Национальный проект «Здоровье»

Российское общество акушеров-гинекологов

ГИНЕКОЛОГИЯ
НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО

АСМОК
АССОЦИАЦИЯ МЕДИЦИНСКИХ ОБЩЕСТВ ПО КАЧЕСТВУ

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА «ГЭОТАР-Медиа»

CD

Авторы:
Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина
Издано в 2009 г.
Объем: 1088 страниц
ISBN: 978-5-9704-1046-2

Национальное руководство по гинекологии создано ведущими российскими специалистами акушерами-гинекологами на основании современных научных знаний и рекомендаций Российского общества акушеров-гинекологов. При разработке издания учитывался опыт как мировой, так и отечественной акушерско-гинекологической школы. Национальные руко-водства – первая в России серия практических руководств по основным меди-цинским специальностям, включающих в себя всю основную информацию, не-обходимую врачу для непрерывного последипломного образования. В отличие от большинства других руководств, в национальных руководствах равное внимание уделено профилактике, диагностике, фармакотерапии и хирургическим методам лечения, подробно представлены клинические рекомендации по всем основным синдромам и нозологиям. Все рекомендации прошли этап независимого рецензи-рования. Руководство предназначено врачам женских консультаций, поликлиник, гинекологических стационаров, работникам фельдшерско-акушерских пунктов, сту-дентам старших курсов медицинских вузов, интернам, ординаторам, аспирантам.

Оглавление

ПОДРОБНОЕ ОГЛАВЛЕНИЕ 4
ГЛАВА 01.ОРГАНИЗАЦИЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИИ 10
ГЛАВА 02.РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ 13
ГЛАВА 03.ПОСЛЕВУЗОВСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В РОССИИ. ПЕРСПЕКТИВЫ. ЗАДАЧИ 15
ГЛАВА 04.ЭТИЧЕСКИЕ И ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ АКУШЕРСКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В СОВРЕМЕННОЙ РОССИИ 17
ГЛАВА 05. КЛИНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ. 21
ГЛАВА 06.ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ 37
ГЛАВА 07. ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ 54
ГЛАВА 08.ФАРМАКОТЕРАПИЯ 108
ГЛАВА 09.ПРИНЦИПЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ 150
ГЛАВА 10.ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА И ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ 153
ГЛАВА 11.ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ 156
ГЛАВА 12.ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ. МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ 220
ГЛАВА 13.ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА 240
ГЛАВА 14.БЕЛИ 245
ГЛАВА 15.ДИЗУРИЯ 249
ГЛАВА 16.ХРОНИЧЕСКАЯ ТАЗОВАЯ БОЛЬ 254
ГЛАВА 17.ПАТОЛОГИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ 258
ГЛАВА 18.ЭНДОКРИННЫЕ РАССТРОЙСТВА В РЕПРОДУКТИВНОМ ПЕРИОДЕ 308
ГЛАВА 19.БЕСПЛОДНЫЙ БРАК 332
ГЛАВА 20. МОЧЕПОЛОВЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ 356
ГЛАВА 21.КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА 394
ГЛАВА 22.НЕВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВУЛЬВЫ, ВЛАГАЛИЩА И ШЕЙКИ МАТКИ 404
ГЛАВА 23.МОЧЕПОЛОВЫЕ И КИШЕЧНОПОЛОВЫЕ СВИЩИ 419
ГЛАВА 24.ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ 423
ГЛАВА 25. СЕКСУАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН 458
ГЛАВА 26. ПАТАЛОГИЯ ПОСТ- И ПЕРИМЕНОПАУЗЫ 462
ГЛАВА 27. ПРОЛАПС ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ 478
ГЛАВА 28. НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ 485
ГЛАВА 29 .ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ 493
ГЛАВА 30. ПАТАЛОГИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ 517
ГЛАВА 31. НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ГИНЕКОЛОГИИ 537
ГЛАВА 32. СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ В ГИНЕКОЛОГИИ 571
ГЛАВА 33.ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА. СПРАВОЧНИК УПОМЯНУТЫХ В КНИГЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ 575
ГЛАВА 34. ФОТОГРАФИИ ПО КОЛЬПОСКОПИИ 591

Подробное оглавление

Предисловие 0

Участники издания

Методология создания и программа обеспечения качества

Список сокращений

Глава 1. Организация гинекологической помощи в России

Глава 2. Репродуктивное здоровье населения России

Глава 3. Послевузовское образование в России. Перспективы. Задачи

Глава 4. Этические и правовые аспекты акушерско-гинекологической помощи в современной России

РАЗДЕЛ 1. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Глава 5. Клинические методы диагностики

Глава 6. Лабораторные методы исследования

6.1. Определение гормонов в крови

6.2. Микробиологические методы исследования

6.3. Иммунологическое исследование крови

Глава 7. Инструментальные методы исследования

7.1. Гистеросальпингография

7.2. Ультразвуковое исследование органов малого таза

7.3. Ультразвуковое исследование молочных желёз

7.4. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

7.5. Магнитно-резонансная томография органов малого таза

7.6. Аспирационная биопсия эндометрия

7.7. Зондирование матки

7.8. Пункция позадиматочного пространства через задний свод влагалища

7.9. Цитологический метод в диагностике заболеваний шейки матки

7.10. Кольпоскопия

7.11. Биопсия шейки матки

7.12. Гистероскопия

7.13. Диагностическая лапароскопия

РАЗДЕЛ 2. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Глава 8. Фармакотерапия

8.1. Антибактериальные средства

8.2. Противогрибковые средства

8.3. Противогерпетические средства

8.4. Другие антимикробные препараты

8.5. Антиагреганты

8.6. Антикоагулянты

8.7. Глюкокортикоиды

8.8. Нестероидные противовоспалительные средства

8.9. Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона
8.10. Антагонисты гонадотропин-рилизинг гормона

8.11. Гонадотропины

8.12. Антигонадотропные средства

8.13. Эстрогены

8.14. Прогестагены

8.15. Селективные модуляторы эстрогенных рецепторов

8.16. Антигестагены

8.17. Бисфосфонаты

8.18. Инфузионно-трансфузионная терапия

Глава 9. Принципы обезболивания гинекологических операций

Глава 10. Предоперационная подготовка и обследование больных

Глава 11. Хирургические методы лечения

11.1. Искусственное прерывание беременности

11.2. Удаление полипа цервикального канала

11.3. Выскабливание матки

11.4. Абсцесс бартолиновой железы. Хирургическое лечение

11.5. Киста бартолиновой железы. Хирургическое лечение

11.6. Киста гартнерова хода. Хирургическое лечение

11.7. Рассечение перегородки влагалища

11.8. Хирургические вмешательства на шейке матки

Электрохирургические операции.

Петлевая электроэксцизия шейки матки

Электрокоагуляция (диатермокоагуляция)

Криодеструкция шейки матки

Лазерная хирургия шейки матки

Пластические операции на шейке матки

11.9. Гистероскопические операции

11.10. Лапароскопические операции

Операции на придатках матки

Операции при трубном бесплодии

Лапароскопия при внематочной беременности

Операции при острых воспалительных заболеваниях придатков матки

Лапароскопические операции на яичниках

Лапароскопические операции при перекруте придатков матки

Лапароскопическая гистерэктомия

Субтотальная лапароскопическая гистерэктомия

Тотальная лапароскопическая гистерэктомия (экстирпация матки)

Влагалищная гистерэктомия с лапароскопической ассистенцией

11.11. Операции на придатках с использованием лапаротомического доступа

Удаление фаллопиевой трубы
Резекция яичника

11.12. Надвлагалищная ампутация матки

11.13. Экстирпация матки

11.14. Влагалищная экстирпация матки

11.15. Манчестерская операция

11.16. Слинговые операции

11.17. Эмболизация ветвей маточных артерий

11.18. Трансвагинальная пункция фолликулов яичников

11.19. Перенос эмбрионов в полость матки

РАЗДЕЛ 3. МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ

Глава 12. Предупреждение нежелательной беременности. Методы контрацепции

12.1. Гормональная контрацепция

12.2. Внутриматочная контрацепция

12.3. Барьерные методы контрацепции

12.4. Физиологические (естественные) методы контрацепции

12.5. Женская хирургическая контрацепция

12.6. Мужская контрацепция

Глава 13. Вакцинопрофилактика

Вакцины против папилломавируса как средство против цервикального рака

РАЗДЕЛ 4. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СИНДРОМАМ

Глава 14. Бели

Глава 15. Дизурия

Глава 16. Хроническая тазовая боль

РАЗДЕЛ 5. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

Глава 17. Патология репродуктивной системы в детском и подростковом возрасте

17.1. Дисменорея у девушек

17.2. Обильные менструации в пубертатном периоде

17.3. Дисфункция гипоталамуса с нарушениями менструального цикла у подростков

17.4. Нарушение полового развития

Преждевременное половое созревание

Задержка полового созревания

17.5. Синдром тестикулярной феминизации

17.6. Пороки развития влагалища и матки у девочек

17.7. Воспалительные заболевания вульвы и влагалища у девочек

17.8. Воспалительные заболевания органов малого таза у девочек

17.9. Опухоли и опухолевидные образования яичников у детей и подростков

Глава 18. Эндокринные расстройства в репродуктивном периоде

18.1 Дисфункциональные маточные кровотечения репродуктивного периода

18.2 Аменорея

Первичная аменорея
Вторичная аменорея

18.3. Синдром поликистозных яичников

18.4. Метаболический синдром

18.5. Предменструальный синдром

18.6. Синдром после тотальной овариэктомии

18.7. Постгистерэктомический синдром

Глава 19. Бесплодный брак

19.1. Общая концепция бесплодного брака

19.2. Трубное и перитонеальное бесплодие

19.3. Эндокринное бесплодие

19.4. Эндометриоз и бесплодие

19.5. Маточные формы бесплодия

19.6. Мужское бесплодие

19.7. Вспомогательные репродуктивные технологии

19.8. Синдром гиперстимуляции яичников

Глава 20. Мочеполовые инфекционные заболевания

20.1. Нормальная микрофлора влагалища

20.2. Бактериальный вагиноз

20.3. Вульвовагинальный кандидоз

20.4. Папилломавирусная инфекция половых органов

20.5. Генитальный герпес

20.6. Цитомегаловирусная инфекция

20.7. Урогенитальный микоплазмоз

20.8. Урогенитальный хламидиоз

20.9. Урогенитальный трихомоноз

20.10. Гонорея

20.11. Туберкулёз женских половых органов

20.12. Сифилис

20.13. ВИЧ-инфекция и СПИД

Глава 21. Клинические формы воспалительных заболеваний органов малого таза

21.1. Вульвовагиниты

21.2. Бартолинит

21.3. Экзо- и эндоцервицит

21.4. Воспалительные заболевания матки

Острый эндометрит

Хронический эндометрит

21.5. Воспалительные заболевания придатков матки

Сальпингоофорит

Глава 22. Невоспалительные заболевания вульвы, влагалища и шейки матки

22.1. Дистрофические заболевания вульвы
22.2. Атрофический вагинит

22.3. Эктопия шейки матки

22.4. Эрозия шейки матки

22.5. Эктропион

22.6. Лейкоплакия шейки матки

22.7. Дисплазии шейки матки

Глава 23. Мочеполовые и кишечно-половые свищи

Глава 24. Гиперпластические заболевания половых органов

24.1. Гиперпластические процессы эндометрия

24.2. Миома матки

24.3. Эндометриоз

24.4. Доброкачественные опухоли маточных труб

24.5. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников

Глава 25. Сексуальные нарушения у женщин

Глава 26. Патология пери- и постменопаузы

26.1. Климактерический период и менопауза

26.2. Урогенитальные расстройства в климактерическом периоде

26.3. Кровотечения в перименопаузе и постменопаузе

26.4. Постменопаузальный остеопороз

Глава 27. Пролапс тазовых органов

Глава 28. Недержание мочи

Глава 29. Злокачественные новообразования женских половых органов

29.1. Рак вульвы

29.2. Рак влагалища

29.3. Рак шейки матки

29.4. Рак эндометрия

29.5. Рак маточной трубы

29.6. Рак яичников

Глава 30. Патология молочных желёз

30.1. Патологические выделения из сосков молочных желёз

30.2. Доброкачественные заболевания молочных желёз

30.3. Рак молочной железы

Глава 31. Неотложные состояния в гинекологии

31.1. Перфорация матки

31.2. Апоплексия яичника

31.3. Перекрут ножки опухоли яичников (придатков матки)

31.4. Нарушение кровоснабжения миоматозного узла

31.5. Рождающийся миоматозный узел

31.6. Внематочная беременность

31.7. Самопроизвольный аборт в I триместре беременности
31.8. Шок геморрагический

31.9. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови

31.10. Гнойные воспалительные тубоовариальные образования

31.11. Пельвиоперитонит

31.12. Сепсис и септический шок

Глава 32. Судебно-медицинские аспекты в гинекологии

Лекарственные средства (справочник упомянутых в руководстве лекарственных средств)

Предметный указатель

Содержание компакт-диска

Фармакологический справочник

Описание отдельных препаратов

Видеоматериалы

Хирургия тазового дна

Фотоматериалы по кольпоскопии

Обучение пациентов

Кодекс здоровья и долголетия "Женское здоровье"

Информация для пациенток по лекарственным препаратам

Информация для пациенток по заболеваниям

Нормативные документы

Международная классификация болезней десятого пересмотра (МКБ-10)

Медицинские калькуляторы

ГЛАВА 01.ОРГАНИЗАЦИЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИИ

Основная задача акушерскогинекологической службы — охрана репродуктивного здоровья женщины. Охрана репродуктивного здоровья — комплекс мероприятий, сочетание методов, способов и услуг, которые способствуют репродуктивному здоровью и благополучию за счёт предупреждения и устранения проблем, связанных с репродуктивным здоровьем.

Правовые основы деятельности учреждений акушерскогинекологического профиля определены Конституцией РФ, Основами законодательства об охране здоровья граждан, Семейным Кодексом РФ, Законодательством РФ о труде. Управление акушерскогинекологической службой осуществляют на федеральном уровне, уровне субъекта РФ, муниципального образования.

В Министерстве здравоохранения и социального развития (Минздравсоцразвития) РФ создан Департамент медикосоциальных проблем семьи, материнства и детства, который на федеральном уровне несёт ответственность за деятельность акушерскогинекологической службы.

Конкретные задачи в отношении акушерскогинекологической службы решают другие департаменты: Департамент анализа и прогноза развития здравоохранения и социальнотрудовой сферы, Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию, Федеральное агентство по высокотехнологичной медицинской помощи, Фонд социального страхования РФ.

Организации федерального уровня:

●определяют стратегические задачи службы и планы по их реализации, прогнозируют развитие службы;

●утверждают единые для страны методологии планирования и нормирования путём разработки нормативноправовых актов, отраслевых стандартов, номенклатуры специальностей, типовых категорий учреждений;

●вносят перечень видов акушерскогинекологической помощи в программу государственных гарантий;

●осуществляют методическое руководство профилактической, лечебнодиагностической и реабилитационной профильной помощью населению;

●утверждают планы деятельности федеральных учреждений;

●обеспечивают службы информацией;

●ведут статистический учёт, представляют и публикуют статистическую отчётность по службе;

●осуществляют контроль качества медицинской помощи.

На уровне субъекта РФ Министерство здравоохранения субъекта или специальное подразделение в управленческой структуре, имеющее отдел (отделения) по вопросам охраны здоровья матери и ребёнка, формирует управленческую структуру.

Региональные организации:

●разрабатывают стратегические планы развития акушерскогинекологической службы и соответствующие целевые программы;

●определяют объём профильной помощи в территориальной программе государственных гарантий и обеспечивают её реализацию;

●согласовывают стратегические и текущие планы по профильной службе муниципальных образований;

●утверждают планы медицинских учреждений, находящихся в собственности субъектов РФ;

●разрабатывают планы оказания акушерскогинекологической помощи на межтерриториальном уровне.

На федеральном уровне и уровне субъекта Федерации назначают главного специалиста — эксперта акушерагинеколога.

Муниципальные организации:

●разрабатывают план развития службы и целевые программы, которые согласуют со стратегическими планами субъекта РФ;

●формируют планы муниципальных учреждений;

●разрабатывают план мероприятий, обеспечивающий выполнение программы государственных гарантий с учётом местных условий;

●формируют планы направлений в специализированных центрах и лечебнопрофилактических учреждениях федерального уровня.

На уровне конкретных медицинских учреждений акушерскогинекологического профиля разрабатывают планы деятельности, обеспечивающие выполнение вышепоставленных задач.

В последние годы Минздравсоцразвития издан ряд документов об организации медицинской помощи населению, в том числе акушерскогинекологической.

В соотвествии с приказом Минздравсоцразвития РФ от 13.10.2005 г. № 633 первичную медикосанитарную акушерскогинекологическую помощь организуют в муниципальном районе — в амбулатории, центре общей врачебной (семейной) практики, участковой больнице, поликлинике, районной больнице, центральной районной больнице, родильном доме, женской консультации; в городском округе — в городской поликлинике, консультативнодиагностическом центре, городской больнице, родильном доме, женской консультации, центре планирования семьи и репродукции, перинатальном центре.

Специализированная акушерская и гинекологическая помощь может быть организована в учреждениях здравоохранения субъектов РФ (областная, краевая, республиканская, окружная больница, диспансер, специализированная больница, госпиталь, перинатальный центр); скорая акушерскогинекологическая помощь (санитарноавиационная) — в областной, краевой, республиканской, окружной больнице, в центрах медицины катастроф, перинатальном центре.

Высокотехнологичную (дорогостоящую) акушерскую и гинекологическую медицинскую помощь осуществляют в федеральных специализированных медицинских учреждениях.

Деятельность всех указанных видов акушерскогинекологической помощи во многом определяет демографическая ситуация в стране.

Общая численность населения России на 01.01.2006 г. составила 142,7 млн человек, из них женского населения 76,8 млн (53,6%). Численность женщин репродуктивного возраста (15–49 лет) равна 39,7 млн (51,7%), их доля в общей численности населения составляет 27,7%.

Современные принципы организации гинекологической помощи представлены ниже.

АМБУЛАТОРНАЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ

Амбулаторную гинекологическую помощь осуществляют следующие типы учреждений (данные 2005 г.):

●женские консультации — 1704, из которых 47 самостоятельных;

●акушерскогинекологические кабинеты — 4961;

●смотровые кабинеты поликлиник — 4978;

●центры планирования семьи и репродукции — 384, в том числе 32 самостоятельных;

●медикогенетические консультации (кабинеты) — 125;

●кабинеты искусственной инсеминации — 55;
●фельдшерскоакушерские пункты — 42 164.
Деятельность амбулаторных акушерскогинекологических учреждений регламентируют приказы Минздравсоцразвития РФ. Приказом Минздравсоцразвития РФ от 30.03.2006 г. № 223 «О мерах по совершенствованию акушерскогинекологической помощи в РФ» утверждены:
●положение об организации деятельности женской консультации;
●порядок осуществления деятельности врача акушерагинеколога женской консультации;
●примерный табель оснащения женской консультации.
Женскую консультацию создаёт орган местного самоуправления или руководитель лечебнопрофилактического учреждения муниципального района (городского округа) как самостоятельное лечебнопрофилактическое учреждение муниципального района (городского округа) или как структурное подразделение лечебнопрофилактического учреждения муниципального района (городского округа) для оказания первичной медикосанитарной (амбулаторной) акушерскогинекологической помощи женщинам по территориальному принципу.
В целях оказания первичной медикосанитарной гинекологической помощи женская консультация осуществляет следующие функции:
●консультирование и оказание услуг по вопросам охраны репродуктивного здоровья, применение современных методов профилактики абортов согласно установленным стандартам;
●организация и проведение профилактических осмотров женского населения, своевременное выявление гинекологических и онкологических заболеваний;
●обследование и лечение гинекологических больных с использованием современных медицинских технологий;
●диспансеризация гинекологических больных в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи, включая реабилитацию;
●установление медицинских показаний и направление на санаторнокурортное лечение женщин с гинекологическими заболеваниями;
●осуществление прерывания беременности в ранние сроки, а также выполнение малых гинекологических операций с использованием современных медицинских технологий;
●обеспечение взаимодействия в обследовании и лечении гинекологических больных между женской консультацией и другими лечебнопрофилактическими учреждениями;
●проведение клиникоэкспертной оценки качества оказания медицинской помощи женщинам и эффективности лечебных и диагностических мероприятий;
●проведение экспертизы временной нетрудоспособности в связи с гинекологическими заболеваниями, определение необходимости и сроков временного или постоянного перевода работника по состоянию здоровья на другую работу, направление в установленном порядке на медикосоциальную экспертизу женщин с признаками стойкой утраты трудоспособности;
●оказание медикосоциальной, правовой и психологической помощи;
●повышение квалификации врачей и среднего медицинского персонала в соответствии с действующим законодательством РФ;
●внедрение в практику современных диагностических и лечебных технологий, новых организационных форм работы, средств профилактики и реабилитации больных;
●выполнение санитарногигиенических и противоэпидемических мероприятий для обеспечения безопасности пациентов и персонала, предотвращения распространения инфекций;
●проведение мероприятий в области информирования и повышения санитарной культуры населения по различным аспектам здорового образа жизни, сохранения репродуктивного здоровья женщин, профилактики абортов, а также ИППП, в том числе ВИЧинфекций;
●проведение анализа показателей работы женской консультации, эффективности и качества медицинской помощи, разработка предложений по улучшению качества акушерскогинекологической помощи.
Женская консультация при наличии условий организует стационар дневного пребывания для гинекологических больных. Мощность дневных стационаров зависит от потребностей и местных условий. Ответственность за деятельность дневных стационаров несёт главный врач учреждения. Необходимое количество медицинского персонала определяет по действующим штатным нормативам главный врач.
Объём медицинской помощи, оказываемой в условиях дневного стационара, как правило, включает лабораторно-диагностическое обследование, медикаментозную терапию, восстановительное лечение. В комплексе лечебных препаратов может быть представлен весь арсенал медицинских средств в соответствии со стандартами терапии.
Двухсменный режим работы дневного стационара для гинекологических больных, хорошая материальнотехническая база позволяют оказывать медицинскую помощь по нескольким направлениям:
●комплексные профилактические и оздоровительные мероприятия женщинам из групп риска повышенной заболеваемости;
●сложные диагностические исследования и лечебные процедуры, связанные с необходимостью специальной подготовки больных и краткосрочного медицинского наблюдения после проведения указанных лечебных и диагностических мероприятий;
●подбор адекватной терапии больным с впервые установленным диагнозом заболевания;
●осуществление реабилитационного и оздоровительного комплексного курсового лечения больных.
Внедрение в практику работы учреждений стационарзамещающих технологий позволяет выполнять необходимый объём лечебнодиагностических мероприятий без излишних затрат на круглосуточное пребывание больных в стационаре.
Организация амбулаторнополиклинической гинекологической помощи населению предусматривает проведение мероприятий по профилактике гинекологических заболеваний, раннему их выявлению и оказанию лечебной и реабилитационной помощи гинекологическим больным.
При диспансеризации гинекологических больных частоту лабораторных и других диагностических исследований устанавливают в соответствии с положениями приказа Минздравсоцразвития РФ от 10.02.2003 г. № 50 «О совершенствовании акушерскогинекологической помощи в амбулаторнополиклинических учреждениях». Этим же приказом определены схемы динамического наблюдения гинекологических больных.
Согласно приказу Минздравсоцразвития РФ от 30.03.2006 г. № 223, структура и штатная численность медицинского и иного персонала женской консультации утверждает руководитель лечебнопрофилактического учреждения в зависимости от объёма проводимой работы с учётом установок приказа Министерства здравоохранения СССР от 29.12.1983 г. № 1495.
Штаты медицинского персонала для дневных стационаров в амбулаторнополиклинических учреждений утверждают индивидуально в зависимости от объёма работы и профиля госпитализируемых больных (приказ Министерства здравоохранения СССР от 16.12.1987 г. № 1278).

Перспективы развития акушерскогинекологической помощи населению в значительной мере зависят от профессионального уровня и качества подготовки врачебных кадров акушеров-гинекологов .

Актуальность проблемы совершенствования качества подготовки кадров врачей акушеров-гинекологов определяет социальная и медицинская значимость проблем охраны репродуктивного здоровья женщин, дальнейшего снижения показателей материнской и перинатальной смертности, повышения доступности и качества акушерскогинекологической помощи населению страны.

На 01.01.2006 г. в лечебнопрофилактических учреждениях страны работало 39 тыс. врачей акушеров-гинекологов . Следует отметить, что число акушеров-гинекологов на 10 тыс. женского населения (5,1) в целом по России в течение последних лет остаётся практически одинаковым. Вместе с тем сохраняется тенденция сокращения абсолютного числа акушерок и показателя обеспеченности ими (2001 г. — 67,8 тыс. акушерок и 8,8 на 10 тыс. женского населения; 2005 г. — соответственно 65,2 и 8,5).

В стране функционирует 120 кафедр акушерства и гинекологии в высших медицинских учебных заведениях, при медицинских факультетах университетов, включая кафедры, на базе которых осуществляют последипломное образование — 52 факультета усовершенствования врачей, институтов усовершенствования врачей, академий последипломного образования, научноисследовательских институтов.

В области высшего медицинского образования уделяется больше внимания приобретению практических навыков, касающихся охраны репродуктивного здоровья населения, а также учитывается система подготовки кадров для новых специальностей, таких как «врач общей практики», медицинский психолог, специалист по социальной работе и др. При проведении образовательных мероприятий среднего медицинского звена необходимо проводить политику, направленную на усиление значения и ответственности кадров этого уровня в содружестве работы врач—медицинская сестра.

В области последипломного образования необходимо проводить политику непрерывного, т.е. постоянного образования во время профессиональной практической деятельности, привлекая современные информационные технологии (например, телемедицина как вариант электронной информационнообразовательной системы).

В существующей системе повышения квалификации врачей акушеров-гинекологов , акушерок и медицинских сестёр уделить больше внимания проведению мастерклассов для усвоения практических навыков в соответствии со стандартами услуг и протоколами действия медицинских работников.

СТАЦИОНАРНАЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ

Число действующих гинекологических коек в 2005 г. составило 70,7 тыс. (9,2 на 10 000 женского населения), для производства абортов 4,2 тыс. (0,5 на 10 000 женского населения).

В 2005 г. средняя занятость гинекологической койки составила 323 дня, для производства абортов — 227 дней, средняя длительность пребывания на койке гинекологических больных была 8,5 дней, для производства абортов — 2,2 дня. Гинекологические койки размещают преимущественно в многопрофильных больницах, в крупных городах, где имеются самостоятельные гинекологические больницы.

Высокотехнологичную гинекологическую помощь оказывают в федеральных учреждениях. Высокотехнологичная медицинская помощь — комплекс высокоспециализированных лечебных и диагностических медицинских мероприятий, проводимых в условиях стационара, выполняемых с использованием сложных и/или уникальных медицинских технологий, полное или частичное возмещение затрат на которые осуществляют за счёт средств федерального бюджета. Перечень видов высокотехнологичной медицинской помощи утверждает приказ Минздравсоцразвития РФ.

Приказом Минздравсоцразвития РФ от 29.03.2006 г. № 220 утверждён перечень видов высокотехнологичной медицинской помощи, оказываемых за счёт средств федерального бюджета в федеральных специализированных медицинских учреждениях. По акушерству и гинекологии утверждено 14 видов данной помощи. Примером высокой технологии в гинекологии служит ультразвуковая аблация ММ под МРТконтролем.

Приказом Минздравсоцразвития РФ от 07.07.2006 г. № 527 «Об утверждении документации мониторинга оказания высокотехнологичной медицинской помощи федеральными специализированными медицинскими учреждениями» утверждены учётные формы и инструкции по их заполнению.

Улучшение качества медицинской помощи по охране репродуктивного здоровья — стратегическое направление на современном этапе реформирования акушерскогинекологической службы, что непосредственно касается амбулаторно-поликлинических учреждений акушерскогинекологического профиля.

Оценку качества оказания медицинской помощи на любом уровне проводят на основании:

- лечебнодиагностических возможностей лечебного учреждения;
- общих показателей медицинской помощи по основным направлениям деятельности учреждения;
- удовлетворённости оказанными медицинскими услугами пациенток.

Анализ гинекологической помощи должен содержать информацию о:

- выявленных гинекологических заболеваниях (совокупно и по нозологиям);
- выполненных исследованиях;
- выявленных случаях гонореи, сифилиса, ВИЧинфекции и др.

Постоянно проводится анализ деятельности лечебнопрофилактического учреждения, после чего принимают решение о необходимой корректировке деятельности для оптимизации медицинской помощи.

Важное место в развитии здравоохранения отводят приоритетному национальному проекту «Здоровье». Основные направления проекта:

- развитие первичной медицинской помощи;
- развитие профилактического направления медицинской помощи, пропаганда здорового образа жизни;
- повышение доступности высокотехнологичной (дорогостоящей) медицинской помощи.

Улучшение организации и качества гинекологической помощи, основанной на внедрении современных технологий, позволит улучшить репродуктивное здоровье женщин.

ГЛАВА 02.РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ

В современных условиях приоритетные направления государственной политики в области народонаселения — улучшение состояния здоровья населения, в том числе и репродуктивного, стабилизация рождаемости и укрепление семьи.

В настоящее время в России укрепилась модель сниженного воспроизводства населения, характеризующаяся падением суммарного коэффициента рождаемости с 2,0 до 1,3, уменьшением доли повторных рождений с 51 до 41%.

Уровень рождаемости, сложившийся под влиянием социальноэкономических факторов, отражает изменение репродуктивного поведения населения, что выражается в сокращении числа женщин и семей, желающих иметь детей. Число браков в 2006 г. составило 1 млн 113,7 тыс., разводов — 640,9 тыс.

По данным Федеральной службы государственной статистики (Росстат), за 2006 г. демографическая ситуация несколько улучшилась. Естественная убыль населения в 2006 г. была самая низкая за последние годы — 689,5 тыс. человек, что на 17,3% меньше, чем в 2005 г. Отмечено увеличение числа родившихся в 66 субъектах РФ и снижение числа умерших в 84 субъектах РФ. Рождаемость составила 10,4 на 1000 населения. Смертность населения уменьшилась с 16,1 в 2005 г. до 15,2 в 2006 г. на 1000 населения. В целом по стране число умерших превысило число родившихся в 1,5 раза, а в 17 субъектах РФ — в 2–2,6 раза. Население России на 1 января 2007 г. составило 142,2 млн человек.

По определению ВОЗ, репродуктивное здоровье — это состояние полного физического, умственного и социального благополучия, а не просто отсутствие болезней или недугов во всех сферах, касающихся репродуктивной системы, её функций и процессов.

Право на охрану здоровья человека, в том числе репродуктивного, — неотъемлемая часть прав человека.

На состояние репродуктивного здоровья существенное влияние оказывает соматическое и психическое здоровье населения. В последние годы увеличилась доля заболеваний с хроническим, рецидивирующим течением, возросло число лиц с заболеваниями системы кровообращения, ЦНС, мочеполовой системы, с инфекционными болезнями. В два раза за последние 5 лет возросло число больных туберкулёзом. Отмечен рост числа психических заболеваний, алкоголизма, наркомании.

Большую тревогу вызывает рост ИППП, и СПИДа.

Весомые размеры приобрёл рост заболеваемости репродуктивной системы у женщин различных возрастных групп.

Отмечено увеличение частоты нарушений менструального цикла у девочек 10–14 лет в 1,4 раза за период с 2001 по 2005 гг., у подростков 15–17 лет — в 1,3 раза за тот же период.

Общая заболеваемость подростков 15–17 лет с 2001 по 2005 гг. возросла с 57 656,2 до 71 010,1 на 100 тыс. Этот рост обусловлен заболеваниями эндокринной системы и нарушениями обмена веществ, болезнями крови и кроветворных органов, ЦНС и мочеполовой системы. ИППП в 2004 г. составили 50,4 на 100 тыс., причём у девочек ряд нозологических форм (в частности, сифилис) преобладает над таковыми у мальчиков.

Гинекологическая заболеваемость в возрасте от 18 лет и старше не снижалась и в 2005 г. по отдельным нозологическим формам имела следующие уровни: сальпингит и оофорит — 1411,3, эндометриоз — 318,0, расстройства менструации — 1664,9, женское бесплодие — 369,9 на 100 тыс. женщин соответствующего возраста.

Остаётся значительной онкологическая заболеваемость репродуктивной системы у женщин. Так, в 2005 г. на учёте по поводу онкологических новообразований молочной железы состояло 548,4 женщин из 100 тыс. женского населения, тела матки — 213,4, шейки матки — 203,8, яичников — 97,8.

О необходимости расширения профилактической работы среди женщин свидетельствует относительно высокая доля выявления злокачественных новообразований III–IV стадии в 2005 г.: рак молочной железы указанных стадий обнаружен у 37,4% женщин, взятых под наблюдение с впервые в жизни установленным диагнозом, шейки матки — у 38,7%, тела матки — у 19,7, яичника — у 62,5%.

В настоящее время проводят ряд исследований, посвящённых оценке репродуктивного здоровья мужчин, а в качестве эталона приняли показатель состояния сперматогенной функции. Сравнительное изучение спермограмм с интервалом 20–50 лет доказывает, что есть количественные и качественные изменения продукции половых клеток с тенденцией к её снижению. Получены статистически значимые данные ухудшения основных показателей оплодотворяющей способности спермы за счёт уменьшения концентрации сперматозоидов и их подвижных форм категории «а» + «в». Однако эти изменения не носят критического характера и находятся в пределах принятых нормативных значений ВОЗ.

Для России проблема абортов остаётся национальной. В 2005 г. их число сократилось на 355 тыс. по сравнению с 2001 г. и составило 1 млн 502 тыс., т.е. 37,8 на 1000 женщин фертильного возраста или 102,4 на 100 родившихся живыми и мёртвыми. Из общего числа абортов в 2005 г. самопроизвольных было 11,2%, медицинских легальных — 80,1%, по медицинским показаниям — 2,84%, по социальным показаниям — 0,18%.

Аборты на сроках беременности 22–27 нед составили 1,42%, у первобеременных — 10,8% от их общего числа. Число абортов у девочек до 14 лет — 966, в возрасте 15–19 лет — 147 940 (9,8% от общего числа во всех возрастных группах).

Среди абортов на сроках беременности до 12 нед в 2005 г. основная часть приходится на медицинские (легальные) — 87,2%, причём 28,4% проведены в ранние сроки.

В последние годы в гинекологическую практику внедрили медикаментозный метод прерывания беременности. На сроках беременности 12–21 нед в 2005 г. таким методом прервали 6% беременностей от общего числа прерываний до 22 нед.

Частоту абортов по отдельным территориям определяет контрацептивное поведение населения. Такое поведение обуславливают достаточная информированность, психологические установки, профессионализм консультирования, доступность контрацепции.

Общее число женщин, использующих учитываемые методы контрацепции (ВМК, гормональные средства), в 2005 г. составило 22,9% (из них ВМК — 13,6%, гормональные средства — 9,3%).

В 2005 г. проведено 16,6 тыс. операций ДХС у женщин.

Таким образом, несмотря на положительную динамику, число абортов остаётся высоким, что свидетельствует о недостаточной работе по их предупреждению.

В структуре репродуктивных потерь определённое место занимает внематочная беременность. Согласно официальным статистическим данным по РФ, число внематочной беременности за последние 5 лет существенно не изменилось (в 2001 г. — 44 929, в 2005 г. — 46 790). Летальность при данном виде патологии постепенно снижалась с 0,04% в 2001 г. до 0,028% в 2005 г. Этому способствовало внедрение в практику современных методов диагностики и лечения.

Основные показатели качества акушерской помощи и репродуктивного здоровья — перинатальная и материнская смертность.

Перинатальная смертность в России, по данным Федеральной службы государственной статистики (Росстат), снижается (12,8 на 1000 родившихся живыми и мёртвыми в 2001 г., 10,17 — в 2005 г.). Это снижение обусловлено сокращением как мёртворождаемости (6,6% в 2001 г. и 5,68% в 2005 г.), так и ранней неонатальной смертности (6,2% в 2001 г., 4,49% в 2005 г.).

Основные причины перинатальной смертности: внутриматочная гипоксия и асфиксия в родах, врождённые аномалии, респираторные нарушения в перинатальном периоде, инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода. Со стороны матери основные причины перинатальных потерь: заболевания матери, не связанные с беременностью, осложнения беременности, осложнения со стороны плаценты и пуповины. По данным научных исследований, от 30 до 50% случаев перинатальной смерти можно предотвратить.

Материнская смертность в России, по данным Росстата, имеет устойчивую тенденцию к снижению как по стране в целом, так и по федеральным округам. В 2005 г. показатель материнской смертности составил 25,4 на 100 000 родившихся живыми с колебаниями по округам от 17,9 (СевероЗападный федеральный округ) до 37,0 (Дальневосточный федеральный округ).

Различна также доля умерших в отдельных федеральных округах в общем числе умерших матерей по России. В 2002 г. доля умерших в Центральном федеральном округе составляла 21,1%, Приволжском — 21,6%, Сибирском — 16,2%, Южном — 14,5%, Уральском — 11,9%, СевероЗападном — 7,5%, Дальневосточном — 7,2%. В 2005 г. доля умерших матерей в Центральном федеральном округе составила 21,4%, СевероЗападном — 7,0%, Южном — 12,7%, Приволжском — 18,6%, Уральском — 11,3%, Сибирском — 21,4%, Дальневосточном — 7,6%.

Материнская смертность среди городского населения в 2002–2005 гг. была ниже по сравнению со смертностью матерей среди сельского населения: в 2002 г. 30,0 на 100 000 городского населения и 42,6 — сельского; в 2003 г. — 27,0 и 44,5; в 2004 г. — 22,5 и 25,7; в 2005 г. — 23,0 и 31,4 соответственно. Эту зависимость прослеживают по большинству федеральных округов. Темпы снижения материнских потерь среди сельского населения были выше, чем среди городского.

Структура причин материнской смертности среди городских жительниц в 2005 г. была следующей: аборт — 16,8%, акушерская эмболия — 8,8%, внематочная беременность — 4,6%, кровотечения — 15,2%, осложнения анестезии — 3,4%, сепсис — 2,9%, гестоз — 12,2%, другие причины акушерской смерти — 16,0%, непрямые причины — 18,9%, другие осложнения — 1,3%.

Среди сельских жительниц была иная структура: аборт — 16,7%, акушерская эмболия — 10,6%, внематочная беременность — 7,6%, кровотечения — 20,5%, осложнения анестезии — 0,7%, сепсис — 5,3%, гестоз — 13,6%, другие причины акушерской смерти — 14,4%, непрямые причины — 9,1%, другие осложнения — 1,5%. Невысок процент осложнений анестезии, что связано с низкой частотой операций кесарева сечения в сельских родовспомогательных учреждениях. Вместе с тем у сельских жительниц в 2 раза чаще выявляют сепсис, чем у городских.

Доля умерших вне стационара остаётся практически на прежнем уровне. В 2005 г., как и в предыдущие годы, вне стационара умерла каждая 12я женщина, смерть которой относят к категории материнской (34 пациенток из 404). Каждая 2я, умершая вне стационара, погибла от кровотечения (18 пациенток, в том числе 10 при родах на дому), каждая 5я — от декомпенсации экстрагенитального заболевания и от септического процесса. Таким образом, от вышеперечисленных трёх причин в 2005 г. погибло более 85% из числа всех умерших вне стационара.

Из 6 умерших вне стационара от септических состояний 3 умерли после аборта (два криминальных аборта и один внебольничный неуточнённый аборт) и 3 случая смерти при домашних родах (роды и смерть на дому), в том числе одни криминальные роды.

Своевременная диагностика и госпитализация при осложнениях беременности и декомпенсации соматических заболеваний, обеспечение доступности первичной медицинской помощи, особенно жительницам сельской местности, а также уменьшение числа криминальных вмешательств — основные пути снижения материнской смерти вне стационара.

В 2005 г. из 404 умерших женщин, смерть которых относят к категории материнской, было 11 ВИЧинфицированных женщин (из них в 2 случаях стадии СПИДа), или 2,7% от числа всех умерших. Показатель материнской смертности составил 166,6 на 100 000 родившихся живыми у ВИЧинфицированных матерей (родилось живыми 6604 ребёнка), что в 6 раз превышает показатель материнской смертности в общей популяции.

Профилактика и снижение материнской заболеваемости и смертности остаётся одним из важнейших направлений деятельности Министерства здравоохранения и социального развития РФ, органов и учреждений здравоохранения субъектов РФ.

Предотвратимые причины материнской смерти составили 7,7%, условно предотвратимые — 59,0%. Результаты экспертной оценки показали, что на амбулаторном этапе основными недочётами в оказании помощи были недостатки обследования (36,5%), диагностики экстрагенитальной патологии (19,2%), запоздалая госпитализация или её отсутствие (26,9%).

В условиях стационара наряду с недочётами в диагностике (59,6%) существенное место занимала неадекватная терапия (45,2%).

К факторам, которые могли бы предотвратить летальный исход, эксперты относят своевременную госпитализацию (44,2%), более раннюю диагностику патологического состояния (48,1%), своевременное адекватное лечение, в том числе оперативное (44,2%).

Таким образом, репродуктивное здоровье женщин ¾ важная медикосоциальной проблема, и решение её будет зависеть от совместных усилий государственных, общественных организаций и органов здравоохранения, а также от ответственности населения за свое здоровье.

ГЛАВА 03.ПОСЛЕВУЗОВСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В РОССИИ. ПЕРСПЕКТИВЫ. ЗАДАЧИ

Система подготовки квалифицированных врачей и специалистов здравоохранения в России основано на довузовском, вузовском и послевузовском дополнительном обучении.

Выпускник медицинского вуза получает диплом о высшем образовании и квалификацию «Врач». Однако возможность приступить к самостоятельной врачебной практике представляется ему только после прохождения первичной специализации в системе последипломного образования. Первичная специализация занимает не менее 3–5 лет: одногодичная интернатура, работа в качестве врачастажёра, двухлетняя клиническая ординатура, а затем — непрерывное профессиональное обучение на протяжении всей профессиональной деятельности («образование через всю жизнь»).

Последнее особенно важно, поскольку необходимо внедрение непрерывного обучения, создание мотивации врача к самообразованию, постоянное совершенствование и обновление его знаний, умений и практического опыта. Такая непрерывность осуществляется прежде всего периодичностью прохождения усовершенствования не реже чем один раз в 5 лет.

Занятия проводят по программам сертификационных циклов (в том числе при необходимости ресертификации врача), по циклам тематического усовершенствования, когда следует обучить новым технологиям, получить систематические знания по тому или иному разделу акушерскогинекологической практики (гинекологическая эндокринология, онкогинекология, пренатальная диагностика, хирургические методы остановки акушерских кровотечений и др.).

За 5 лет между сертификационными циклами происходит много перемен в организации акушерскогинекологической службы, появляются новые взгляды, знания, технологии, методики, новые медицинские препараты, пересматриваются позиции на клиническую оценку некоторых видов патологии.

Во всем мире сегодня происходит осмысление того, каким должно быть образование, каковы его миссия, роль и место в развитии общества и государства. Проводимые реформы подчас оказываются поспешными, малоэффективными и экономически слабо обоснованными, хотя требования к медицинскому образованию известны: соответствие нуждам практического здравоохранения, конкурентоспособность, высокий уровень качества.

Образование и здравоохранение в современном мире становятся приоритетными во многих странах, поэтому большинство государств, в том числе и РФ, приступили к радиальному совершенствованию этих процессов. Основная стратегия образования направлена:

- на создание глобальной гибкой и мобильной системы обучения;
- на обновление инфраструктуры, методов и технологий обучения;
- на улучшение и контроль качества преподавания;
- на создание непрерывной подготовки квалифицированных врачей в направлении интернационализации.

Этому способствует прежде всего вступление России в так называемый Болонский процесс. В 1999 г. в Болонье министрами образования 29 стран Европы была подписана декларация об участии в процессе создания единого образовательного пространства. В 2003 г. Россия также подписала соглашение о единой структуре Европейского высшего образования, которое обеспечивает профессиональную компетентность на международном уровне. И хотя Болонский процесс предусматривает введение двухциклового обучения специалиста (бакалавриат и магистратура), это не касается медицинского образования.

В 2002 г. накануне вступления России в Болонский процесс, президент страны В.В. Путин на VII съезде Союза ректоров России подчеркнул важность нового направления: «Наряду с необходимостью сохранения лучших традиций классической российской школы образования, необходимо отказаться от консервации отживших моделей, обеспечить опережающее развитие образования как самой интеллектуальной отрасли российской экономики».

На сегодняшний день в Болонский процесс преобразования вовлечены 45 стран Европы.

Важнейшие составляющие Болонского процесса — международная аккредитация вузов, внедрение зачётных единиц (кредитов), стандартизация и модульность преподавания, внедрение дистанционного обучения на основе телекоммуникационных технологий.

Международная аккредитация вузов основана на внедрении единого стандарта (до 15–20% возможны варианты учебных планов с учётом региональных особенностей), что соответствует Европейской системе. Аккредитация возможна, если внедрены управление и контроль качества обучения. Образовательные услуги должны быть конкурентоспособными как на российском, так и на международном рынке. Следует удовлетворить потребности общества в квалифицированных специалистах, сочетающих в себе высокопрофессиональную квалификацию, культуру и гражданственность, а потребности личности — в интеллектуальном, культурном и нравственном развитии посредством получения высшего, послевузовского медицинского и дополнительного образования, переподготовки и повышения квалификации.

Болонский процесс позволяет формировать модель высшего образования с учётом специфики и традиций национальных образовательных систем, основанных не на унификации высшего и последипломного образования, а на гармонизации и неуклонном повышении его качества.

Одно из важнейших положений Болонской декларации — внедрение зачётных единиц (кредитов) по типу Европейской системы единиц ECTS (European Credit Transfer System). Это система, адаптированная к последипломному образованию, обеспечивает мотивацию врача к самоподготовке, чтению новой литературы, знакомству с новой техникой, участию в съездах, пленумах, научнопрактических конференциях, а также активному отношению к изменяющимся требованиям своей профессиональной деятельности. До прохождения каждого сертификационного цикла врач должен набрать определённое число кредитов, которое суммируется из подготовленной диссертации, участия и выступлений на конференциях профессиональных обществ, овладением новыми методами диагностики и лечения проведённого рецензирования своих публикаций. Система начисления кредитов разработана и с 2007 г. внедрена кафедрами факультета последипломного обучения ММА им. И.М. Сеченова. Кредиты считают международным эквивалентом оценки профессиональной активности врача и образовательного процесса. В России основной единицей учёта трудоёмкости всех видов учебной работы до последнего времени считают академические часы. Введение системы зачётных единиц выступает переходом от принципа «образование на всю жизнь» к принципу «образование через всю жизнь». В соответствии с Болонской декларацией и созданием общеевропейского образовательного пространства к 2010 г. все высшие учебные заведения, система последипломного образования переходят на систему зачётных единиц (кредитов).

В августе 2001 г. приказом министра Здравоохранения РФ разработана и утверждена концепция телекоммуникационных технологий, пропагандируемая Болонской декларацией.

Это направление обеспечивает обучающее тестирование, возможность обмена мнениями, контроль усвоения знаний, организацию методического снабжения, непрерывного дистанционного повышения квалификации врачей. Возможен также любой необходимый уровень общения — федеральный окружной, районный, персональный.

Дистанционное обучение включает теленаставничество, т.е. непосредственную помощь учителя ученику (бывшему ординатору, аспиранту), работу с заочными аспирантами и докторантами, научнопрактические семинары для обмена информацией, доступной в настоящее время только специализированным учреждениям здравоохранения. Возможен тренинг пользователей при освоении новых медицинских методов и информационных технологий.

Телемедицинская сеть России построена как децентрализованная система на основе принципа функциональной стандартизации по типу открытых систем. Технологические решения ориентированы на стандартные протоколы. Однотипные решения необходимы для создания высокого уровня лечебнодиагностической помощи, независимо от городского, районного лечебнопрофилактического учреждения (постановление Госстандарта РФ № 15 — СТ от 26.01.2000 г.).

Перенаправление данных, поступающих по международным цифровым линиям ISDN открывает еще более широкие возможности на Европейском уровне.

При использовании современных информационнотелекоммуникационных технологий становится возможной передача новейших научных и практических данных врачам (в данном случае акушерамгинекологам) самых географически отдалённых регионов нашей страны.

С помощью телекоммуникационных технологий проводят лечебнодиагностические консультации, информационные циклы, а также совместные обсуждения ряда клинических проблем по типу семинарных занятий в реальном времени.

Телемедицинские лекции (семинары организованы по схеме «точка–много точек») предполагают общение преподавателя со всеми участниками одновременно. Дистанционная система обучения предоставляет врачу неограниченные возможности непрерывного обучения без отрыва от основной работы.

Одной из особенностей системы последипломного образования выступает модульное обучение, т.е. выделение самостоятельных или объединение сходных проблем. Такое представление материала позволяет определить причинноследственные связи, привлечь смежных специалистов, составить целостную картину патологического процесса. Так, например, в разделе «Акушерские кровотечения» тему «ДВСсиндром» читают клиницисты, патоморфологи, специалисты по системе гемостаза. К проблеме экстрагенитальной патологии у беременных привлекают терапевтов, нефрологов, ревматологов и других специалистов.

Практикующему врачу также необходимы протоколы — стандарты международного уровня, направленные на оказание качественного лечебнодиагностического процесса. Наряду с научными монографиями, учебниками и учебными пособиями, статьями и другими публикациями, необходимо издание руководств по типу перечисления алгоритма диагностического поиска, краткого изложения лечебных мероприятий, наиболее значимых и эффективных ЛС, используемых врачом в сложных клинических ситуациях.

Наличие хорошо организованной медицины и образования способствуют стабилизации общества, обеспечивают права граждан на высококвалифицированную медицинскую помощь (независимо от социального положения и местожительства). Это особенно актуально для России с её огромной территорией, неравномерным распределением населения и концентрацией ведущих специалистов в крупных городах.

Таким образом, профессия акушерагинеколога, которую всегда считали наиболее сложной и ответственной, сегодня требует постоянной и нарастающей компетентности, что обеспечивают новым подходом к последипломному образованию. Необходимы не просто знания, а глубокое понимание, критическое мышление, способность принять правильное решение, что напрямую связано с непрерывностью послевузовского обучения.

Современное образование и тенденции его развития можно определить как интернационализацию, глобализацию, внедрение информационнокоммуникационных технологий, стандартизацию. Образование, медицина, культура и искусство объединяют мир.

ГЛАВА 04.ЭТИЧЕСКИЕ И ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В СОВРЕМЕННОЙ РОССИИ

Медицина там, где любовь к людям.
Гиппократ

В последние годы произошли значительные изменения в экономике страны, что повлекло за собой необходимость создания правовой базы для новых хозяйственных отношений. Это дало толчок для появления многих отраслей права, в том числе и медицинского, которое раньше в нашей стране практически не существовало. Юридическое обеспечение медицинской деятельности в последние годы стало чрезвычайно актуальным. Важность вопросов, затрагиваемых в рамках медико-правового направления, подтверждает значительный интерес как среди медицинских сотрудников, юристов, так и пациентов. Особенно в современном мире в связи с мощным прогрессом медицинской науки проблемы правового регулирования становятся исключительно необходимыми. В первую очередь это касается акушерства и гинекологии. Нравственные и правовые требования к врачебной деятельности в области акушерства и гинекологии содержат как общие правила, так и специфические особенности, связанные с интимной и сексуальной жизнью, семейными взаимоотношениями, бесплодием, ВРТ (суррогатное материнство, донорское оплодотворение), рождением неполноценных детей, контрацепцией и многими другими проблемами. Морально-этические и законодательные нормы определяют усыновление, прерывание беременности, эмбриональные клеточные технологии и трансплантацию органов, клонирование и др. Таким образом, знания медицинского права в области акушерства и гинекологии — объективная необходимость, поскольку при оказании медицинской помощи нередко затрагиваются права и свободы человека.

Защиту материнства относят к одной из приоритетных задач нашего государства, поскольку переход к рыночной экономике и обусловленные им социально-экономические проблемы оказали негативное влияние на многие медико-социальные аспекты семьи, материнства и детства.

Нормы, регулирующие оказание медицинской помощи, появились с возникновением самой медицины. Дикие племена убивали знахаря, если больной умирал. Ещё в рабовладельческие времена в известном вавилонском документе (законы царя Хаммурапи, около 1790 г. до н.э.) ряд параграфов представлял собой древнейшие нормы по регулированию медицинской практики, при этом чаще в случаях неблагоприятного исхода для больного наказывали врачевателя.

В Древнем Египте врач независимо от исхода лечения освобождался от ответственности. Не вдаваясь в глубину веков, необходимо отметить, что после мусульманского Востока самые прогрессивные законы, касающиеся врачебной практики, появились в Российской империи [2]. В одном из указов Петра I говорилось: «Следует, чтобы лекарь в докторстве доброе основание и практику имел, трезвым, умеренным и доброхотным себя держал и в нужных случаях чин свой как нощно, так и денно отправлять мог». За нарушение хотя бы одного положения указанной нормы врача могли, как минимум, лишить практики. Именно в это время впервые в законодательстве появляются нормы, освобождающие врача от уголовной ответственности, если будет доказано, что врач действовал согласно правилам, без умысла и небрежности. В противном случае его привлекали к уголовной ответственности как за убийство.

В современной России охрана материнства и детства осуществляется специальными мерами по охране труда и здоровья женщин, правовой защитой, моральной поддержкой, материальной помощью включая значительно улучшенные права женщин, связанные с беременностью, родами и воспитанием ребёнка. Основные законодательные акты по охране здоровья граждан:

- ●Конституция РФ (1993) (статьи 2, 7, 19, 20, 21, 38, 39, 41, 42, 46, 48, 52, 53, 72, 114);
- ●Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан (1993);
- ●Гражданский кодекс (1995);
- ●Семейный кодекс (1995);
- ●Трудовой кодекс (1995);
- ●Уголовный кодекс;
- ●Закон РФ о дополнительных мерах по охране материнства и детства (1992);
- ●Закон РФ «О трансплантации органов и (или) тканей человека» (1992);
- ●Закон РФ № 122 (2004);
- ●Приказ МЗ РФ № 329 «О совершенствовании организации медицинской помощи новорождённым в акушерских стационарах» и др.

В тоже время при довольно обширном блоке правовых документов, целый ряд вопросов организационноправового и этического порядка ещё далек от совершенства. В первую очередь, это проблема правовых взаимоотношений между врачом, медицинским персоналом, учреждением с одной стороны, а с другой — пациенткой, её представителями. Совершенно очевидно, что в современной России практически отсутствует или очень слабо развита адекватная законодательная и правовая база, регламентирующая взаимоотношения между врачом (клиникой) и больной (её представителями). В большинстве своём в медицинских учреждениях применяют те или иные нестандартные (произвольные) формы договоров или соглашений, в соответствии с которыми медицинское учреждение берёт на себя ответственность выполнить те или иные виды медицинской помощи и услуги, а государство, пациент (либо страховая компания) оплачивает их. В настоящее время определены виды врачебной ответственности:

- ●моральноэтическая;
- ●административная;
- ●дисциплинарная;
- ●гражданскоправовая;
- ●уголовная.

Врача можно «разобрать» на совещании коллектива, лишить его премии, объявить выговор, уволить по «собственному желанию» или по несоответствию, привлечь к любой другой ответственности. В таких ситуациях врач становится абсолютно беззащитным. В современной России против врачей (медицинских учреждений) ежегодно рассматривают значительное количество исков. В тоже время в нашей стране практически отсутствует защита врача, (медицинского персонала, учреждений), страхование медицинских сотрудников как от несчастных случаев, связанных с заболеваниями вследствие профессиональной деятельности (СПИД, сифилис, гепатит и т.д.), так и от недоброжелательных пациентов. К примеру, в странах западной Европы врача не допускают к практической деятельности, если он не застрахован. Стоимость годовой страховки составляет от 500 до 1500 евро в государственных клиниках, в частных — на порядок выше. При этом страховая компания полностью берёт на себя защиту врача или медицинского учреждения и в большинстве случаев выигрывает споры.

Несомненно, что права и гарантии российских граждан в области охраны здоровья и медицинской помощи должны быть широко освещены и доступны каждому жителю страны. Эти знания необходимы для того, чтобы любой гражданин России

понимал, на что он может рассчитывать, что гарантирует ему государство сегодня и какую позицию он должен занимать, когда дело касается сферы медицинской помощи. Однако, с другой стороны, складывается парадоксальная ситуация: у врача есть все виды ответственности, у пациента — никакой. Хотя, например, в Канаде и некоторых других странах существует практика, когда в плановом лечении пациенту может быть отказано, если больной нарушает установленные правила и приличия, при этом медицинское учреждение не несёт никакой ответственности.

Юристы и некоторые коммерческие организации часто упрекают врачей, особенно акушеров-гинекологов , в корпоративности. Это в определённой степени справедливо, ибо известное латинское изречение гласит: «*medicus medico amigus est*» — «врач врачу друг». Это одна из святых древних заповедей. Вовремя подсказать, дать нужный совет, обсудить «трудного» больного на консилиуме, помочь выполнить операцию — это и есть корпоративность. Однако существует и другая сторона этого вопроса, когда за явные медицинские просчёты не следует наказания виновных. Здесь необходимо чётко различать врачебную ошибку (может произойти даже с самым опытным врачом) и халатность, невыполнение своих обязанностей, повлёкшее за собой смерть или причинение тяжкого вреда здоровью.

В большинстве стран предусмотрена гражданская ответственность врачей и клиник. Большинство материальных исков в отношении вреда, причинённого пациенту, подают в гражданские суды против клиники, так как часто непосредственно между пациентом и врачом не существует никакого договора. Такая ситуация часто происходит в отношении с государственными учреждениями. В частном же секторе, напротив, в основном имеют место договорные отношения, следовательно, есть возможность предъявить иск о возмещении причинённого ущерба согласно договору, заключённому с врачом или клиникой.

Частная медицинская практика в России расширяется с каждым годом. Рынок медицинских услуг, предоставляемый частным сектором, имеет значительный объём. На частные медицинские организации распространяется законодательство, регулирующее медицинскую практику (лицензирование, ответственность персонала, стандарты, отчётность и др.). Однако на самом деле частные клиники в подавляющем большинстве предоставлены сами себе. Главные областные и городские акушерыгинекологи многих регионов страны не могут назвать количество подотчётных им частных гинекологических клиник. В свою очередь руководители частных клиник не знают главных специалистов по профилю, не имеют с ними контактов. Практически повсеместно частными гинекологическими клиниками не представлены положенные по закону ежегодные отчёты о своей деятельности. Кроме того, многие руководители не врачи, а коммерсанты, ставящие перед своими коллективами одну цель, — больше заработать денег. И вот больная для врача — уже не страдающий человек, которому нужна помощь, а источник наживы. Вот откуда «российская эпидемия» хламидиоза, гарднереллёза, сексуальнотрансмиссионных заболеваний и т.п. Это говорит о том, что регулирующие механизмы частной медицины в России пока ещё очень далеки от совершенства.

В последние годы обороты частной медицины значительно возросли. Обеспеченность финансовыми средствами в частных клиниках значительно выше, чем в федеральных и муниципальных медицинских учреждениях. Таким образом, большинство государственных медучреждений не выдерживает конкуренции с частными клиниками, финансирующие дорогостоящие маркетинговые и рекламные акции на рынке. Осложняется такое положение и низкими заработками в государственных учреждениях, что нередко порождает мздоимство со стороны медицинского персонала, другие правонарушения. Таких примеров, к сожалению, немало.

Ещё один аспект рассматриваемой проблемы — вопросы профессиональной этики и деонтологии. Основная задача введения деонтологических норм заключается в создании правил для максимально эффективного лечения пациентов. Речь идёт о должном поведении врача и всего медицинского персонала в интересах охраны здоровья человека.

Медицинская (врачебная) этика представляет исторически сложившийся свод моральных предписаний и норм поведения, связанных с профессиональной деятельностью персонала. Моральноэтические, правовые и деонтологические требования к врачебной деятельности в области акушерства и гинекологии содержат как общие правила, так и частные характеристики. Например, отношение к воспроизводству человека с введением новейших репродуктивных технологий: ЭКО, включающее использование яйцеклеток, сперматозоидов, яичников, яичек, а также определение статуса эмбрионов и абортусов.

Один из основных документов для акушеров и гинекологов большинства стран мира — «Рекомендации по этическим аспектам в акушерстве и гинекологии комитета FIGO в изучении этических проблем в репродукции человека» [11], принятый в июле 1997 г. В нём отражены основы врачебной этики по вопросам стерилизации, использования органов анэнцефалов, исследований на преэмбрионах, донорства генетического материала для человеческой репродукции и многих других. Ниже приведены некоторые выдержки из этого документа.

●Врач должен предоставить пациентке полную информацию о методах диагностики и лечения, а после её выбора получить письменное согласие.

●Исследования на преэмбрионах этически допустимы, если цель — улучшение человеческого здоровья.

●Следующие эксперименты признаны неэтичными:

♦клонирование далее преэмбриональной стадии;

♦создание гибридов с другими видами;

♦имплантация человеческих эмбрионов в матку другим видам;

♦манипуляция с геномом преэмбрионов, исключая лечение заболеваний.

●Донорство гамет или преэмбриона не должно нести коммерческой выгоды.

●Использование эмбриональных или фетальных тканей или клеток для улучшения лечения заболеваний должно осуществляться в соответствии с общими правилами трансплантологии. Все процедуры или исследования, относящиеся к данной проблеме, должны иметь официальное разрешение. Получение тканей должен осуществлять человек, имеющий на это юридическое разрешение, которое может быть различным в различных странах.

●Донорство эмбриональных и фетальных тканей не должно поощряться материально.

●Донорство спермы, ооцитов или эмбрионов создаёт дополнительные этические, социальные, религиозные и юридические проблемы.

●Врачи, прерывающие беременность, не должны получать материальную или другую заинтересованность от использования тканей эмбриона или плода.

К сожалению, в России мало кто знаком с этим международным документом, поэтому многие его положения нарушают.

Вопрос закрепления этических принципов для врачей давно обсуждают как в среде учёныхмедиков, так и в среде учёных-юристов в нашей стране. Однако прежде чем создать свод этических норм или Кодекс профессиональной этики, необходимо чётко определить, что же является поступком, не совместимым со званием врача, ибо, как правило, нарушение данных норм может повлечь применение санкции в виде лишения права практики.

В 1949 г на III Генеральной Ассамблее Всемирной Медицинской Ассоциации в Женеве был принят «Международный кодекс медицинской этики» — свод правил и норм поведения врача, медицинского персонала. В нём говорится о долге врача: «Здоровье моего больного будет предметом моей главной заботы», и далее: «Врач должен действовать только в интересах больного, если в процессе лечения возможно ухудшение его физического и психического состояния». В

последующие годы проводили дополнения этого важного международного медицинского документа. Так, 18 декабря 1982 г. на 37й сессии Генеральной Ассамблеи ООН (Резолюция 37/194) были приняты «Принципы медицинской этики», Ратифицированная Федеральным Собранием только 6 декабря 2000 г, а Конвенция вступила в силу для РФ 16 октября 2001 г.

Непременное условие успешного развития теории медицины — правовая база проведения исследований. Поэтому одним из важных вопросов рассматриваемой проблемы считают этические аспекты проведения медицинских исследований на женщинах репродуктивного возраста. Нельзя не согласиться с мнением А.В. Ботиной и соавт. (2002), что клинические исследования с участием женщин, которые на момент проведения исследования беременны или могут забеременеть, должны находиться под особым контролем этических комитетов.

К сожалению, среди медицинского персонала уровень правовой культуры весьма низок. Часто абсолютно не осведомлены о своих правах и обязанностях не только рядовые сотрудники, но и руководители здравоохранения. Причины и в недостатке образования, и в фактическом отсутствии медицинского права, и в нечёткости существующих правовых положений, допускающих различные толкования, и множество исключений, что иной раз создаёт логические юридические тупики и ловушки. Юридическая безграмотность медиков в условиях страховой медицины несёт существенные экономические потери для государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения, конкретных специалистов. В стране отсутствует система подготовки по медицинскому праву как в медицинских, так и в юридических вузах. Никто в РФ не готовит юристов — специалистов в области медицинского права.

Таким образом, назрела объективная необходимость создания в стране правовой медицинской базы. В связи с этим в структуре Российского общества акушеров-гинекологов создан комитет по медицинской этике, защите прав врача и пациента. Действие комитета распространяется на всем пространстве РФ. Его состав сформирован из числа ведущих специалистов в области акушерства и гинекологии нашей страны, а также — юристов, практикующих в области здравоохранения. В каждом Федеральном административном округе России есть представитель данного комитета.

Главная цель комитета — формирование нравственноэтических и правовых основ медицинской деятельности в области акушерства и гинекологии, создание условий и способов, обеспечивающих защиту прав и достоинств врача и пациента, содействие защите профессиональных и гражданских прав членов Российского общества акушеров-гинекологов .

Основные задачи деятельности этического комитета:

●проведение анализа и формулирование актуальных правовых и этических проблем в акушерстве и гинекологии;

●разработка рекомендаций дальнейшего развития и совершенствования правовой и этической основы медицинской деятельности в акушерстве и гинекологии с учётом национальных традиций и международного опыта;

●проведение медицинской и этической (впоследствии и правовой) экспертизы оказания акушерскогинекологической помощи;

●разрешение возникающих этических проблем, защита прав врача, пациента;

●просветительская работа: повышение юридического и этического образования медицинского персонала и будущих медиков.

Основные направления деятельности комитета.

●Обеспечение прав и законных интересов российских граждан в охране здоровья.

●Разработка и утверждение норм (кодекса) профессиональной этики врача акушерагинеколога, свода правил его поведения при осуществлении профессиональной деятельности.

●Рассмотрение Российским обществом акушеров-гинекологов административноправовых и гражданских исков к врачам, акушерскогинекологическим учреждениям.

●Рассмотрение конфликтных ситуаций и осуществление консультативной помощи врачам, пациентам при возникновении сложных моральноэтических взаимоотношений.

●Проведение экспертиз качества оказания медицинской помощи случаев, фактов ненадлежащего оказания акушерско-гинекологической помощи, выявление причин нравственного и медицинского характера, вызывающего неудовлетворенность качеством медицинской помощи. Заключения комитета имеют рекомендательный характер и направляются в органы управления здравоохранения.

●Участие совместно с экспертной комиссией Российского общества акушеров-гинекологов в рецензировании, рассмотрении, утверждении и согласовании научнопрактических и учебнометодических изданий, (учебники, учебные пособия, руководства).

●Осуществление правовой и моральноэтической экспертизы в конфликтных ситуациях, возникающих при использовании методов вспомогательной репродукции (донорство спермы, ооцитов, эмбрионов, суррогатное материнство), а также при применении эмбриональных (стволовых), клеточных и тканевых технологий с применением биологических материалов эмбрионов и плодов.

●Привлечение известных и авторитетных учёных, специалистов в области акушерства и гинекологии к разработке и экспертизе законопроектов, приказов, других нормативноправовых актов, касающихся здоровья женщин, направленные на снижение материнской и детской заболеваемости и смертности, улучшение качества оказания гинекологической помощи женскому населению.

●Организация разработки методологических материалов для проведения объективной оценки качества оказания акушерскогинекологической помощи, а также рекомендаций по рассмотрению конфликтных ситуаций, возникающих в акушерскогинекологическом учреждении между врачом и пациентом.

●Участие Российского общества акушеров-гинекологов в сертификации специалистов и лицензировании государственных и частных учреждений, а также осуществление контроля их деятельности.

●Этическая оценка публикаций в средствах массовой информации, касающихся деятельности научных и медицинских учреждений в области акушерства и гинекологии.

●В целях предупреждения моральноэтических проблем, возникающих в акушерскогинекологической деятельности, внесение предложений по созданию и внедрению системы правого и этического просвещения должностных лиц, врачей и среднего медицинского персонала.

●Проведение научнопрактических симпозиумов, круглых столов по проблеме медицинского права и этики в акушерстве и гинекологии.

●Взаимодействие с российскими и зарубежными государственными и общественными организациями, работающими в области медицинского права, комитетами других профессиональных общественных организаций, аттестационными и лицензионными комиссиями органов управления здравоохранения.

●Взаимодействие со страховыми компаниями в области страхования врачей, среднего медицинского персонала, медицинских учреждений.

Этими направлениями не ограничивается деятельность этического комитета. Со временем круг вопросов, несомненно, будет расширяться. Только сообща возможно не только на высоком профессиональном уровне оказывать

специализированную акушерскогинекологическую помощь, но и достойно защитить права и свободы пациенток, честь и достоинство врачей и медицинских учреждений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Абашин В.Г. и др. Применение мифегина (мифепристона) в практике гинекологических отделений военных лечебных учреждений: Методические рекомендации. — М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2000. — 31 с.

Ботина А.В., Медведева Т.Г., Незнанов Н.Г. Этические аспекты проведения медицинских исследований на женщинах репродуктивного возраста // Качественная клиническая практика. — 2002, № 3. — С. 43–46.

Глашев А.А. Медицинское право: Практическое руководство для юристов и медиков. — М.: Волтерс Клувер, 2004. — 208 с.

Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Невенерические инфекционные заболевания мочеполовой системы женщин. — СПб., 1996. — 43 с.

Колуканов И.Е., Чайка Н.А. Гарднереллёз. — СПб., 1994. — 41 с.

Корсаков С.А. Медицинский кодекс как первый шаг к медицинскому праву // Медицинский вестник, 1999. — № 8(123). — 15 с.

Леонтьев О.В., Балло А.М., Курганский Ю.Н. и др. Особенности юридической ответственности в медицине. Экспертный контроль за медицинской деятельностью. — СПб.: ЛИО Редактор, 2000. — 131 с.

Попов В.Л., Попова Н.П. Правовые основы медицинской деятельности: Справочноинформационное пособие. — 2е изд. — СПб.: Деан, 1999. — 256 с.

Терапевтические методы прерывания беременности: доклад научной группы ВОЗ (Серия технических докладов ВОЗ: 831). — ВОЗ, 1999. — 143 с.

Ушаков Е.В. Права и гарантии в системе медицинской помощи. Что нужно знать каждому пациенту. — М.: ТК Велби, КноРус, 2003. — 200 с.

Recommendations on ethical issues in obstetrics and gynecology by the FIGO committee for the study of ethical aspects of human reproduction. — London: FIGO, 1997. — 117 p.

ГЛАВА 05. КЛИНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ.

ОПРОС

На первом этапе обследования правильно собранный анамнез позволяет выявить характерные симптомы заболевания. Данные анамнеза – основа для назначения дополнительных специальных методов исследования и постановки предварительного диагноза. Только на основании обобщения результатов клиниколабораторных и инструментальных методов исследования клиницист может правильно установить диагноз и выработать адекватную тактику лечения.

Получить наиболее информативные сведения о больной и сократить время обследования позволяет соблюдение определённой схемы сбора анамнеза.

ЖАЛОБЫ

У обратившихся пациенток нередко бывает достаточно много жалоб, среди которых наиболее часто встречаются боли, бели, кроянные выделения из половых путей, нарушения менструального цикла. Кроме основных жалоб выделяют и сопутствующие, о которых пациентки сообщают после дополнительных наводящих вопросов. Чрезвычайно важное значение имеет сопоставление возраста и внешнего вида пациентки.

ВОЗРАСТ

Принимают во внимание влияние неблагоприятных факторов, в том числе и заболевания на внешний вид пациентки. Следует отметить, что различные гинекологические заболевания чаще приурочены к определённым возрастным периодам. Важное значение для выяснения характера гинекологической патологии имеют сведения о перенесённых соматических заболеваниях (инфекционных, экстрагенитальных), их течении, оперативных вмешательствах (травмы, операции).

ПЕРЕНЕСЁННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Уточнение характера перенесённых заболеваний имеет значение в том отношении, что некоторые из них, например заболевания детского возраста, могут оказывать влияние на функции и состояние половых органов значительно позже, в период полового созревания. Нередко неблагоприятное влияние на становление функций центров регуляции работы репродуктивной системы оказывает высокий индекс инфекционных заболеваний. Это способствует возникновению расстройств менструального цикла и репродуктивной функции и развитию нейроэндокринных заболеваний. Заболевания, имеющие затяжное течение, рецидивирующий и хронический характер, аутоиммунные расстройства могут стать причиной развития нарушений метаболизма гормонов в печени. Использование глюкокортикоидных препаратов при ряде сопутствующих заболеваний может стать причиной аменореи или олигоменореи. Лечение нервнопсихических заболеваний нейролептическими препаратами фенотиазинового ряда может стать причиной подавления функций яичников и вызывать аменореюлакторею. При сборе анамнеза следует уточнять также характер работы и условия быта.

СОЦИАЛЬНОЭКОНОМИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ ТРУДА И БЫТА, ВРЕДНЫЕ ФАКТОРЫ (ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ, КУРЕНИЕ, НАРКОТИКИ, АЛКОГОЛЬ)

Информация о профессии и характере условий труда пациентки приобретает большое значение для установления возможной причины заболевания половых органов. Интенсивные занятия спортом, нерациональная диета, профессиональные вредности могут стать причиной различных нарушений менструального цикла, ановуляции, бесплодия. Противопоказано назначение гормональной контрацепции или эстрогенсодержащих препаратов пациенткам, выкуривающим более 20 сигарет в день в возрасте старше 35 лет. Многие исследователи отмечают повышение частоты невынашивания беременности у жительниц северных и отдалённых районов по сравнению с Европейской частью РФ и в среднем по России. Это объясняют сложностью процессов адаптации к тяжёлым климатическим условиям, а также трудностями оказания специализированной помощи в отдалённых районах. При проведении опроса пациентки необходимо учитывать наследственную обусловленность многих заболеваний.

СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ

Уточняют наличие психических заболеваний, эндокринных расстройств (диабет, патология надпочечников, гипертиреоз и др.), опухолей (миома, рак яичников, молочной железы, кишечника), патологии сердечнососудистой системы у родственников первого, второго и более отдалённых поколений. Помимо обычных вопросов, касающихся семейного анамнеза, при нарушениях менструального цикла, бесплодии, избыточном оволосении выясняют, есть ли у ближайших родственников гирсутизм, ожирение, олигоменорея, случаи невынашивания беременности ранних сроков. Для диагностики гинекологических заболеваний важнейшее значение имеют данные о менструальной, репродуктивной, секреторной, половой функциях.

МЕНСТРУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ

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

В случае если пациентка находится в постменопаузальном периоде, уточняют возраст, в котором наступила менопауза. Менопауза – последняя менструация, которая в среднем бывает в возрасте 50,8 лет. До наступления менопаузы выделяют пременопаузальный период. Пременопаузальный период и два года после менопаузы составляют перименопаузальный период. После менопаузы и до смерти женщины выделяют период постменопаузы.

Понятие менструальной функции включает продолжительность менструального цикла – период от первого дня предыдущей менструации до первого дня последующей менструации. В норме продолжительность менструального цикла составляет 28+-5 дней, а длительность менструации – 5+-2 дня с объёмом кровопотери от 50 до 150 мл. При отсутствии гинекологической патологии менструация не сопровождается болезненными ощущениями и нарушением самочувствия. В результате нарушения функций нейрогуморальной регуляции, при наличии органической патологии половых органов и системных заболеваний возникают расстройства менструальной функции. В связи с этим пациентки могут предъявлять жалобы, связанные с различными изменениями менструального цикла:

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

Классификация нарушений менструального цикла:

●меноррагия — длительные и обильные менструации;

●метроррагия – нерегулярное выделение крови между менструациями;
●полименорея – частые менструации, когда интервал между ними менее 21 дня;
●гиперменорея – обильные регулярные менструации;
●менометроррагия – длительные менструации в сочетании с кровотечениями в межменструальный период;
●аменорея – отсутствие менструаций более 6 мес;
●олигоменорея – редкие менструации, когда интервал между ними превышает 35 дней;
●опсоменорея – скудные менструации.

Нарушения менструального цикла могут быть симптомами функциональных нарушений работы гипофиза, дисфункции яичников, протекающей по типу ановуляции с атрезией и персистенцией фолликулов. Основными органическими причинами, проявляющимися нарушениями менструального цикла, могут быть такие гинекологические заболевания, как: ММ, особенно при подслизистом расположении узлов, аденомиоз – хорошо известная причина болезненных менструаций, кроме того, может быть причиной обильных менструаций.

Полипы цервикального канала и (или) эндометрия или ГПЭ могут быть причиной кровотечений в межменструальный период, которые возникают вследствие нерегулярного отторжения эндометрия. Злокачественные опухоли шейки или тела матки могут также проявлять себя кровотечениями. Кровотечения после полового акта наиболее характерны для РШМ. Всегда следует серьёзно относиться к кровотечениям в постменопаузе, так как они могут быть проявлением рака тела матки. Гормональноактивные опухоли, такие, как гранулёзотекоклеточная опухоль яичника, часто сопровождаются маточными кровотечениями вследствие выделения значительного количества эстрогенов. Реже такие опухоли, как адренобластома, вырабатывают достаточное количество эстрогенов или андрогенов, чтобы повлиять на менструальный цикл.

Описаны редкие причины кровотечений, например из артериовенозных образований матки. ВЗОМТ могут вызывать обильные или нерегулярные маточные кровотечения, главным образом изза местного воспалительного ответа эндометрия. ВЗОМТ может поражать яичники и вторично приводить к возникновению маточных кровотечений.

Причиной остро возникшего кровотечения также может стать травма нижних отделов половых путей. При половом акте возможны надрывы влагалища. Сбор анамнеза в подобных случаях затруднён. Не следует забывать и о кровотечениях из ЖКТ и мочевых путей.

Кровотечения могут быть проявлением эндокринных заболеваний. Нарушения менструального цикла наблюдают при гипо или гипертиреозе, сахарном диабете, заболеваниях надпочечников, гиперпролактинемии. Вероятнее всего, данные заболевания влияют на механизмы обратной связи, регулирующие секрецию гонадолиберина гипоталамусом, гонадотропинов гипофизом и половых гормонов яичниками. Распространённой причиной развития маточного кровотечения, особенно у подростков, поступивших с данной патологией, являются нарушения гемостаза: болезнь фон Виллебранда, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура и дефицит факторов II, V, VII и X свертывания. Заболевания печени могут влиять на метаболизм эстрогенов. Кроме того, может быть снижен синтез факторов свертывания в печени. При заболеваниях почек уменьшается экскреция эстрогенов и прогестерона. Часто приводит к развитию маточных кровотечений приём стероидных гормонов, нейролептиков, антикоагулянтов и цитостатиков.

Если маточное кровотечение возникает у женщины детородного возраста, всегда следует иметь в виду, что его причина может быть связана с беременностью. За жалобами на кровотечение могут скрываться самопроизвольный аборт, эктопическая беременность, трофобластическая болезнь, послеродовое кровотечение.

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ

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

СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ

Жалобы пациенток на субъективные ощущения, связанные с изменением характера выделений из влагалища, позволяют оценить секреторную функцию. Тщательное уточнение этих данных может помочь специалисту в правильной оценке заболевания, так как нередко сами пациентки этому явлению не всегда придают должное значение. Известно, что у здоровых женщин видимых выделений из половых путей не бывает. Патологическая секреция (бели) могут быть проявлением заболеваний разных отделов половых органов. Различают трубные бели (опорожняющийся гидросальпинкс), маточные, или корпоральные (эндометриты, полипы, начальная стадия рака эндометрия), шеечные (эндоцервициты, эктропион с воспалительной реакцией, эрозия, полипы и др.). Наиболее часто наблюдают влагалищные бели, которые возникают вследствие заноса патогенных микробов (нарушение гигиены половых сношений, зияние половой щели после разрывов промежности и др.), непоказанных спринцеваний, применения нерациональных противозачаточных средств. Заслуживают внимания данные о половой функции пациенток.

ПОЛОВАЯ ФУНКЦИЯ

Ознакомление с половой функцией включает сведения о наличии болевого синдрома, о возможных выделениях после полового акта. Болевой синдром при половом акте характерен для таких гинекологических заболеваний, как: эндометриоз (особенно ретроцервикальный), воспалительные заболевания (кольпит, сальпингоофорит). При вагинизме пациентки отмечают боль даже при попытках к половому акту. Контактные кровяные выделения могут быть одним из симптомов РШМ, эрозии (псевдоэрозии), полипа шейки матки, кольпита и других патологических процессов. Следует выяснить, использует ли пациентка контрацептивные средства.

КОНТРАЦЕПЦИЯ

Необходимо уточнять вид контрацепции, используемый женщиной, его эффективность и побочные проявления. Эти данные позволяют избежать осложнений, которые могут возникнуть в результате нерационального применения противозачаточных средств (воспалительные заболевания, расстройства менструальной функции и др.). Известно, что у многих женщин возникновению менструальных кровотечений способствует применение ВМК. Менструации могут стать более обильными и длительными. Считают, что введение ВМК увеличивает в сыворотке уровень активатора плазминогена, приводя к усилению фибринолиза. Однако ВМК нового поколения, выделяющие прогестерон, уменьшают кровопотерю и могут быть использованы в качестве лечебных средств.

ПЕРЕНЕСЁННЫЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Получение информации о перенесённых гинекологических заболеваниях и операциях завершает сбор анамнестических сведений. Данные, полученные о перенесённых ранее гинекологических заболеваниях, должны содержать информацию о методах лечения и используемых ЛС. Часто при гинекологических заболеваниях наблюдают нарушения функций соседних органов: заболевания мочевыводящих путей (уретрит, цистит и др.) и кишечника (гипотония, запоры и др.). Перед

переходом к обследованию следует кратко обобщить данные анамнеза, в связи с этим особое внимание уделяют истории настоящего заболевания.

ИСТОРИЯ НАСТОЯЩЕГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Уточняют длительность болезни, факторы, способствовавшие началу заболевания, анализируют результаты проведённого обследования и лечения.

Объективное исследование пациенток включает изучение состояния их организма в целом (общий осмотр) и состояния органов брюшной полости и, главным образом, органов малого таза (гинекологическое исследование).

ОБЩИЙ ОСМОТР

ЦЕЛЬ

Цель общего осмотра — изучение конституции пациентки, т.е. типа телосложения и связанных с ним функциональных особенностей, психики, характера, уточнение состояния и функций важнейших органов и систем.

МЕТОДИКА

При общем соматическом обследовании пациентки необходимо обращать внимание на активность или пассивность женщины, выражение её лица, цвет, тургор, пигментацию кожи, наличие рубцов, складчатость кожи, толщину, растяжимость, распределение подкожножирового слоя, окраску слизистых оболочек и склер, увеличение подкожных лимфатических узлов, температуру тела, ЧСС. При необходимости проводят оценку фенотипических особенностей в целях выявления дисплазий и дисморфий, характерных для разных клинических форм нарушения развития половых желёз (дисгенезия гонад). Важное диагностическое значение имеет выявление микро и ретрогнатии, арковидного нёба, широкого плоского переносья, низко расположенных ушных раковин, низкого роста, короткой шеи с кожными складками, идущими от сосцевидных отростков к плечам (крыловидные складки), бочкообразной грудной клетки с вдавлением тела грудины, вальгусной деформации локтевых суставов, гипоплазии ногтей, обилия родимых пятен.

Учитывая, что конституция зависит от деятельности эндокринновегетативной системы, необходимо учитывать основные типы конституции женщин. Классификация типов конституций основана на конкретных данных, позволяющих отнести каждого субъекта к тому или иному типу. В основу классификации положен физиологически полноценный, вполне дифференцированный, в первую очередь в половом отношении, тип — пикническая женщина. Далее идут отклонения от этого типа в сторону неполного развития (остановка на более ранней ступени): гипопластическая, или инфантильная женщина, и в сторону недостаточной дифференцировки половых признаков, особенно вторичных (наличие некоторых физических и психических черт, свойственных противоположному полу): интерсексуальная женщина, а также довольно часто встречающийся астеничесний тип телосложения (рис. 5–1).

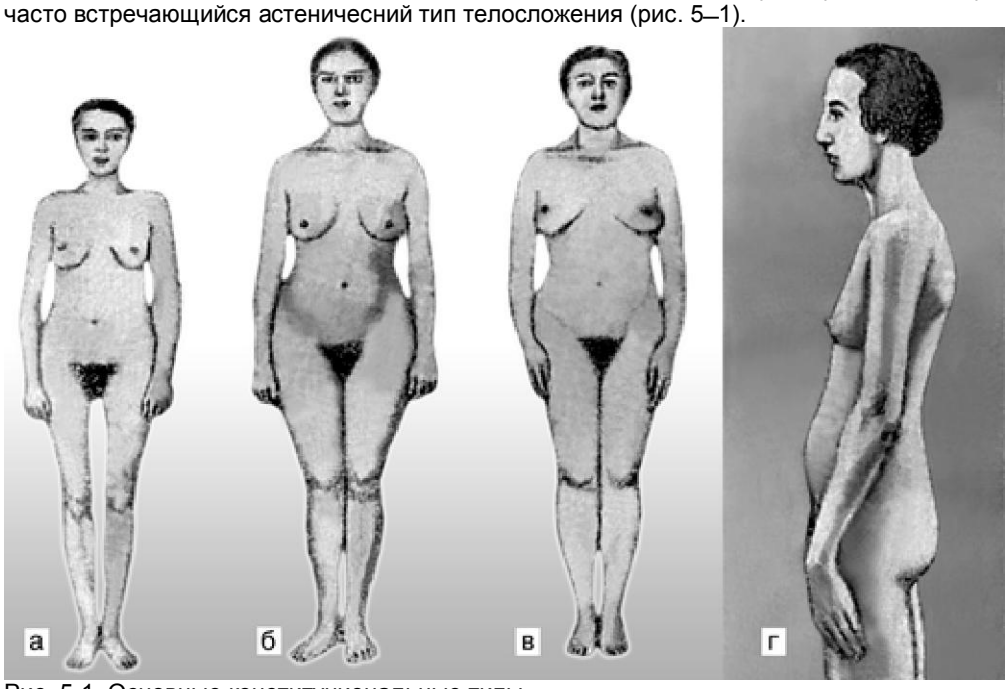


Рис. 5-1. Основные конституциональные типы.

а — инфантильный тип; б — пикнический тип; в — интерсексуальный; г — астенический тип.

Чрезвычайно важное значение с диагностической точки зрения при общем осмотре имеет оценка различных изменений состояния кожных покровов и слизистых оболочек. Как известно, цвет кожи зависит в основном от состояния кровеносных сосудов и пигментации. Бледность кожи нередко бывает обусловлена анемией, а в ряде случаев связана с исчезновением пигмента. Анемия — частое явление при обильных и (или) длительных менструациях, после больших кровотечений, длительных воспалительных заболеваний внутренних половых органов и некоторых других состояниях. Быстро наступившее изменение ранее нормальной окраски лица заставляет думать (при отсутствии обильного маточного кровотечения) о внутрибрюшном кровотечении (прервавшаяся трубная беременность, апоплексия яичника и др.). Однако и при отсутствии кровопотери у больных может появиться заметная бледность, даже желтизна кожи по причине аутоинтоксикации. В таких случаях необходимо думать о развитии злокачественной опухоли внутренних органов и провести всестороннее обследование пациентки. В то же время восковидную бледность кожи наблюдают при опухоли гипофиза, при гипоталамическом ожирении, при острой недостаточности гипофиза вследствие больших кровопотерь.

Депигментация кожи возникает при отсутствии меланоцитстимулирующего гормона (продукта промежуточной части гипофиза), а гиперпигментацию кожи (тёмная окраска лица, шейной области, плеч, разгибательных поверхностей рук, кожи промежности) отмечают при недостаточности функции коры надпочечников, например при туберкулёзном поражении (аддисонова болезнь). В случае гиперфункции пучковой зоны коры надпочечников и усиленного выделения глюкокортикоидов (синдром Кушинга) кожа приобретает багровосинюшную окраску вследствие расширения капилляров и мелких венозных сосудов с сопутствующими кровоизлияниями по причине атрофических изменений в сосудах и гипертонии.

Важное значение имеют дермэктазии (*striae distensae*). Их наблюдают преимущественно на боковых поверхностях живота и бёдер, на ягодицах, реже на внутренней поверхности бёдер и в поясничной области. В случае одновременного расширения капилляров кожи и вен дермэктазии приобретают яркокрасный или синюшный оттенок, напоминающий таковой при синдроме Кушинга. При гипоталамическом ожирении дермэктазии бывают бледными.

При микседеме изза гипофункции щитовидной железы кожа становится сухой, шероховатой, сильно шелушится в результате атрофии потовых и сальных желёз. В области коленей и локтей кожа приобретает особый «грязный» вид, что, в частности, считают важным клиническим признаком первичной гипофункции щитовидной железы. Иногда этот симптом появляется и в результате усиленного ороговения кожи в области локтей, коленей и внутренних лодыжек.

Топография и степень развития жировой ткани в значительной степени зависят от работы эндокринных желёз. Так, при поражении гипоталамической области происходит усиленное отложение жировой ткани на наружной поверхности рук и в области запястья, что считают характерным признаком подобной локализации поражения. Помимо этого, в ряде случаев ожирение может носить разлитой характер, охватывать всё тело, причём особенно большое количество жира скапливается в нижней части живота, образуя своеобразную отвислость. При синдроме Кушинга жир откладывается на лице (приобретающем луноподобный вид), на туловище, в особенности на спине и на животе, в то время как конечности бывают при этом худыми. Ожирение в климактерическом периоде на фоне резкого ослабления работы яичников ведёт нередко к избыточному отложению жира на плечах, в области VII шейного, I и II грудных позвонков, а также на груди, животе и бёдрах. При избыточной массе тела необходимо выяснить, когда началось ожирение: с детства, в пубертатном возрасте, после начала половой жизни, после абортов или родов. Учитывая, что различные конституциональные типы определяют на основании как описательных признаков, так и антропометрических измерений, целесообразным считают проведение оценки антропометрических параметров.

Оценка антропометрических параметров

При осмотре женщин обращают внимание на длину и массу тела, телосложение, развитие жировой ткани и особенности её распределения, проводят так называемую типобиологическую оценку. Различают мужской и евнухоидный типы телосложения. Мужской тип, в свою очередь, имеет 2 стадии омужествления:

●мужской тип: увеличение межакромиального расстояния, увеличение окружности грудной клетки, уменьшение межвертельного размера, увеличение длины тела (высокий рост, широкие плечи, узкий таз);

●вирильный тип: увеличение межакромиального размера, уменьшение длины ног, уменьшение межвертельного размера (средний рост, короткие ноги, длинное туловище, широкие плечи, узкий таз).

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

Для евнухоидного типа характерно увеличение длины тела, увеличение длины ног, равные межакромиальные и межвертельные размеры. Так, при гиперандрогении в пубертатном периоде в зависимости от степени ее выраженности формируется мужской или вирильный тип телосложения. При недостаточности гормональной функции яичников телосложение приобретает евнухоидные черты. Важным и необходимым считают определение длины и массы тела, что позволяет оценить степень превышения массы тела по так называемому индексу массы тела, предложенному *G. Brey* в 1978 г. Индекс массы тела – отношение массы тела в килограммах к длине тела в метрах, возведённой в квадрат.

Индекс массы тела = масса тела (кг)/длина тела в квадрате ($м^2$).

Частота метаболических нарушений (гипергликемия, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия, гипертония, атеросклероз и др.) чётко положительно коррелирует с индексом массы тела. В норме индекс массы тела женщины репродуктивного возраста должен составлять 20–26. Индекс массы тела, равный 26–30, свидетельствует о низкой вероятности возникновения метаболических нарушении, свыше 30 – о средней степени риска их развития, свыше 40 – о высокой степени риска развития метаболических нарушений. При сравнении индекса массы тела с оценкой ожирения по таблицам В.Г. Баранова (1979 г.) можно отметить, что значения индекса от 30 до 40 соответствуют степени ожирения III (превышение массы тела на 50%), а значение индекса свыше 40 – о степени ожирения IV (превышение массы тела на 100%). Оценка телосложения, особенно при значительных отклонениях от основных размеров, позволяет ретроспективно определить особенности течения периода полового созревания, когда происходит формирование скелета и его окостенение.

Оценка полового развития

Половое развитие – это период времени, в течение которого происходит формирование вторичных половых признаков и возможна реализация репродуктивной функции. Вторичные половые признаки развиваются в результате созревания гипоталамуса, гипофиза, половых желёз и изменения секреции половых гормонов.

Возраст, в котором начинается половое развитие, безусловно, определён генетически. В то же время существует целый ряд факторов, влияющих как на начало, так и на темпы полового развития. Это прежде всего состояние физического и психического здоровья, питание, место жительства, средняя продолжительность светлого времени суток. При умеренном ожирении (масса тела превышает идеальную не более чем на 30%) менархе наступает раньше, при истощении – запаздывает. Для менархе необходимо достижение критической массы тела, равной 47,8 кг. Также важно увеличение содержания жировой ткани с 16% (среднего уровня, характерного для препубертатного возраста) до 23,5%. При умеренном ожирении менархе наступает раньше, чем при нормальной массе тела, а при нормальной массе раньше, чем при сниженной. Однако менархе наступает позже при сочетании ожирения и сопутствующих заболеваний, например сахарного диабета, а также при нормальной массе тела и значительных физических нагрузках. При ППС менархе наступает даже при низком содержании жировой ткани.

Половое развитие начинается в определённом возрасте и состоит из нескольких этапов. Патологией считают любые отклонения от сроков или последовательности этапов полового развития. У девочек половое развитие обычно занимает 4,5 года. Оно начинается с ускорения роста. Затем следует развитие молочных желёз (первый выявляемый признак), появление лобкового оволосения, наступает пик ускорения роста и менархе. Стадии полового развития подробно описаны Дж. Таннером и В. Маршаллом.

Выделяют пять стадий развития молочных желёз:

●I стадия: препубертатные молочные железы. Ткань молочной железы не пальпируется, диаметр околососкового кружка не превышает 2 см, сосок втянутый, плоский или слегка выступающий;

●II стадия: начало развития молочных желёз. Молочные железы определяются при осмотре, пальпируется железистая ткань, околососковые кружки увеличиваются, хотя их кожа еще не утолщена, происходит увеличение сосков;

●III стадия соответствует дальнейшему увеличению молочных желёз. При осмотре в положении сидя соски находятся выше горизонтальной плоскости, делящей молочные железы пополам.

●IV стадия характеризуется чётким отграничением околососкового кружка, который бывает приподнят над поверхностью молочной железы;

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

Развитие молочных желёз обычно занимает 3–3,5 года, реже происходит сокращение этого срока до 2 лет. У некоторых женщин развитие заканчивается только во время первой беременности. Следует помнить, что размеры молочных желёз не отражают степени их развития.

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

●I стадия: лобковое оволосение отсутствует;
●II стадия: единичные волосы обычно на больших половых губах;
●III стадия: появление таких же волос на лобке;
●IV стадия: оволосение по взрослому типу, но распространение волос на промежность и внутреннюю поверхность бёдер отсутствует;
●V стадия: оволосение по взрослому типу с распространением волос на промежность и внутреннюю поверхность бёдер.

Скорость роста зависит от стадии полового развития. У девочек пик ускорения роста наступает рано и предшествует менархе. После менархе возможность роста у них ограниченна. Во время полового развития меняется телосложение. В препубертатном периоде общая масса жировой ткани и безжировая масса тела у мальчиков и девочек примерно одинаковы, в то время как у взрослых мужчин безжировая масса и масса костной ткани в 1,5 раза больше, а общая масса жировой ткани в 2 раза меньше, чем у женщин. Во время пубертатного ускорения роста у девочек происходит отложение жировой ткани на бёдрах и ягодицах.

Вторичные половые признаки сокращенно обозначают:

●Ma — молочные железы;
●P — лобковое оволосение;
●Ax — подмышечное оволосение;
●Me — менструации.

Необходимо обращать внимание на характер оволосения, особенно избыточного, время его появления (до или после менархе), состояние кожи, наиболее хорошо заметное на лице и спине (повышенная сальность, наличие акне, фолликулитов, повышенная пористость). Следует отметить наличие полос растяжения на коже, их цвет, количество и расположение, время их появления, особенно у нерожавших женщин.

Оценка степени гирсутизма

Под гирсутизмом понимают усиленное оволосение по мужскому типу. У женщин при наличии гирсутизма наблюдают рост волос на лице, межгрудной борозде, околососковых кружках, средней линии живота. Для регистрации гирсутизма в повседневной практике можно использовать шкалу Барона (1974 г.), согласно которой выделяют три степени гирсутизма:

●I степень, слабая (+):
♦оволосение белой линии живота;
♦оволосение верхней губы;
♦оволосение околососковых полей;
●II степень, средняя (++):
♦три признака I степени;
♦оволосение подбородка;
♦оволосение внутренней поверхности бёдер;
●III степень, сильная (+++):
♦три признака II степени;
♦оволосение груди;
♦оволосение спины;
♦оволосение ягодиц;
♦оволосение плеч.

Регистрацию повышенного оволосения (гирсутизма) проводят также по диаграмме и шкале, разработанным D. Ferriman и J. Galwey в 1961 г. (табл. 5-**1). По предложению этих авторов** оволосение определяют на каждой из 7 зон передней части тела и 2 дополнительных зонах задней части (зоны 8 и 9 охватывают переднюю и заднюю части). Интенсивность оволосения оценивают по 4балльной системе (при общем количестве 36 баллов). Суммарное количество баллов (гирсутное число) от 1 до 7 характеризует нормальное оволосение, от 8 до 12 — пограничное между нормальным и избыточным, более 12 — гирсутизм.

Таблица 5-1. Шкала характеристики гирсутизма

Номер зоны	Зона	Баллы	Описание
1	Верхняя губа	1	Отдельные волосы на наружном крае
		2	Небольшие усики на наружном крае
		3	Усы, распространяющиеся на половину расстояния до средней линии верхней губы
		4	Усы, достигающие средней линии
2	Подбородок	1	Отдельные волосы
		2	Отдельные волосы и небольшие скопления
		3	Сплошное покрытие волосами (редкое)
		4	Сплошное покрытие волосами (густое)
3	Грудь	1	Волосы вокруг сосков

		2	Волосы вокруг сосков и на грудине
		3	Слияние этих зон с покрытием до 3/4 поверхности
		4	Сплошное покрытие
4	Спина	1	Разрозненные волосы
		2	Много разрозненных волос
		3	Сплошное покрытие волосами (редкое)
		4	Сплошное покрытие волосами (густое)
5	Поясница	1	Пучок волос на крестце
		2	Пучок волос на крестце, расширяющийся в стороны
		3	Волосы покрывают 3/4 поверхности
		4	Сплошное покрытие волосами
6	Верхняя часть живота	1	Отдельные волосы вдоль средней линии
		2	Много волос по средней линии
		3	Покрытие волосами половины поверхности
		4	Покрытие волосами всей поверхности
7	Нижняя часть живота	1	Отдельные волосы вдоль средней линии
		2	Полоса волос вдоль средней линии
		3	Широкая лента волос вдоль средней линии
		4	Рост волос в виде римской цифры V
8	Плечо	1	Редкие волосы, покрывающие не более 1/4 поверхности
		2	Более обширное, но неполное покрытие
		3	Сплошное покрытие волосами (редкое)
		4	Сплошное покрытие волосами (густое)
9	Бедро	1	Редкие волосы, покрывающие не более 1/4 поверхности
		2	Более обширное, но неполное покрытие
		3	Сплошное покрытие волосами (редкое)
		4	Сплошное покрытие волосами (густое)
10	Предплечье	1	Редкие волосы, покрывающие не более 1/4 поверхности
		2	Более обширное, но неполное покрытие
		3	Сплошное покрытие волосами (редкое)
		4	Сплошное покрытие волосами (густое)

11	Голень	1	Редкие волосы, покрывающие не более 1/4 поверхности
		2	Более обширное, но неполное покрытие
		3	Сплошное покрытие волосами (редкое)
		4	Сплошное покрытие волосами (густое)

Пальпация, перкуссия, аускультация и определение чувствительности кожи в различных областях передней брюшной стенки дополняет осмотр. Чрезвычайно важное значение имеет выявление симптомов раздражения брюшины, которые могут быть связаны с острой патологией в верхних отделах брюшной полости (перфорация язвы желудка, острый панкреатит, холецистит) или в нижних отделах (различные формы аппендицита, ОВЗПМ, отграниченные и разлитые перитониты и др.).

ПАЛЬПАЦИЯ ЖИВОТА

Пальпацию живота необходимо проводить достаточно осторожно и по определённым правилам. В акте исследования должны участвовать не только концы пальцев, но и кисти обеих рук, которыми постепенно исследуют весь живот. Особого внимания и осторожности требует пальпация тех участков, в которых отмечают болезненность, чаще всего в области печени и желчного пузыря, желудка, толстой кишки и некоторых других. Заболевания печени, аппендикса и других органов брюшной полости могут сопровождаться болями, иррадиирующими в область малого таза (табл. 5-**2).**

Таблица 5-2. Характер болевого синдрома при острой патологии в брюшной полости

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

Нередко при пальпации обнаруживают образование, напоминающее опухоль. Однако это может оказаться не опухолью, а беременной маткой или переполненным мочевым пузырём. В связи с этим каждая женщина перед гинекологическим исследованием должна опорожнить мочевой пузырь. При этом не следует забывать о так называемой парадоксальной ишурии — особого состояния, при котором при самопроизвольном мочеиспускании пузырь полностью не опорожняется, хотя пациентка этого не ощущает. Катетеризация мочевого пузыря позволяет провести дифференциальный диагноз. В тех случаях, когда у больных в брюшной полости действительно определяют опухоль, необходимо уточнить следующие её особенности: размеры опухоли, консистенцию, болезненность, подвижность и особенно смещаемость полюсов. Если определяемая опухоль исходит из органов малого таза, то нередко выявляют значительно большую смещаемость её верхнего полюса, в то время как нижний может быть фиксированным.

Алгоритм обследования при острой боли внизу живота:

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

Лабораторные исследования:

- общий анализ крови: определение уровня гемоглобина, лейкоцитов, СОЭ;
- общий анализ мочи;
- определение уровня ХГЧβ в сыворотке крови и моче;

●мазок из канала шейки матки для диагностики гонореи и хламидиоза (посев, выделение в культуре клеток, постановка реакции иммунофлюоресценции, ПЦРдиагностика).

Инструментальные исследования:

●неинвазивные: УЗИ органов малого таза:

♦при повышении уровня βсубъединицы ХГЧ в сыворотке крови или моче – для исключения беременности;

♦при невозможности исключить объёмное образование малого таза после бимануального исследования;

♦при невозможности определить, откуда исходит объёмное образование;

● инвазивные: пункция брюшной полости через задний свод влагалища (кульдоцентез).

В случае болевого синдрома при острой патологии в брюшной полости необходимо достаточно быстро поставить диагноз и провести необходимый набор лечебных мероприятий. В то же время причину хронической боли в большинстве случаев выяснить не удаётся. В этом случае показано комплексное лечение с участием различных специалистов.

Дифференциальная диагностика при хронической боли внизу живота

Гинекологические болезни:

● Ациклическая боль:

♦спаечный процесс;

♦эндометриоз;

♦сальпингоофорит (подострый, хронический);

♦синдром оставшегося яичника;

¨ хроническое нарушение кровообращения в венах таза;

♦объёмные образования яичников;

♦синдром опущения промежности.

● Циклическая боль:

♦альгоменорея (первичная, вторичная);

♦атрезия девственной плевы;

♦поперечная перегородка влагалища;

♦стеноз канала шейки матки;

¨ пороки развития матки (двурогая матка; рудиментарный рог, имеющий полость, не сообщающуюся с полостью матки);

♦синдром Ашермана;

♦полип эндометрия;

♦ММ;

♦эндометриоз;

♦хроническое нарушение кровообращения в венах таза.

● Атипичная циклическая боль:

♦эндометриоз;

¨ синдром оставшегося яичника;

♦функциональные кисты яичников.

Заболевания мочевыводящих путей:

● повторный или возвратный цистит или уретрит;

● уретральный синдром;

● простая язва мочевого пузыря;

● дивертикул или полип мочеиспускательного канала;

● рак мочевого пузыря;

● обструкция мочеточников;

● тазовая дистопия почки.

Заболевания ЖКТ:

● синдром раздражённой кишки;

● неспецифический язвенный колит;

● болезнь Крона;

● рак толстой кишки;

● инфекции;

● рецидивирующая частичная кишечная непроходимость;

● дивертикулит;

● грыжа;

● хроническое нарушение мезентериального кровообращения;

● хронический аппендицит.

Нервные болезни:

● туннельные нейропатии;

● травматическая неврома.

Патология опорнодвигательного аппарата:

● боль в поясничной области;

● пороки развития;

● сколиоз, поясничный кифоз;

● спондилолиз;

● спондилолистез;

● травмы;

● воспалительные заболевания;

● опухоли;

● остеопороз;

● остеохондроз и остеоартроз позвоночника;

● кокцигодиния;

● миофасциальная боль.

Другие заболевания:

● острая перемежающаяся и вариегатная порфирии;

●абдоминальная форма ассоциированной мигрени (мигрень с тошнотой и рвотой);

●системная красная волчанка;

●лимфомы;

●нейрофиброматоз.

ПАЛЬПАЦИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЁЗ

Одним из этапов клинической диагностики считают пальпацию молочных желёз. Осмотр и пальпация молочных желёз гинекологом — такая же необходимость, как осмотр шейки матки с помощью зеркал при гинекологическом исследовании. Молочные железы — это часть репродуктивной системы, гормональнозависимый орган, мишень для действия половых гормонов, пролактина и опосредованно гормонов других эндокринных желёз (щитовидной и надпочечников). Гинекологи, к сожалению, уделяют недостаточно внимания состоянию молочных желёз, несмотря на то что, по данным отечественных и зарубежных авторов, примерно у 40% гинекологических пациенток наблюдают различные формы фибрознокистозной мастопатии. Осмотр проводят в положении женщины стоя и лёжа с последовательной пальпацией наружных и внутренних квадрантов железы. Необходимо обращать внимание на строение молочных желёз, их размеры (гипоплазия, гипертрофия, трофические изменения).

У всех пациенток определяют наличие отделяемого из сосков, его цвет, консистенцию и характер. Выделения коричневого цвета или с примесью крови указывают на возможный злокачественный процесс или папиллярные разрастания в протоках молочной железы; жидкое прозрачное или зеленоватое отделяемое характерно для кистозных изменений в органе. Большое диагностическое значение имеет обнаружение выделения молока или молозива при надавливании на околососковое поле. Так, наличие этого типа выделений при аменорее или олигоменорее позволяет заподозрить синдром галактореиаменореи — одной из форм гипоталамических нарушений репродуктивной функции — и назначить обследование для исключения или подтверждения пролактинсекретирующей аденомы гипофиза. Пальпация молочных желёз позволяет заподозрить диагноз фибрознокистозной мастопатии, при некотором опыте даже определить её форму: железистую, кистозную или смешанную. Для уточнения диагноза необходимо дополнить клинические методы неинвазивными и инвазивными инструментальными методами диагностики.

ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

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

Специальное гинекологическое исследование разделяют на три вида в зависимости от объёма и результатов, которые они могут дать. К ним относят влагалищное, ректальное и ректовагинальное. Влагалищное и ректовагинальное исследования по своим возможностям дают значительно больше информации, чем одно ректальное. Чаще ректальное исследование используют у девочек или у женщин, не живущих половой жизнью.

ОСМОТР НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

В большинстве случаев одним из признаков нормального строения и ненарушенных функций репродуктивной системы является, как известно, вид наружных половых органов. В этом отношении имеет значение определение характера волосяного покрова на лобке, количество и тип распределения волос. Осмотр наружных и внутренних половых органов даёт значительную информацию, особенно у женщин с нарушениями менструального цикла и бесплодием.

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

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

При оценке состояния кожных покровов и слизистых оболочек наружных гениталий выявляют различные патологические образования, например экзематозные поражения и кондиломы. При наличии воспалительных заболеваний бывает резко изменён вид и цвет слизистых оболочек наружных половых органов. В этих случаях слизистая оболочка может быть интенсивно гиперемирована, иногда с гнойными налетами или язвенными образованиями. Все изменённые участки тщательно пальпируют, определяя их консистенцию, подвижность и болезненность. После осмотра и пальпации наружных половых органов переходят к осмотру влагалища и шейки матки в зеркалах.

ОСМОТР ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ПОМОЩИ ЗЕРКАЛ

Женщинам, живущим половой жизнью, подходят влагалищные самодержащиеся зеркала Педерсона или Грейва, Куско, а также ложкообразное зеркало и подъёмник. Створчатые самодержащиеся зеркала типа Куско применяют широко, так как при их использовании не нужен помощник и с их помощью можно не только осмотреть стенки влагалища и шейку матки, но и провести некоторые лечебные процедуры и операции (рис. 5-**2).**



Рис. 5-2. Створчатое зеркало типа Куско.

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

При помощи винта фиксируют нужную степень расширения влагалища (рис. 5-3).



Рис. 5-3. Осмотр шейки матки при помощи одноразового зеркала Куско.

Ложкообразные и пластинчатые зеркала удобны, когда необходимо выполнить какиелибо операции во влагалище. Сначала вводят ложкообразное нижнее зеркало, оттесняя кзади промежность, затем параллельно ему плоское (переднее) зеркало («подъёмник»), с помощью которого поднимают кверху переднюю стенку влагалища (рис. 5-4).



Рис. 5-4. Осмотр рождающегося субмукозного миоматозного узла при помощи ложкообразного зеркала и пулевых щипцов.

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

Осматривая стенки влагалища и шейку матки при обнаружении кровяных выделений из наружного маточного зева вне менструации, следует исключить злокачественную опухоль шейки и тела матки. При цервиците наблюдают слизистогнойные выделения из цервикального канала, гиперемию, эрозии шейки матки. Полипы могут быть расположены как на влагалищной порции шейки матки, так и в её канале. Они могут быть единичными и множественными.

Также при визуальной оценке шейки матки невооружённым глазом определяют закрытые железы (*ovulae nabothi*). Кроме того, при осмотре шейки матки в зеркалах можно обнаружить эндометриоидные гетеротопии в виде «глазков» и линейных структур цианотичной окраски. При дифференциальной диагностике с закрытыми железами отличительной особенностью данных образований считают зависимость их размера от фазы менструального цикла, а также появление кровяных выделений из эндометриоидных гетеротопий незадолго до и во время менструации.

РШМ при осмотре далеко не всегда можно отличить от цервицита или дисплазии, поэтому обязательно необходимо сделать мазки для цитологического исследования, а в некоторых случаях – произвести прицельную биопсию шейки матки.

Особое внимание обращают на своды влагалища: осматривать их трудно, однако здесь часто бывают расположены объёмные образования и остроконечные кондиломы. После удаления зеркал проводят бимануальное влагалищное исследование.

БИМАНУАЛЬНОЕ ВЛАГАЛИЩНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Указательный и средний пальцы одной руки, одетой в перчатку, вводят во влагалище. Пальцы должны быть обязательно смазаны увлажняющим средством. Другую руку кладут на переднюю брюшную стенку. Правой рукой тщательно пальпируют стенки влагалища, его своды и шейку матки. Отмечают любые объёмные образования и анатомические изменения (рис. 5-5).

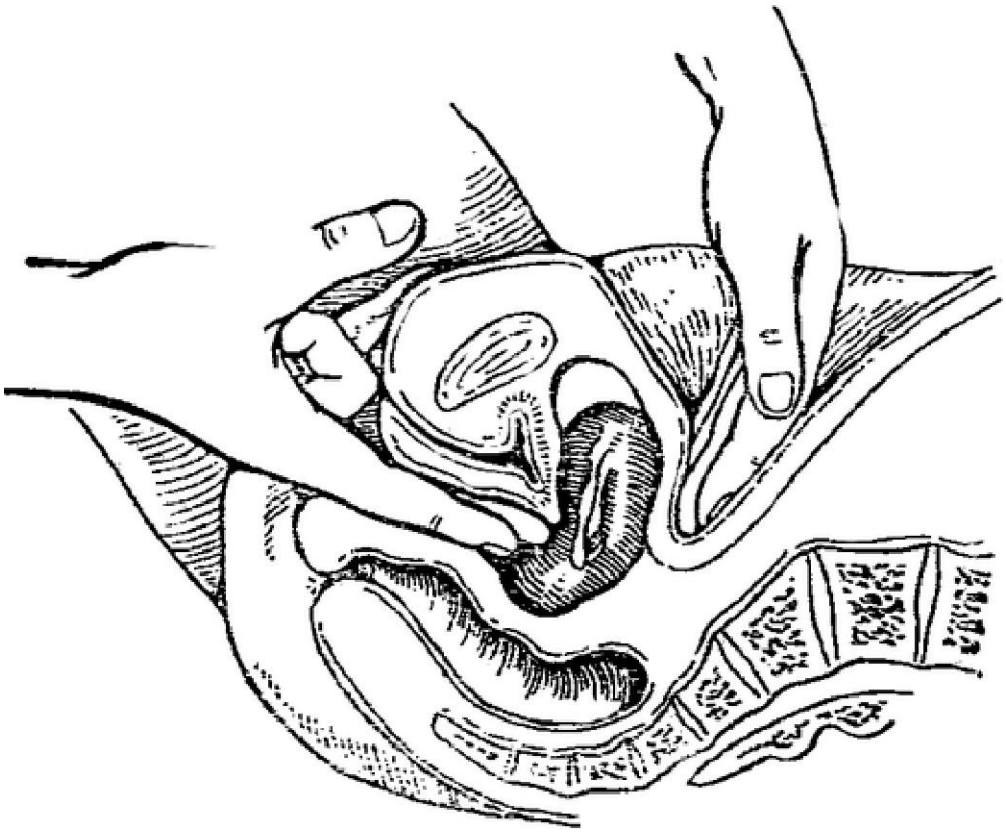


Рис. 5-5. Бимануальное вагинальное исследование. Уточнение положения матки.

При наличии выпота или крови в брюшной полости в зависимости от их количества определяют уплощение или нависание сводов. Затем, введя палец в задний свод влагалища, смещают матку вперед и вверх, пальпируя её второй рукой через переднюю брюшную стенку. Определяют размеры, форму, консистенцию и подвижность, обращают внимание на объёмные образования. В норме длина матки вместе с шейкой составляет 7–10 см, у нерожавшей женщины несколько меньше, чем у рожавшей. Уменьшение матки возможно при инфантильности, в климактерическом периоде и постменопаузе. Увеличение матки наблюдают при опухолях (миома, саркома) и при беременности. Форма матки в норме грушевидная, несколько уплощённая спереди назад. При беременности матка шарообразная, при опухолях — неправильной формы. Консистенция матки в норме тугоэластичная, при беременности стенка размягчена, при фибромиомах — уплотнена. В некоторых случаях матка может флюктуировать, что характерно для гемато и пиометры. Положение матки: наклон (*versio*), перегиб (*flexio*), смещение по горизонтальной оси (*positio*), по вертикальной оси (*elevatio*, *prolapsus*, *descensus*) — имеет очень большое значение (рис. 5-5). В норме матка расположена в центре малого таза, дно её находится на уровне входа в малый таз. Шейка и тело матки образуют угол, открытый кпереди (*anteflexio*). Вся матка несколько наклонена кпереди (*anteversio*). Положение матки меняется при изменении положения туловища, при переполнении мочевого пузыря и прямой кишки. При опухолях в области придатков матка бывает смещена в противоположную сторону, при воспалительных процессах — в сторону воспаления.

Болезненность матки при пальпации отмечают только при патологических процессах. В норме, особенно у рожавших женщин, матка обладает достаточной подвижностью. При опущении и выпадении матки подвижность её становится чрезмерной за счёт расслабления связочного аппарата. Ограниченную подвижность наблюдают при инфильтратах параметральной клетчатки, сращении матки с опухолями и др. После исследования матки приступают к пальпации придатков — яичников и маточных труб (рис. 5-6). Пальцы наружной и внутренней рук согласованно перемещают от углов матки в правую и левую сторону. С этой целью внутреннюю руку переводят в боковой свод, а наружную — в соответствующую боковую сторону таза на уровень дна матки. Между сходящимися пальцами пальпируют маточные трубы и яичники. Неизменённые маточные трубы обычно не определяются.

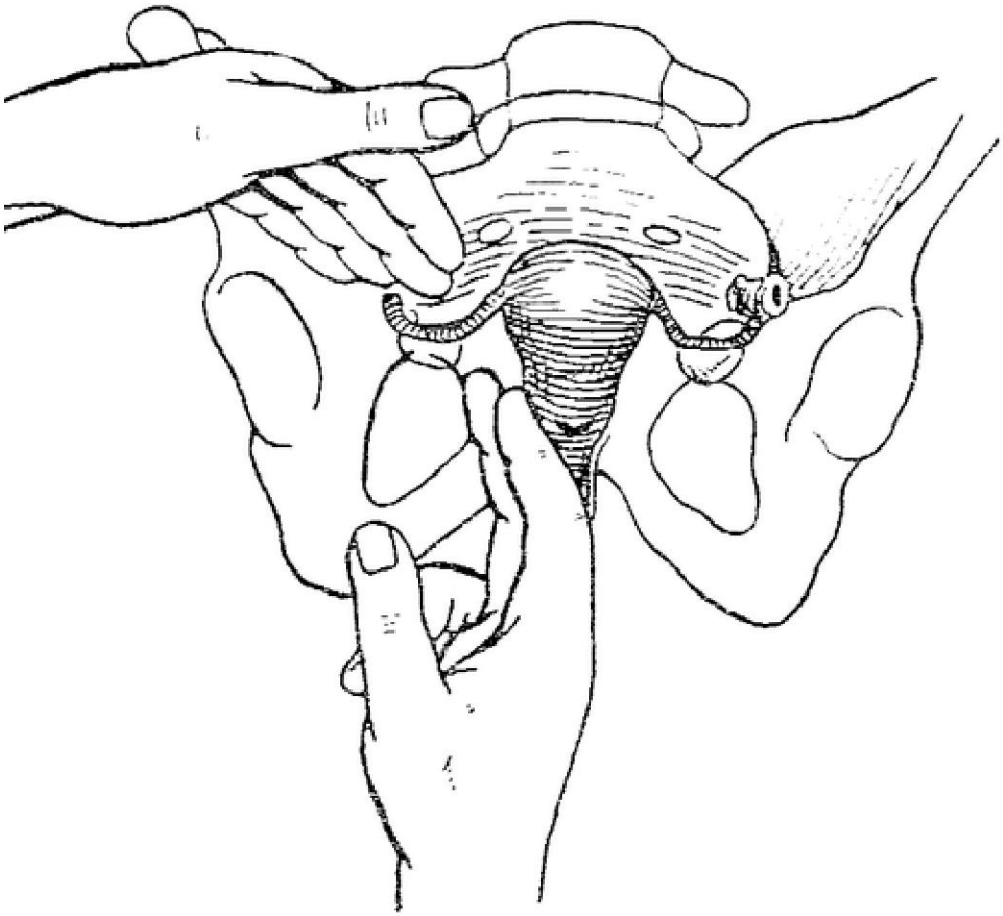


Рис. 5-6. Вагинальное исследование области придатков, матки и сводов.

Иногда при исследовании обнаруживают тонкий круглый тяж, болезненный при пальпации, или узловатые утолщения в области рогов матки и в перешейке маточной трубы (сальпингит). Сактосальпинкс пальпируют в виде расширяющегося в сторону воронки маточной трубы продолговатого образования, обладающего значительной подвижностью. Пиосальпинкс чаще менее подвижен или фиксирован спайками. Нередко при патологических процессах положение труб изменено, они могут быть подпаянными спайками спереди или сзади матки, иногда даже на противоположной стороне. Яичник пальпируют в виде тела миндалевидной формы величиной 3х4 см, достаточно подвижного и чувствительного. Сдавление яичников при исследовании, как правило, безболезненно. Яичники обычно бывают увеличены перед овуляцией и при беременности. В климактерическом периоде яичники значительно уменьшаются.

Если определяют объёмные образования придатков матки, оценивают их положение относительно тела и шейки матки, форму, консистенцию, болезненность и подвижность. При обширных воспалительных процессах пропальпировать яичник и трубу раздельно не удаётся, часто определяют болезненный конгломерат.

После пальпации придатков матки исследуют связки. Неизменённые связки матки обычно не определяются. Круглые связки обычно можно пропальпировать во время беременности и при развитии в них миомы. При этом связки пальпируют в виде тяжей, идущих от краёв матки к внутреннему отверстию пахового канала. Кретцовоматочные связки пальпируют после перенесённого параметрита (инфильтрация, рубцовые изменения). Связки идут в виде тяжей от задней поверхности матки на уровне перешейка кзади, к крестцу. Крестцовоматочные связки лучше выявляются при исследовании *per rectum*. Околоматочную клетчатку (параметрий) и серозную оболочку пальпируют только при наличии в них инфильтратов (раковых или воспалительных), спаек или экссудата.

РЕКТОВАГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Исследование проводят при подозрении на развитие патологических процессов в стенке влагалища, прямой кишки или прямокишечновлагалищной перегородки. Указательный палец вводят во влагалище, а средний – в прямую кишку (в некоторых случаях для изучения пузырноматочного пространства в передний свод вводят большой палец, а в прямую кишку – указательный) (рис. 5-7). Между введенными пальцами определяется подвижность или спаенность слизистых оболочек, локализация инфильтратов, опухолей и другие изменения в стенке влагалища, прямой кишке в виде «шипов», а также в клетчатке прямокишечновлагалищной перегородки.

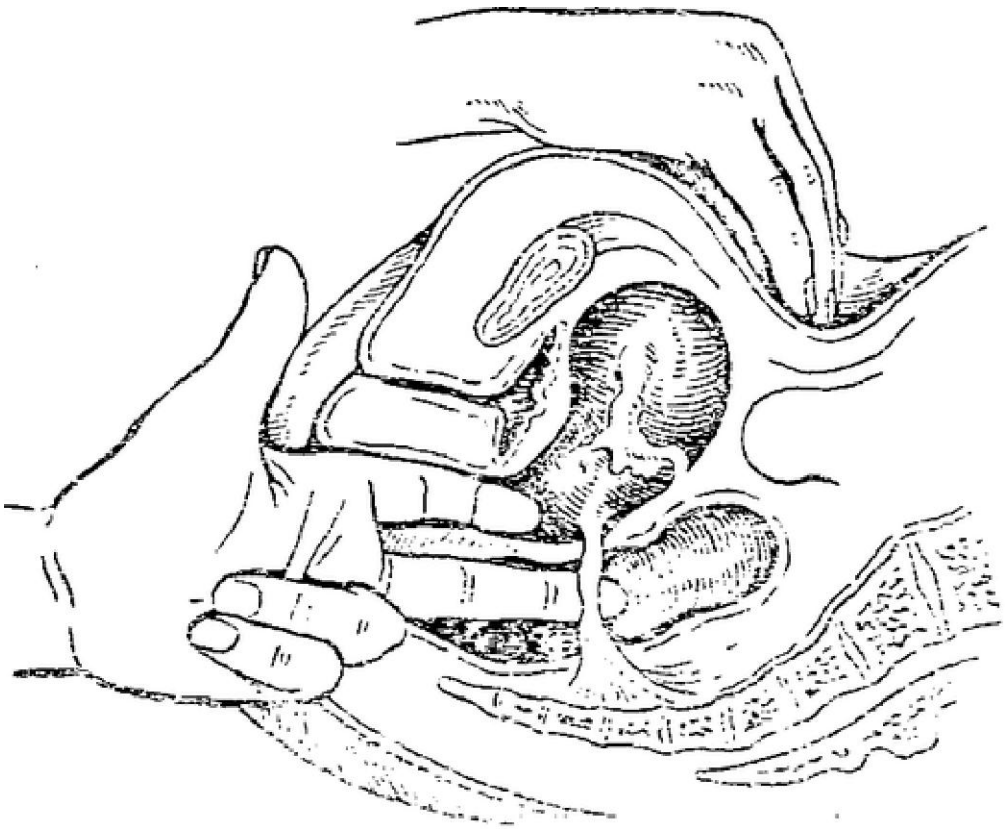


Рис. 5-7. Ректовагинальное исследование.

В тех случаях, когда необходимо определить связь опухоли брюшной полости с половыми органами, наряду с бимануальным исследованием показано исследование с помощью пулевых щипцов. Необходимые инструменты — ложкообразные зеркала, подъёмник и пулевые щипцы. Шейку матки обнажают зеркалами, обрабатывают спиртом, на переднюю губу накладывают пулевые щипцы (можно вторые пулевые щипцы наложить на заднюю губу). Зеркала удаляют. После этого указательный и средний пальцы (или только один указательный) вводят во влагалище или в прямую кишку, а пальцами левой руки через брюшную стенку отодвигают кверху нижний полюс опухоли. Одновременно помощник подтягивает за пулевые щипцы, смещая матку книзу. При этом ножка опухоли, исходящая из половых органов, сильно натягивается и становится более доступной для пальпации. Можно применить другой приём. Рукоятки пулевых щипцов оставляют в спокойном состоянии, а наружными приёмами опухоль смещают кверху, вправо, влево. Если опухоль исходит из половых органов, то рукоятки щипцов при перемещении опухоли втягиваются во влагалище, причём при опухолях матки (ММ с субсерозным расположением узла) перемещение щипцов выражено больше, чем при опухолях придатков матки. Если опухоль исходит из других органов брюшной полости (почка, кишечник), щипцы не изменяют своего положения.

ТЕСТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Для более точной диагностики многих гинекологических заболеваний необходимо иметь ясное представление также и о функциональном состоянии репродуктивной системы. К клиническим тестам, характеризующим функциональное состояние яичников, можно отнести следующие показатели:

- степень соответствия развития органов репродуктивной системы и вторичных половых признаков возрасту пациентки;
- особенности анатомического строения и степень развития половых органов (особенно внутренних), а также вторичных половых признаков и молочных желёз;
- признаки инфантилизма;
- характер менструаций;
- бесплодие при отсутствии причин морфологического характера и причин со стороны мужа;
- гирсутизм (оволосение на нехарактерных для женщины местах: животе, груди, лице);
- вирилизм (явно выраженные мужские признаки).

Многие годы в гинекологической практике широко используют так называемые тесты функциональной диагностики для определения функционального состояния репродуктивной системы. Ценность этих простейших и легко выполнимых в любых условиях методов исследования сохранилась до настоящего времени, несмотря на большой прогресс наших методических возможностей.

Слизистые выделения шейки матки качественно и количественно изменяются. Ритм изменений соответствует менструальному циклу. При 28дневном цикле в первые 8 дней слизи в канале шейки матки нет. Слизь начинает выделяться к 8–9 дню, её количество увеличивается к 9–14 дню цикла под действием эстрогенов, диаметр наружного зева шейки матки расширяется до 1/4–1/3 см, округляется, становится чёрным, блестящим и при освещении обнажённой шейки матки с помощью влагалищных зеркал напоминает зрачок («положительный симптом зрачка»). В последующие дни цикла количество слизи в канале шейки матки снова уменьшается, а с 18–19 дня слизь исчезает, шейка становится сухой («отрицательный симптом зрачка»).

При персистенции фолликула (однофазный ановуляторный цикл) симптом зрачка ярко выражен в течение всего цикла, вплоть до менструации, что указывает на постоянное выделение эстрогенов и отсутствие фазы жёлтого тела. При аменорее симптом зрачка слабо выражен или отсутствует в зависимости от степени гипофункции яичников. Симптом зрачка оценивают следующим образом: отрицательный (–), слабоположительный (+), положительный (++), резко положительный (+++). Таким образом, симптом зрачка отражает продукцию эстрогенов яичниками и сильнее всего выражен в период овуляции (+++). Отсутствие симптома зрачка свидетельствует о слабом эстрогенном воздействии, а длительно резко выраженный симптом – о гиперэстрогении (табл. 5-3).

Таблица 5-3. Показатели тестов функциональной диагностики в течение овуляторного менструального цикла у женщин репродуктивного возраста

Тест функциональной диагностики	**Дни менструального цикла**

	4–6-й	8–10-й	12–14-й	16–18-й	20–22-й	24–26-й
	–10...–8	–6...–4	–2...–0	+2...+4	+6...+8	+10...+12
Длина натяжения цервикальной слизи, см	2–3	4–6	8–10	4–3	1–0	0
Симптом зрачка	+	+	+++	+	–	–
Базальная температура тела, °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

Весьма простым и информативным методом определения эстрогенной насыщенности организма считают определение симптома натяжения слизи. Для этого корнцангом берут слизь шеечного канала и путём разведения браншей определяют её эластичность (растяжимость). Натяжение слизи более 6–8 см свидетельствует о достаточной эстрогенной насыщенности.

Во время менструального цикла происходят волнообразные колебания базальной температуры, т.е. внутренней температуры тела, измеренной в естественных отверстиях (во рту, прямой кишке, влагалище и т.п.) при определённых, непременно одинаковых условиях. В гинекологии для определения базальной температуры тела наиболее широко используют изменение утренней ректальной температуры. Изучение этой температурной кривой считают одним из методов функциональной диагностики и называют температурным тестом. При сравнении ректальной температуры с аксиллярной выяснено, что ректальная температура на несколько десятых градуса выше аксиллярной, а после овуляции эта разница составляет 1–1,5 °С. При изучении кривой утренней ректальной температуры обнаружено, что нормальный менструальный цикл имеет две хорошо различимые термические фазы: фаза относительной гипотермии (ниже 37 °С), которая соответствует первой половине менструального цикла, и фаза относительной гипертермии (37,2–37,6 °С), которая соответствует второй половине менструального цикла (см. табл. 5-3).

При тщательном изучении кривых ректальной температуры у здоровых женщин установлена следующая закономерность. В первой половине менструального цикла, до 11–12 дня, ректальная температура ниже 37 °С. Эта гипотермическая фаза соответствует фолликулярной фазе в яичнике и характеризуется насыщенностью эстрогенами. В середине цикла, на 12–14й день, отмечают однодневное, ещё более заметное снижение базальной температуры тела. Самая низкая внутренняя температура тела соответствует максимальной насыщенности организма эстрогенами, её отмечают за день до овуляции. На следующий день (примерно с 14 дня менструального цикла) начинается вторая термическая фаза – гипертермия, при которой ректальная температура повышается не менее чем на 0,4–0,8 °С (37,2–37,6 °С). Такая базальная температура тела удерживается с 14 до 25–26 дня менструального цикла и соответствует фазе жёлтого тела, т.е. указывает на насыщенность прогестероном. За 1–2 дня до менструации базальная температура тела опять снижается до 37 °С и ниже, что происходит изза наступающей в конце менструального цикла гормональной недостаточности.

Температурные циклические изменения зависят от жизнедеятельности организма, питания и других условий жизни, но в основе лежат гормональные колебания: при насыщенности эстрогенами базальная температура снижена, причём максимальное снижение соответствует максимальной насыщенности организма эстрогенами, что наблюдают в конце фолликулярной фазы перед самой овуляцией; при насыщенности прогестероном базальная температура повышена. Зависимость базальной температуры тела от уровня эстрогенов и гормона жёлтого тела подтверждена экспериментально. Доказано, что инъекции прогестерона вызывают слабый гипертермический эффект, а препараты натуральных эстрогенов обладают гипотермическим действием. Существует несколько типов кривых ректальной температуры, имеющих диагностическое значение.

Первый тип (нормальный двухфазный менструальный цикл). Гипотермическая фаза после овуляции (примерно с 14 дня менструального цикла) заканчивается гипертермической фазой, причём температура повышается не менее чем на 0,4–0,8 °С. Двухфазная кривая базальной температуры указывает на правильное чередование фолликулярной и прогестероновой фаз и подтверждает, что менструальный цикл овуляторный, а кровотечение – менструация.

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

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

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

Пятый тип (нормальная беременность). Ввиду продолжающегося действия на организм гормона жёлтого тела в начале следующего менструального цикла вместо понижения температуры (вместо гипотермической фазы) наблюдают как бы продолжение гипертермии предыдущего менструального цикла.

Шестой тип (угрожающий аборт). Признаки угрожающего аборта по температурной кривой выявляют на основании снижения базальной температуры тела после длительной гипертермической фазы. Если снижение температуры прогрессирует, прогноз угрожающего аборта неблагоприятный. Если после непродолжительного снижения (1–2 дня) базальная температура тела снова соответствует прогестероновой гипертермической фазе, прогноз угрожающего аборта благоприятный.

Кроме этого, по температурной кривой можно установить день овуляции: это следующий день после дня максимального снижения температуры в конце гипотермической фазы. Нечётко выраженное максимальное снижение температуры наблюдают в пограничный день между гипотермической и гипертермической фазами температурной кривой. Измерение ректальной температуры необходимо проводить в одинаковых условиях: утром, сразу после сна (6часового), до подъёма с постели, до приёма пищи, воды, курения и т.п. При измерении базальной температуры тела следует соблюдать полный покой. Рекомендуют использовать всегда один и тот же термометр. Измерения проводят в течение 5 мин. Ректальную температуру надо измерять ежедневно и отмечать в специальной карточке в виде кривой. Ежедневное измерение следует проводить подряд не менее трёх менструальных циклов. При наличии любых причин негормонального характера, которые могут повлиять на температуру тела (ангина, грипп, удаление зуба и т.п.), необходимо отметить предполагаемую причину гипертермии. Температурный тест считают простым, легко выполнимым и достаточно ценным методом функциональной диагностики, поэтому его следует широко применять в гинекологической практике.

Таким образом, с помощью функциональных методов диагностики можно достаточно точно судить о продукции яичниками эстрогенов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Берек Дж., Адаши И., Хиллард П. Гинекология по Эмилю Новаку. — М.: Практика, 2002.
Кулаков В.И., Селезнёва Н.Д., Белоглазова С.Е. Руководство по оперативной гинекологии. — М.: МИА, 2006.
Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. — М.: МИА, 2005.
Савельева Г.М. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии. — М.: МИА, 2006.
Руководство по амбулаторнополиклинической помощи в акушерстве и гинекологии. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2007.

ГЛАВА 06.ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГОРМОНОВ В КРОВИ

ОБОСНОВАНИЕ

Гормональный скрининг — метод диагностики эндокринных нарушений. Задача гормонального обследования — оценка уровня базальной секреции тропных и стероидных гормонов в плазме крови в раннюю фолликулиновую фазу менструального цикла, которой соответствуют 2–3й дни от начала менструации.

Изучают концентрацию пролактина, гонадотропинов (ФСГ, ЛГ), эстрадиола, тестостерона, ДГЭАС, кортизола, ТТГ, свободных фракций гормонов щитовидной железы: Т3, Т4 — определяют уровень АТ к тиреоидной пероксидазе и тиреоглобулину (табл. 6-1).

Кровь для исследования берут из локтевой вены с 9 до 12 ч натощак. Перед этим пациентке не рекомендуют проводить гинекологическое обследование, осмотр и пальпацию молочных желёз. При нарушении менструального цикла по типу олигоменореи гормональное обследование проводят на 2–3й день менструальноподобной реакции, вызванной гестагенами.

Таблица 6-1. Нормативные показатели концентрации гормонов в плазме крови женщин репродуктивного возраста

Гормоны	Показатели
Пролактин	(120–500) мМЕ/л
ЛГ	(4,0–9,0) МЕ/л
ФСГ	(3,5–6,0) МЕ/л
Эстрадиол	(228–400) пмоль/л
Прогестерон	(20–90) нмоль/л
Тестостерон	(1,5–2,5) нмоль/л
ДГЭАС	(1,3–6,0) нмоль/л
Кортизол	(200–400) нмоль/л
ТТГ	(0,4–4,0) мМЕ/л
Общий Т3	(1,4–2,8) нмоль/л
Общий Т4	(77–142) нмоль/л
Свободный Т3	(1,0–1,7) нмоль/л
Свободный Т4	(100–120) нмоль/л
АТ к тиреоидной пероксидазе, АТ к тиреоглобулину	<100 мЕд/л
17-ОП	(2,0–3,3) нмоль/л

Показатели для всех гормонов, кроме прогестерона, соответствуют ранней фолликулиновой фазе цикла, для прогестерона — середине лютеиновой фазы.

Гормональные пробы проводят для уточнения функционального состояния различных отделов репродуктивной системы и выявления их резервных возможностей. Пробы основаны на учёте тех специфических реакций, которые вызывают введение в организм экзогенных гормонов, обладающих такими же свойствами, как и гормоны, вырабатываемые организмом. До момента проведения пробы пациентка не должна принимать гормональные препараты в течение месяца.

Пробу гестагенами, или прогестероновую пробу, применяют для оценки уровня эстрогенной насыщенности организма при аменорее и изучения реакции эндометрия на воздействие прогестерона. Для проведения прогестероной пробы назначают гестагены в течение 10 дней (норэтистерон, линэстренол, дидрогестерон) в дозе 10 мг в сутки. Натуральный микронизированный прогестерон назначают в дозе 200–300 мг в сутки во влагалище в течение 10 дней. Наряду с гестагенами для приёма внутрь, возможно применение инъекционных форм препаратов: 1% раствора прогестерона по 1 мл в сутки в течение 10 дней или 12,5% раствора 17ОП по 125–250 мг в сутки однократно внутримышечно. Пробу оценивают как положительную, если через 3–7 дней после окончания приёма препарата появляются умеренные кровянистые выделения, сохраняющиеся в течение 3–4 дней. Отсутствие менструальноподобной реакции указывает на резкое снижение уровня эстрогенов в организме и отсутствие пролиферативных процессов в эндометрии.

Циклическую пробу с последовательным назначением препаратов эстрогенового и прогестеронового ряда проводят при отрицательной прогестероновой пробе. Эстрогены (17эстрадиол в дозе 2–4 мг, этинилэстрадиол в дозе 0,05 мг) назначают в течение 10–12 дней, а иногда и на более длительный период до достижения величины Мэхо, соответствующей 8–10 мм по данным ультразвукового мониторинга. Затем применяют гестагены в течение 10 дней. Появление закономерной менструальноподобной реакции через 3–7 дней после окончания приёма препаратов указывает на наличие чувствительного к действию гормонов эндометрия при выраженном дефиците эндогенных эстрогенов. Отсутствие

кровянистых выделений (отрицательная циклическая проба) свидетельствует о маточной форме аменореи (аплазия матки, внутриматочные синехии — синдром Ашермана).
Для этой пробы используют любые комбинированные эстрогенгестагенные препараты по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 21 дня.
Функциональные пробы проводят для оценки сохранности и резервных способностей различных уровней нейроэндокринной системы.
Пробу с кломифеном проводят для оценки гонатропной функции гипофиза. Пробу проводят пациенткам с олигоаменореей. Кломифен — конкурентный блокатор рецепторов эстрогенов. В норме после его приёма прекращается тормозящее действие половых гормонов на гипоталамус. В результате усиливается секреция гонадолиберина, и повышается содержание ФСГ и ЛГ. Кломифен назначают с 5го дня цикла в течение 5 дней по 100 мг в сутки. Кровь для определения уровня ФСГ и ЛГ берут на 5, 7, 10 и 13е сут. Пробу оценивают как положительную, если на 5е сут приёма препарата уровень гонадотропинов увеличивается в 2 раза. Реакция на кломифен оценивается также по результатам ультразвукового мониторинга за созреванием фолликулов в яичниках. Отсутствие реакции на кломифен подтверждает эндогенный дефицит гонадотропинов, но не позволяет дифференцировать уровень поражения: гипоталамус или гипофиз.
Проба с гонадолиберином показывает преимущественный уровень поражения гипоталамогипофизарной системы при гонадотропной недостаточности. После определения исходных концентраций ЛГ и ФСГ в плазму крови вводят препарат агонист гонадолиберина (декапептилдейли) в дозе 100 мкг внутривенно. Пробу считают положительной, если в ответ на введение препарата увеличиваются концентрации ЛГ и ФСГ не менее чем в 3 раза на 3–45й минуте исследования. Отрицательная проба указывает на поражение гипофиза, положительная — на сохранность гипофиза и поражение гипоталамических структур.
Проба с АКТГ выявляет латентные формы надпочечниковой гиперандрогении, в основном гетерозиготного носительства мутации гена 21гидроксилазы. Забор крови для исследования исходной концентации 17ОП и кортизола в плазме крови проводят в 9 ч утра, после чего внутривенно вводят препарат синактендепо 1 мг/мл. Кровь для исследования повторно берут через 9 ч. Полученные данные обрабатывают с использованием дискриминантной функции, определяемой формулой:

$$Д=0,052\ [X_1]+0,005\ [X_2–0,018\ [X3],$$

где X_1 — 17ОП в 18 ч, X_2 — отношение кортизол/17ОП в 9 ч, X_3 — отношение кортизол /17ОП в 18 ч.
Проба положительна, и пациентка рассматривается как носитель мутантного аллеля гена 21гидроксилазы при Д >0,069.
Проба с дексаметазоном основана на способности препарата подавлять выделение АКТГ передней долей гипофиза, вследствие чего тормозится образование и выделение андрогенов надпочечниками.
Малая дексаметазоновая проба: назначают дексаметазон 5 мг каждые 6 ч в течение 3 сут. За 2 дня до проведения пробы берут кровь для исследования тестостерона, 17ОП и дегидроэпиандростерона. Повторный забор крови проводят на следующие сутки после окончания приёма дексаметазона. При положительной пробе исследуемые показатели снижаются на 50% и более, что указывает на надпочечниковый показатель гиперандрогении. Отсутствие снижения уровня гормонов указывает на органический характер гиперандрогении, незначительное снижение на 30–25% позволяет предположить их яичниковое происхождение.
Большую дексаметазоновую пробу проводят при подозрении на органическое поражение надпочечников. Дексаметазон назначают в дозе 2 мг каждые 6 ч в течение 3 сут. Определение уровня гормонов проводят так же как при малой дексаметазоновой пробе. Отрицательный результат пробы указывает на наличие вирилизирующей опухоли коры надпочечников.
Проба с ХГЧ позволяет уточнить источник гиперпродукции андрогенов у женщин с СПКЯ.
Оценивают исходные показатели секреции тестостерона, 17ОП и дегидроэпиандростерона, после чего вводят внутримышечно 4500 МЕ ХГЧ. Кровь для исследования гормональных показателей повторно берут через 24–36 ч. Увеличение концентрации гормонов указывает на яичниковый характер гиперандрогении.
Оценку углеводного обмена у пациенток с гиперандрогенией проводят с целью диагностики инсулинрезистентности.
На первом этапе обследования проводят определение гликемического профиля в течение суток: кровь для исследования берут натощак в 9 ч утра, затем каждые 3 ч при обычной пищевой нагрузке. В исходном анализе крови в 9 ч утра наряду с уровнем глюкозы определяют концентрацию инсулина.
На втором этапе обследования женщинам с нормальными показателями гликемического профиля проводят стандартный упрощённый тест на толерантность к глюкозе. В течение 3 сут перед пробой пациентка получает 150–200 мг углеводов в сутки без ограничения потребления воды. Пробу проводят утром натощак не позднее чем за 10 ч после последнего приёма пищи. Назначают глюкозу в дозе 75 мг в 200–300 мл воды, забор крови осуществляют через 30, 60, 90, 120 мин после приёма. Оценка результатов теста (табл. 6-2).
Таблица 6-2. Оценка результатов классического двухчасового теста толерантности к глюкозе (критерии Американской диабетической ассоциации, 1998)

Состояние	**Концентрация глюкозы в плазме крови, ммоль/л**		
	Натощак	Через 30, 60, 90 мин после приёма глюкозы	Через 120 мин после приёма глюкозы
Норма	<6,1	<11,1 (во всех пробах)	<7,8
Нарушение толерантности к глюкозе	6,1–6,69	≥11,1 (хотя бы в одной пробе)	7,8–11,09
Сахарный диабет	≥7,0	≥11,1 (хотя бы в одной пробе)	≥11,1

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
ЦЕЛЬ
Цель микробиологического исследования — установить этиологическую роль тех или иных микроорганизмов при возникшем заболевании или клиническом синдроме. При этом следует учитывать, что возбудителями воспалительных процессов органов репродуктивной системы могут быть как УПМ — представители транзиторного компонента нормальной микрофлоры влагалища и других биотопов, так и абсолютные патогены — возбудители ИППП. Такая связь ИППП и

оппортунистических инфекций (вызванных УПМ) определяет необходимость комплексного подхода к микробиологической диагностике.

ПОКАЗАНИЯ

Микробиологические методы исследования используют для подтверждения или исключения заболеваний инфекционной природы.

МЕТОДИКА

ПРАВИЛА ВЗЯТИЯ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

Отделяемое из *уретры* берут пластиковой одноразовой стерильной бактериологической петлёй объёмом 1 мкл или тонким дакроновым тампоном на алюминиевой проволоке. Предварительно наружное отверстие уретры следует очистить марлевым или ватным тампоном. При отсутствии видимых выделений врач может выполнить лёгкий массаж уретры. Тампон/петлю вводят в уретру на 1–2 см и вынимают, слегка нажимая на боковые и заднюю стенки. Для микроскопического и иммунофлюоресцентного исследования материал переносят на предметное стекло, прокатывая по нему тампон или передвигая петлю с материалом с лёгким нажимом. Для культурального исследования и ПЦР материал помещают в пробирки с соответствующими транспортными средами.

Наружные половые органы, *преддверие влагалища*: мазки берут стерильными ватными (дакроновыми) тампонами с патологически изменённых участков; при воспалении большой железы преддверия проводят пункцию, при вскрытии абсцесса железы берут гной стерильным ватным тампоном.

Влагалище: после введения зеркала и подъёмника отделяемое берут стерильным ватным тампоном из заднего свода или с патологически изменённых участков слизистой оболочки; с целью культурального исследования тампон помещают в стерильную пробирку и немедленно отправляют в лабораторию. Если это требование не может быть выполнено, взятую пробу помещают в пробирку с транспортной средой.

С целью микроскопии взятую пробу переносят на предметное стекло, перекатывая тампон всеми сторонами по стеклу, стараясь, чтобы материал распределился равномерно, сохраняя естественное взаиморасположение всех компонентов биоценоза; мазок высушивают на воздухе, фиксируют 96% раствором этанола (2–3 капли на мазок до полного испарения), маркируют стекло и в закрытой ёмкости отправляют в лабораторию. При культуральной диагностике трихомониаза взятое отделяемое сразу помещают в питательную среду и транспортируют в лабораторию.

Шейка матки: после обнажения шейки матки в зеркалах влагалищную часть её тщательно обрабатывают ватным тампоном, смоченным стерильным 0,9% раствором натрия хлорида или водой, затем стандартный ватный тампон осторожно вводят в шеечный канал, берут отделяемое, вынимают тампон, не касаясь стенок влагалища, и помещают его в пробирку с транспортной средой для проведения культурального исследования. Для выполнения микроскопии методом иммунофлюоресценции в различных модификациях, вирусологического исследования или ПЦР материал берут специальным тампономщёточкой, который вводят в канал после удаления слизистой пробки или взятия пробы на культуральное исследование. После введения тампонащёточки в цервикальный канал на 1–2 см его вращают несколько раз, чтобы получить клеточный соскоб, но не допуская скарификации и попадания элементов крови на тампон. Взятый материал помещают в пробирки с соответствующей транспортной средой. Для микроскопического и иммунофлюоресцентного исследования взятую пробу сразу переносят с тампона на предметное стекло.

Матка: материал из полости матки для исследования может быть получен только при использовании специального устройства, имеющего наружное покрытие на шприцеаспираторе. Соблюдая правила асептики, проходят цервикальный канал и в полости матки раскрывают наружную оболочку шприца, после чего аспирируют содержимое. После этого закрывают наружную оболочку и вынимают зонд из матки.

Придатки матки: материал из очага инфекции можно получить только при оперативном вмешательстве (гной, экссудат, биопсийный материал) или при проведении диагностической пункции опухолевидных образований в малом тазу, проводимой через влагалищные своды (следует учитывать возможность контаминации пробы влагалищной микрофлорой). В некоторых случаях, если очаг инфекции в придатках матки сообщается с полостью матки, могут быть полезными повторные исследования отделяемого цервикального канала при однотипности результатов исследования.

Моча: после тщательного туалета наружных половых органов в стерильный контейнер собирают среднюю порцию утренней свободно выпущенной мочи в количестве 5–10 мл. Учитывая, что содержащиеся в моче микроорганизмы при комнатной температуре начинают размножаться, образец должен быть доставлен в лабораторию в течение 1–2 ч, чтобы избежать ложных результатов при количественной оценке степени бактериурии. При невозможности выполнить это требование допускают хранение пробы мочи при температуре 4 °С в холодильнике не более 12 ч.

Кровь: посев крови (выявление бактериемии) необходим при подозрении на развитие синдрома системного воспаления. Стойкая гипертермия, озноб, гипотермия, лейкоцитоз, признаки полиорганной дисфункции служат категорическими показаниями для микробиологического исследования крови. Пробы крови берут как можно раньше, от начала лихорадки 2–3 раза с интервалом 30–60 мин из периферических вен верхних конечностей (взятие крови на высоте лихорадки не повышает чувствительности метода, более важным для выявления этиологии заболевания становится оптимальный объём взятой крови). Оптимально использование стандартных коммерческих флаконов с готовыми питательными средами для культивирования аэробных микроорганизмов и строгих анаэробов. Особое внимание к соблюдению правил асептики: кожу в месте венепункции обрабатывают 1–2% раствором йода или повидонйода движениями от центра к периферии в течение не менее 1 мин. После обеззараживания пальпация места венепункции недопустима. Непосредственно перед пункцией вены кожу обрабатывают 70% раствором этанола. Манипуляцию проводят в стерильных перчатках. С флаконов снимают пластмассовые крышечки, резиновые пробки протирают 70% раствором этанола. После взятия крови из вены меняют иглу и, прокалывая резиновую пробку, вносят кровь во флакон (в каждый из двух флаконов около 10 мл крови). У детей до 1 года берут 0,5–1,0 мл крови в один флакон. У детей от 1 года до 6 лет общий объём забираемой крови составляет 1 мл на каждый год жизни, и этот объём распределяют между двумя флаконами. У детей и взрослых с массой тела от 30 до 80 кг 10–20 мл крови распределяют между двумя флаконами.

Взятие одной пробы из периферической вены, а другой из катетера допустимо только в исключительных случаях: при необходимости выявить катетерассоциированную бактериемию или при объективных трудностях, связанных с проведением венепункции.

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ОБРАЗЦОВ

Важный этап микробиологического исследования как при диагностике ИППП, так и оппортунистических инфекций. Позволяет дать предварительную оценку качественному и количественному составу микрофлоры в патологическом очаге, оценить качество взятия материала (соответствие его очагу воспаления, например присутствие вагинального эпителия в мазках, взятых из цервикального канала, свидетельствует о нарушении правил отбора биопробы), а также выявить микроорганизмы, не растущие на обычных питательных средах (гонококки, трихомонады, строго анаэробные бактерии).

Чувствительность метода световой микроскопии находится на уровне выявления микроорганизмов в количестве 4–5 lg КОЕ/мл и более. Поэтому этиологически значимые микроорганизмы в ряде случаев могут быть обнаружены уже при микроскопии. Это в первую очередь относится к строго анаэробным бактериям, обычно с низкими патогенными

возможностями, их этиологическая роль проявляется при высоком количественном уровне после накопления в очаге инфекции. Учитывая своеобразие морфологии многих видов строгих анаэробов (бактероидыпревотеллы, фузобактерии, мобилункус, вейлонеллы, лептотрихии), а также микроаэрофила гарднереллы, обнаружение их в окрашенных по Граму мазках отделяемого влагалища служит доказательством их этиологической роли. Принципиально важной становится микроскопия мазков вагинального отделяемого при диагностике бактериального вагиноза и других вагинальных инфекций. Однако большинство факультативно анаэробных УПМ не имеют морфологического своеобразия, а степени их патогенности и чувствительность к антибиотикам, напротив, чрезвычайно разнообразна. Поэтому для этой группы УПМ становится необходимым культуральное исследование.

Кроме диагностики бактериального вагиноза, микроскопический метод имеет преимущество перед культуральным исследованием при диагностике относительно редких в репродуктивном возрасте состояний вагинальной микроэкологии: цитолитического вагиноза, промежуточной формы микроценоза, вагинальной эпителиальной атрофии (последняя характерна для возраста менопаузы).

Диагностика кандидозного вульвовагинита чаще всего может быть осуществлена при микроскопии мазка отделяемого влагалища по обнаружению в окрашенных или нативных мазках элементов гриба: почкующихся дрожжевых клеток, фрагментов псевдомицелия с бластоспорами. Обнаружение в мазках элементов гриба свидетельствует об их большом количестве (более 4–5 lg КОЕ/мл) и чаще всего сопровождается выраженной лейкоцитарной реакцией в вагинальном мазке и клиническими проявлениями воспалительного процесса во влагалище, что достаточно для подтверждения клинического диагноза вагинального кандидоза.

При лабораторной диагностике гонореи в первую очередь проводят микроскопию мазков, взятых из уретры и цервикального канала (если нет показаний для обследования других локусов: глотки, конъюнктив, прямой кишки). Следует стараться сделать параллельно по 2 мазка из каждого локуса для окраски синькой и по Граму. Для острой гонореи характерно отсутствие или скудное количество представителей нормальной микрофлоры (лактобацилл), большое количество нейтрофильных лейкоцитов и наличие грамотрицательных диплококков, расположенных внутри лейкоцитов (с явлением незавершённого фагоцитоза) и вне лейкоцитов. Для хронической гонореи характерно наличие разнообразной микрофлоры наряду с грамотрицательными диплококками вне и внутри лейкоцитов и большое количество нейтрофилов. Чаще всего диагноз гонореи может быть установлен на основании микроскопии мазков, окрашенных по Граму. Однако у беременных, подростков и детей обязательно культуральное исследование с видовой идентификацией *Neisseria gonorrhoeae* для дифференцирования от непатогенных нейссерий, которые признают компонентом нормальной влагалищной микрофлоры у девочек, а в случаях взятия материала из ротоглотки следует помнить о большом количестве видов непатогенных нейссерий в этих мазках в любом возрасте.

Микроскопический метод остаётся в настоящее время основным в диагностике урогенитального трихомониаза. Проводят исследование нативного препарата и/или окрашенного мазка. При микроскопии нативного препарата важно помнить, что исследованию подлежит свежевзятый материал (отделяемое уретры, влагалища) — в препарате выявляют живые, подвижные трихомонады. Для этого готовят препарат по методу «раздавленной» капли (взятое отделяемое с добавлением тёплого, близкого к температуре тела 0,9% раствора натрия хлорида накрывают покровным стеклом) или «висячей» капли (суспензию из взятых выделений помещают в лунку предметного стекла) и микроскопируют при увеличении в 400 раз при опущенном конденсоре. Из этого же материала готовят препараты для окраски метиленовым синим, по Граму или по Романовскому–Гимзе. Диагноз устанавливают на основании выявления в мазках типичных форм влагалищных трихомонад.

При оценке результатов микроскопии влагалищных мазков следует обращать внимание на следующие моменты:

●состояние вагинального эпителия: преобладают клетки поверхностного, промежуточного или парабазального слоя; наличие так называемых «ключевых» клеток — поверхностных эпителиальных клеток, густо покрытых адгезированными на них мелкими грамвариабельными палочками, скрывающими границы клетки (рис. 6-**1), или «ложноключевых» клеток — повышенная адгезия на эпителиальных клетках грамположительных палочек, чаще всего лактобацилл (рис. 6-**2);

●лейкоцитарную реакцию: её наличие, степень выраженности, проявления фагоцитоза, его завершённость;

●состав микрофлоры: количественная и качественная оценка по морфотипам и тинкториальным свойствам.

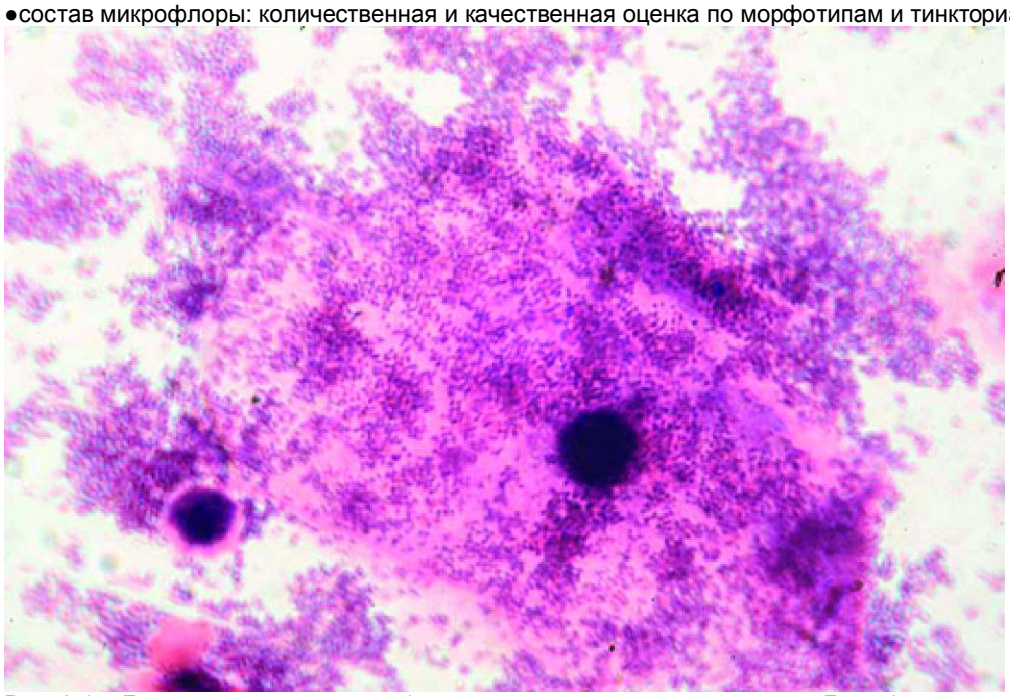


Рис. 6-1. «Ложноключевые» клетки (микроскопия мазка, окрашенного по Граму).

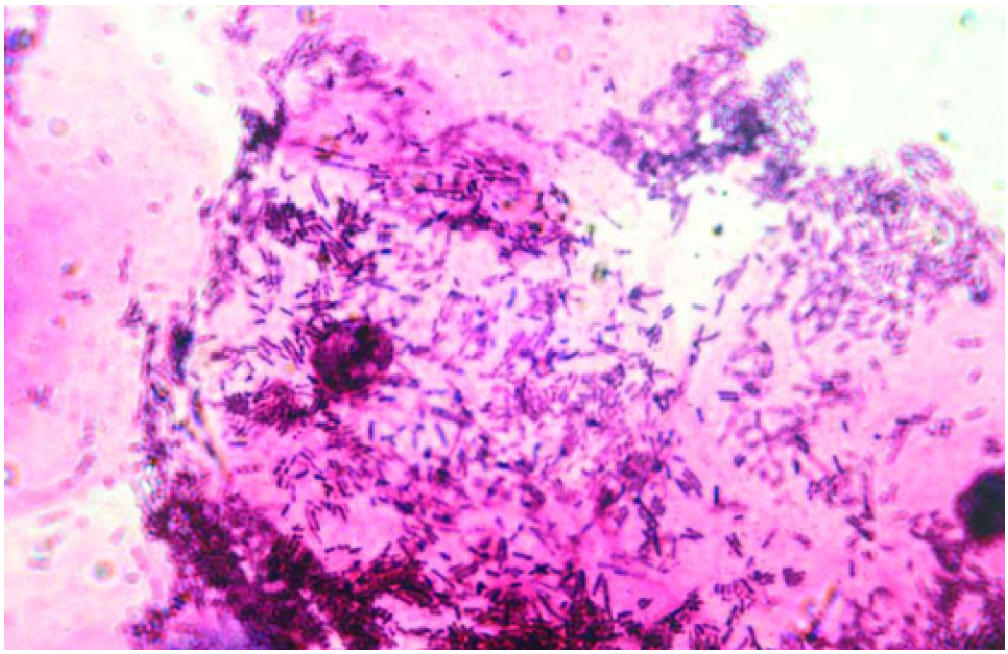


Рис. 6-2. Нормоценоз (микроскопия мазка, окрашенного по Граму).

Оценку общей микробной обсеменённости проводят по 4-балльной системе (критерии *Nugent*, несколько видоизменённые нами) — по числу микробных клеток, обнаруживаемых в одном поле зрения при микроскопии с иммерсией:

+ — до 10 микробных клеток в поле зрения — минимальное количество;

++ — от 11 до 100 микробных клеток в поле зрения — умеренное количество;

+++ — от 100 до 1000 микробных клеток в поле зрения — большое количество;

++++ — более 1000 микробных клеток в поле зрения — массивное количество.

Качественная оценка микрофлоры влагалища включает дифференциацию всех морфотипов по их тинкториальным свойствам и морфологическим признакам. Различают морфотипы лактобацилл, фузобактерий, бактероидов, мобилункусов, лептотрихий, вейлонелл, гарднерелл, а также грамположительных кокков, колиформных палочек, дрожжевых грибов. В мазке могут быть обнаружены трихомонады и другие паразиты.

При подозрении на сифилис не потеряли своего диагностического значения тёмнопольная микроскопия отделяемого эрозий и язв и метод прямой иммунофлюоресценции с использованием АТдиагностикумов к *T. pallidum*. Эти методы используют в случаях с клиническими проявлениями на коже и слизистых оболочках, подозрительными на сифилис. Кроме того, препараты для микроскопии можно приготовить из пунктатов регионарных лимфатических узлов, спинномозговой жидкости, амниотической жидкости. Эрозивноязвенную поверхность осторожно (чтобы не получить кровотечения) очищают с помощью марлевого тампона, увлажнённого 0,9% раствором натрия хлорида, затем, осторожно сжимая и разжимая двумя пальцами основание язвы/эрозии, стимулируют выделение серозного экссудата, который берут бактериологической петлёй или аккуратно прикладывая к эрозивной поверхности предметное стекло. Полученное серозное отделяемое смешивают с равным количеством 0,9% раствора натрия хлорида, накрывают покровным стеклом и микроскопируют нативный препарат для обнаружения возбудителя по ряду характерных морфологических признаков и виду движений. Требуется определённый опыт, чтобы дифференцировать при микроскопии бледную трепонему от трепонемкомменсалов урогенитального тракта.

Более объективной может быть диагностика при микроскопии препаратов с помощью прямой иммунофлюоресценции. В этих случаях взятое на предметное стекло отделяемое из любых тканевых жидкостей, поверхностей патологических участков (в том числе аутопсийного материала) высушивают на воздухе, фиксируют этанолом или метанолом. После этого на препарат наносят специфический к *T. pallidum* антитрепонемный глобулин. При микроскопии препарата возбудитель выявляют по яркозелёной специфической флюоресценции.

Иммунолюминесцентный метод — основной и в лабораторной диагностике ГГ, при этом в препарате из патологического материала выявляют Аг вируса. Обычно используют метод прямой иммунофлюоресценции, позволяющий определять как оба типа ВПГ, так и отдельно серотипы ВПГ1 и ВПГ2. Чувствительность и специфичность метода зависят от качества используемых диагностикумов. Материалом для исследования обычно служат жидкость из вскрытых пузырьков, отделяемое эрозивных поверхностей кожи и слизистых оболочек или соскоб со стенок цервикального канала (при латентной форме инфекции). Материал берут бактериологической петлёй или специальным тампоном и переносят на предметное стекло.

При урогенитальном хламидиозе выявление Аг хламидий с помощью иммунофлюоресцентной микроскопии служит одним из ведущих лабораторных методов диагностики. Обычно используют прямую иммунофлюоресценцию, при проведении которой применяют моноклональные АТ к разным Аг хламидий — липополисахаридному (групповому), основному белковому видовому Аг наружной мембраны хламидий, а также АТ к рекомбинантным Аг хламидий. Качество диагностикумов определяет степень чувствительности метода. Большое значение при оценке результатов прямой иммунофлюоресценции имеет качество взятия материала: в мазке на стекле пробы, взятой из цервикального канала, должны присутствовать цилиндрические эпителиальные клетки и отсутствовать клетки плоского эпителия, эритроциты и лейкоциты. Результат считают положительным, если в мазках отделяемого с помощью люминесцентного микроскопа на оранжевокоричневом фоне эпителиальных клеток обнаруживают не менее 5 элементарных телец при увеличении 100 крат. Изза возможных ложноположительных результатов этот метод не рекомендуют для исследования материалов, полученных из носоглотки и прямой кишки.

КУЛЬТУРАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Метод посева и выделения чистых культур возбудителей заболевания служит «золотым стандартом» микробиологической диагностики. Культуральное исследование наряду с микроскопией — основной метод при диагностике гонореи, трихомониаза, хламидиоза. Методы молекулярнобиологического исследования пока недостаточно специфичны для выявления этих возбудителей ИППП, чтобы вытеснить классические методы, но, несомненно, им принадлежит будущее.

Другая ситуация сложилась с оппортунистическими инфекциями половых путей, число которых в эру антибиотиков и урбанизации жизни общества неуклонно увеличивается, динамично меняется их этиологическая структура и

неэффективности лечения, поэтому адекватный выбор рациональной этиотропной терапии в современных условиях признают постоянной клинической проблемой.

Известно, что возбудителями воспалительных процессов половых органов могут быть разнообразные УПМ, в норме входящие в состав транзиторного компонента индигенной (нормальной) микрофлоры влагалища и прилегающих биотопов. Их патогенные свойства проявляются лишь в определённых условиях нарушения иммунного гомеостаза макроорганизма и местной колонизационной резистентности. В этих условиях микробиологическая диагностика должна учитывать возможную этиологическую роль широкого круга патогенов, а не только какоголибо конкретного возбудителя, как при диагностике классических инфекционных заболеваний, вызываемых абсолютными патогенами. Задачей исследования становится не только идентификация микроорганизмов, обнаруженных в патологическом материале, но и обоснование их этиологической роли в воспалительном процессе у данной больной. Поэтому при посеве клинического материала, особенно из локусов, и в норме имеющих микрофлору, очень важно использовать наиболее универсальные питательные среды, которые пригодны для культивирования широкого круга микроорганизмов. При этом необходимо учитывать количественные соотношения роста различных видов микроорганизмов в первичном посеве, так как истинному возбудителю чаще всего принадлежит превалирующая роль среди ассоциантов. Однако есть виды, которые и в небольшом количестве проявляют патогенные свойства (стрептококки групп А и В, протеи, клебсиеллы, золотистый стафилококк, листерии и др.).

Микробиологическая диагностика оппортунистических инфекций влагалища базируется на интегральной оценке результатов микроскопического и культурального исследований. При этом строго анаэробный компонент микрофлоры оценивают по микроскопии граммазков — большое количество анаэробных морфотипов, выявляемых при световой микроскопии (их количество в отделяемом влагалища превышает 6 lg КОЕ/мл), свидетельствует об их этиологической роли. При этом определение чувствительности анаэробов к антибиотикам в настоящее время не имеет клинической целесообразности, так как в подавляющем большинстве они высокочувствительны к антибиотикам с антианаэробной активностью (клиндамицин, метронидазол).

Напротив, что касается факультативноанаэробных и аэробных микроорганизмов, то диагностическая ценность микроскопического исследования вагинального отделяемого значительно снижается. Это связано, вопервых, с тем, что патогенные возможности этих бактерий могут проявляться при сравнительно небольшом (3–5 lg КОЕ/мл) их количестве, которое не выявляют при микроскопии. Вовторых, даже если морфотипы факультативноанаэробных бактерий обнаруживают в граммазках, морфологически они однотипны у многих видов и родов бактерий (это колиформные палочки или грамположительные кокки). В то же время их патогенные свойства и чувствительность к антибиотикам могут быть весьма разнообразными. Поэтому для характеристики факультативноанаэробной части микроценоза, а также микроаэрофилов (в первую очередь лактобацилл), которые по морфологии могут быть сходными с многими видами облигатноанаэробных бактерий (клостридии, эубактерии, пропионибактерии и др.), необходимо культуральное исследование — посев вагинального отделяемого. Для этих целей используют 5% кровяной агар (наиболее универсальная среда для большинства УПМ), агар Сабуро (для выделения грибов), среду МРС (для культивирования лактобацилл).

Результаты культурального исследования дают возможность оценить видовой состав и количественное соотношение различных видов в ассоциации микроорганизмов, в том числе грибов, а также лактобацилл, и тем самым подтвердить принадлежность к роду лактобацилл тех лактоморфотипов, которые были обнаружены при микроскопии граммазков.

Выделение из патологического материала и идентификация различных видов семейства *Enterobacteriaceae*, стафилококков, стрептококков, неферментирующих бактерий, нейссерий, коринебактерий, грибов и других микроорганизмов после количественной оценки их роста позволяет определить степень их этиологической значимости в развитии вагинита у конкретной пациентки.

Кроме того, в случаях когда диагноз бактериального вагиноза установлен при микроскопии грамотрицательного мазка, результаты посева могут выявить повышенные титры УПМ (грибы, энтерококки, колиформные и другие бактерии), которые могут стать причиной осложнений после этиотропной терапии препаратами с антианаэробной активностью. Особенно следует иметь в виду микроорганизмы, которые даже в низких концентрациях служат фактором повышенного риска для внутриутробного плода (листерии, стрептококки групп А и В).

МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Методы выявления ДНК и РНКвозбудителей в настоящее время применяют в основном для диагностики вирусных инфекций. Методы генной диагностики базируются на выявлении нуклеотидных последовательностей непосредственно в патологическом материале с помощью молекулярных зондов — искусственно полученных нуклеиновых кислот, комплементарных вирусным нуклеиновым кислотам и меченных биотином или радиоактивной меткой.

Особенность метода ПЦР — многократное копирование (амплификация, репликация) с помощью фермента ДНКполимеразы определённого фрагмента ДНК, состоящего из нескольких десятков или сотен нуклеотидных пар, который уникален, то есть специфичен для данного вида вирусавозбудителя. Механизм репликации таков, что достраивание фрагмента может начаться только в определённых стартовых блоках, для создания которых в заданных участках ДНК используют затравки (праймеры) — специально синтезированные олигонуклеотиды. Праймеры комплементарны последовательностям в пределах границ специфического фрагмента, и синтез ДНК протекает только в этих границах. Процесс ПЦР заключается в большом числе циклов синтеза (амплификации) специфического фрагмента ДНК, накоплении большого числа копий, которые затем могут быть выявлены обычными методами детекции (иммунофлюоресцентный анализ, электрофорез).

Преимущества ПЦРдиагностики:

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

По чувствительности ПЦР наиболее совершенен как диагностический метод (на несколько порядков выше, чем другие тесты). Специфичность метода также высока, но пока большинство тестсистем недостаточно надёжны, чтобы вытеснить классические методики при диагностике даже абсолютных патогенов.

Что касается оппортунистических инфекций, то значение молекулярногенетических методов диагностики пока нельзя признать скольконибудь значимыми, так как определяющим моментом в развитии таких воспалительных процессов служит количественный фактор, а не само по себе присутствие микроорганизма в обследуемом локусе.

В настоящее время ПЦР-методы широко используют в диагностике вирусных, паразитарных и бактериальных ИППП, чаще в качестве первичного скрининга, а также контроля излеченности в сочетании с другими методами лабораторной диагностики. С помощью новейших технологий, таких как ПЦР в режиме реального времени и метода NASBA, можно определить точное количество вируса у ВИЧпациентов.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Методы, выявляющие специфические АТ и Аг возбудителей. Важна их роль особенно в тех случаях, когда выделение возбудителя представляет значительные трудности. При выявлении специфических АТ необходимо установить повышение их титров, в связи с чем исследуют парные сыворотки с интервалом 2–3 нед. Определение классов иммуноглобулинов чётко характеризует этапы инфекционного процесса и в ряде случаев может служить прогностическим признаком его течения.

Большое значение имеют методы выявления Аг возбудителей. Их можно обнаружить уже на самых ранних этапах инфекционного процесса, что делает возможной экспрессдиагностику, а количественное определения Аг в динамике заболевания служит критерием эффективности проводимого лечения.

Ведущее значение приобрели серологические методы в диагностике сифилиса и ВИЧинфекции. В диагностике ВИЧинфекции обычно используют иммуноферментный анализ, позволяющий получить положительные результаты исследования уже через 1–1,5 мес после заражения. Положительные результаты скрининга с использованием иммуноферментного анализа требуют подтверждения методом иммуноблота, который позволяет верифицировать АТ к различным вирусным белкам.

При диагностике сифилиса в настоящее время используют разнообразные серологические методы, позволяющие выявлять в организме АТ к различным Аг детерминантам *T. pallidum*. В зависимости от используемого Аг серологические реакции делят на две группы: трепонемные и нетрепонемные. Первые используют для скрининга. Они технически просты в исполнении, не требуют много времени, возможен количественный вариант реакции с определением титра АТ, что позволяет использовать их для оценки эффективности проводимого лечения. Однако эти тесты не позволяют обнаружить АТ в первые 2–4 нед первичного сифилиса, а также возможны ложноположительные и ложноотрицательные реакции. Трепонемные тесты обладают высокой специфичностью и позволяют подтвердить результаты нетрепонемных тестов. Но трепонемные тесты оказались недостоверными при исследовании спинномозговой жидкости (кроме реакции прямой гемагглютинации), их также не используют в качестве контроля эффективности лечения и не исключена возможность ложноположительных реакций.

При оппортунистических бактериальных инфекциях, возбудители которых имеют много общих Аг с тканевыми Аг организмахозяина и служат слабыми стимуляторами выработки специфических АТ, серологические методы диагностики практически не используют.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОТДЕЛЯЕМОГО ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

При оценке результатов микробиологического исследования отделяемого женских половых органов необходимо учитывать совокупность признаков в каждом конкретном случае: данные микроскопии первичных мазков исследуемого материала, результаты прямого посева на плотные питательные среды (количественная оценка роста различных видов), а также клиническую симптоматику заболевания и анамнез больной. Так, при исследовании материала из закрытых полостей (пунктаты опухолевидных образований в малом тазу, околоплодные воды), а также органов, в норме стерильных (содержимое полости матки, соскоб эндометрия, кусочки органов и тканей, удаляемых при оперативном вмешательстве), рост микроорганизмов, особенно в монокультуре, свидетельствует об их этиологической роли. При исследовании материала из локусов, и в норме имеющих разнообразную микрофлору, большое значение придают оценке видового состава, количественной оценке роста различных видов, выросших при первичном посеве, однотипности результатов при повторных исследованиях, а также клиническим данным.

На основании интегральной оценки результатов микроскопии и культурального исследования отделяемого влагалища могут быть предложены следующие микробиологические критерии оценки состояния микроценоза влагалища по отдельным нозологическим формам у женщин репродуктивного возраста.

НОРМОЦЕНОЗ

●Микроскопия мазка, окрашенного по Граму (рис. 6-3):

♦вагинальный эпителий представлен клетками поверхностных слоёв, реже встречают клетки промежуточного слоя (соотношение может меняться в зависимости от фазы менструального цикла, у беременных много промежуточных клеток), «ключевые» клетки отсутствуют, иногда встречают «ложноключевые» клетки;

♦лейкоцитарная реакция отсутствует или слабо выражена — единичные лейкоциты в поле зрения;

♦общее количество микроорганизмов умеренное или большое;

♦доминирующий морфотип — лактобациллы, другие морфотипы либо отсутствуют, либо их количество исчисляется единичными микробными клетками в редких полях зрения.

●Культуральное исследование:

♦общая микробная обсемененность — 6–8 lg КОЕ/мл;

♦абсолютное преобладание лактобацилл;

♦УПМ в низком титре (менее 3 lg КОЕ/мл) или отсутствуют.

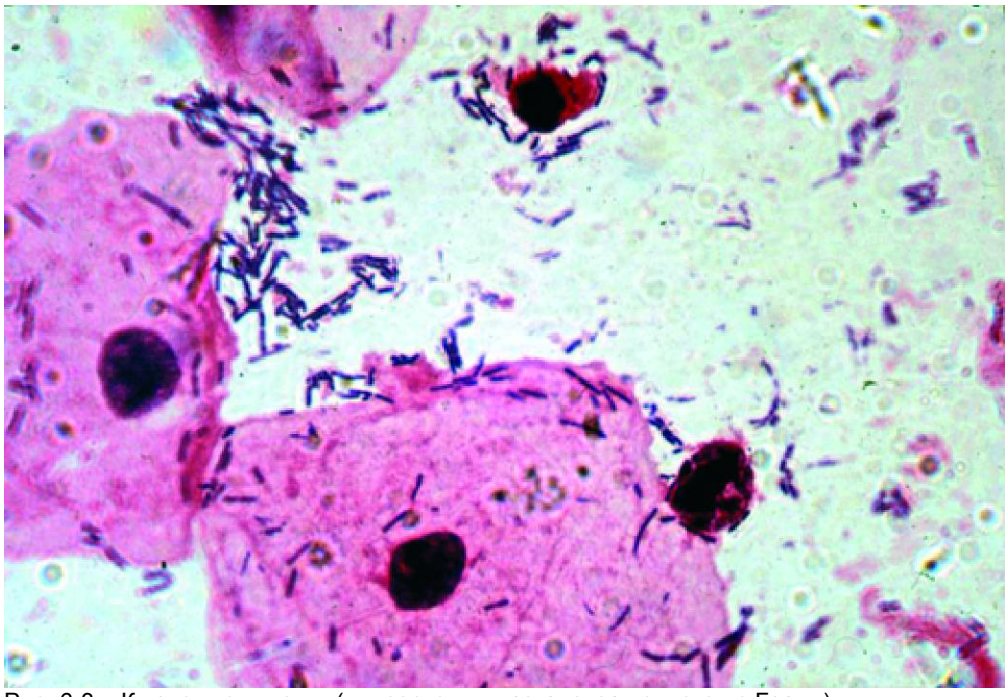


Рис. 6-3. «Ключевые» клетки (микроскопия мазка, окрашенного по Граму).

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ

●Микроскопия мазка, окрашенного по Граму (рис. 6-4):

♦вагинальный эпителий представлен клетками поверхностных слоёв, редко встречают промежуточные клетки, часто — «ключевые» клетки;

♦лейкоцитарная реакция, как правило, отсутствует;

♦общее количество микроорганизмов массивное, реже — большое;

♦преобладают морфотипы строгих анаэробов и гарднереллы, лактоморфотипы отсутствуют или определяются как единичные не во всех полях зрения.

●Культуральный метод:

♦общая микробная обсеменённость превышает 9 lg КОЕ/мл; полимикробный характер микрофлоры с абсолютным преобладанием облигатно анаэробных видов и гарднереллы;

♦при использовании только аэробных условий культивирования рост микроорганизмов отсутствует или наблюдают рост УПМ, чаще в небольшом титре;

♦отсутствует рост лактобацилл или их титр резко снижен (менее 5 lg КОЕ/мл).

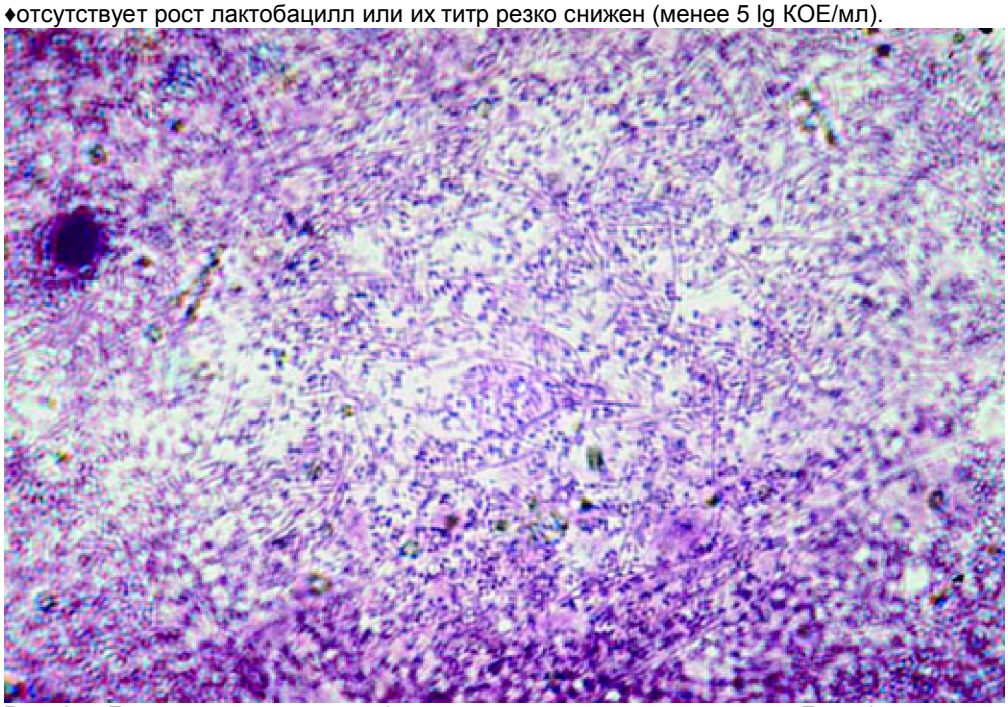


Рис. 6-4. Бактериальный вагиноз (микроскопия мазка, окрашенного по Граму).

ВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ

В зависимости от концентрации грибов в отделяемом влагалища и сопутствующей микрофлоры можно выделить 3 формы кандидозной инфекции влагалища.

Кандидозный вагинит.

●Микроскопия мазков, окрашенных по Граму (рис. 6-5):

♦вагинальный эпителий преимущественно поверхностных слоёв, но может быть много промежуточных и даже парабазальных клеток (пропорционально степени тяжести клинического течения заболевания);

♦лейкоцитарная реакция от умеренной (10–15 лейкоцитов в поле зрения) до резко выраженной (30–50 и более лейкоцитов в поле зрения);

♦общее количество микроорганизмов умеренное или большое;

♦доминируют морфотипы лактобацилл, присутствуют дрожжевые клетки, фрагменты псевдомицелия с бластоспорами.

●Культуральный метод:

♦общее количество микроорганизмов не превышает 8 lg КОЕ/мл;
♦дрожжевые грибы присутствуют в титре более 4 lg КОЕ/мл;
♦лактобациллы высевают в титре более 6 lg КОЕ/мл.

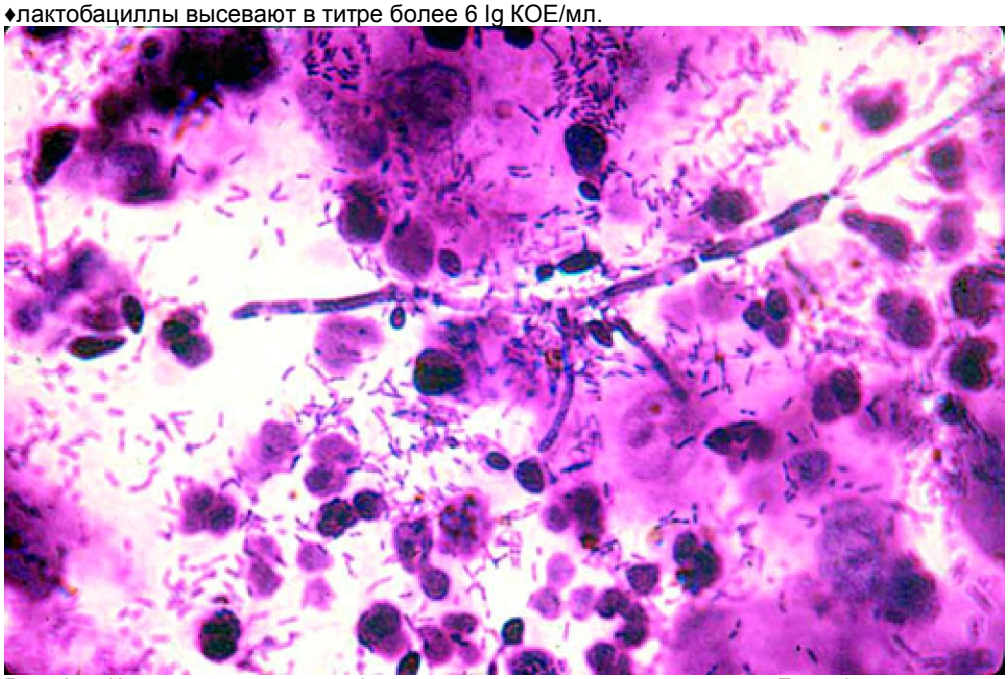


Рис. 6-5. Кандидозный вагинит (микроскопия мазка. окрашенного по Граму).

Сочетание бактериального вагиноза и кандидозного вагинита.

●Микроскопия мазка, окрашенного по Граму (рис. 6**-6):**
♦вагинальный эпителий преимущественно поверхностных слоёв, присутствуют «ключевые» эпителиальные клетки;
♦умеренная или выраженная лейкоцитарная реакция;
♦общее количество микроорганизмов массивное или большое;
♦доминируют морфотипы строгих анаэробов и гарднереллы, присутствуют дрожжевые клетки и/или фрагменты псевдомицелия гриба;
♦лактоморфотипы отсутствуют или видны единичные в поле зрения.
●Культуральный метод:
♦общее количество микроорганизмов массивное (более 9 lg КОЕ/мл), но при культивировании только в аэробных условиях отмечают рост лишь дрожжеподобных грибов в умеренном или высоком титре (4–7 lg КОЕ/мл);
♦рост лактобацилл отсутствует или их титр низкий (менее 4 lg КОЕ/мл);
♦доминирующие в посеве микроорганизмы — бактероиды, превотеллы, гарднерелла, анаэробные кокки.

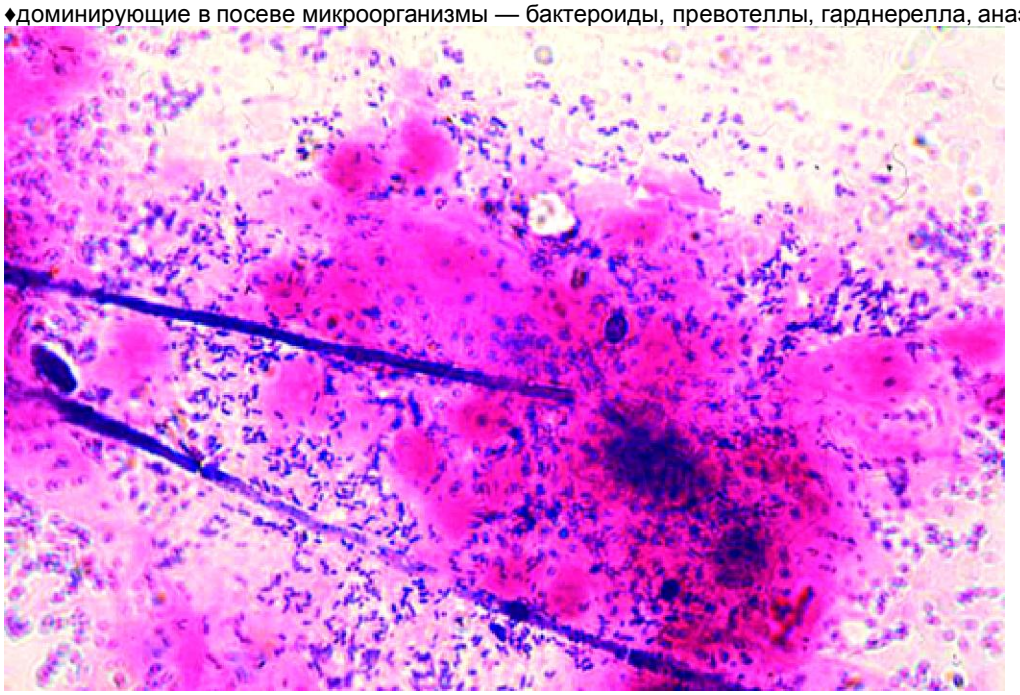


Рис. 6-6. Сочетание бактериального вагиноза и кандидозного вагинита (микроскопия мазка, окрашенного по Граму).

Бессимптомное носительство грибов.

●Микроскопия мазка, окрашенного по Граму:
♦вагинальный эпителий представлен преимущественно клетками поверхностных слоёв;
♦лейкоцитарная реакция не выражена, единичные лейкоциты в поле зрения;
♦общее количество микроорганизмов умеренное или большое;
♦доминируют морфотипы лактобацилл, грибы чаще всего не выявляют или встречают в редких полях зрения единичные дрожжевые клетки.
●Культуральный метод:
♦общее количество микроорганизмов не превышает 8 lg КОЕ/мл;
♦доминируют лактобациллы;
♦рост дрожжевых грибов в низком титре (менее 4 lg КОЕ/мл).

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ВАГИНИТ

●Микроскопия мазка, окрашенного по Граму (рис. 6-**7):**

♦вагинальный эпителий представлен поверхностными и промежуточными клетками, при выраженном воспалительном процессе встречают парабазальные клетки;

♦выражена в разной степени лейкоцитарная реакция (более 10 лейкоцитов в поле зрения);

♦общее количество микроорганизмов умеренное;

♦лактобациллы отсутствуют или их количество резко снижено (до единичных в поле зрения);

♦преобладают морфотипы УПМ — колиформные палочки или грамположительные кокки.

●Культуральный метод:

♦отсутствие роста лактобацилл или их минимальное количество;

• рост факультативноанаэробных УПМ, чаще всего одного вида в высоком титре.

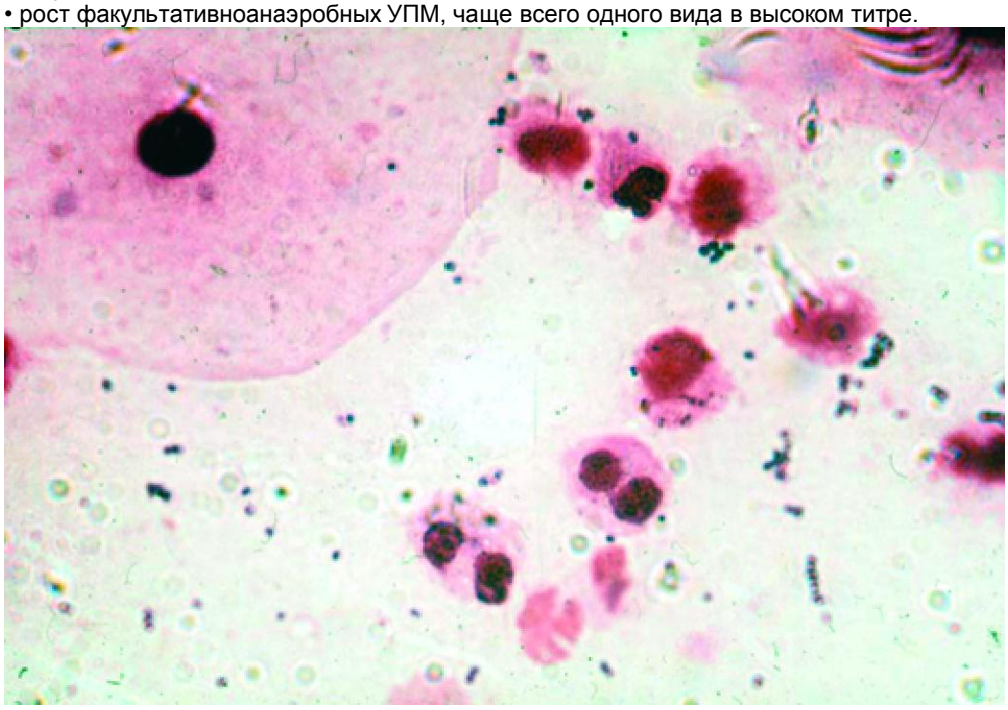


Рис. 6-7. Неспецифический вагинит (микроскопия мазка, окрашенного по Граму).

ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ ВАРИАНТ МИКРОЦЕНОЗА

●Микроскопия мазка, окрашенного по Граму:

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

♦количество лейкоцитов не более 10 в поле зрения;

♦общее количество микроорганизмов умеренное или большое;

♦доминируют морфотипы строгих анаэробов и гарднереллы в сочетании с умеренно сниженным титром лактобацилл.

●Культуральный метод:

♦общее количество микроорганизмов 6–8 lg КОЕ/мл;

♦титр лактобацилл снижен, но может достигать умеренных величин (5–6 lg КОЕ/мл);

♦умеренный титр облигатных анаэробов и гарднереллы (5–7 lg КОЕ/мл).

ЦИТОЛИТИЧЕСКИЙ ВАГИНОЗ

●Микроскопия мазка, окрашенного по Граму (рис. 6-8):

♦эпителиальные клетки в подавляющем большинстве подвергнуты цитолизу; в мазке преобладают элементы деструкции клеток — детрит, обнажённые ядра поверхностных и промежуточных клеток;

♦лейкоциты отсутствуют или их количество не превышает 10 в поле зрения;

♦микрофлора в большом количестве, представлена морфотипами типичных лактобацилл.

●Культуральный метод:

♦обильный рост только лактобацилл;

♦сопутствующая микрофлора, как правило, отсутствует.

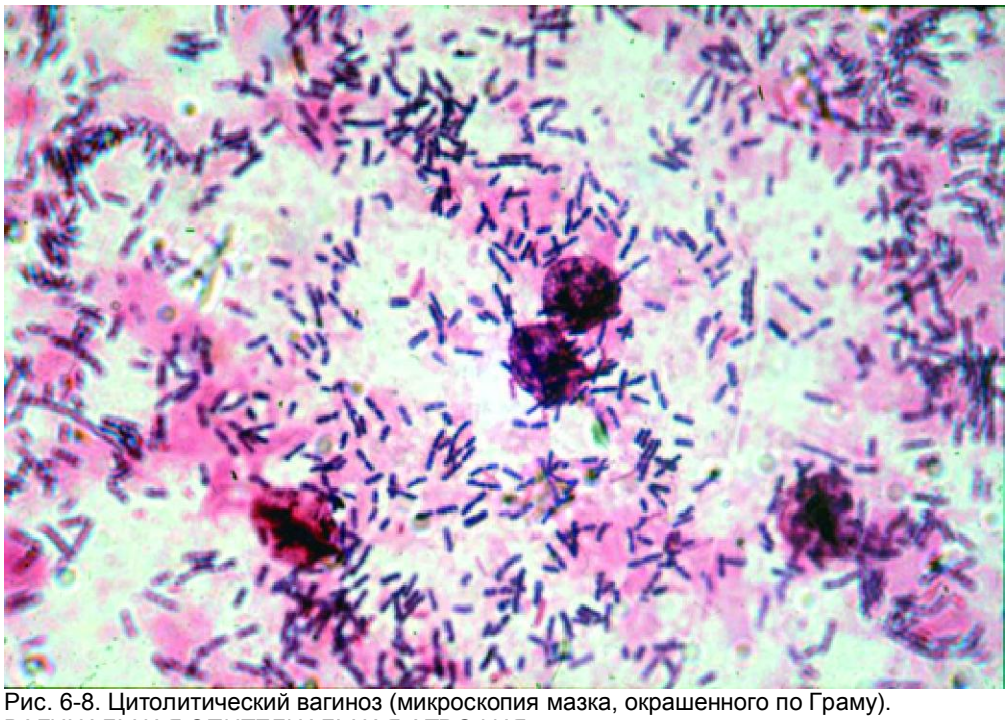


Рис. 6-8. Цитолитический вагиноз (микроскопия мазка, окрашенного по Граму).

ВАГИНАЛЬНАЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ АТРОФИЯ

●Микроскопия мазка, окрашенного по Граму (рис. 6-9):

♦в зависимости от степени атрофии слизистой оболочки влагалища эпителий представлен различным соотношением числа промежуточных и парабазальных клеток, по мере нарастания атрофии увеличивается число парабазальных и базальных клеток;

♦количество лейкоцитов обычно не превышает 10 в поле зрения;

♦микрофлора практически отсутствует; можно встретить единичные лактоморфотипы или морфотипы УПМ в редких полях зрения.

●Культуральный метод:

♦низкая общая микробная обсеменённость (2–4 lg КОЕ/мл);

♦низкие титры как лактобацилл, так и УПМ.

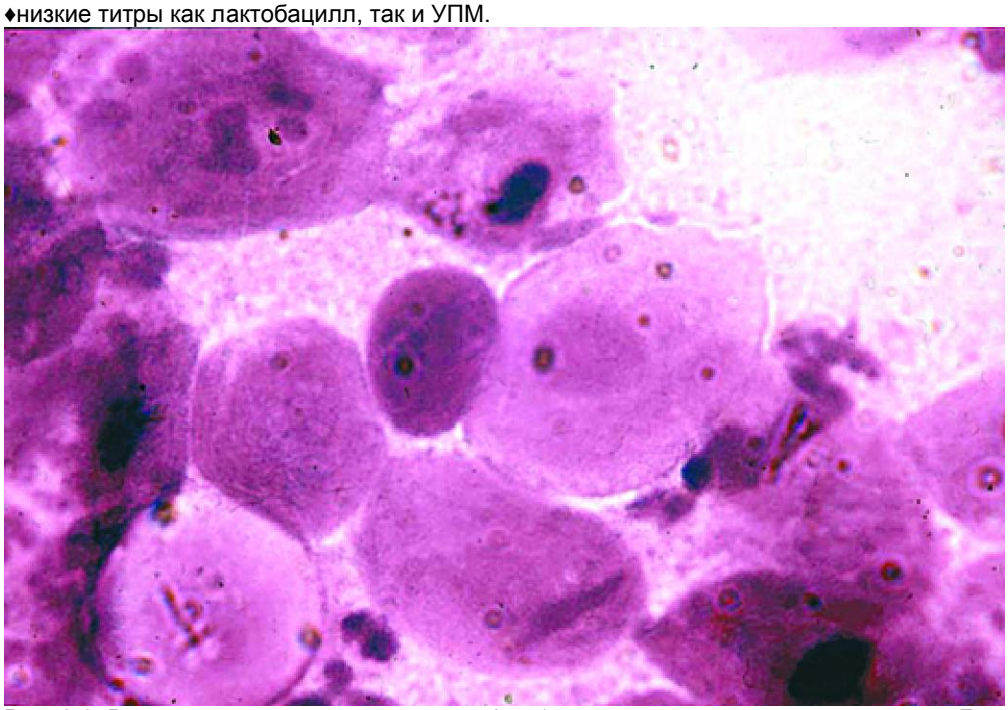


Рис. 6-9. Вагинальная эпителиальная атрофия (микроскопия мазка, окрашенного по Граму).

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ

При выделении типичных патогенов (золотистый стафилококк, листерии, клебсиелла, другие колиформные бактерии, синегнойная палочка), а также грибов диагностическую значимость имеет даже одна положительная гемокультура. При выделении микроорганизмов, которые признаны кожными сапрофитами (коагулазоотрицательные стафилококки, дифтероиды, микрококки) для подтверждения истинной бактериемии требуется две положительные гемокультуры.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МОЧИ

Степень бактериурии — главный критерий при дифференциации инфекционного процесса в мочевых путях от контаминации мочи нормальной микрофлорой. Степень бактериурии, не превышающая 3 lg КОЕ/мл, обычно результат контаминации. Степень бактериурии 3–4 lg КОЕ/мл расценивают как сомнительный результат и исследование необходимо повторить. Степень бактериурии, равная и выше 5 lg КОЕ/мл, указывает на наличие воспалительного процесса. Однако необходимо учитывать особенности клинических проявлений заболевания и проводимую терапию (не только антибактериальную). Например, при плохом пассаже мочи, при её низкой относительной плотности, при pH ниже 5,0 можно наблюдать низкую степень бактериурии при активном воспалительном процессе. Поэтому следует учитывать и другие факторы, в первую очередь вид выделенного микроорганизма. Эшерихии, протеи, клебсиеллы, синегнойная палочка —

встречают в моче здоровых людей. Монокультура чаще характерна для острых воспалительных процессов, и она сочетается с высокой степенью бактериурии. Ассоциации микроорганизмов чаще встречают при хронических процессах. При окончательной оценке результатов микробиологического исследования мочи необходимо учитывать данные клинической картины и других лабораторных исследований.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

Достоверность микробиологической диагностики в первую очередь зависит от соблюдения врачомклиницистом правил взятия патологического материала для исследования и полноценности сведений о состоянии обследуемой пациентки, так как от этих данных зависят выбор тактики микробиологического исследования и интерпретация полученных результатов.

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

●брать материал из очага инфекции (где возбудитель находится в максимальном количестве), а при невозможности выполнить это требование, брать биопробы, связанные с очагом инфекции (моча при патологии почек и мочевого пузыря, отделяемое из цервикального канала при эндометрите);

●отделяемое из влагалища, цервикального канала, уретры брать до проведения мануального влагалищного исследования; удостовериться, что пациентка не использовала местного лечения по крайней мере в течение последних 3 сут;

●брать материал до начала антимикробной терапии, а при невозможности выполнить это требование — непосредственно перед введением следующей дозы препарата (когда концентрация его становится минимальной);

●соблюдать правила асептики, т.е. не допускать контаминации забираемой пробы сопутствующей транзиторной микрофлорой;

●использовать для взятия пробы стерильные ватные (дакроновые) тампоны и транспортные среды (отделяемое влагалища, цервикального канала, раневое отделяемое), контейнеры (моча, кал), шприцы (гной, экссудат), флаконы с питательными средами для посева крови; для экспрессдиагностики вирусных инфекций используют тампоныщётки, с которых биоматериал переносят на предметное стекло или помещают в специальные транспортные среды;

●транспортировку в лабораторию взятого материала проводить в адекватном температурном режиме (20–37 °С), в максимально короткие сроки (не более 1–1,5 ч); при невозможности выполнить это требование использовать транспортные среды и хранить пробы в условиях бытового холодильника (за исключением ликвора и крови);

●при подозрении на анаэробную инфекцию материал следует максимально защищать от кислорода воздуха; сразу после взятия помещать в анаэробные контейнеры или в специальные транспортные среды;

●при подозрении на гонорейную инфекцию предпочтительнее прямой посев взятого стерильной пластиковой петлёй материала на плотную селективную среду; затем чашку Петри с посевом помещают в специальный пластиковый пакет с повышенным содержанием углекислого газа и отправляют в лабораторию.

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

●условия взятия и транспортировки биологического материала;

●адекватный выбор методов микробиологического исследования;

●профессиональную квалификацию врачамикробиолога;

●полноценность сведений о состоянии обследуемой пациентки, важных с точки зрения оценки полученных результатов.

Необходимо постоянно поддерживать контакт с лабораторией, проводить совместные обсуждения клиницистов и микробиологов для оперативного снятия претензий и вопросов друг к другу, периодически проводить анализ, оценку работы для её совершенствования.

ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ

Ухудшение экологической обстановки и социальноэкономические условия, сопровождающиеся длительной стрессовой ситуацией, приводят к снижению иммунореактивности населения, увеличению частоты развития вторичных иммунодефицитных состояний. Снижение резистентности организма, употребление ЛС с иммунодепрессирующим эффектом, рецидивирующая хроническая вирусная инфекция способствуют развитию вялотекущих воспалительных и дистрофических процессов в половых органах женщины. Нарушения в иммунной системе — важное звено в патогенезе эндометриоза, а также в возникновении и пролиферации новообразований у женщин с бесплодием неясного генеза, наличием антиспермальных АТ, АФС, острыми и хроническими воспалительными заболеваниями.

Местные и системные изменения иммунитета можно выявить при иммунологическом исследовании крови с использованием основных традиционных и современных методов. Иммунологические методы необходимы для создания новых диагностических и лечебных технологий, включающих патогенетически обоснованную индивидуально подобранную иммунотерапию с учётом особенностей иммунной системы конкретного пациента. Своевременная правильная диагностика иммунологических нарушений, позволяющая провести их коррекцию, позволяет снизить дозы и длительность применения антибиотиков, предупредить возникновение аллергических реакций.

Основные параметры иммунного статуса (табл. 6-3, табл. 6-4) — количество и активность циркулирующих лимфоцитов, естественных киллеров и фагоцитирующих клеток, концентрация сывороточных иммуноглобулинов, содержание специфических АТ. Иммунологические методы позволяют охарактеризовать тот иммунологический фон, на котором развивается большинство гинекологических и акушерских заболеваний, и позволяет контролировать эффективность лечения, в первую очередь иммуномодулирующими препаратами.

Таблица 6-3. Основные показатели иммунного статуса

Показатель	Относительное содержание, %	Содержание в литре, 10^9 кл/л
Лейкоциты	100	4,5–9,5
Лимфоциты	18–39	1,6–2,4
CD3+ (Т-лимфоциты)	56–75	1,0–1,6
CD4+ (Т-хелперы)	34–48	0,6–1,2
CD8+ (цитотоксические Т-лимфоциты)	19–30	0,3–0,7
CD4+/CD8+		1,5–2,6

CD16+ (NK-клетки)	8–19	0,2–0,4
CD56+ (NK-клетки)	5–18	
$CD3^{-}CD56,16+$	4–16	
CD3+CD56,16+	1–16	
CD19+ (B-лимфоциты)	5–10	
CD5+CD19+ (Bl-лимфоциты)	1–2,0	
CD95+	27–55	
CD4+CD25+ (активированные Т-лимфоциты)	1,8–7,5	

Таблица 6-4. Основные показатели иммунного статуса

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ

СИНОНИМЫ

Субпопуляционный анализ лимфоцитов крови, фенотипическая характеристика лимфоцитов.

ОБОСНОВАНИЕ

Подразделение лимфоцитов человека на Тлимфоциты, Влимфоциты и естественные киллеры основано на их биологических функциях и на экспрессии ими поверхностных клеточных Аг, определение уровня которой называется фенотипированием. В основе метода лежит связывание флюоресцентно меченых моноклональных АТ поверхностными Аг лимфоцитов и учёт результатов с помощью проточного лазерного цитометра или люминесцентной микроскопии.

ЦЕЛЬ

Подсчёт клеток определённой популяции, или спектра Аг, экспрессированных на данных клетках.

ПОКАЗАНИЯ

Метод используют для количественной и качественной характеристики субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови при наличии или подозрении на наличие иммунодефицитных состояний, развившихся на фоне воспалительных, гиперпластических и других процессов в органах женской репродуктивной системы.

ПОДГОТОВКА

Из вены пациентки берут кровь в пробирку с гепарином (20 Ед/мл).

МЕТОДИКА

Кровь обрабатывают лизирующим раствором для разрушения эритроцитов или с помощью градиентного центрифугирования выделяют фракцию мононуклеарных клеток. Суспензию клеток инкубируют в темноте 15–30 мин с соответствующими флюоресцентно мечеными моноклональными АТ. Результаты регистрируют на проточном цитометре или с помощью люминесцентного микроскопа в течение не более 6 ч. Лимфоциты, фиксированные 1% параформальдегидом, можно хранить при +2–8 °С не более 24 ч.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Анализ позволяет оценить количество лимфоцитов в субпопуляции, результаты сопоставляют с нормативными показателями, рассчитывают соотношение Тхелперов и Тцитотоксических лимфоцитов (иммунорегуляторный индекс), содержание активированных Тлимфоцитов и др. Определение процентного соотношения Тлимфоцитов, Влимфоцитов и NKклеток используют для характеристики иммунодефицитных и аутоиммунных состояний, опухолевых и вирусных заболеваний. Фенотипирование лимфоцитов применяют для подтверждения диагноза и мониторинга состояния иммунной системы пациентки в процессе лечения.

Чувствительность и специфичность метода зависит от качества используемых реагентов.

ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА РЕЗУЛЬТАТ

Результат зависит от времени, прошедшего с момента взятия крови. Необходимо проводить исследование в течение 6 ч после взятия крови с гепарином, при фиксации клеток — в течение 24 ч.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ МЕТОД

Используемый ранее метод розеткообразования с эритроцитами не считают современным.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ОСНОВНЫХ КЛАССОВ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ МЕТОДОМ РАДИАЛЬНОЙ ИММУНОДИФФУЗИИ

СИНОНИМЫ

Определение содержания иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM) по Манчини.

ОБОСНОВАНИЕ

Количественное определение сывороточных иммуноглобулинов — один из основных тестов в оценке гуморального звена иммунитета. Концентрация сывороточных иммуноглобулинов отражает функциональное состояние Вклеточного звена иммунитета.

ЦЕЛЬ

Оценка содержания основных классов иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM) в сыворотке крови.

ПОКАЗАНИЯ

Метод используют для оценки состояния гуморального звена иммунитета, что имеет большое значение для диагностики и прогнозирования тяжести некоторых заболеваний, особенно у иммунокомпрометированных пациентов.

ПОДГОТОВКА

Взятие венозной крови для получения сыворотки.

МЕТОДИКА

Исследуемую сыворотку помещают в лунки агарового геля, который содержит АТ к иммуноглобулинам одного из классов IgG, IgA или IgM в известной концентрации. Иммуноглобулины, диффундирующие из лунок в агар, при взаимодействии с соответствующими АТ образуют кольца преципитации, размер которых прямо пропорционален содержанию иммуноглобулина.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Содержание основных классов иммуноглобулинов в образцах сыворотки крови сопоставляют с нормативными показателями.

Чувствительность и специфичность зависят от качества используемых реагентов.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

- Повторное замораживание и оттаивание исследуемых образцов.
- Бактериальное загрязнение.
- Нарушения условий хранения образцов (оптимальная температура хранения сыворотки — 4 °С, для длительного хранения используют температуру –20 °С).

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

Иммуноферментный анализ, турбодиметрическое исследование.

МЕТОД ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ С ПОМОЩЬЮ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ

СИНОНИМЫ

Оценка продукции активных форм кислорода фагоцитирующими клетками крови.

ОБОСНОВАНИЕ

Центральное место в антимикробной активности фагоцитирующих клеток периферической крови занимает кислородный, или респираторный, «взрыв», вследствие чего генерируются активные формы кислорода в системе НАДФНоксидазы. В оценке кислородного «взрыва» наиболее широко используют методы измерения генерируемых во внеклеточную среду супероксидного аниона или перекиси водорода по их способности окислять соответствующий субстрат (люцигенин или люминол) в люминесцирующий метаболит.

ЦЕЛЬ

Оценка спонтанной и индуцированной продукции активных форм кислорода лейкоцитами крови.

ПОКАЗАНИЯ

Метод эффективен для оценки функционального состояния фагоцитов периферической крови (гранулоцитов и моноцитов), его используют для прогнозирования тяжести заболевания и контроля эффективности терапии при воспалительных процессах.

ПОДГОТОВКА

Кровь, взятую из вены в пробирки с гепарином (2 Ед/мл), разводят раствором Хенкса без кальция в пропорции 1:1, сохраняют в течение 1 ч при 4 °С.

МЕТОДИКА

Продукцию активных форм кислорода оценивают по люминолзависимой хемилюминесценции с помощью хемилюминометра. Разведённую кровь добавляют в ячейки для измерений, содержащие среду Хенкса с добавлением 1 мМ кальция и раствор люминола. Проводят измерение спонтанной хемилюминесценции и хемилюминесценции, активированной опсонизированным зимозаном. Результаты измерения регистрируют непрерывно в виде кинетической кривой. Интенсивность хемилюминесцентного ответа оценивают по максимальному значению на кинетической кривой.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

В результате анализа получают показатели спонтанной и индуцированной хемилюминесценции, рассчитывают индекс активации (отношение индуцированной к спонтанной реакции), сопоставляют их с нормативными показателями.

Чувствительность и специфичность зависят от качества используемых реагентов.

ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА РЕЗУЛЬТАТ

На результат влияет длительность интервала времени, прошедшего с момента взятия крови. Исследование проводят не позднее чем через 4 ч после взятия крови.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

- Применение теста восстановления нитросинего тетразолия.
- Оценка активных форм кислорода методом проточной цитометрии.

ОЦЕНКА ИНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСА

ОБОСНОВАНИЕ

ИФН — биологически активные белки или гликопротеиды, синтезируемые клеткой в процессе защитной реакции на чужеродные Аг, представляют собой первую линию защиты против вирусов, принимают участие в стимуляции фагоцитоза, усиливают естественную цитотоксическую активность, оказывают антипролиферативное действие на нормальные и опухолевые клетки. Определение интерферонового статуса — один из тестов оценки иммунореактивности организма.

ЦЕЛЬ

Определение содержания общей фракции сывороточных ИФН, уровня спонтанной и индуцированной *in vitro* продукции ИФНα и ИФНγ.

ПОКАЗАНИЯ

Метод используют для оценки функционального состояния лейкоцитов периферической крови, применяют для прогнозирования тяжести заболевания и для контроля эффективности терапии при острых и хронических вирусных инфекциях, аллергических и аутоиммунных заболеваниях, при разработке индивидуальных схем лечения препаратами ИФН и его индукторами.

ПОДГОТОВКА

Взятие венозной крови стерильным одноразовым шприцем в объёме 2 мл в стерильную пробирку с крышкой, содержащую гепарин (2 Ед/мл).

МЕТОДИКА

Тестирование проводят в стерильных 96луночных круглодонных планшетах в трёх повторах. Клетки инкубируют при 37 °С без индукторов, с вирусом болезни Ньюкасла для индукции ИФНα, с фитогемагглютинином Р для индукции ИФНγ. Оставшуюся кровь центрифугируют и используют для определения сывороточного ИФН. Титрование ИФН проводят в 96луночных плоскодонных планшетах с диплоидной культурой фибробластов человека М19. В качестве тествируса используют вирус мышиного энцефаломиокардита. За единицу активности ИФН принимают величину, обратную его разведению, задерживающую деструкцию монослоя клеток на 50% (Е/мл).

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Повышение титров сывороточного ИФН может свидетельствовать об острой стадии заболевания. Существует прямая связь между показателями ИФНα и ИФНγ и тяжестью заболевания, а также обратная связь с количеством сывороточного ИФН. Снижение продукции ИФНα и ИФНγ указывает на дефект системы ИФН (врождённый или приобретённый); это показание для ИФНстимулирующей терапии.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

●Продолжительность интервала времени, прошедшего с момента взятия крови (не более 4 ч).

●Нарушение стерильности.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

●Иммуноферментный метод.

●Внутриклеточное окрашивание цитокинов в стимулированных клетках, регистрация результатов с помощью проточной цитофлюориметрии.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ИММУНОФЕРМЕНТНЫМ МЕТОДОМ

СИНОНИМЫ

Определение содержания цитокинов в крови, цитокиновый статус.

ОБОСНОВАНИЕ

Цитокины — медиаторы взаимодействия иммунокомпетентных клеток, регулируют процессы их пролиферации и дифференцировки, обеспечивая нормальное функционирование иммунной системы. Цитокины синтезируются клетками иммунной системы после их активации чужеродными или собственными модифицированными Аг. Определённые провоспалительные цитокины, такие как ИЛ1β, ИЛ6, фактор некроза опухолиα, обеспечивают формирование очага воспаления, и их концентрация в сыворотке крови отражает степень воспалительного процесса. Противовоспалительные цитокины (типичный представитель — ИЛ10) блокируют активность Тлимфоцитов, моноцитов/макрофагов и синтез этими клетками провоспалительных цитокинов. Цитокины участвуют в патогенезе некоторых заболеваний, и определение цитокинового профиля может способствовать уточнению диагноза или стадии заболевания.

ЦЕЛЬ

Измерение содержания определённых цитокинов в сыворотке крови для уточнения диагноза или стадии заболевания.

ПОКАЗАНИЯ

Острые и хронические воспалительные, гиперпластические и опухолевые процессы в органах женской репродуктивной системы.

ПОДГОТОВКА

Взятие крови до приёма пищи.

МЕТОДИКА

Иммуноферментный метод определения Аг (в данном случае цитокинов) в сыворотке крови с использованием различных систем детекции.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Показатели содержания цитокинов в сыворотке крови здоровых женщин не должны превышать 50 пг/мл. Результат исследования может служить дополнительным показателем при диагностике и контроле эффективности лечения женского бесплодия, ВЗОМТ, эндометриоза.

Чувствительность и специфичность метода зависят от качества используемых реагентов.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

●Продукты лизиса эритроцитов в исследуемой сыворотке.

●Срок хранения. Следует хранить сыворотки при 4 °С не более 6 ч, при замораживании до –40 °С — до 6 мес.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

●Тестирование биологической активности цитокинов.

●Внутриклеточное окрашивание цитокинов в стимулированных клетках и использование проточной цитофлюориметрии.

ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АНТИТЕЛ К КАРДИОЛИПИНУ, ФОСФАТИДИЛСЕРИНУ, В2ГЛИКОПРОТЕИНУ, АННЕКСИНУ, ПРОТРОМБИНУ

СИНОНИМЫ

Иммуноферментный анализ для определения антифосфолипидных АТ (IgG, IgM, IgA).

ОБОСНОВАНИЕ

АТ, направленные против фосфолипидов и фосфолипидсвязывающих белков, могут ассоциироваться с эндометриозом, бесплодием неясного генеза, неудачными попытками ЭКО и ПЭ в полость матки.

ЦЕЛЬ

Тест предназначен для количественного определения АТ к фосфолипидам и фосфолипидсвязывающим белкам в сыворотке крови.

ПОКАЗАНИЯ

Рекомендуют для включения в обследование женщин с бесплодием неясного генеза, при эндометриозе и подготовке к ЭКО, ПЭ и беременности.

ПОДГОТОВКА

Все реагенты и исследуемый материал перед использованием выдерживают при комнатной температуре и тщательно перемешивают.

МЕТОДИКА

Количественный непрямой твёрдофазный иммуноферментный анализ. АТ из исследуемого материала и стандартов связываются с фосфолипидами и фосфолипидсвязывающими белками, иммобилизованными на поверхности лунок планшета. Это можно обнаружить с помощью конъюгата поликлональных АТ против иммуноглобулинов человека с пероксидазой хрена по изменению окрашивания субстратнохромогенного раствора. Оптическую плотность измеряют на фотометре при длине волны 450 нм, рассчитывают средние значения оптической плотности для стандартов, контролей и образцов, с помощью калибровочной кривой по значению оптической плотности определяют соответствующую концентрацию АТ в Ед/мл.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Нормальный диапазон концентраций:
●АТ к кардиолипину: 0–10 Ед/мл;
●АТ к фосфатидилсерину: 0–10 Ед/мл;
●АТ к β_2гликопротеину: 0–5 Ед/мл;
●АТ к аннексину: 0–5 Ед/мл;
●АТ к протромбину: 0–10 Ед/мл.
Чувствительность и специфичность: метод специфичен для АТ к соответствующим фосфолипидам и фосфолипидсвязывающим белкам. Перекрестных реакций с АТ к ДНК или другими сифилисспецифичными АТ не отмечено. Нижняя граница определения АТ классов IgG и IgM составляет 0,5 Ед/мл.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ
●Гемолиз.
●Гиперлипидемия.
●Повторное замораживание и оттаивание исследуемых сывороток.
●Бактериальное загрязнение.
●Изменение концентрации исследуемых образцов.
●Нарушения условий хранения сывороток.

ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИОВАРИАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ

СИНОНИМЫ
Иммуноферментный анализ для определения антиовариальных АТ (IgG, IgM, IgA).

ОБОСНОВАНИЕ
АТ, направленные против Аг яичников, могут вызывать бесплодие у женщин.

ЦЕЛЬ
Тест предназначен для определения АТ, направленных против тканей яичника человека, в сыворотке крови, в цервикальной слизи, маточном секрете и фолликулярной жидкости.

ПОКАЗАНИЯ
Метод рекомендован для включения в план обследования женщин с бесплодием неясного генеза, с первичной яичниковой недостаточностью.

ПОДГОТОВКА
Все реагенты и исследуемый материал перед использованием выдерживают при комнатной температуре и тщательно перемешивают.

МЕТОДИКА
Тест представляет собой количественный твёрдофазный иммуноферментный анализ (принцип метода аналогичен иммуноферментному анализу для определения антифосфолипидных АТ).

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
Нормальный диапазон концентраций: 0–10 Ед/мл.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ
●Гемолиз.
●Повторное замораживание и оттаивание исследуемых образцов.
●Нарушение требований к процедуре взятия цервикальной слизи, маточной и фолликулярной жидкости.
●Нарушение условий хранения образцов.

ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ МЕТОД ОБНАРУЖЕНИЯ АНТИТЕЛ ПРОТИВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

СИНОНИМЫ
Тесты для обнаружения АТ к Аг ЦМВ, ВИЧ, ВПГ; хламидий или микоплазм.

ОБОСНОВАНИЕ
Большинство урогенитальных инфекций имеют хроническое течение, поэтому диагностическое значение имеет не только факт обнаружения АТ против данного возбудителя, но и величина их титра, а также класс (IgM, IgA или IgG).

ЦЕЛЬ
Тесты предназначены для количественного определения АТ к Аг ЦМВ, ВИЧ, ВПГ; хламидий или микоплазм.

ПОКАЗАНИЯ
Метод рекомендован для включения в план обследования пациентов с симптомами воспалительных урогенитальных заболеваний, при подготовке женщин к беременности.

ПОДГОТОВКА
Взятие крови из вены и получение сыворотки.

МЕТОДИКА
Тест представляет собой количественный твёрдофазный иммуноферментный анализ.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
Обнаружение IgGAT служит показателем ранее перенесённого заболевания. По существенному изменению титра АТ при повторном исследовании (с 7–14дневным интервалом) можно судить о стадии заболевания. Обнаружение IgMAT свидетельствует о недавнем инфицировании или об активном процессе, повышение их содержания происходит при реактивации или реинфицировании. IgA обнаруживают при остром или подостром процессе.
Чувствительность составляет 97–98%, специфичность варьирует от 80 до 95%.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ
Радиоиммунный метод.

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ 2 И 9 (ММП2 И ММП9) В СЫВОРОТКЕ КРОВИ (ЗИМОГРАФИЯ)

СИНОНИМЫ
Метод вертикального субстратного электрофореза.

ОБОСНОВАНИЕ
Экспрессия ММП2 и ММП9 в тканях отражает происходящие в них процессы тканевого ремоделирования как в норме (менструация, овуляция, имплантация), так и при патологии (воспалительные и гиперпластические процессы, фиброзы). Тканевые ММП2 и ММП9 проникают в кровь в концентрациях, пропорциональных их экспрессии в тканях. Измерение их концентрации в сыворотке крови даёт информацию о состоянии тканевой реконструкции и позволяет оценить динамику проявлений патологического процесса и эффективности лечения.

ЦЕЛЬ
Диагностика воспалительных и гиперпластических процессов в органах женской репродуктивной системы и мониторинг течения и эффективности лечения.

ПОКАЗАНИЯ

Воспалительные и гиперпластические процессы в органах женской репродуктивной системы, в частности хронический эндометрит, гиперпластические процессы в эндометрии, эндометриоз.

ПОДГОТОВКА

Из венозной крови пациента отделяют сыворотку и подвергают её исследованию или хранят при температуре –20 °С до последующего исследования.

МЕТОДИКА

Образцы сывороток наносят на полиакриламидный гель, содержащий субстрат для ММП2 и ММП9, белки сыворотки разделяют под действием электрического тока. Далее гель инкубируют, при этом находящиеся в нем ММГ2 и ММГ9 протеолитически разрушают субстрат. После специфического окрашивания обнаруживают полосы геля, не содержащие субстрат. Эти полосы соответствуют находящимся в этих участках ММП2 и ММП9. Интенсивность окрашивания полос пропорциональна содержанию ММП2 и ММП9.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Результаты интерпретируют полуколичественно в сравнении с образцами от здоровых субъектов, в баллах или процентах от интенсивности окраски контрольных полос.

Чувствительность, по данным разных исследований, колеблется от 80 до 95,3%, специфичность — от 52 до 75%.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

На результат влияют экстрагенитальные физиологические и патологические процессы, сопровождающиеся интенсивной тканевой перестройкой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Анкирская А.С., Муравьёва В.В. Лабораторная диагностика оппортунистических инфекций влагалища // Cons. medic. — 2005. —№ 3 — С. 206–210.

Клиническая лабораторная аналитика в пяти томах / Под общ. ред. В.В. Меньшикова. — М.: АгатМед, 2003. — Т. IV. — С. 35–65, 259–314.

Сепсис в начале XXI века / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. — М.: Литтерра, 2006. — 127 с.

Соколовский Е.В., Савичева А.М., Домейка М.И. и др. Инфекции, передаваемые половым путём: рук. для вр. — М.: МЕДпрессинформ, 2006. — 256 с.

Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. — М.: Медицина, 1996. — 240 с.

Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. А.В. Караулова. — М.: МИА, 2002. — 651 с.

Сафронова В.Г., Матвеева Н.К., Мальцева В.Н. и др. Оценка продукции активных форм кислорода и её регуляции в нейтрофилах периферической крови женщин с послеродовым эндометритом // Бюлл. экспер. биол. — 2005. — Т. 140, № 8. — С. 173–176.

Соболева Г.М., Сухих Г.Т. Семейство матриксных металлопротеиназ: общая характеристика и физиологическая роль // Акушерство и гинекология. — 2007. — № 1. — С. 5–8.

Федосеева В.Н., Порядин Г.В., Ковальчук Л.В. и др. Руководство по иммунологическим и аллергологическим методам в гигиенических исследованиях. — М., 1993.

ГЛАВА 07. *ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ*

7.1. ГИСТЕРОСАЛЬПИНГОГРАФИЯ

Гистеросальпингография — метод рентгенодиагностики заболеваний матки и её труб, основанный на введении в них контрастных веществ.

ПОКАЗАНИЯ

Подозрение на трубное бесплодие, туберкулёз полости матки и труб, внутриматочную патологию (подслизистая миома матки, полипы и гиперплазия эндометрия, внутренний эндометриоз), аномалии развития матки, внутриматочные сращения, инфантилизм, истмикоцервикальную недостаточность. В зависимости от цели исследования и предполагаемого диагноза гистеросальпингографию проводят в различные дни менструального цикла: для выявления проходимости маточных труб, истмикоцервикальной недостаточности — во вторую фазу цикла, при подозрении на внутренний эндометриоз — на 7–8й день цикла, при подозрении на подслизистую ММ — в любую фазу цикла при отсутствии обильных кровянистых маточных выделений.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Общие инфекционные процессы в организме (грипп, ангина, ринит, тромбофлебит, фурункулёз), тяжёлые заболевания паренхиматозных органов (печени, почек), недостаточность сердечнососудистой системы, гипертиреоз, острые и подострые воспалительные процессы матки и придатков, кольпит, бартолинит, цервицит. Гистеросальпингографию не проводят при наличии изменений клинической картины крови (повышение СОЭ, увеличение количества лейкоцитов) и мочи. Абсолютное противопоказание к проведению гистеросальпингографии — повышенная чувствительность к йоду.

МЕТОДИКА

Для гистеросальпингографии наиболее часто применяют водорастворимые контрастные препараты: 50, 70% растворы кардиотраста, 60, 76% растворы триомбраста, 60, 70% растворы уротраста, 76% раствор верографина и др.

Гистеросальпингографию проводят на рентгенопрозрачном урологическом кресле цифровым рентгеновским аппаратом, что даёт возможность снизить лучевую нагрузку на пациентку. Её укладывают на край стола в положении для влагалищных операций. После обработки наружных половых органов дезинфицирующим раствором производят двуручное гинекологическое исследование. Во влагалище вводят ложкообразные зеркала. Его стенки сначала вытирают сухим ватным шариком, а потом обрабатывают шариком, смоченным спиртом. Переднюю губу шейки матки захватывают пулевыми щипцами, не прокалывая богатую рецепторами слизистую оболочку цервикального канала.

Для гистеросальпингографии применяют канюлю типа Шульца (рис. 7–1), которая состоит из трубки длиной 30–35 см. Её внутренний диаметр равен 1,5–2,0 мм. Один конец трубки соединяют с 10 или 20граммовым шприцем. На другом конце укрепляют резиновый конусовидный наконечник, который вводят в цервикальный канал, чтобы плотно закрыть наружный зев. На трубке имеется подвижный «наездник» с винтом, на котором укрепляют бранши пулевых щипцов таким образом, чтобы последние плотно удерживали наконечник в шейке матки. Канюлю заполняют подогретым до температуры тела контрастным веществом. Убедившись в герметичности закрытия наружного зева путём введения небольшого количества контрастного вещества в полость матки, влагалищные зеркала удаляют, а женщину укладывают на столе так, чтобы центральный рентгеновский луч проходил через верхний край лона. Для защиты врача от рентгеновского излучения наряду со специальным фартуком, укреплённым на рентгеновском аппарате для урологических исследований, применяют подвижную свинцовую ширму, защищающую туловище и ноги врача.



Рис. 7-1. Канюля Шульца.

Для получения первого снимка вводят 2–3 мл контрастной жидкости, чтобы получить рельефное изображение полости матки. После обработки и просмотра первого снимка дополнительно вводят ещё 3–4 мл контрастного вещества и делают второй снимок. При этом получают более тугое заполнение полости матки, и контрастная жидкость обычно попадает в трубы и в брюшную полость. После просмотра второго снимка в случае необходимости делают третий. Обычно на всю процедуру расходуют от 10 до 20 мл контрастной жидкости.

При проведении гистеросальпингографии на рентгеновских аппаратах с электорнооптическим преобразователем на телевизионном экране видно постепенное заполнение полости матки и труб, передвижение контрастного вещества в брюшную полость, снимки выполняют по мере заполнения полости матки и труб.

Гистеросальпингографию проводят стационарным и амбулаторным больным. Перед направлением на исследование женщину предупреждают, что с момента окончания менструации половой жизнью жить нельзя. За неделю до процедуры назначают анализы крови, мочи и выделений из влагалища и цервикального канала, исследование крови на реакцию Вассермана и СПИД, гепатит. В день процедуры необходимо сбрить волосы на наружных половых органах и, если не было стула, сделать очистительную клизму. Перед процедурой необходимо опорожнить мочевой пузырь. После процедуры амбулаторные больные отдыхают на кушетке в течение 40–60 мин.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

На рентгенограммах в норме (рис. 7–2) полость тела матки имеет форму равнобедренного треугольника, расположенного вершиной вниз. Основание треугольника (равно 4 см) соответствует дну полости матки, а у вершины расположен анатомический внутренний маточный зев. В нижнем отделе полость тела матки переходит в перешеек матки. Длина перешейка 0,8–1,0 см, за ним начинается канал шейки матки. Его форма может быть конической, цилиндрической, веретёнообразной и зависит от фазы цикла. Трубы на рентгенограммах проявляются в виде тонких, иногда довольно извилистых лентообразных теней. Рентгенологически можно определить три анатомические части трубы: интерстициальную, истмическую и ампулярную. Интерстициальный отдел — в виде короткого конуса, переходящего после некоторого сужения в довольно длинный истмический отдел. Переход истмического отдела в более широкий ампулярный

на рентгенограммах не всегда отчётлив. Иногда хорошо видна продольная складчатость слизистой оболочки трубы. Контрастная жидкость из ампулы трубы вытекает в виде полоски и затем в большей или меньшей степени размазывается по брюшной полости в виде дыма горящей сигареты. Показатель хорошей проходимости труб — растекание контрастного вещества по брюшине в отдалённые от ампулы места.



Рис. 7-2. Гистеросальпингография при проходимых маточных тубах.

Из причин, вызывающих трубное бесплодие, на первом месте стоят воспалительные процессы. Чаще обнаруживают непроходимость труб в интерстициальном отделе и реже — некоторое расширение этого отдела. Это характерно для туберкулёзного поражения. Непроходимость труб в ампулярном отделе даёт различные картины в зависимости от причины и продолжительности воспалительного процесса. Брюшное отверстие трубы часто склеивается спайками, а экссудат растягивает ампулярную часть трубы до различных размеров (рис. 7–3). Контрастное вещество легко смешивается с серозным экссудатом и придаёт отчетливую картину колбообразной ампулярной части трубы. Иногда после ранее проведённого лечения происходит резорбция содержимого сактосальпинкса, стенки его спадаются. При проведении перед гистеросальпингографией вагинального исследования больших отклонений от нормы не обнаруживают, а на рентгенограммах выявляют картину значительных сактосальпинксов.



Рис. 7-3. Сактосальпинкс.

Если в результате воспалительного процесса происходит неполное склеивание ампулярного отдела трубы, на рентгенограммах обнаруживают, что контрастный раствор через стенозированное отверстие частично проникает в брюшную полость, а колбообразно расширенный ампулярный отдел трубы сохраняется, формируя «вентельный» сактосальпинкс. При спаечном процессе в брюшной полости контрастное вещество проникает в осумкованные полости, выявляя их в виде контрастных образований различной величины и формы. Гистеросальпингография при бесплодиии помогает распознать часто бессимптомно протекающий туберкулёз женских половых органов.

Туберкулёзный процесс поражает ампулярный и истмический отделы труб. Происходит облитерация просвета ампулярного отдела. Истмические отделы в результате поражения мышечного слоя становятся ригидными, нередко

расширенными и заканчиваются бульбообразными утолщениями на конце. Рентгенологически тени напоминают по форме трубку для курения. При туберкулёзном эндометрите в далеко зашедших случаях возникает деформация полости матки, частичная или полная её облитерация. На рентгенограмме определяют резко деформированную, небольших размеров полость матки (рис. 7–4).

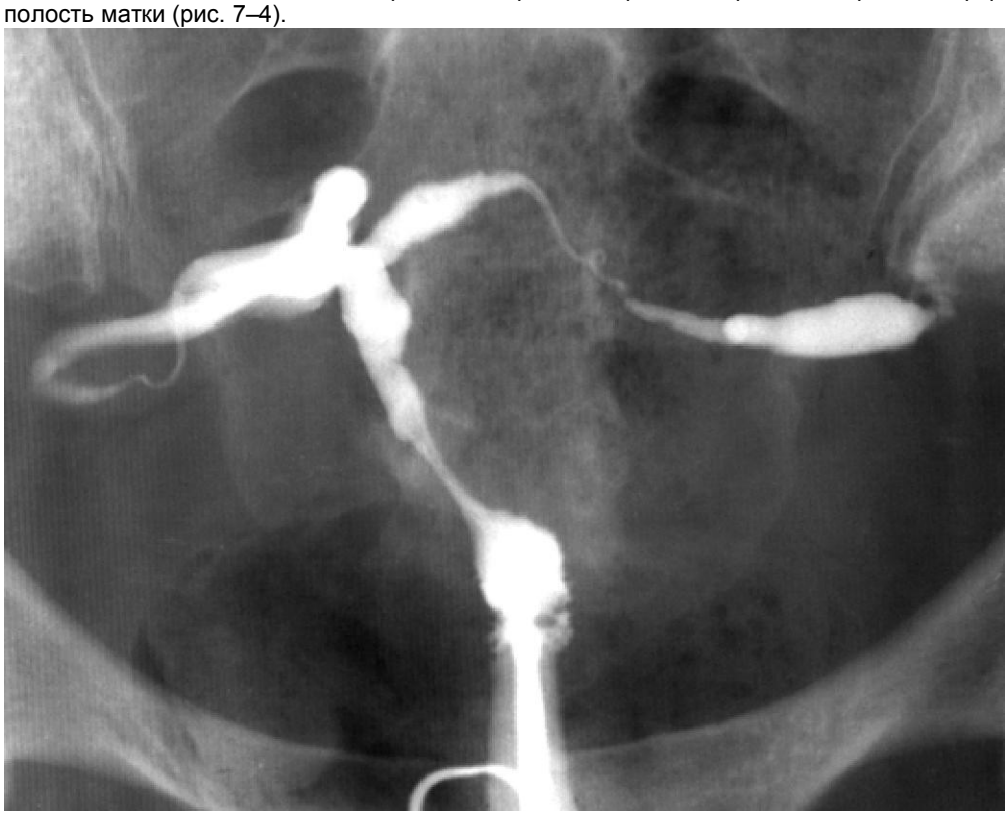
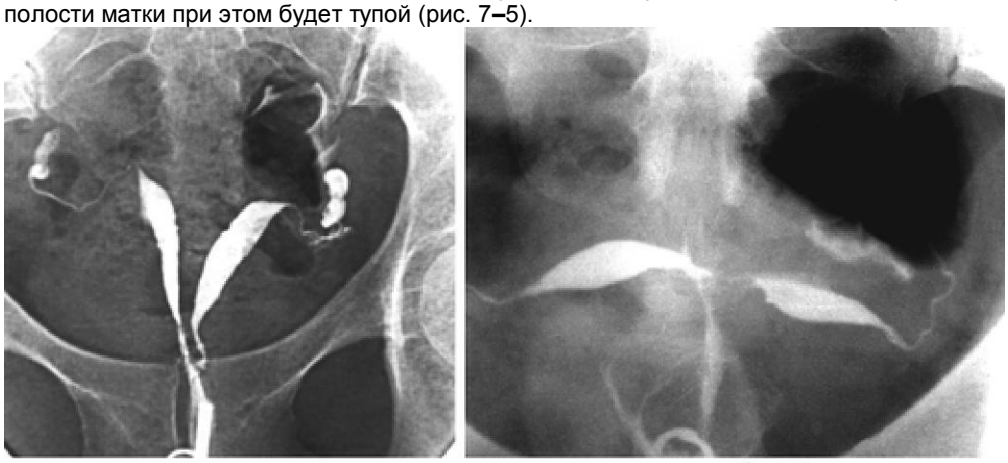


Рис. 7-4. Туберкулёзный эндометрит и сальпингит.

Большое значение гистеросальпингография имеет для выявления пороков развития матки. При неполной перегородке матки рентгенологически выявляют перегородку, идущую от дна, широкую в верхней части, у основания. Своей вершиной она почти доходит до перешейка, разделяя полость матки на две половины. При этом угол, образовавшийся между двумя отделами полости матки, острый. Почти такую же картину наблюдают и при двурогой матке, но угол между двумя отделами полости матки при этом будет тупой (рис. 7–5).



а б

Рис. 7-5. Пороки развития. Внутриматочная перегородка (а) и двурогая матка (б).

При инфантильной матке её полость на рентгенограммах уменьшена, а шейка удлинена так, что отношение длины шейки и полости матки равно 3:2 или 1:1. Из других пороков развития различают седловидную, однорогую, двойную матку.

Гистеросальпингографию широко используют для диагностики различной внутриматочной патологии. При гиперплазии и полипозе эндометрия на рентгенограммах видна неровность контуров полости, неравномерная интенсивность тени, связанная с неполным распределением контрастной жидкости в ней, дефекты наполнения размерами от 0,5 до 0,7 см. Форма дефектов округлая, овальная, иногда линейная. Они располагаются чаще в дне и у трубных углов. При крупных полипах эндометрия величина дефектов наполнения бывает от 1х1,5 до 2х4,5 см. Чаще они единичные (рис. 7–6).



Рис. 7-6. Полип эндометрия.

Крупные полипы рентгенологически отличить от небольших подслизистых миом трудно. У больных с подслизистой миомой матки (ММ) основные признаки проявляются на рентгеновских снимках — увеличение полости матки, её деформация и крупный дефект наполнения (рис. 7–7).

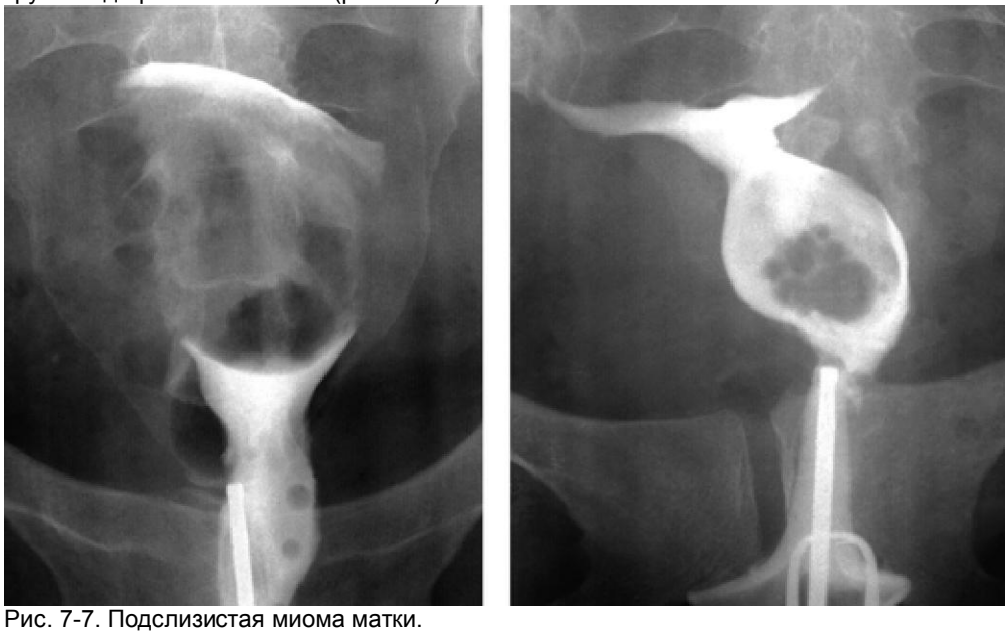


Рис. 7-7. Подслизистая миома матки.

Полость матки иногда принимает причудливые формы: блюдцеобразную, в виде тюльпана, округлую, серповидную и т.д. Дефекты наполнения частично или полностью покрываются тонким слоем контрастной жидкости.

При раке тела матки в зависимости от распространённости процесса рентгенологическая картина бывает неодинаковой. При локализации процесса в одном участке на рентгенограммах будет виден дефект наполнения с неровными изъеденными очертаниями в области одного из трубных углов или бокового контура полости матки. При диффузной форме, когда поражён почти весь эндометрий, полость тела матки будет деформирована без чётких границ с неровными бахромчатыми краями и множественными причудливыми дефектами наполнения с неровной рентгенологической тенью.

Гистеросальпингография — ценный диагностический метод для выявления эндометриоза матки. У пациентов с этой патологией видны единичные или множественные законтурные тени в виде шипов, лакун, карманов. Размеры этих законтурных теней от 2–4 мм до 1–2 см. Чаще их определяют на дне истмикоцервикального отдела матки, реже — на боковых контурах полости. Иногда рентгенологически удаётся выявить эндометриоз труб, при котором от видимого просвета истмического отдела трубы отходит множество перетубарных ходов в виде коротких штрихов или точек — картина, напоминающая ветку ёлки (рис. 7–8).

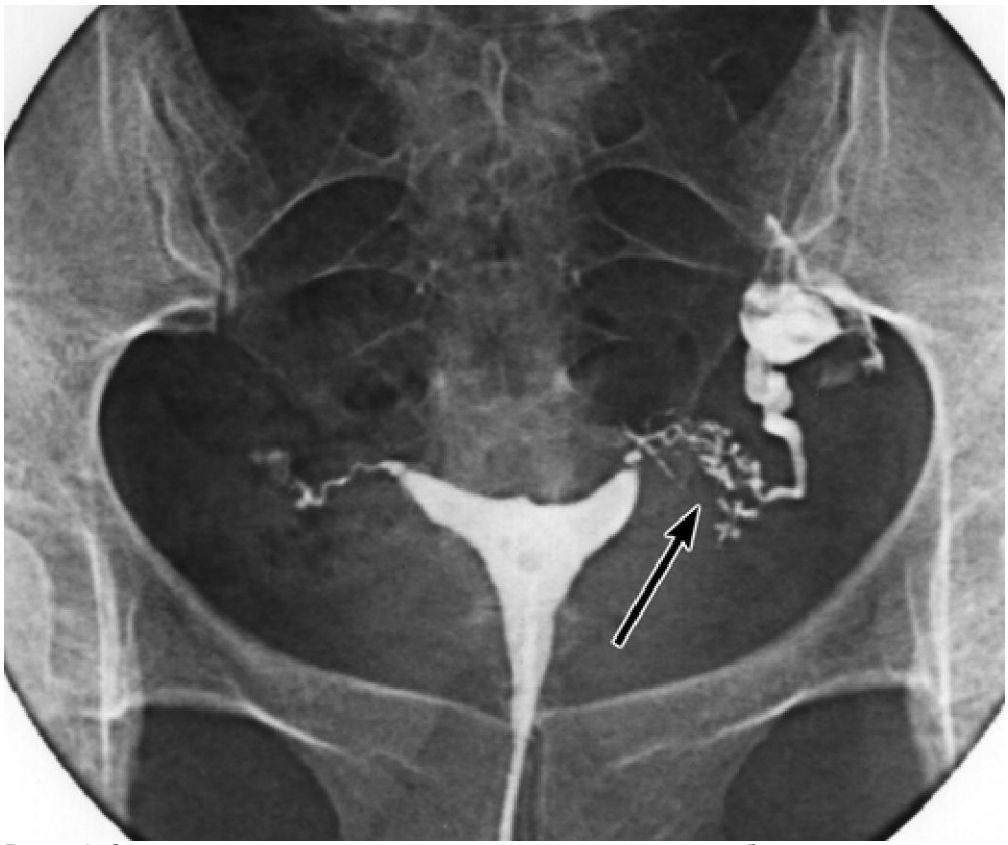


Рис. 7-8. Эндометриоз в истмическом отделе левой маточной трубы.

При помощи гистеросальпингографии хорошо распознают и внутриматочные сращения. При этом на рентгенограммах в полости матки видны чаще единичные дефекты наполнения разнообразной формы с чёткими ровными контурами, которые в отличие от полипов эндометрия не заливают контрастным веществом даже при тугом наполнении полости матки (рис. 7**–9).**

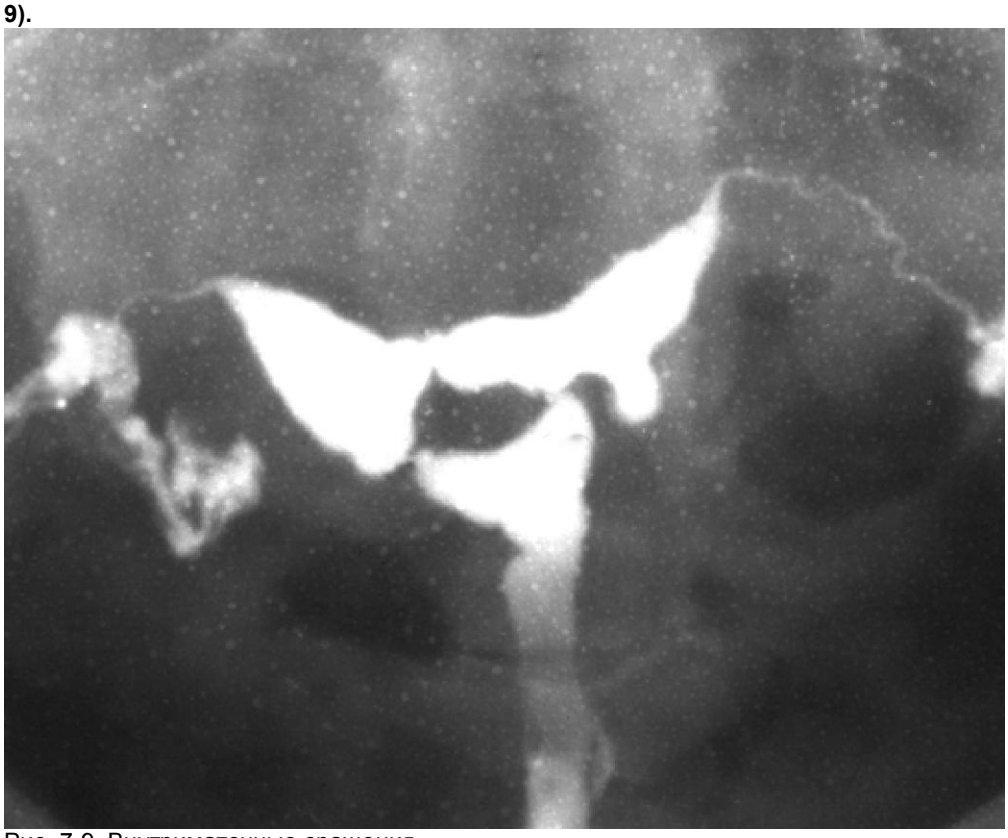


Рис. 7-9. Внутриматочные сращения.

Широко используют гистеросальпингографию у больных с привычными выкидышами вне беременности с целью выявления истмикоцервикальной недостаточности. В норме во вторую фазу цикла истмикоцервикальный отдел значительно сужен (истмус не более 0,4 см), при истмикоцервикальной недостаточности отмечают его значительное расширение (до 1,5 см и более).

Таким образом, гистеросальпингография — ценный дополнительный инструментальный метод диагностики целого ряда заболеваний матки и труб.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

Для диагностики аденомиоза гистеросальпингография информативна после раздельного диагностического выскабливания на 2-е сутки, при диагностике проходимости маточных труб её выполняют в первую фазу менструального цикла.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Абрамова М.М. Атлас гистеросальпингографии. — Москва: Гос.издат.мед.литературы, 1963.

Маршалек Я., Женишек Л. Рентгенодиагностика заболеваний женской половой сферы. — Прага: Гос. издат. мед. литературы, 1963.
Рушковска Ю., Славиньска Д. Атлас гинекологической рентгенодиагностики. Гистеросальпингография. — Варшава: Польское гос. мед. издательство, 1963.

7.2. УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

СИНОНИМЫ

Эхографическое исследование в гинекологии.

ОБОСНОВАНИЕ

Метод УЗИ широко распространён, безопасен, высокоинформативен, необременителен, экономичен, может быть использован многократно.

ЦЕЛЬ

Выявление различных заболеваний органов репродуктивной системы.

ПОКАЗАНИЯ

Подозрение на наличие различной гинекологической патологии, ургентные состояния, контроль лечения, скрининговые исследования.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Для проведения исследования противопоказаний нет.

ПОДГОТОВКА

У девственниц и при объёмных образованиях, расположенных над маткой, исследование проводят при наполненном мочевом пузыре или трансректально.

МЕТОДИКА

При эхографии используют приборы с секторальным трансабдоминальным и влагалищным датчиками. Частота первого из них составляет 3,5–5 МГц, второго — 5–7,5 МГц. При применении трансабдоминальных датчиков исследование проводят в условиях наполненного мочевого пузыря. Перед использованием влагалищного датчика его подвергают специальной обработке, затем на его сканирующую поверхность наносят звукопроводящий гель и надевают презерватив. У женщин детородного возраста исследование предпочтительно проводить сразу после окончания менструации или за 1–3 дня до её начала.

При допплерографии определяют количество зон васкуляризации, наличие или отсутствие мозаичности кровотока, а также показатели скорости кровотока: пульсационный индекс (ПИ), индекс резистентности (ИР) и максимальную систолическую скорость кровотока (Vc).

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Интерпретацию эхограмм осуществляют на основании анализа внутренней структуры образования, его эхогенности, звукопроводимости и оценки контура. После завершения исследования дают заключение о структуре образования (кистозное, солиднокистозное, солидное) и по возможности делают заключение о его нозологической принадлежности.

Допплерография имет наибольшее клиническое значение в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей яичников. Наиболее характерными допплерографическими признаками злокачественного процесса являются наличие большого числа зон васкуляризации, мозаичность кровотока, низкие значения ПИ (<0,6) и ИР (<0,45) и высокая Vc.

Эхографию в настоящее время считают ведущим методом исследования в гинекологии. Применение данного метода не только способствует выявлению различных патологических процессов органов репродуктивной системы у женщин, но и в большинстве случаев даёт возможность установить их нозологическую принадлежность.

Установлено, что в норме матка имеет грушевидную форму. Её длина у женщин детородного возраста составляет в среднем 5,0 см (4,5–6,7 см), толщина 3,5 см (3,0–4,0 см) и ширина 5,4 см (4,6–6,4 см). В постменопаузальном периоде величина матки существенно уменьшается и через 20 лет после окончания менструаций её длина составляет в среднем 4,2 см, толщина 3,0 см и ширина 4,4 см. При вычислении толщины эндометрия (Мэхо) отмечены значительные изменения этого параметра в зависимости от фазы менструального цикла. В первые дни менструального цикла полость матки может быть расширена до 0,1–0,4 см, на 3–4й день цикла толщина эндометрия составляет 0,1–0,4 см, на 5–6й день 0,3–0,6 см, на 8–10й день 0,6–1,0 см, на 11–14й день 0,8–1,5 см, на 15–18й день 1,0–1,6 см, на 19–23й день 1,0–2,0 см и на 24–28й день 1,0–1,7 см. Следует отметить, что в норме на протяжении всего менструального цикла эндометрий должен быть однородным, в 1ю фазу цикла анэхогенным и к концу 2й фазы гиперэхогенным.

Размеры яичников у женщин детородного возраста составляют в среднем в длину 3,6 см (3,0–4,1 см), в ширину 2,6 см (2,0–3,1 см), в толщину 1,9 см (1,4–2,2 см). В паренхиме яичников при трансвагинальном сканировании выявляют множественные элементы фолликулярного аппарата диаметром 0,3–0,6 см, а в середине цикла доминантный фолликул диаметром 1,8–2,4 см. После наступления овуляции в паренхиме яичника появляется жёлтое тело образование круглой формы, анэхогенной или гетерогенной структуры с толстыми стенками диаметром около 2,0 см, которое постепенно уменьшается в размерах к началу следующего цикла. После менопаузы происходит исчезновение фолликулярного аппарата и постепенное уменьшение размеров яичников.

Аномалии развития матки и влагалища довольно редкая и наиболее сложная для диагностики патология. Всё это приводит к тому, что в значительном числе случаев пациенток подвергают неоправданным, в том числе и многократным, оперативным вмешательствам. В настоящее время существует довольно большое число классификаций пороков развития матки и влагалища, однако наиболее полной из них считают классификацию, предложенную В.Н. Демидовым в 2006 г.

Классификация пороков развития матки и влагалища:

- ●аплазия матки и влагалища;
- ●аплазия влагалища при функционирующей или нефункционирующей матке;
- ●аплазия матки при наличии влагалища;
- ●гипоплазированная матка;
- ●инфантильная матка;
- ●рудиментарная матка;
- ●полное удвоение половых органов;
- ●двурогая матка с неполным симметричным её удвоением, с одной или двумя шейками, с отсутствием или наличием перегородки во влагалище;
- ●двурогая матка с неполным её удвоением с наличием гипоплазированного или гиперплазированного рога, соединённого или не соединённого с полостью основной матки;
- ●двурогая матка с полным симметричным её удвоением, с одной или двумя шейками, с отсутствием или наличием полной или неполной перегородки во влагалище;
- ●двурогая матка с полным её удвоением, с наличием гипоплазированного или гиперплазированного нефункционирующего или функционирующего рога, соединённого или несоединённого с полостью основной матки;

●двурогая матка с полным её удвоением, с наличием рудиментарного рога, представленного в виде тяжа или шнура;
●двурогая матка с полным её удвоением, с наличием гипоплазированного или гиперплазированного нефункционирующего рога, соединённого с основной маткой посредством тяжа;
●двурогая матка с полным её удвоением, с наличием полностью изолированного от основной матки гипоплазированного или гиперплазированного нефункционирующего или функционирующего рога;
●двурогая матка с полным её удвоением, с наличием функционирующих или нефункционирующих одной или двух полуматок в сочетании с аплазией влагалища;
●полное или неполное разделение трёх или четырёх полуматок, с наличием функционирующих или нефункционирующих соединённых или не соединённых с полостью основной матки гипоплазированных или гиперплазированных одного или двух рогов;
●однорогая матка;
●седловидная матка;
●матка с полной или неполной перегородкой;
●аплазия шейки матки или атрезия цервикального канала при наличии функционирующей или нефункционирующей матки;
●атрезия девственной плевы;
●аплазия верхней, средней или нижней трети влагалища в сочетании с гематокольпосом и, возможно, с гематоцервиксом или гематометрой;
●двурогая матка с полным или неполным её удвоением с наличием двух шеек, перегородкой во влагалище и атрезией одного из них на различных уровнях в сочетании с гематокольпосом и, возможно, с гематоцервиксом и гематометрой.
В классификации удвоение шейки может быть заменено на продольную перегородку в случае наличия последней.
При аплазии матки и влагалища (синдром Рокитанского–Кюстера–Майера) на сканограммах отсутствует изображение этих органов. При гипоплазии матки на сканограммах выявляют уменьшенную в размерах матку, шейка в большинстве случаев гипоплазирована, Мэхо либо в виде тонкой полоски, либо вообще не определяется. При функционирующей матке и атрезии влагалища практически всегда выявляют гематометру, которая может сочетаться с гематосальпинксом. При атрезии влагалища в нижних отделах на сканограммах определяют различной выраженности гематокольпос. При аплазии матки и наличии влагалища матку либо вообще не выявляют, либо она бывает изображена в виде одного или двух валиков, расположенных в области проксимального конца влагалища.
Существует несколько вариантов недоразвития матки. При гипоплазии матка уменьшена в размерах, однако соотношение между длиной матки и шейкой остаётся таким же, как в норме, т.е. 2:1. Наиболее точное представление о выраженности гипоплазии может быть получено при измерении объёма матки. Однако для практических целей можно ограничиться только измерением толщины матки. Это обусловлено тем, что толщина матки при гипоплазии уменьшена больше, чем другие её размеры. При степени I гипоплазии толщина матки составляет 2,9–2,5 см, при степени II 2,4–2,0 см и при степени III 1,9–1,5 см. Для инфантильной матки характерно ещё более выраженное уменьшение её размеров по сравнению с нормой. Длина тела матки равна длине плохо дифференцируемой шейки, и их соотношение составляет 1:1. Толщина матки при инфантилизме составляет 1,5–1,0 см. Мэхо часто бывает невыраженным. Рудиментарную матку считают крайне редкой формой её недоразвития. Толщина матки составляет менее 1,0 см. При этом большая часть матки приходится на шейку. При УЗИ матка изображена в виде тяжа без чёткой дифференциации на тело и шейку.
С эмбриологических позиций однорогая матка представляет собой половину нормальной матки. Длина и толщина матки колеблются в нормальных пределах. В тоже время ширина матки при этой патологии значительно уменьшена и варьирует в пределах 3,4–4,2 см. Другой важный признак однорогой матки — это асимметрия её боковых стенок. Причём более толстая стенка расположена со стороны неразвившегося рога. Обращает на себя внимание также и значительное уменьшение ширины эндометрия в однорогой матке. Так, если при нормальной матке эндометрий имеет удлинённую форму, то при однорогой матке он овальной или круглой формы. Помогает в диагностике однорогой матки измерение толщины стенок возле её углов при продольном сканировании. Установлено, что в норме различие толщины матки в области её углов не должно быть больше, чем 0,1–0,2 см при её измерении с каждой стороны. В то же время, при однорогой матке это различие составляет 0,5–1,0 см. Причём более толстая стенка расположена на стороне порока.
По мнению большинства авторов, наиболее характерный признак седловиной матки — расхождение Мэхо в области её дна при поперечном сканировании. Однако следует иметь в виду, что указанный эхографический признак наблюдают также при перегородке, неполной форме удвоения матки и в 8–10% случаев при нормальной матке. Для диагностики седловидной матки В.Н. Демидов предложил определять величину выбухания миометрия в области её дна. С этой целью у женщин, у которых выявляют расхождение Мэхо в области дна, при продольном сканировании измеряют расстояние от Мэхо до наружной поверхности матки возле каждого из её углов, а также максимальное расстояние между Мэхо и наружной поверхностью матки в области дна. Разность толщины мышцы, измеренной по центру и в области её углов, принимают за величину выбухания миометрия. Установлено, что если выбухание миометрия в области дна составляет 1,0–1,4 см, то это указывает на наличие седловидной матки. В то же время уменьшение этой величины до 0,9 см и менее свидетельствует о нормальном развитии матки, а её увеличение до 1,5 см и более — о двурогой матке или наличии перегородки.
При наличии перегородки длина, толщина и ширина матки варьируют в нормальных пределах. Величина расхождения Мэхо при поперечном сканировании составляет 0,7–1,7 см (в среднем 1,17 см).
При неполной форме удвоения матки, как и при наличии перегородки, матка выглядит как единый орган. Основной отличительной особенностью неполной формы удвоения матки считают значительное увеличение её ширины в среднем до 6,5 см (индивидуальные колебания — 5,8–7,7 см). Другой важный признак рассматриваемой патологии — значительно большее по сравнению с перегородкой расхождение Мэхо при поперечном сканировании в области дна: в среднем до 2,75 см (2,0–4,1 см). Следует отметить, что при неполной ассиметричной форме удвоения матки одна из её половин может быть меньше другой. Причём в ряде случаев это различие бывает довольно значительным. При этом гипоплазированный рог может быть как функционирующим, так и не функционирующим, соединённым или несоединённым с основным рогом. В последнем случае в гипоплазированном функционирующем роге нередко наблюдают гематометру, которая в ряде случаев может быть ошибочно принята за эндометриоз с кистозной полостью. Следует отметить, что неполная форма удвоения матки иногда сочетается с двумя шейками и продольной перегородкой во влагалище.
При полной форме удвоения две полуматки расходятся под большим углом. При двурогой матке с полным симметричным её удвоением длина и толщина рогов остается практически такой же, как и при отсутствии данной патологии. В то же время ширина каждого из рогов составляет приблизительно 2/3 нормальной величины. В случае гипоплазии одного из рогов он может быть функционирующим незамкнутым, функционирующим замкнутым и нефункционирующим.
Крайне редкими вариантами полной формы удвоения матки считают:
●рудиментарный рог в виде тяжа или шнура;
●рудиментарный рог соединён с основной маткой посредством тяжа;
●рудиментарный рог полностью отделён от основной матки.

Особую группу аномалий составляют атрезия и аплазия средних и нижних отделов репродуктивной системы. При аплазии шейки и атрезии цервикального канала выявляют гематометру и, возможно, гематосальпинкс. При атрезии влагалища на различных уровнях определяют различной выраженности гематокольпос и гематометру. Иногда возможно наличие гематосальпинкса.

При атрезии девственной плевы на сканограммах в нижних отделах таза выявляют различных размеров удлинённо-овальной формы жидкостное образование. При значительных размерах гематокольпоса нередко наблюдают гематоцервикс, гематометру, а иногда и гематосальпинкс.

Аномалии развития внутренних половых органов сочетаются с пороками развития почек, на что необходимо обращать отдельное внимание при проведении эхографии.

ММ — самая распространённая патология органов репродуктивной системы и встречается у каждой четвёртой женщины, достигшей 40 лет. Основными признаками данной патологии считают обнаружение опухолевого образования пониженной эхогенности с ровным и не всегда чётким контуром. Обращает на себя внимание слоистость образования, проявляющаяся в том, что ближний его контур более эхогенный, чем дальний. Иногда в связи с выраженным поглощением ультразвука в больших миомах дальний контур вообще не определяется. Одним из важных признаков миом считают наличие в образовании редких гипер и гипоэхогенных полос, ориентированных перпендикулярно к плоскости сканирования. Основным эхографическим признаком субмукозных миом считают выраженную деформацию Мэхо, что наиболее чётко можно определить во 2ю фазу менструального цикла.

Отёк миоматозного узла на сканограммах в основном проявляется повышением эхогенности образования, усилением дальнего контура и появлением выраженной болезненности при надавливании на него датчиком. Для кистозной дегенерации узла характерно появление в нём анэхогенной полости, которая может быть как полностью однородной, так и содержать различной формы и размеров плотные эхоструктуры. В ряде случаев наблюдают жировую дегенерацию миоматозного узла. Она может быть как полной, так и частичной. При очаговой форме жировой дегенерации на сканограммах в узле определяют отдельные гиперэхогенные участки различных форм и размеров, при тотальной жировой дегенерации весь миоматозный узел становится гиперэхогенным. Довольно часто в миоматозных узлах наблюдают отложение солей кальция. Кальцификаты могут быть как единичными, так и множественными. На сканограммах они изображены как чёткие гиперэхогенные образования. Если толщина кальцификата превышает 0,5 см, то позади него возникает акустическая тень. В отдельных наблюдениях возможно полное обызвествление миоматозного узла. В подобных ситуациях миоматозный узел на сканограммах изображён как плотное образование, окружённое чётким гиперэхогенным контуром, позади которого также выявляют акустическую тень.

При миомах кровоток отмечается в большинсте наблюдений. Установлена определённая зависимость между локализацией миомы и частотой выявления кровотока: при субсерозных миомах кровоток определяется в 58% наблюдений, в интерстициальных узлах — в 85%, а субмукозных — 89% случаев. Величина ИР варьирует в пределах 0,34–0,59. При этом низкие значения ИР (<0,45) регистрируются в основном при пролиферирующей миоме, а больше этой величины — при простой миоме. Отмечено, что в пролиферирующей миоме в большинстве случаев наблюдается мозаичность кровотока и высокое Vc (14–25 см/с).

Липома матки редкое доброкачественное образование. В основном она возникает в возрасте 50–60 лет. На сканограммах липому определяют как образование однородной структуры, круглой формы, гиперэхогенное, расположенное в миометрии. Ультразвуковая диагностика липомы довольно трудна, что обусловлено как редкостью данной опухоли, так и сложностью ее дифференциации с миомой с жировой дегенерацией. Кровоток при липомах не определяется.

Саркома матки является редким заболеванием. Частота её возникновения составляет 2% от числа всех злокачественных новообразований матки. Различают диффузные и узловые формы опухоли. Ультразвуковая диагностика саркомы трудна. О наличии саркомы может свидетельствовать быстрый рост образования, появление в опухоли кистозных включений в постменопаузальном периоде. При саркоме кровоток регистрируется в 100% наблюдений, причём во всех случаях он бывает мозаичным. Величина IR составляет составляет <0,40, а Vc превышает 45 см/с. Чувствительность данного метода составляет 100%, специфичность — 90%.

Хориокарцинома — злокачественная опухоль женских половых органов. В основном (50% наблюдений) она возникает после пузырного заноса, реже (в 30%) — после абортов или родов (20%). Опухоль рано даёт метастазы. Наиболее часто поражаются лёгкие (80%), влагалище (40%), головной мозг (20%), печень и почки (4–10%), что следует учитывать при УЗИ. Внутренняя структура небольшой опухоли (до 2,5 см в диаметре) в основном однородная. В опухолях, достигающих в диаметре 2,5–3,5 см, выявляют различных размеров участки повышенной эхогенности. В опухолях, достигающих больших размеров, обнаруживают единичные и множественные жидкостные включения, возникновение которых обусловлено кровоизлияниями и некрозом опухоли.

Эндометриоз представляет собой доброкачественное заболевание, проявляющееся появлением эндометриоидных гетеротопий за пределами эндометрия. Различают внутренний эндометриоз (эндометриоз тела матки) и наружный. Согласно Б.И. Железнову и А.Н. Стрижакову (1985), различают 3 стадии внутреннего эндометриоза:

- стадия I — эндометриодные гетеротопии обнаруживают в непосредственной близости от полости матки;
- стадия II — в патологический процесс вовлечено до половины толщины стенки матки;
- стадия III — поражена большая часть стенки матки вплоть до серозного покрова.

Различают также очаговую и узловую форму эндометриоза. Для узловой формы характерно наличие достаточно чётко отграниченных от окружающего миометрия узлов, в то время как при очаговой форме этого не наблюдают.

При проведении эхографии за стадию I эндометриоза принимают поражение миометрия в глубину, не превышающее 0,5 см. Для этой стадии характерны следующие эхографические признаки:

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

При эндометриозе стадии II помимо указанных выше признаков наблюдают:

- в значительном числе случаев увеличение толщины матки;
- асимметрию толщины стенок матки;
- появление в миометрии различной толщины участков повышенной неоднородной эхогенности;
- наличие в этой зоне небольших округлой формы анэхогенных включений диаметром 2–5 мм.

При стадии III внутреннего эндометриоза и больших размерах эндометриоидных узлов выявляют следующие эхографические признаки:
●значительное увеличение преимущественно толщины матки;
●появление в месте расположения патологического образования множественных близко расположенных эхогенных и анэхогенных полос, ориентированных перпендикулярно к плоскости сканирования;
●высокую эхогенность переднего фронта образования и низкую дальнего;
●наличие в миометрии анэхогенных, иногда с наличием мелкодисперсной взвеси, довольно больших полостей диаметром 0,6–3 мм, иногда больше.
Ретроцервикальный эндометриоз считают редким заболеванием. Он составляет 3,5% от всех локализаций этой патологии. При ретроцервикальном эндометриозе патологический процесс выявляют в области задней поверхности перешейка и шейки матки. На сканограммах ретроцервикальный эндометриоз выявляют как образования различных размеров, неоднородной структуры, гипоэхогенные, обычно с чётким наружным и нечётким внутренним контуром. При надавливании на него влагалищным датчиком определяют выраженную болезненность. Применение эхографии в подавляющем числе случаев позволяет установить прорастание эндометриозных очагов в прямую кишку. В подобных случаях в месте прорастания в прямой кишке на сканограммах определяют зоны низкой эхогенности различных размеров овальной формы.
Хронический эндометрит наблюдают у 6–8% женщин детородного возраста. Для диагностики этой патологии исследование проводят либо сразу после окончания менструации, либо за 2–3 сут до её начала. Наиболее характерными признаками эндометрита считают следующие:
●расширение полости матки;
●наличие в ней газа;
●неоднородность структуры эндометрия;
●локальное уменьшение толщины эндометрия;
●асимметрию толщины стенок эндометрия;
●уменьшение толщины эндометрия до 5 мм и менее;
●наличие небольших гиперэхогенных включений (очагов фиброза) в базальном слое эндометрия.
Популяционная частота возникновения внутриматочных синехий неизвестна. Основными причинами развития синехий считают: выскабливание стенок полости матки во время беременности или после родов, оперативные вмешательства с вскрытием полости матки, эндометрит. Частичное или полное сращение полости матки проявляется появлением в месте сращения линейной структуры повышенной эхогенности различной протяжённости толщиной около 2 мм. Отдельные синехии на сканограммах выявляют в виде анэхогенных или гиперэхогенных структур различной толщины, пересекающих Мэхо в переднезаднем направлении.
Неопластические процессы эндометрия — довольно распространённая патология. Железистокистозную ГПЭ на сканограммах определяют как образование различных размеров гиперэхогенной губчатой структуры, занимающее либо всю полость матки, либо только небольшую её часть. При гиперплазии эндометрия артериальный кровоток выявляется примерно в 30% наблюдений, а венозный — в 10% случаев. Числовые значения ИР обычно превышают 0,50, однако в некоторых случаях они могут составлять < 0,4.
Самые надёжные признаки полипов: появление в области расположения Мэхо образований различной эхогенности с чёткими и ровными контурами, частое выявление внутри этих образований кистозных включений диаметром 2–5 мм, наличие чётких границ между выявляемым образованием и окружающими тканями, деформация срединной линейной гиперэхогенной части Мэхо. Форма полипов при поперечном сканировании круглая, а при продольном — овальная. При этом чем крупнее при поперечном сечении форма образования, тем больше вероятность наличия полипа. При полипах артериальный кровоток определяется в 35% случаев, а венозный — ещё в 10%. ИР обычно превышает 0,50.
Наиболее характерными признаками рака эндометрия считают следующие:
●неоднородность внутренней структуры образования;
●неровность контуров;
●более высокую эхогенность по сравнению с мышцей матки;
●большие размеры образования, составляющие половину или более толщины стенки матки;
●повышенную звукопроводимость образования;
●наличие в месте расположения Мэхо жидкостных включений различной величины и неправильной формы;
●заметное увеличение размеров образования при динамическом наблюдении;
●отсутствие чёткого изображения контуров матки при переходе процесса на смежные органы.
При раке эндометрия кровоток регулируется в 80–95% наблюдений. В 30—40% случаев отмечается мозаичность кровотока. ИР варьирует в 0,35–0,55, в половине наблюдений превышает 0,45.
Основное клиническое проявление перекрута ножки яичника — появление болей внизу живота. На сканограммах при этом определяют значительно увеличенный в размерах яичник, фолликулярный аппарат отсутствует. Эхогенность и звукопроводимость яичника повышены. В начальном периоде развития патологического процесса паренхима яичника бывает однородной. В случае возникновения некроза в нём выявляют кистозные включения различных размеров. Важную информацию о состоянии яичника может дать применение допплерографии. Следует отметить, что первоначально при перекруте ножки яичника исчезает венозный, а затем и артериальный кровоток. Отсутствие артериального кровотока считают плохим прогностическим признаком, в большинстве случаев это указывает на необходимость удаления яичника.
Основной клинический признак апоплексии яичника — появление довольно интенсивных болей внизу живота в момент предполагаемой овуляции. На сканограммах при этом выявляют несколько увеличенный яичник с полным или частичным исчезновением фолликулярного аппарата. В малом тазу обычно обнаруживают жидкость, в большинстве случаев со смещаемой мелкодисперсной взвесью, представляющей собой форменные элементы крови. Часто на яичнике или в малом тазу выявляют отдельные аморфные эхоструктуры повышенной эхогенности (сгустки крови). Иногда при обильном кровотечении свободную жидкость обнаруживают и в брюшной полости.
СПКЯ клинически проявляется нерегулярностью менструального цикла. Эхографические признаки синдрома:
●уменьшение матки, преимущественно её толщины;
●увеличение размеров яичников;
●отсутствие доминантного фолликула или жёлтого тела;
●увеличение числа и диффузное расположение фолликулов, а также уменьшение различий их величины.
Для облегчения диагностики этой патологии В.Н. Демидов предложил вычислять яичниковоматочный индекс, представляющий собой отношение среднего объёма яичника к толщине матки:

$$\text{Яичниковоматочный индекс} = 0{,}5 \times [0{,}5 \times (\text{Олд} \times \text{Олт} \times \text{Олш}) + + 0{,}5 \times (\text{Опд} \times \text{Опт} \times \text{Опш})]/\text{Мт},$$

где Олд, Олт, Олш, Опд, Опт, Опш — соответственно длина, толщина и ширина левого и правого яичников, выраженная в сантиметрах; Мт — толщина матки, также выраженная в сантиметрах.

Установлено, что если яичниковоматочный индекс превышает 3,5, то это в 91% случаев свидетельствует о поликистозе яичников, напротив, уменьшение данного показателя ниже пороговой величины в 85% указывает на отсутствие патологии.
Диагноз синдрома истощения яичников правомочен у женщин моложе 40 лет. На сканограммах органов малого таза при этой патологии выявляют уменьшенную матку и яичники, размеры которых приблизительно соответствуют постменопаузальному периоду. Мэхо обычно имеет вид тонкой полоски. Фолликулярный аппарат не определяется.
Кисты — очень частая патология яичников. В основном это фолликулярные кисты и кисты жёлтого тела. Фолликулярные кисты на сканограммах выявляют как круглые и, реже, как овальной формы образования. Их внутренняя поверхность ровная, гладкая, стенка тонкая, около 1 мм. Внутреннее содержимое однородное, анэхогенное. Диаметр кист варьирует в пределах 3–10 см. Кисты исчезают в течении 1–3 мес после их возникновения.
Форма кист жёлтого тела в основном круглая, стенка толстая — 2–6 мм. Величина кист варьирует в пределах 3–7 см. Для внутреннего строения кист характерно большое разнообразие. Содержимое может быть полностью анэхогенным, иметь паутинообразную или сетчатую структуру, содержать неправильной формы перегородки или различной величины и формы гиперэхогенные включения (сгустки крови). В течение 1–3 нед происходит спонтанное исчезновение кисты. При кистах жёлтого тела, как и в жёлтом теле, кровоток определяется в 95–100% случаев. Наряду с этим определяются низкие значеия ИР (0,32–0,46) в сочетании с высокой Vc (1,5–42,5 см/с).
Текалютеиновые кисты возникают при пузырном заносе и СГЯ. На сканограммах их выявляют как односторонние или двухсторонние многокамерные образования, диаметр которых в основном составляет 4–8 см. Стенка кисты тонкая, около 1 мм. Содержимое кист однородное, анэхогенное. После ликвидации патологического процесса происходит постепенное исчезновение кисты.
Эндометриоидные кисты на сканограммах бывают изображны как образования круглой или овальной формы, расположенные в основном позади матки. В значительном числе случаев они двухсторонние и множественные. В связи со спаечным процессом в малом тазу они не смещаются при пальпации. Величина кист бывает различной (в основном от 1 до 8 см). Толщина их стенки варьирует в пределах 2–6 мм. Внутреннее содержимое кист заполнено высоко или среднеэхогенной взвесью, не смещаемой при перкуссии образования. Одним из основных эхографических признаков эндометриодиной кисты считают наличие двойного контура её стенки. Кровоток в стенке эндометриоидных кист регистрируется в 70–80% случаев. Величина ИР варьирует в пределах 0,46–0,65, а Vc колеблется в пределах 6–18 см/с.
Расположение параовариальных кист может быть различным. Их размеры в основном колеблятся от 3 до 12 см. Иногда обнаруживают кисты значительно больших размеров. Стенка кисты тонкая, около 1 мм. Содержимое кисты в основном однородное, анэхогенное, иногда выявляют нежную мелкодисперсную взвесь, смещаемую при перкуссии образования. Единственный надёжный эхографический признак параовариальной кисты — наличие отдельно расположенного яичника.
Величина тератом в основном варьирует в пределах 2–12 см. Внутренняя структура этих опухолей отличается большим разнообразием. Опухоль может состоять только из одного гиперэхогенного компонента, представляющего собой жир, содержать различных размеров плотный гиперэхогенный и кистозный компоненты, плотный компонент, дающий акустическую тень (кость, волосы), иметь множественные мелкоштриховые включения или тонкие удлиненные гиперэхогенные структуры (волосы). При тератомах кровоток обычно не определяется.
Цистаденомы — наиболее часто встречающиеся опухоли яичников. Различают серозные и муцинозные цистаденомы, которые, в свою очередь, подразделяют на гладкостенные и папиллярные.
Небольшие гладкостенные цистаденомы имеют в основном круглую, большие — овальную форму. Их величина варьирует в широких пределах и в основном составляет 3–15 см, а толщина стенки обычно не превышает 1 мм. Содержимое цистаденом в основном однородное, анэхогенное, в ряде случаев в них обнаруживают низкоэхогенную, смещаемую при перкуссии взвесь. Приблизительно в 1/4 наблюдений внутри образования определяют перегородки.
Форма папиллярных серозных цистаденом в основном круглая. Их величина чаще всего составляет 3–12 см, а толщина стенок варьирует в пределах 1–2 мм. Папиллярные цистаденомы в основном однокамерные. В значительном числе наблюдений в их полости определяют смещаемую среднеэхогенную взвесь. Основным эхографическим признаком этих цистаденом считают наличие на их внутренней поверхности единичных или множественных разрастаний диаметром 0,3–1 см круглой формы губчатой структуры.
Форма небольших муцинозных цистаденом в основном круглая, больших — овальная. Величина этих опухолей в большинстве случаев варьирует в пределах 4–20 см. Однако в отдельных случаях они могут занимать всю брюшную полость. Характерными ультразвуковыми признаками этих опухолей считают наличие мелкодисперсной среднеэхогенной не смещаемой взвеси, а также обнаружение множественных тонких перегородок неправильной формы. При этом важно отметить, что два этих признака наблюдают только при муцинозных цистаденомах, составляющих в диаметре 6 см и более. При доброкачественных эпителиальных опухолях (серозных гладкостенных и папиллярных цистаденомах, муцинозных цистаденомах) кровоток в перегородках или плотном компоненте регистрируется в $^1/_4$ случаев. ИР варьирует в пределах 0,31–0,69 (в среднем 0,5), а Vc — 4,0–32,0 см/с (в среднем 10 см/с).
Фиброму яичников относят к группе опухолей полового тяжа и стромы яичника. Эти опухоли имеют различную локализацию. Форма опухолей круглая или овальная. Их величина варьирует от нескольких миллиметров до огромных размеров, при которых опухоль может занимать всю брюшную полость. Наиболее характерными ультразвуковыми признаками фибром считают их анэхогенную внутреннюю структуру и низкую звукопроводимость. В единичных случаях в паренхиме фибром обнаруживают единичные кистозные структуры, что обусловлено появлением участков некроза опухоли. При фибромах кровоток определяется в 10% случаев, мозаичность отсутствует, ИР обычно составляет более 0,50, а Vc не превышает 0,8 см/с.
Текому также относят к группе опухолей полового тяжа и стромы яичника. В 50% случаев опухоль бывает эстроген-продуцирующей. В основном текомы располагаются сбоку от матки. В большинстве случаев размеры теком варьируют в пределах 3–15 см. Поверхность опухолей обычно ровная, эхогенность средняя или повышенная, внутренняя структура однородная. Кистозные включения в паренхиме теком выявляют крайне редко. Звукопроводимость этих опухолей в основном средняя или повышенная. При текомах кровоток регистрирутеся во всех наблюдениях. Его мозаичность опередеяется в 40%. ИР варьирует в пределах 0,39–0,52 (в среднем 0,48), а Vc — в пределах 0,5–27,0 см/с (в среднем 13,0 см/с).
Гранулёзоклеточные опухоли относят к группе опухолей стромы яичника. Клинически заболевание проявляется гиперэстрогенией. Опухоли чаще расположены сбоку от матки, и их размеры колеблются в пределах 3–15 см. Образования небольших размеров (3–5 см) солидные, эхогенность их средняя или пониженная. Опухоли средних размеров (6–9 см) имеют среднюю эхогенность и повышенную звукопроводимость. В них довольно часто определяют небольшие жидкостные включения с чёткими, ровными контурами. В опухолях, составляющих в диаметре 9 см и более, довольно часто выявляют кистозные включения больших размеров, причём многие из них имеют губчатое строение вследствие большого числа тонких перегородок.
Андробластомы относят к опухолям полового тяжа и стромы яичника. Данные опухоли являются маскулинизирующими. На сканограммах опухоли в основном определяют как образования круглой или овальной формы, располагающиеся сбоку или

выше дна матки. В среднем диаметр андростером составляет 10 см. Эхогенность их различная, а звукопроводимость повышенная. В 1/3 случаев опухоли имеют солидное строение. Паренхима андростером в основном неоднородная за счёт появления в них участков повышенной эхогенности различных форм и размеров и кистозных включений. При андробластомах артериальный кровоток констатируют в 100% наблюдений, мозаичность — в 22% случаев. Значения ИР варьирует в пределах 0,4–0,52 (в среднем 0,45), Vc — 5,0–27,0 см/с (в среднем 11,4 см/с).

Дисгерминомы — герминогенные опухоли яичников. Форма опухолей чаще всего овальная, поверхность бугристая. В большинстве случаев опухоли локализованы сбоку или выше дна матки. Их строение, как правило, солидное, паренхима неоднородная с участками повышенной эхогенности различных размеров. Звукопроводимость дисгермином высокая. Для данных опухолей характерны быстрый рост и раннее метастазирование. При дисгерминомах кровоток выявляется в 100% наблюдений, его мозаичность отмечается в 2/3 случаев. ИР варьирует в пределах 0,23–0,68 (в среднем 0,5), а Vc — в пределах 6,0–18 см/с (в среднем 12,3 см/с).

Раку яичников принадлежит первое место среди всех причин смертности от опухолей органов репродуктивной системы у женщин. Для рака яичников характерны следующие эхографические признаки:

- ●увеличение толщины перегородок;
- ●появление на них фрагментарных утолщений;
- ●выявление в жидкостном образовании круглой или овальной формы плотных пристеночных компонентов с бугристой поверхностью;
- ●наличие кистозносолидного образования больших размеров с плотным компонентом или неровной, наподобие цветной капусты, внутренней поверхностью;
- ●неровность контура, повышенная эхогенность, неоднородность внутренней структуры и высокая звукопроводимость образования в случае солидного или солиднокистозного строения опухоли.

К дополнительным факторам, указывающим на развитие рака яичников, следует отнести: двусторонность процесса, наличие асцита, опухолевых инфильтратов в малом тазу, увеличение тазовых, параортальных и паракавальных лимфоузлов.

При раке яичников внутриопухолевой кровоток отмечается в 98% случаев. В 78% он бывает мозаичным, величина ИР при этой патологии яичников варьирует в пределах 0,24–0,62 (в среднем 0,44), а Vc — в пределах 0,4–40 см/с (в среднем 10,5 см/с).

ОВЗПМ — также довольно распространённая патология.

Абсцесс яичника на сканограммах выявляют как образование небольших размеров, круглой формы с толстыми стенками, расположенное в паренхиме органа. Содержимое абсцесса представлено средне или высокоэхогенной несмещаемой мелкодисперсной взвесью. Яичник несколько увеличен в размерах фолликулярный аппарат частично или полностью отсутствует. При надавливании на него датчиком определяют выраженную болезненность.

Пиовар имеет аналогичное внутреннее строение. Отличительной особенностью этого образования считают наличие больших размеров образование и отсутствие изображения яичника. Следует отметить, что абсцесс и пиовар имеют структуру, во многом похожую на структуру эндометриоидной кисты. Для дифференциальной диагностики указанных образований в значительном числе случаев следует ориентироваться на клиническую картину заболевания.

Пиосальпинкс на сканограммах определяют как образование овальной или ретортообразной формы, содержащее средне или высокоэхогенную, не смещаемую при перкуссии мелкодисперсную взвесь, нередко разделённое множественными перегородками.

Гидросальпинкс небольших размеров на эхограммах может иметь вид удлинённой трубчатой структуры, заполненной однородным анэхогенным содержимым. При гидросальпинксе, не превышающем в диаметре 2,5 см, на его внутренней поверхности в значительном числе наблюдений можно видеть множественные плотные гиперэхогенные структуры небольших размеров, представляющие собой складки трубы. Гидросальпинксы больших размеров имеют удлинённо-овальную или ретортообразную форму. В значительном числе наблюдений они бывают разделены множественными перегородками и заполнены однородным жидким содержимым.

Характерной особенностью серозоцеле считают то, что в подавляющем большинстве случаев они возникают после операции и не имеют собственной стенки. Размеры их варьируют от нескольких сантиметров до размеров образований, занимающих всю брюшную полость. Их форма в основном бывает неправильной или овальной. Содержимое обычно однородное, анэхогенное; иногда образование может содержать нежную, смещаемую при перкуссии мелкодисперсную взвесь.

Важное практическое значение имеет диагностика хронического сальпингоофорита. О наличии данной патологии свидетельствует появление в белочной оболочке яичника единичных или множественных небольших (точечных) гиперэхогенных включений, а также расположенных в тазу тонких линейных структур различной протяжённости, представляющих собой спайки. Наличие указанных анатомических изменений в подавляющем большинстве случаев сочетается с непроходимостью маточных труб.

В заключение следует отметить, что эхография — ценный диагностический метод, использование которого в подавляющем большинстве случаев позволяет поставить правильный диагноз заболеваний внутренних половых органов и, основываясь на полученных данных, решить вопрос о выборе рационального способа лечения с учётом характера выявленной патологии.

ОПЕРАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Чувствительность и специфичность метода варьируют в широких пределах и колеблются соответственно от 25% и 50% при аденофибромах яичника до 90% и 98% при функциональных кистах.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

Чувствительность и специфичность метода зависят от характера образования, его размеров, опыта исследователя и качества используемой ультразвуковой аппаратуры.

ОСЛОЖНЕНИЯ

При использовании данного метода появление осложнений не отмечают.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

МРТ, гистероскопия и лапароскопия (альтернативные методы подбирают для каждого конкретного гинекологического заболевания).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Демидов В.Н., Гус А.И., Адамян Л.В. Кисты придатков матки и доброкачественные опухоли яичников. Эхография органов малого таза у женщин. Практическое пособие. — М.: НЦ АГиП РАМН, 1999.

Демидов В.Н., Гус А.И., Адамян Л.В., Хачатрян А.К. Эндометриоз. Эхография органов малого таза у женщин. Практическое пособие. — М.: Скрипто, 1997.

Демидов В.Н., Гус А.И., Липатенкова Ю.И. Пограничные, злокачественные и редкие опухоли яичников. Эхография органов малого таза у женщин. Практическое пособие. — М.: НЦ АГиП РАМН, 2000.

Демидов В.Н., Гус А.И. Патология полости матки и эндометрия. ВМК. Эхография органов малого таза у женщин. Практическое пособие. — М.: НЦ АГиП РАМН, 2001.
Медведев М.В., Зыкин Б.И., Хохолина В.Л., Стручкова Н.Ю. Дифференциальная диагностика в гинекологии. — М.: Видар, 1997.
Митьков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. — М.: Видар, 1997.
Озерская И.А. Эхография в гинекологии. — М.: Медика, 2005.
Демидов В.Н. Ультразвуковая диагностика пороков развития матки и влагалища. Клиническая визуальная диагностика. — М.: ТриадаХ, 2006.
Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Клиническая эхография. — М.: Медицина, 1994.

7.3. УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЁЗ

СИНОНИМЫ

Ультразвуковая маммография, эхомаммография.

ОБОСНОВАНИЕ

Метод ультразвуковой маммографии широко распространён, высокоинформативен, экономичен, безвреден, в связи с чем может быть использован многократно у одной пациентки.

ЦЕЛЬ

Выявление узловых образований как солидного, так и кистозного строения, оценка соотношения различных тканевых компонентов, составляющих молочную железу, выявление увеличенных регионарных лимфатических узлов.

ПОКАЗАНИЯ

Наличие пальпируемых образований, увеличенных регионарных лимфатических узлов, необходимость уточнения характера выявленного другим методом образования (жидкостное или солидное), жалобы на боли в молочных железах, планируемая беременность, наличие беременности без предварительной УЗМ, профосмотр женщин, планирование пластической операции, гормонотерапии (ЗГТ, КОК).

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ

Специальной подготовки не требуется.

МЕТОДИКА

При эхографии используют ультразвуковые приборы с линейными широкополосными датчиками частотой 7 МГц и более. Пациентка лежит на спине. Датчик перемещают радиально от соска к периферии и обратно, каждый раз перекрывая предыдущую зону исследования, не меняя степень надавливания датчиком на ткань железы. Для указания локализации выявленных изменений удобно использовать расположение цифр на циферблате часов. УЗМ считают основным методом обследования детей, подростков, пациенток до 35–40 лет, пациенток в период беременности и лактации, а также больных любой возрастной группы с диффузной гиперплазией железистой ткани. Предпочтительно проводить УЗМ на 7–9й день менструального цикла.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Правильная интерпретация эхограмм молочной железы возможна только при корректной эхографической идентификации различных тканевых компонентов молочной железы, основанной на данных морфометрического анализа.

В детском возрасте молочная железа представляет собой небольшое округлое подкожное образование с малочисленными протоками, состоящее в основном из жировой и волокнистой фиброзной ткани, бедной сосудами и клетками. Доля фиброзной ткани от общего объёма молочной железы в возрастном периоде 7–9 лет составляет 90+-1%. В таком состоянии молочная железа остаётся до пубертатного периода.

В детском возрасте стромальножелезистый комплекс (СЖК) молочной железы выявляют при УЗИ в виде образования продолговатой формы средней эхогенности (рис. 7–10, а, 7–11, а). Такую эхографическую картину расценивают как стадию I развития СЖК. Жировая ткань имеет низкую эхогенность и горизонтальную эхопозитивную исчерченность.

У большинства девочек до 11 лет отмечают период относительного покоя структуры молочной железы. При этом большая часть железы состоит из стромы и жировой ткани. С 11 до 14 лет наблюдают начальный период усиленного роста, характеризующийся опережающим развитием стромального компонента по сравнению с паренхимой.

В пубертатном периоде строма молочных желёз уже отчётливо дифференцирована на ложевую, или перигландулярную, и опорную. Перигландулярная строма непосредственно окружает протоки. Она имеет тонковолокнистое строение, в ней много фибробластов, постоянно встречаются макрофаги, лимфоциты, плазматические клетки. Между протоками, окружёнными перигландулярной стромой, выявляют толстые перегородки из грубой, представленной коллагеновыми волокнами, относительно бедной клетками междольковой (опорной) соединительной ткани.

По данным УЗМ, в большинстве случаев отчётливое увеличение молочных желёз отмечают в возрастном периоде 11–13 лет (начальный период усиленного роста). Для него характерно появление в ареолярной области зоны низкой эхогенности неправильной звёздчатой формы, как бы врастающей в ткань железы в виде отростков (стадия II развития СЖК) (рис. 7–10, б, 7–11, б). В дальнейшем эти «отростки» распространяются вглубь железы в виде пластов низкой эхогенности, чередующихся со слоями высокой эхогенности (стадия III развития СЖК) (рис. 7–10, в, 7–11, в). Жировая ткань в структуре молочных желёз в этой возрастной группе обычно выражена незначительно.

На отдельных участках в толще пластов низкой эхогенности выявляют точечные или линейные структуры высокой эхогенности (спавшиеся протоки) (рис. 7–11, г). В конце беременности и в период лактации протоки на отдельных участках молочных желёз расширяются и приобретают вид трубчатых структур с отчётливо выраженными стенками (рис. 7–12). Как отмечено выше, по данным морфологов, к протокам непосредственно прилежит перигландулярная строма, а отдельные протоки или их группы, окружённые перигландулярной стромой, отделены друг от друга междольковой, или опорной, стромой. На основании этого зону низкой эхогенности в ареолярной области и пласты низкой эхогенности, пронизывающие ткань железы, следует расценивать как железистую ткань, окружённую перигландулярной стромой, а разделяющие их слои высокой эхогенности как междольковую, или опорную, строму, т.е. большая часть молочных желёз представлена стромальным компонентом. По данным морфометрического анализа, доля фиброзной ткани от общего объёма молочной железы в возрастном периоде 12–14 лет составляет 80+-2%. Жировая ткань в структуре молочных желёз в этом возрастном периоде, как правило, выражена незначительно.

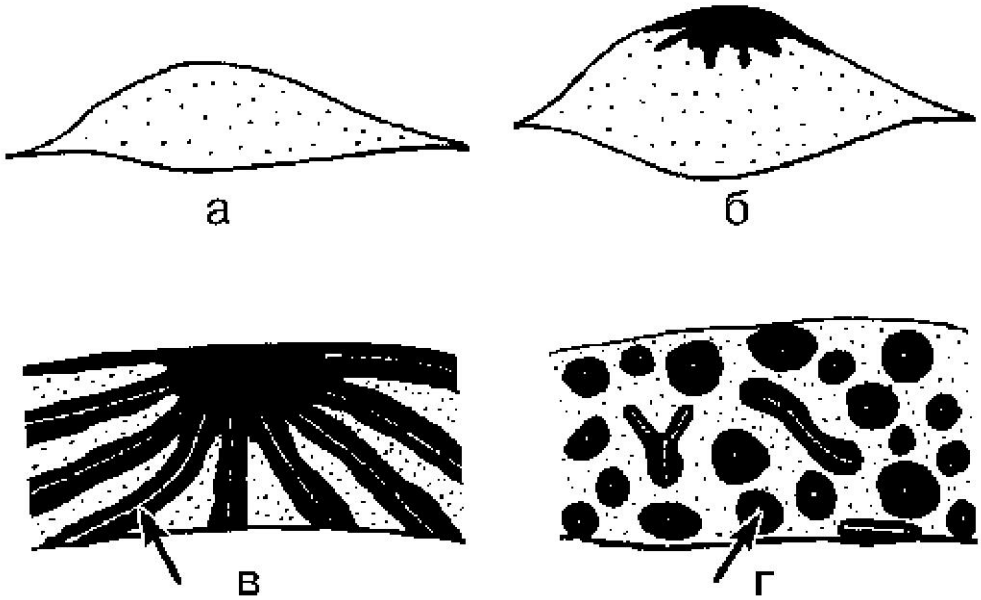


Рис. 7-10. Схема эхографических стадий развития СЖК в процессе нормального формирования молочной железы.
а — стадия I; б — стадия II; в — стадия III; г — стадия IV. Стрелками обозначены спавшиеся протоки.

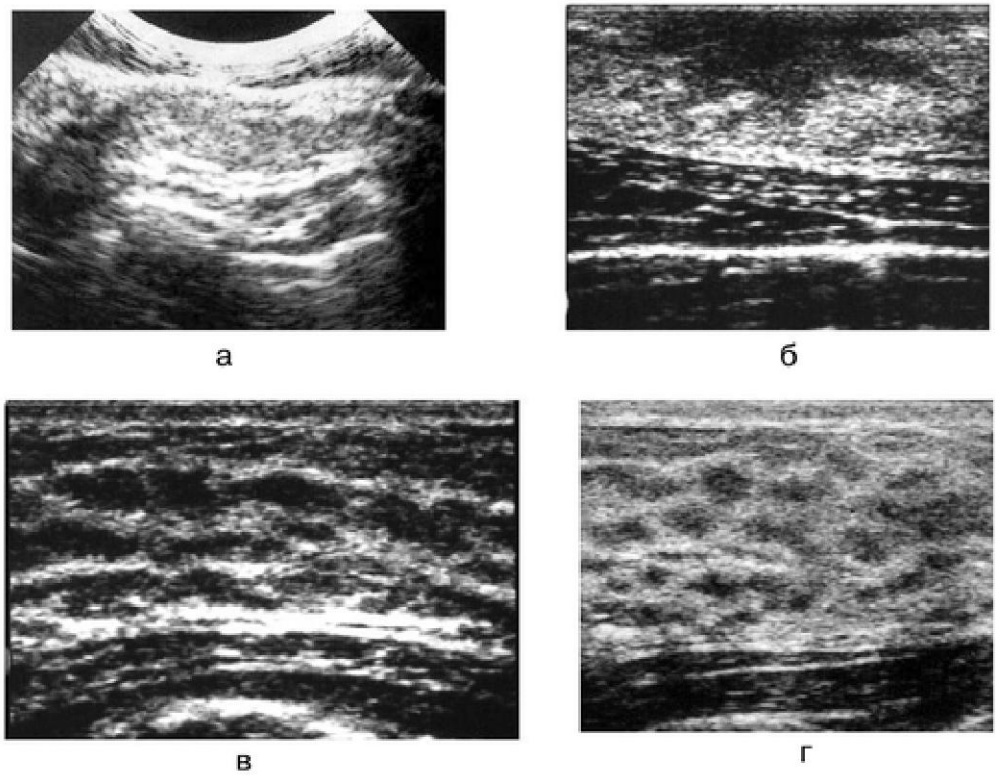


Рис. 7-11. Эхографические стадии развития СЖК в процессе нормального формирования молочной железы.
а — стадия I; пациентка 7 лет; б — стадия II; пациентка 12 лет; в — стадия III; пациентка 14 лет; г — стадия IV; пациентка 18 лет.

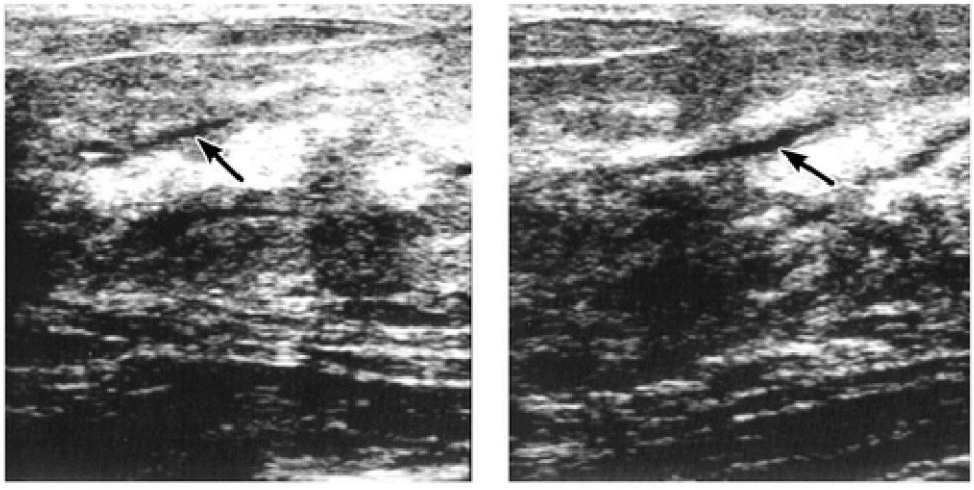


Рис. 7-12. Молочная железа пациентки 33 лет, 33 нед беременности.
Стрелками обозначены незначительно расширенные протоки молочной железы.

Для возрастного периода 14–16 лет характерен период скачкообразного роста и развития молочных желёз. При этом одновременно и пропорционально происходит увеличение массы органа и рост железистого дерева с формированием качественно новых структур — тубулярных долек.

На эхограмме молочные желёзы девочек с регулярным менструальным циклом в подавляющем большинстве случаев имеют сетчатое строение СЖК, что расценивают как стадию IV его развития (рис. 7–10, г, 7–11, г, 7–14, а). Большая часть СЖК при поперечном сканировании состоит из крупных (0,3 см) или средних (0,2 см) по размеру ячеек пониженной эхогенности (перигландулярная строма, прилежащая к протокам и альвеолам), окружённых слоями высокой эхогенности (опорная строма). Жировой компонент в этой возрастной группе чаще выражен незначительно. Появление сетчатого рисунка на большей части СЖК свидетельствует о завершении нормального структурного развития молочной железы.

По данным морфометрического анализа, паренхима и строма молочной железы развиваются неодинаково в различные возрастные периоды: первоначально (особенно в период 12–14 лет) более интенсивно растёт строма, затем оба этих тканевых компонента увеличиваются приблизительно с одинаковой скоростью и, наконец, в позднем периоде полового созревания более интенсивно развивается железистое дерево. Однако и в этом возрасте в структуре молочных желёз преобладает стромальный компонент. Так, доля фиброзной ткани от общего объёма молочной железы в возрастном периоде 18–21 год составляет 68+-2,2%. По некоторым данным, у взрослой некормящей женщины молочная железа на 80% и более состоит из стромального компонента.

Согласно предложенной схеме эхографической идентификации различных тканевых компонентов молочной железы также следует, что в раннем репродуктивном периоде большую её часть составляет фиброзная ткань (перигландулярная и опорная строма). При этом существуют чёткие эхографические различия между двумя видами стромального компонента, что соответствует и морфометрическим данным.

Выраженность жировой ткани прямо зависит от массы тела пациентки.

При использовании ультразвуковой аппаратуры с высокой разрешающей способностью в толще ячейки пониженной эхогенности можно увидеть эхопозитивную точечную структуру или полоску, что соответствует спавшемуся протоку. Однако большую часть протоков и альвеол изза мелких размеров при УЗМ не идентифицируют.

Поскольку ячейки пониженной эхогенности представляют собой альвеолы и протоки, окруженные перигландулярной стромой, можно предположить, что крупносетчатое строение СЖК характерно для хорошо развитой железистой ткани, а при мелкосетчатом строении (ячейки до 0,1 см) железистый компонент выражен в значительно меньшей степени. В фазе секреции и десквамации перигландулярная строма широкая, отёчно разрыхлённая, в ней увеличено количество клеточных элементов, сосудов, в фазе регенерации и пролиферации она приобретает вид узкого слоя. Повидимому, именно с утолщением перигландулярной стромы связано выявляемое в некоторых случаях при УЗМ незначительное (в пределах 0,1 см) увеличение ячеек пониженной эхогенности в конце II фазы менструального цикла.

Функциональная связь структуры молочной железы с половыми гормонами наиболее наглядна во время беременности и лактации. При наступлении беременности начинается усиленное развитие протоков, в процессе которого даже на концах самых мелких разветвлений образуются секреторные альвеолы. По мере увеличения и развития альвеол происходит разрушение внутридольковой соединительной ткани, и её выявляют только в виде плёночных перегородок. При этом увеличенные дольки состоят из прилежащих друг к другу альвеол, среди которых можно видеть внутридольковые протоки. На эхограмме эти процессы проявляются увеличением размеров ячеек пониженной эхогенности, в некоторых их них можно различить незначительно расширенные протоки.

В связи с интенсивным развитием в дольке эпителиальных элементов происходит растяжение и истончение междольковых соединительнотканных перегородок, чему на эхограмме соответствует истончение эхопозитивных прослоек (опорная строма) между увеличенными в размерах ячейками пониженной эхогенности. На отдельных участках эти ячейки сливаются между собой. В дальнейшем при хорошо выраженной лактации молочная железа утрачивает сетчатое строение и представляет собой сплошное поле пониженной эхогенности, на фоне которого выявляют расширенные протоки (рис. 7–13). При гипогалактии сохраняется сетчатое строение молочных желёз.

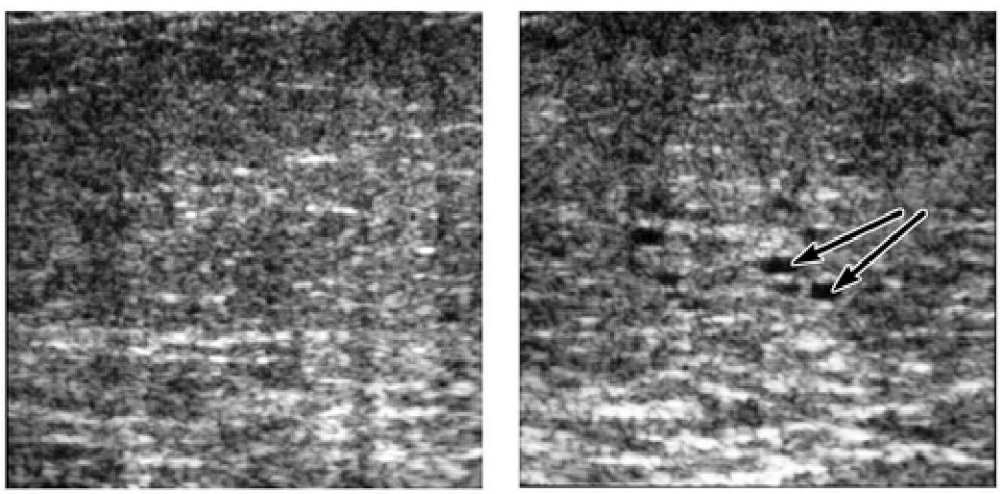


Рис. 7-13. Молочная железа пациентки 27 лет, 3 нед после родов. Стрелками обозначены расширенные протоки.

Прекращение кормления приводит к возникновению атрофических процессов: наблюдают сморщивание долек, большая часть альвеол резорбируется, происходит утолщение внутри и междольковой стромы. В связи с этими процессами СЖК на эхограмме молочной железы вновь приобретает сетчатый рисунок.

Наибольшее разнообразие строения молочных желёз характерно для возрастного периода 25–40 лет. При этом существенные различия в структуре молочных желёз наблюдают при сравнении их структуры у рожавших и нерожавших женщин.

В возрастном периоде 40–50 лет отмечают увеличение доли жировой ткани, уменьшение степени развития железистого дерева, числа железистых долек.

Соответственно угасанию функций яичников исчезает разница в строении ложевой и опорной стромы в связи с нарастанием дистрофических изменений коллагеновых волокон в опорной строме и фиброзированием внутридольковой стромы, представленной мощными пластами коллагеновых волокон, бедной сосудами и клетками.

Наиболее типичной структурой молочной железы для возрастного периода 60–70 лет и старше считают островок (или

составляет основной объём железы. На долю фиброзной ткани в этом возрастном периоде приходится только 24,2+-1,6% от общего объёма молочной железы.

В период постменопаузы на фоне преобладания в целом атрофических изменений, касающихся как эпителиального, так и соединительнотканного компонентов, у части пациенток даже в пределах одного и того же поля зрения можно наблюдать разнонаправленные изменения: нормальные дольки, внутридольковую гиперплазию, области фиброза с инволютивными кистами. Такую картину следует расценивать не как заболевание, а как пример ткани, подвергшейся ремоделированию. Расширение протоков и появление мелких (до 0,5 см) кист в постменопаузе морфологи относят к возрастным физиологическим изменениям.

Отмеченные выше инволютивные процессы можно выявить при УЗМ молочных желёз. Так, к 35 годам, а иногда и раньше, в структуре молочных желёз даже у худощавых женщин выявляют жировые доли. Участки молочной железы между жировыми долями в основном приобретают мелкосетчатое строение (ячейки 0,1 см и меньше) (рис. 7–14, б). Позднее доля жирового компонента ещё больше возрастает; СЖК утрачивает сетчатое строение за счёт уменьшения размеров ячеек в связи с атрофией эпителиального компонента и исчезновением разницы в строении опорной и ложевой стромы. В результате отмеченных изменений СЖК истончается и приобретает высокую эхогенность (рис. 7–14, в).

Следует отметить, что у худощавых пациенток, у которых в прошлом был длительный период лактации (до 1 года), значительно дольше сохраняется сетчатое строение СЖК, что следует расценивать не как гиперплазию железистой ткани, а как запаздывание инволютивных изменений.

К 50–60 годам большая часть молочных желёз на эхограмме бывает представлена жировой тканью, на фоне которой выявляют истончённый СЖК в виде тяжистых структур высокой эхогенности, являющихся уплотнённой стромой с единичными протоками (иногда расширенными однородным жидкостным содержимым) (рис. 7–14, г).

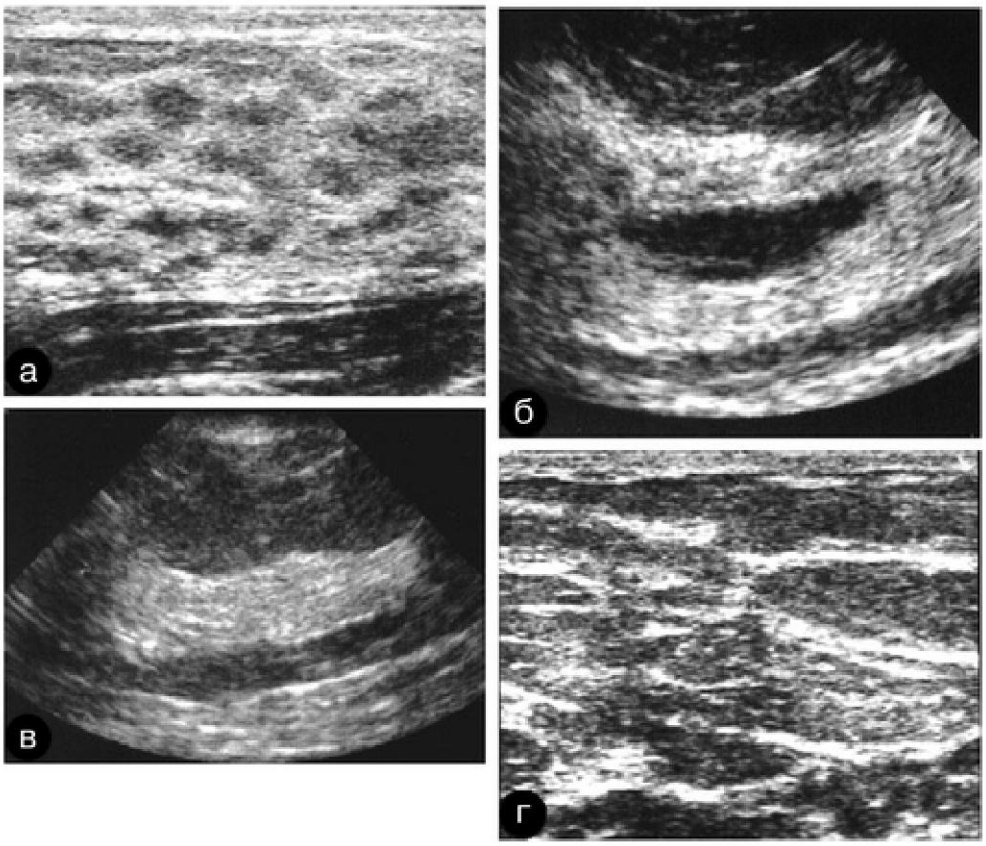


Рис. 7-14. Эхографические особенности структуры молочной железы в процессе инволюции.
а — пациентка 18 лет; б — пациентка 38 лет; в — пациентка 48 лет; г — пациентка 54 лет.

Без единого подхода к идентификации различных тканевых компонентов молочной железы невозможна ультразвуковая корректная оценка такого, наиболее часто встречаемого заболевания, как дисплазия молочной железы.

При УЗМ можно выявить следующие виды дисплазии: фиброзную, кистозную, смешанную с преобладанием кистозного или фиброзного компонентов, диффузную гиперплазию железистого компонента (аденоз), узловую дисплазию.

Широкий спектр эхографических проявлений дисплазии не всегда даёт возможность ограничить выявленные изменения терминологическими рамками. В этих случаях эхограмма должна иметь описательный характер: при выявлении кист — эхонегативных образований с выраженным дорсальным усилением и латеральной тенью (рис. 7–15, 7–16) — нужно указать их число, расположение и размеры наибольших, характер содержимого (простые или сложные кисты); при уплотнении стромального компонента — многочисленных тяжистых структурах высокой эхогенности (рис. 7–17) — нужно отметить распространённость процесса (диффузное, равномерное, неравномерное, очаговое) и степень его выраженности (незначительное, умеренное, выраженное, резко выраженное уплотнение); при гиперплазии железистого компонента — наличии зоны пониженной эхогенности неправильной формы с ровным, нечётким контуром (рис. 7–18) — необходимо отметить распространённость процесса (диффузный или очаговый) и при очаговой форме указать локализацию и размеры участка гиперплазии. Поскольку некоторые эхографические признаки очаговой гиперплазии железистой ткани сходны с карциномой молочной железы, следует рекомендовать проведение в этих случаях пункционной биопсии под ультразвуковым контролем.

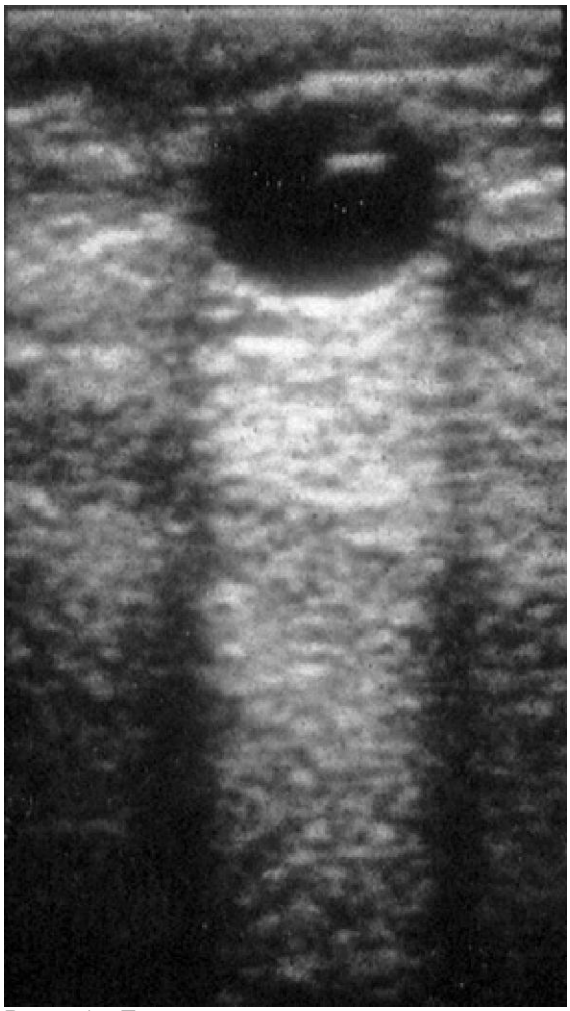


Рис. 7-15. Типичная простая киста молочной железы.

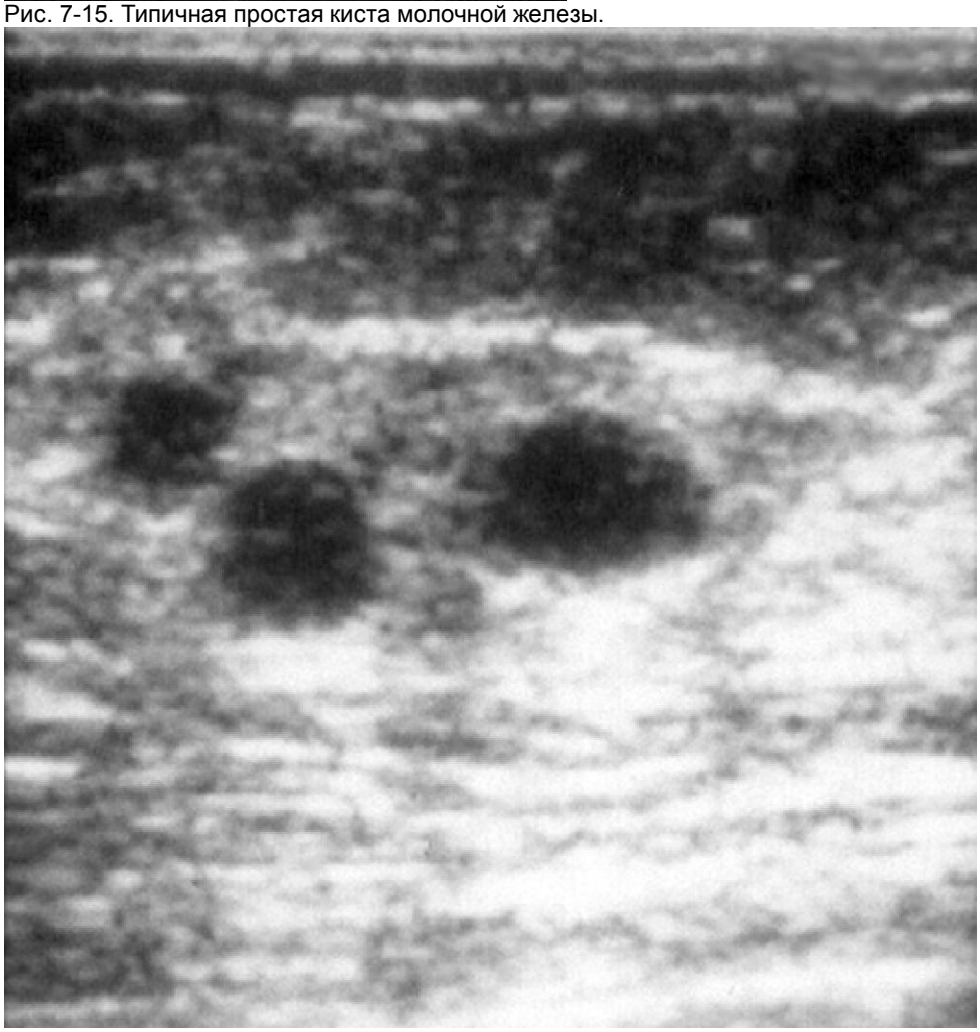


Рис. 7-16. Множественные простые кисты молочной железы.

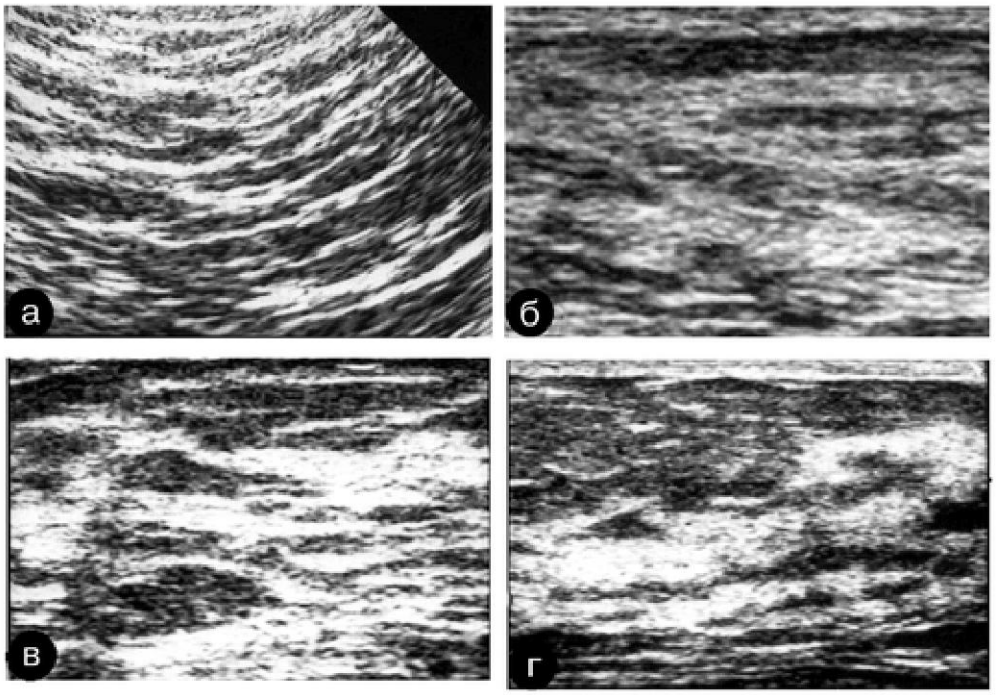


Рис. 7-17. Различные виды уплотнения стромы молочных желёз.
а — диффузное, равномерное, умеренно выраженное; б — диффузное, неравномерное, выраженное; в — диффузное, неравномерное, резко выраженное; г — очаговое уплотнение стромы.



Рис. 7-18. Участок гиперплазированной железистой ткани на фоне среднесетчатого строения стромально-железистого комплекса.

В настоящее время разработана общепринятая эхографическая семиотика новообразований молочной железы как доброкачественного, так и злокачественного характера: для фиброаденом характерна пониженная эхогенность, чёткий, ровный контур, правильная форма, однородная структура, незначительное дорсальное усиление ультразвука (рис. 7–19). К типичным эхографическим признакам карцином относят низкую эхогенность, дорсальную тень, неправильную форму, «размытый», неровный контур, неоднородность структуры (рис. 7–20).

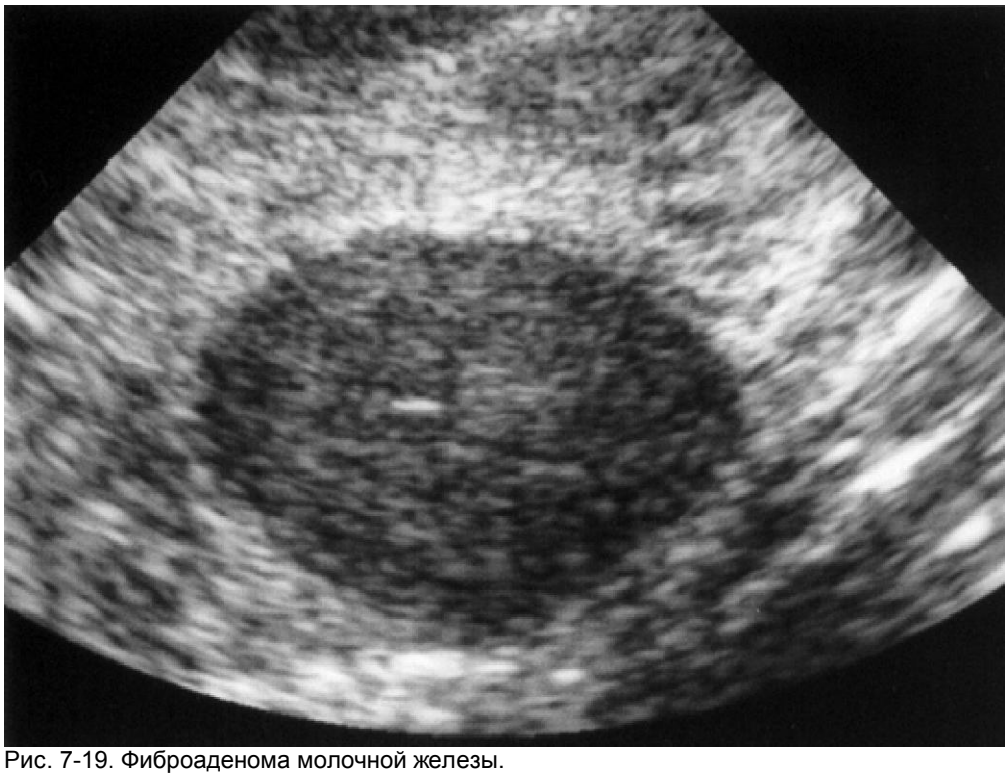


Рис. 7-19. Фиброаденома молочной железы.

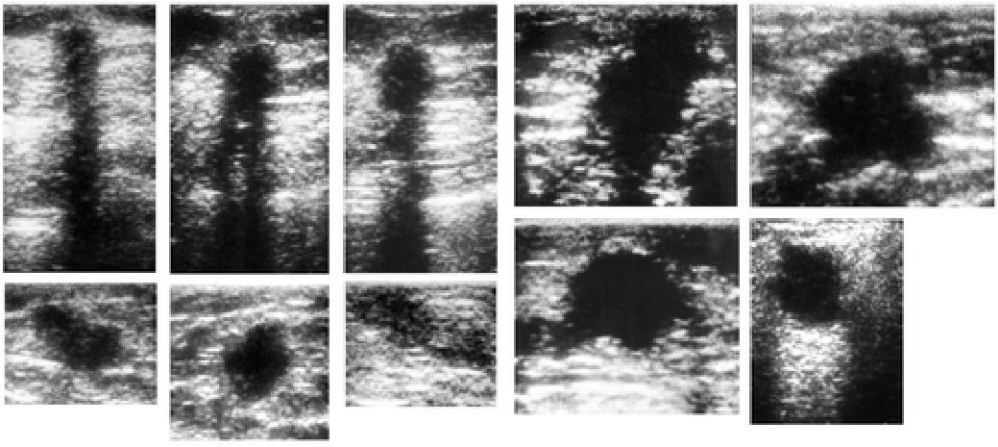


Рис. 7-20. Карцинома молочной железы.

ОПЕРАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В целом чувствительность УЗМ в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных образований при использовании датчика частотой 7,5 МГц колеблется от 82 до 90%, специфичность — от 75 до 86%. При использовании комплексной УЗМ (УЗМ в Врежиме, ЦДК, энергетическое допплеровское исследование, импульсноволновая допплерометрия, эхоконтрастирование) чувствительность метода составляет 93,8%, специфичность — 86,6 %. При мелких карциномах (до 1 см) чувствительность УЗМ в Врежиме падает до 56–58%.

Использование широкополосных датчиков частотой более 10 МГц значительно повышает диагностическую эффективность УЗМ. Так, при использовании датчика частотой 13 МГц чувствительность УЗМ в дифференциальной диагностике мелких доброкачественных и злокачественных образований достигает 78%.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

Преобладание жировой ткани в структуре железы, а также резко увеличенные размеры молочных желёз затрудняют выявление мелких солидных новообразований.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Появление осложнений не отмечено.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

Магнитнорезонансная маммография. Этот метод в настоящее время не получил широкого распространения изза ограниченного числа имеющихся магнитнорезонансных томографов, низкой пропускной способности и высокой стоимости исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

Габуния М.С. Репродуктивное здоровье женщин и состояние молочных желез. Автореферат дисс. на соиск. ученой степени док. мед. наук. — М., 2001.

Заболотская Н.В., Заболотский В.С. Новые технологии в ультразвуковой маммографии. — М.: Стром, 2005.

Нейштадт Э. Л., Воробьёва О. А. Патология молочной железы. — СПб.: Фолиант, 2003.

Озерова О.Е. Особенности возрастной эхографической анатомии молочной железы (клиническая лекция) // Проблемы репродукции. — 2005. — № 5. — С. 86–92.

Озерова О.Е. Ультразвуковая маммография (дисплазия и возрастные особенности молочной железы в норме) // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 6.— С. 58–62.

Хэм А., Кормак Д. Гистология. — М.: Мир, 1983.

Чумаченко П.А., Шлыков И.П. Молочная железа: морфометрический анализ. — Воронеж: Воронежский Государственный Университет, 1991.

Howard B.A., Gusterson B.A. Human Breast Development // Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia. — 2000., Vol. 5. — P. 119–137.

7.4. ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ РЕНТГЕНОВСКАЯ АБСОРБЦИОМЕТРИЯ

ОБОСНОВАНИЕ

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия обладает высокой точностью измерений, минимальной лучевой нагрузкой, что позволяет проводить повторные сканирования для оценки скорости потери костной массы, что существенно для определения риска переломов.

ЦЕЛЬ

Остеоденситометрия, или костная денситометрия, — общепринятый инструментом для выявления лиц с повышенной вероятностью патологических переломов вследствие остеопороза, диагностики и динамического наблюдения за пациентами с заболеваниями, характеризующимися нарушениями костной минерализации.

ПОКАЗАНИЯ К КОСТНОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ

●Женщины в возрасте 65 лет и старше.
●Женщины в период постменопаузы в возрасте до 65 лет при наличии факторов риска.
●Мужчины в возрасте 70 лет и старше.
●Взрослые с переломами при минимальной травме в анамнезе.
●Взрослые с заболеваниями или состояниями, приводящими к снижению костной массы, особенно женщины в возрасте старше 45 лет и мужчины в возрасте 60 лет.
●Взрослые, принимающие препараты, снижающие костную массу.
●Мониторинг эффективности лечения остеопороза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Отсутствуют.

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ

Специальная подготовка не нужна.

МЕТОДИКА

В настоящее время костная денситометрия объединяет несколько методов для оценки нарушений минерализации кости и оценки изменения состояния костной ткани, которые можно разделить на 2 группы.

●Костная денситометрия:
♦одноэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия;
♦двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия;
♦количественная компьютерная томография;
♦периферическая количественная компьютерная томография.
●Костная ультрасонометрия.

В настоящее время на российском рынке предлагают более 20 моделей приборов, предназначенных для оценки плотности кости. Их можно разделить на 3 типа:

●аксиальные рентгеновские денситометры;
●периферические рентгеновские денситометры;
●периферические ультрасонометры.

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия признана «золотым стандартом» диагностики заболеваний, связанных с потерей массы и нарушением минерализации кости. Наиболее оптимальными приборами, отвечающими многим запросам, служат аксиальные денситометры, представленные в нашей стране тремя компаниями (Голоджик, Лунар, Норланд). Это оборудование имеет базовое программное обеспечение, позволяющее обследовать три сегмента скелета, и дополнительные программы, которые могут быть инсталлированы в зависимости от поставленных задач.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Прочность костей определяется сочетанием двух основных характеристик: плотности и качества костей. При отсутствии распространённых методов оценки качества костной ткани диагноз остеопороза ставят на основании определения МПКТ, служащей эквивалентом количества минеральной костной массы. Поскольку прочность кости и устойчивость к переломам зависят от МПКТ, определение последней имеет прогностическую ценность.

Существует прямая зависимость между снижением МПКТ и повышением риска переломов. В дополнение к этому существует строгая взаимосвязь между повышением МПКТ при лечении остеопороза и последовательным снижением частоты переломов.

Для оценки состояния костной ткани в настоящее время используют: двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию, ультрасонометрию и количественную КТ. Наибольшее признание в диагностике остеопороза получила двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, так как на основании многочисленных методов оценки было показано, что распространённость переломов коррелирует с МПКТ поясничного отдела позвоночника и проксимальных отделов бедренных костей. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия аксиального скелета проводят с использованием веерной или пучковой технологии, а также пучка в виде узкого веера. Эти методы обеспечивают получение точных и воспроизводимых результатов определения МПКТ.

Денситометрия центрального скелета (позвоночника и проксимальных отделов бедренных костей) — стандартный метод диагностики остеопороза, поскольку во многих исследованиях была доказана эффективность этого метода в оценке риска переломов.

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

●костный минеральный компонент — показывает количество минерализованной ткани при сканировании костей, обычно определяется длиной сканирующего пути (в г/см);
●МПКТ — обычно оценивают количество минерализованной костной ткани в сканируемой площади (в г/см^2);
●трёхпространственное измерение МПКТ, производимое при количественной КТ, определяет количество минерализованной костной ткани на объём кости (в г/см^3) и теоретически должно быть лучше двухпространственного определения МПКТ, однако, согласно клиническим данным, его преимущества незначительны. Наиболее приемлемые показатели для клинической практики основаны на двухпространственном определении МПКТ (г/см^2).

В современной клинической практике индивидуальную МПКТ сравнивают с референсной базой данных. Изза различных методов измерения в зависимости от различной аппаратуры наиболее приемлемым способом оценки МПКТ служит оценка с использованием Т и Zкритериев.

●Ткритерий представляет количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя пика костной массы молодых женщин. Ткритерий уменьшается параллельно с постепенным снижением костной массы при увеличении возраста.
●Zкритерий представляет количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя для лиц аналогичного возраста.

Можно переводить Zкритерий в Ткритерий и наоборот. Для принятия решений о назначении терапии необходимо оценивать Ткритерий.
Определение остеопороза разработано ВОЗ для женщин европеоидной расы и основано на определении МПКТ в любой точке по Ткритерию.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ МПКТ

Нормальными показателями МПКТ считают показатели Ткритерия до –1,0 стандартного отклонения от пиковой костной массы.
Остеопения: показатели Ткритерия от –1,0 до –2,5 стандартного отклонения.
Остеопороз: показатели Ткритерия –2,5 стандартного отклонения и ниже.
Тяжёлый остеопороз: показатели Ткритерия –2,5 стандартного отклонения и ниже с наличием в анамнезе одного и более переломов.
При выборе терапии необходимо, помимо МПКТ, учитывать клинические и лабораторные показатели пациента. Двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию считают наиболее точным методом мониторинга терапии.

НОРМАТИВНАЯ БАЗА ДАННЫХ ДЛЯ ТКРИТЕРИЕВ

Необходимо использовать единую нормативную базу данных для женщин европеоидной расы всех этнических групп.
Точки скелета, в которых рекомендовано проводить измерение.
●Определение МПКТ проводят в заднепередней проекции позвоночника и проксимальных отделах бедренной кости всем пациенткам.
●Определение МПКТ предплечья необходимо проводить в следующих обстоятельствах:
♦когда невозможно провести измерение или интерпретацию результатов, полученных при измерении позвоночника или проксимальных отделов бедренных костей;
♦при гиперпаратиреозе;
♦у пациентов с выраженным ожирением (когда масса тела пациента выше весовых ограничений стола).
Позвоночник как область измерения:
●проводят оценку по L_I и L_{IV} для измерения МПКТ в поясничном отделе позвоночника;
●для оценки используют все доступные позвонки, за исключением позвонков с локальными структурными изменениями или артефактами. Проводят оценку по трём или двум позвонкам, если нельзя оценивать по четырём;
●латеральную проекцию позвоночника можно использовать для морфометрического анализа позвонков;
●МПКТ позвоночника можно использовать для мониторинга.
Проксимальные отделы бедренных костей как область измерения:
●при оценке учитывают общий показатель для проксимальных отделов бедренной кости (шейки бедра, или области большого вертела, выбирая из них наименьший);
●можно определять МПКТ в любом бедре;
●пока не доказано, можно ли использовать для диагностики средний показатель Ткритерия для двух проксимальных отделов бедренных костей;
●средний показатель МПКТ для проксимальных отделов бедренных костей можно использовать для мониторинга.
Предплечье как область измерения:
●для диагностики используют область 1/3 предплечья (иногда называемая 1/3 лучевой кости) недоминантной руки. Другие регионы предплечья не рекомендованы для оценки;
●при невозможности обследования поясничного отдела позвоночника и проксимальных отделов бедренных костей можно использовать данные МПКТ предплечья.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

В определённых ситуациях рекомендовано сканирование дополнительных точек: предплечья у пациентов с гиперпаратиреозом, высокой массой тела (больше 100 кг) или всего скелета у детей. Результаты денситометрии поясничных позвонков в прямой проекции часто бывают ложноповышенными у пациентов старше 65 лет изза выраженных дегенеративных изменений в позвоночнике, обызвествления связочного аппарата, кальцификации стенок брюшной аорты.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнений не отмечено.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

Появились также методы магнитнорезонансной визуализации и микрокомпьютерная томография, но эти экспериментальные методы находятся в стадии разработки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение // Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. — М.: ГЕОТАРМедиа, 2005. — С. 176.
Медицина климактерия. Под редакцией В.П. Сметник. — Ярославль: ООО «Издательство Литера», 2006. — С. 682–685.
Остеопороз / Под ред. А.И. Воложина, В.С. Оганова. — М.: Практическая медицина, 2005. — С. 50–63.
Петак С.М. Денситометрия: интерпретация результатов исследования // Остеопороз и остеопатии. — 2004. — № 2. — С. 11–13.
Риггз Б.Л., Л. Мелтон Д. Остеопроз. Этиология, диагностика, лечение. — ЗАО «Издательство Бином», 2000. — С. 309–313.
Скрипникова И.А., Рахманов А.С. Спорные вопросы остеоденситометрии // Остеопороз и остеопатии. — 2006. —№ 1. — С. 31–33.
Sydney Lou Bonnick. Bone Densitometry in Clinical Practice. — Humana Press, 2004. — P. 411.

7.5. МАГНИТНОРЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

ЦЕЛЬ

За последние годы в диагностике гинекологических заболеваний особую ценность приобрёл неинвазивный метод исследования — МРТ. Важность МРТ обусловлена высокой информативностью исследования, обеспечивающей отличную визуализацию органов малого таза благодаря высокому относительному контрасту мягких тканей, практически полной неинвазивности, что особенно важно при инструментальной диагностике гинекологических заболеваний женщин детородного возраста.

ОБОСНОВАНИЕ

В основе МРТ лежит явление магнитного резонанса ядер водорода, или протонов. Протоны, будучи составной частью практически всех молекул организма человека (прежде всего, воды), обладают магнитным моментом, или спином. Пациента помещают в однородное магнитное поле с напряжённостью от 0,01 до 3,0 Тл, которое взаимодействует с протонами. В результате магнитные моменты протонов ориентируются по направлению силовых линий поля и начинают вращаться (прецессировать) с частотой, прямо пропорциональной напряжённости поля и получившей название частоты Лармора. Затем в зазоре магнита в определённой последовательности создают импульсные градиенты магнитного поля в трёх перпендикулярных направлениях, в результате чего сигнал от ядер в разных участках тела отличается по частоте и

фазе (кодирование, или выбор среза, частотное и фазовое кодирование). Для возбуждения протонов подают электромагнитные импульсы в мегагерцовом диапазоне с частотой, близкой к частоте Лармора, что позволяет получить информацию о пространственном распределении и состоянии водородсодержащих молекул, подавляющая часть которых — вода. В целом способ подачи градиентных и радиочастотных импульсов называют импульсной последовательностью. Протоны начинают поглощать подаваемую электромагнитную энергию, что и носит название ядерного магнитного резонанса. Получаемый эхосигнал обрабатывается с помощью преобразования Фурье, что формирует подробную анатомическую картину срезов тканей и органов.

ПОКАЗАНИЯ

●Сложности в точной диагностике патологического процесса после проведения всего комплекса традиционных клинико-диагностических исследований, включая данные УЗИ, внутривенную урографию, ирригоскопию, колоноскопию, ректороманоскопию.

●Существенные противоречия клинической картины заболевания и полученных с помощью традиционного комплекса методов исследования данных.

●Распространённые формы эндометриоза, особенно у ранее оперированных пациентов при наличии выраженного спаечного процесса.

●Неопластические заболевания органов малого таза для оценки характера процесса, его распространённости, вовлечения магистральных сосудов, смежных органов и определения метастазирования опухолей.

●Подозрение на вовлечение в процесс мочевыводящих путей и кишечника.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

●Клаустрофобия.

●Наличие крупных ферромагнитных имплантатов и/или трансплантатов.

●Наличие искусственных водителей ритма сердца и вживлённые электронные системы подачи лекарственных препаратов.

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ

●За 2–3 дня до предстоящего исследования рекомендована лёгкая диета (лучше жидкая пища) без применения продуктов, усиливающих перистальтику кишечника и газообразование для того, чтобы избежать или свести к минимуму двигательные наводки, возникающие при повышенном тонусе кишечника.

●Накануне исследования рекомендуют очистить кишечник. Пациенту по показаниям дают слабительные средства с обязательной очищающей клизмой в конце дня, чтобы петли кишечника, заполненные содержимым, не препятствовали визуализации матки и придатков, а также для детального изучения стенки кишечника в случае инфильтрации или прорастания кишки при эндометриозе.

●Исследование желательно проводить натощак или после лёгкого завтрака (за 2–3 ч до исследования) для уменьшения перистальтики кишечника.

●При болях в животе и для того, чтобы избежать спастические состояния матки и кишечника, за 15–30 мин до исследования рекомендуют применение спазмолитиков (дротаверин 2,0 мл внутримышечно или 3 таблетки внутрь).

●Целесообразно проведение исследования при малом или среднем наполнении мочевого пузыря для уменьшения наводок и артефактов, возникающих при движениях мочевого пузыря и наличии большого количества жидкости, уменьшающего пространственное разрешение и чёткость изображения.

●В экстренном порядке исследование можно проводить без подготовки.

МЕТОДИКА

Для исследования органов малого таза и брюшной полости используют циркулярнополяризованные поверхностные катушки *Body Array Coil*. Для визуализации органов малого таза и брюшной полости необходимо получить Т1 ВИ, Т2 ВИ. Для того чтобы дифференцировать два вида этих изображений, следует помнить, что на Т1ВИ жидкостные структуры (моча, спинномозговая жидкость) имеют низкую интенсивность сигнала. Напротив, те же структуры на Т2 ВИ высокоинтенсивны, что особенно важно при изучении кист яичников, исследованиях почек, мочевыводящих путей и мочевого пузыря.

МРТ во всех случаях начинают с обзорного снимка органов брюшной полости и малого таза, на котором первично уточняют состояние мочевыделительной системы, мочевого пузыря, матки и придатков, их топографию и взаимное расположение.

Исследование органов малого таза заключается в получении Т2 ВИ с помощью импульсной последовательности *Turbo SpinEcho* с TR/TE=5000–7600/96–136 мс в сагиттальной, аксиальной и коронарной проекциях. Толщину среза варьируют от 0,3 до 0,6 см, поле зрения — от 32 до 42 см. Для подтверждения наличия свободной жидкости (выпот, кисты) используют режим магнитнорезонансной миелографии (гидрографии). Для выявления наличия геморрагического компонента применяют импульсную последовательность FLASH (*Fast Low Angle SingleShot*) с TR/TE=100–250/4,6 мсек и углом отклонения 70–90 ° с получением Т1ВИ. Геометрия проекций аналогична той, которую используют для импульсной последовательности *Turbo SpinEcho*.

Для получения серий Т2 ВИ внутренних органов брюшной полости и почек в различных плоскостях применяют импульсную последовательность HASTE (*HalfFourier Acquisition SingleShot*). Эта последовательность основана на получении изображения посредством *Turbo* SE протокола с единственным возбуждающим импульсом и неполным заполнением матрицы kпространства. Она маловосприимчива к двигательным и дыхательным артефактам, обеспечивает высокую разрешающую способность и контрастность паренхимы, мягких тканей, чётко позволяет оценить сосуды и жидкостные структуры.

Позиционируя по Т2 ВИ, исследование дополняют протоколами для получения Т1 ВИ в тех же плоскостях. Эти импульсные последовательности основаны на *Turbo* FLASH протоколах и обеспечивают высокую контрастность тканей. В основу получения изображения положены очень быстрые последовательности с использованием одного подготовительного импульса, короткого времени повторения, малого угла отклонения вектора намагниченности.

Для проведения дифференциальной диагностики жирового и геморрагического компонента Т1 ВИ выполняют с подавлением сигнала от жира. Эти импульсные последовательности основаны на *Turbo* FLASH протоколах.

Особого внимания заслуживают методики бесконтрастной магнитнорезонансной урографии и магнитнорезонансной гидрографии, которые относят к поколению проекционных магнитнорезонансных изображений мочевыводящих путей. Это, с одной стороны, делает их похожими на проекционные рентгенограммы, полученные после введения рентгеновского контрастного вещества при выполнении внутривенной урографии. С другой стороны, при сопоставимости получаемых результатов магнитнорезонансная урография обладает целым рядом преимуществ. К ним можно отнести отсутствие лучевой нагрузки, неинвазивность, возможность визуализации без введения контрастного препарата, что особенно важно у пациентов с аллергическими реакциями на препараты йода, короткое время исследования, возможность получения псевдотрёхмерных изображений.

В основу получения изображений при магнитнорезонансной урографии и магнитнорезонансной гидрографии (при исследовании кист различной локализации) положен тот факт, что моча и содержимое кист — это жидкости, и они имеют

длительное время продольной и поперечной релаксации. Паренхиматозные органы и органы малого таза в противоположность этому имеют значительно более короткие времена релаксации. Поэтому использование импульсной последовательности для магнитнорезонансной томографии и магнитнорезонансной гидрографии с получением Т2 ВИ обеспечивает достаточно высокое пространственное разрешение: при этом чашечнолоханочная система, мочеточники и мочевой пузырь на томограммах выглядят как области высокой интенсивности сигнала на фоне сигнала крайне низкой интенсивности от паренхиматозных органов.

Для проведения магнитнорезонансной урографии и магнитнорезонансной гидрографии используют две методики. Первая базируется на импульсной последовательности *Turbo SpinEcho* с максимальным значением фактора ускорения 240. Эта последовательность обеспечила получение проекционного изображения с высокой интенсивностью сигнала от жидкостей в одной плоскости. Магнитнорезонансную урографию по этой методике выполняют быстро, в течение 4 с. Однако эта методика имеет определённые недостатки: зависимость от степени подвижности жидкости, низкая чувствительность к незначительным дефектам заполнения, а также визуализация только в одной плоскости. Для устранения этих недостатков толщину и ориентацию блока, поле зрения выбирают в зависимости от цели исследования: толщина блока от 2,0 см до 8,0 см, поле зрения от 240 см до 360 см.

Вторая методика магнитнорезонансной урографии и магнитнорезонансной гидрографии основана на импульсной последовательности HASTE, направлена на получение тонких срезов и позволяет лучше дифференцировать минимальные стриктуры и незначительные дефекты заполнения (камни, полипы), а также компенсирует артефакты пульсации жидкости. Хотя вся диагностическая информация может быть получена из 10–30 основных тонких срезов, в итоге целесообразно выполнить 3Dреконструкцию с использованием MIPалгоритма (*Maximum Intensity Projections*), т.е. получить изображения максимальной интенсивности. Полученные при этом изображения обеспечивают улучшенную визуализацию пространственной картины. Для улучшения визуализации мочеточников и почек, для оценки выделительной функции, концентрационной способности, определении степени фильтрации почек исследование можно дополнить внутривенным введением магнитнорезонансных контрастных препаратов в дозе 0,2 мл на 1 кг массы тела пациента.

Для форсирования мочеотделения, что позволяет более быстро заполнить мочевой пузырь и, следовательно, наилучшим образом визуализировать дистальные отделы мочеточников, рекомендуют применение мочегонных средств, например 2,0 мл фуросемида внутривенно или внутримышечно. При запланированной урографии препарат вводят непосредственно перед исследованием внутримышечно, так как после проведения стандартного алгоритма исследования малого таза к концу исследования за 15–25 мин мочевой пузырь наполняется практически полностью и можно чётко дифференцировать дистальные отделы мочеточника. При необходимости исследовать мочевой пузырь и мочеточники в экстренном порядке мочегонный препарат вводят внутривенно в той же дозировке.

Для диагностики патологических изменений сосудов в протокол исследования могут быть включены методы магнитнорезонансной ангиографии как без введения магнитнорезонансных контрастных препаратов («пролётная» импульсная последовательность 2D TOF), так и после их введения.

Для улучшения качества получаемых изображений, устранения артефактов от дыхания, перистальтики кишечника, особенно при прорастании эндометриоза в стенку кишки, в протокол МРТ целесообразно добавлять программы с синхронизацией дыхательного цикла Т2 TSE.

Среди преимуществ МРТ по сравнению с УЗИ следует отметить возможность получения изображения в любой плоскости и отсутствие невидимых зон, высокие относительный контраст мягких тканей и разрешающая способность метода. МРТ позволяет точно определить характер патологического образования, его локализацию, взаимосвязь с соседними органами. Особенно это важно при распространённых формах эндометриоза, эндометриоидных кистах яичника, при которых в патологический процесс могут вовлекаться практически все органы и анатомические структуры малого таза, вызывая значительный рубцовоспаечный процесс.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

ЭНДОМЕТРИОЗ

Эндометриоз остаётся центральной медикосоциальной проблемой современной медицины, так как занимает третье место в структуре гинекологической заболеваемости и поражает до 50% женщин репродуктивного возраста, приводя к функциональным и структурным изменениям в репродуктивной системе, что значительно ухудшает качество жизни. На протяжении последних лет активно обсуждают вопросы ранней диагностики внутреннего эндометриоза и аденомиоза, эндометриоидных кист яичников и распространённых инфильтративных форм генитального эндометриоза. Среди инструментальных методов исследования наибольшее распространение в выявлении эндометриоза имеет УЗИ, диагностические возможности которого всё же ограничены. Например, при наличии выраженного спаечного процесса при повторных чревосечениях у больных с тяжёлыми распространёнными формами генитального эндометриоза (особенно эндометриоза ректовагинальной перегородки) и сочетанием их с другими патологическими процессами в полости малого таза.

По анализу магнитнорезонансных томограмм (рис. 7–21, 7–22, 7–23) можно выделить специфические черты, характеризующие I степень внутреннего эндометриоза: неравномерное утолщение переходносоединительной зоны более чем на 0,5 см; появление трубчатых структур до 0,2 см, тянущихся к миометрию (симметричное или асимметричное); неровные контуры базального слоя эндометрия, переходносоединительной зоны с эффектом «зазубренности»; неоднородная структура базального слоя эндометрия и переходной зоны; появление в области базального слоя эндометрия и в области переходной зоны мелких, от 0,1–0,2 см, гетерогенных и кистозных включений (полостей), расположенных одиночно и группами; выявление в миометрии единичных, мелких, неравномерно расположенных очагов или зон неоднородной структуры, мелких кист, прилежащих к переходной зоне, без чётких контуров, аналогичных эндометриоидной ткани.

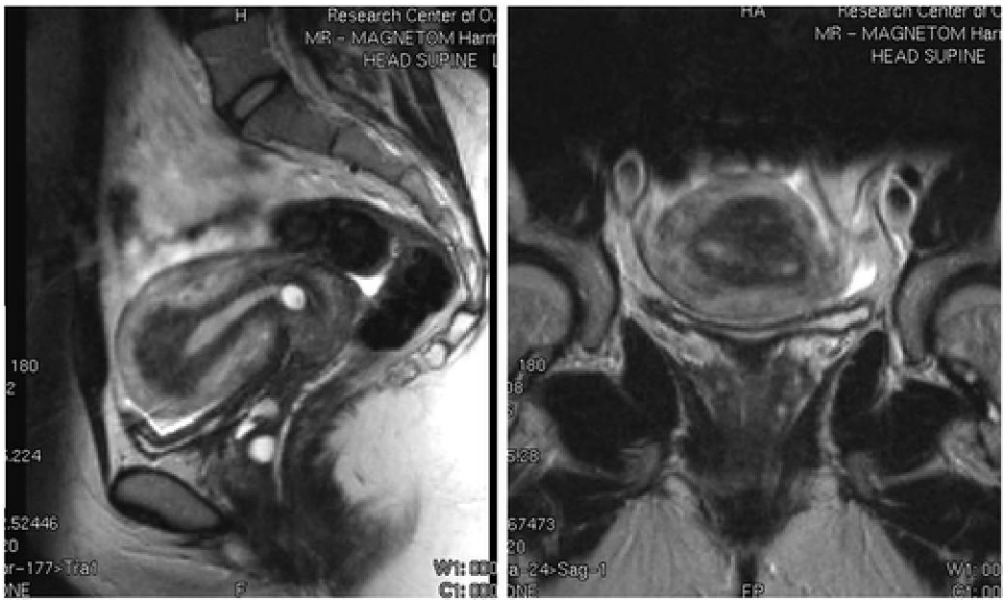


Рис. 7-21. Аденомиоз (сагиттальный и коронарный срезы).



Рис. 7-22. Аденомиоз (сагиттальный и аксиальный срезы).

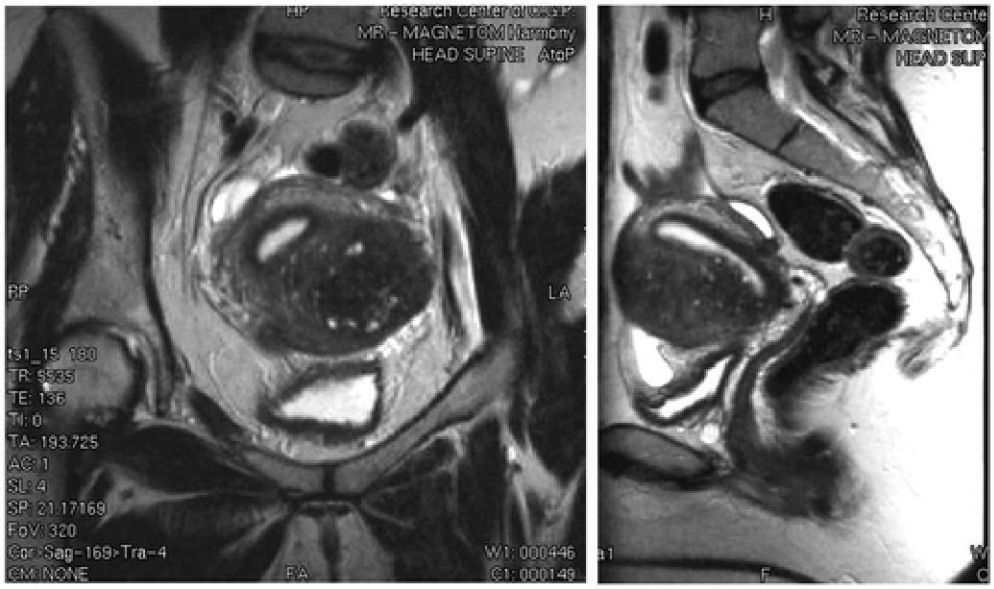


Рис. 7-23. Аденомиоз (коронарный и сагиттальный срезы).

При II степени внутреннего эндометриоза или аденомиоза определяют все признаки, характерные для I степени, а также: увеличение суммарных размеров матки за счёт переднезаднего размера; асимметричное утолщение стенок матки более чем на 0,5 см по сравнению с другой стенкой; утолщение переходносоединительной зоны за счёт пенетрации базального слоя эндометрия на половину и более толщины стенки матки; усиление степени неоднородности структуры переходно-соединительной зоны с увеличением количества и размеров гетерогенных и кистозных включений; увеличение количества и протяжённости патологических зон, очагов и кистозных полостей миометрия в области переходной зоны с гетерогенным магнитнорезонансным сигналом, по характеристикам аналогичным ткани базального слоя эндометрия; нарастание количества и размеров гетерогенных образований миометрия в зоне изменённого магнитнорезонансного сигнала с формированием кистозных полостей более 0,3 см, иногда с геморрагическим содержимым на всех уровнях биодеградации гемоглобина; снижение дифференциации маточной стенки.

При III степени распространения процесса к вышеописанным признакам I и II стадий присоединяются: суммарное увеличение размеров матки; пенетрация эндометрия практически на всю толщу миометрия с наличием патологических гетерогенных зон и очагов миометрия различного размера и формы; в зоне гетеротопий миометрия отмечают усиление

гетерогенности структуры с наличием очагов с участками неоднородного магнитнорезонансного сигнала и формированием множественных мелких кистозных включений от 0,2 см и полостей различного диаметра с наличием геморрагического компонента или признаками обызвествления сгустков крови.

При IV степени аденомиоза в патологический процесс вовлекается париетальная брюшина малого таза и соседних органов, формируется выраженный спаечный процесс. При этом на МРТ отмечают бугристые неровные контуры матки, её деформацию за счёт наличия эндометриоидных гетеротопий, локально расположенных по поверхности матки, представленных очагами различной интенсивности магнитнорезонансного сигнала: гипоинтенсивными неоднородными, аналогичными сигналу от эндометрия и переходносоединительной зоны; кистозными полостями, имеющими повышенный магнитнорезонансный сигнал на Т2 ВИ; а также неоднородной структуры полостями различного диаметра с наличием геморрагического компонента.

Если в миометрии дифференцируют очаги или узлы различной формы с неровными контурами, аналогичные эндометриоидной ткани, можно говорить об узловой форме аденомиоза и аденомиоза с наличием мелких очагов в миометрии (рис. 7–24). По изученным критериям узловая форма аденомиоза характеризуется наличием крупного узла с чёткими, незначительно неровными контурами, по магнитнорезонансным характеристикам аналогичного сигналу от базального слоя эндометрия и переходной зоны; неоднородностью гетерогенной структуры образования с наличием зон гипоинтенсивного магнитнорезонансного сигнала, мелких от 0,2 см кистозных включений и кистозных полостей, заполненных различным жидкостным содержимым, кровью; деформацией матки, а при субмукозной локализации узла — деформацией полости матки; увеличением матки, асимметрией её стенок.

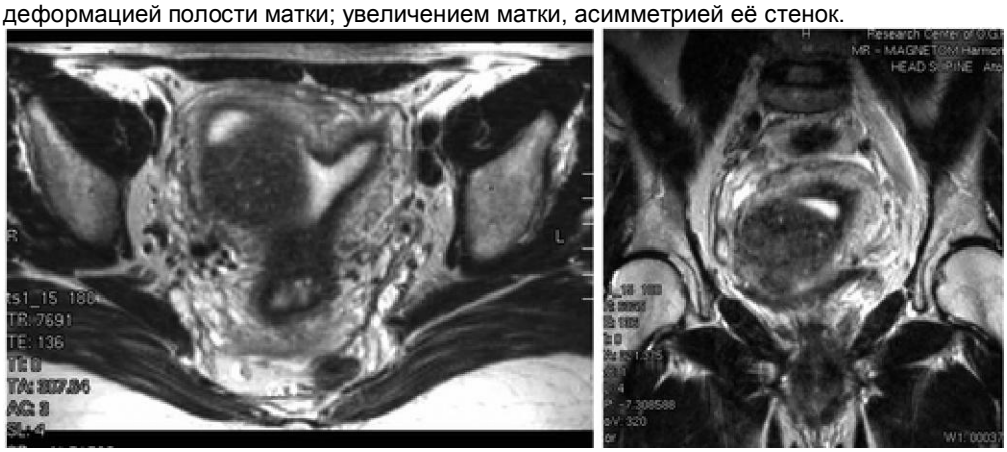


Рис. 7-24. Узловая форма аденомиоза с подслизистым расположением узла (аксиальный и коронарный срезы).

Очаговое поражение миометрия изолировано практически не встречают, так при детальном изучении МРТкартины этой формы поражения матки практически всегда удаётся определить связь с базальным слоем эндометрия. Поэтому выделять отдельно нозологическую форму очагового эндометриоза считаем не целесообразным, а предлагаем её рассматривать как вариант начальных появлений диффузного эндометриоза.

Основную сложность МРТдиагностики распространённого эндометриоза составляют наружные очаги, локализованные по брюшине таза и крестцовоматочных связок.

ЭНДОМЕТРИОИДНЫЕ КИСТЫ ЯИЧНИКОВ

Для эндометриоидных кист яичников характерно наличие высокой интенсивности магнитнорезонансного сигнала в режиме Т1 ВИ, отсутствие магнитнорезонансного сигнала в режиме магнитнорезонансной гидрографии (рис. 7–25, 7–26). Кисты располагаются кзади и сбоку от матки; при наличии множественных кист формируется спаечный конгломерат с вовлечением стенки матки, шейки матки и прилежащей кишки. Стенки эндометриоидных кист неравномерно утолщены до 0,5 см; при чётком наружном контуре внутренние контуры неровные; сигнал на Т2 ВИ низкий за счёт отложения гемосидерина; кисты имеют небольшие размеры, до 7–10 см, преимущественно 2–4 см. Гипоинтенсивный или изоинтенсивный (со слабым повышением) магнитнорезонансный сигнал на Т2 ВИ связан с эффектом равномерного «затенения», являющегося специфической особенностью эндометриоидных кист яичников, отличающих их от других кист с геморрагическим содержимым. Кисты имеют округлую или овальную форму, часто бывают множественными. Варьирующий сигнал на Т2 ВИ свидетельствует о различной консистенции их содержимого — от жидкого геморрагического, до густого, особенно при наличии плотного обызвествлённого сгустка.



Рис. 7-25. Аденомиоз. Эндометриоидная киста слева. Наружные эндометриоидные гетеротопии слева (аксиальные срезы. Т2-взвешенное изображение и Т1-взвешенное изображение).

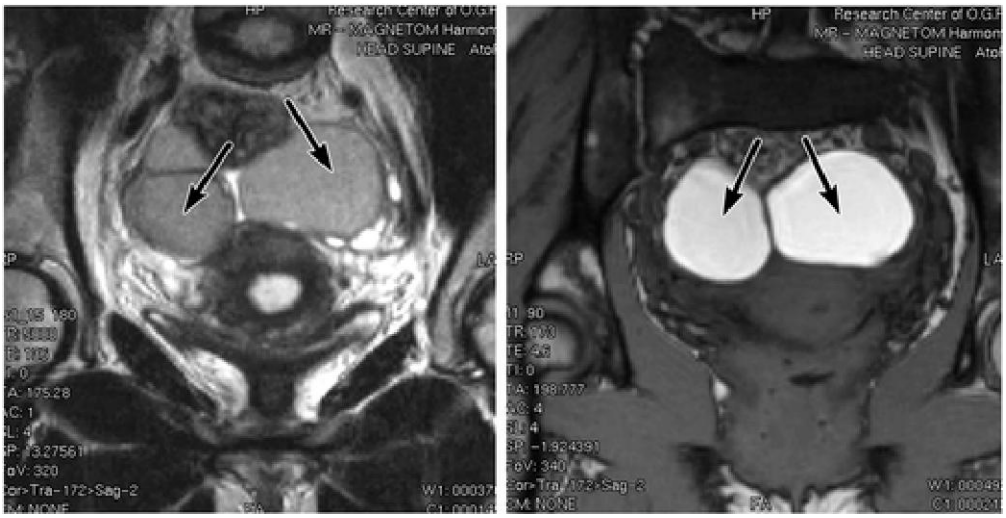


Рис. 7-26. Аденомиоз, эндометриоидные кисты яичников (Коронарные срезы. Т2-взвешенное изображение и Т1-взвешенное изображение).

Наиболее близкую с эндометриоидными кистами яичников магнитнорезонансную картину имеют муцинозные цистаденомы яичников (рис. 7–27). Однако они, как правило, характеризуются большими размерами, чем эндометриоидные или, например, фолликулярные кисты. Часто это многокамерные образования яичников с перегородками, которые имеют тонкую капсулу до 0,2 см. За счёт гелеобразного или мукозного содержимого на Т2 ВИ они имеют тенденцию к относительному понижению магнитнорезонансного сигнала (особенно при наличии взвеси) с соответственным незначительным его повышением на Т1 ВИ. При этом, в отличие от эндометриоидных кист яичников, они всегда дифференцируются в режиме магнитнорезонансной гидрографии, но их магнитнорезонансный сигнал более низкий, чем у серозных кист, спинномозговой жидкости или мочи в мочевом пузыре.



Рис. 7-27. Муцинозная цистаденома правого яичника с чёткой капсулой. имеющая повышенный неоднородный МР-сигнал за счёт наличия белка и мелкой сетчатости (Коронарный срез. Т2-взвешенное изображение).

Анализ магнитнорезонансных томограмм позволил чётко определить критерии эндометриоза ректовагинальной перегородки (рис. 7–28, 7–29), который характеризуется наличием в ректовагинальной клетчатке позади шейки матки образований в форме узлов, инфильтратов без чётких границ различных размеров (от величины просяного зерна до нескольких сантиметров), соединяющих заднюю стенку шейки матки и передней стенки прилежащей кишки; отсутствием чётких границ между стенкой кишки и задней стенкой шейки матки; неровными контурами и неоднородностью структуры образования; наличием гетерогенных включений и кистозных полостей, иногда заполненных геморрагическим содержимым; сопутствующим рубцовоспаечным процессом органов и клетчатки малого таза, крестцовоматочных связок.

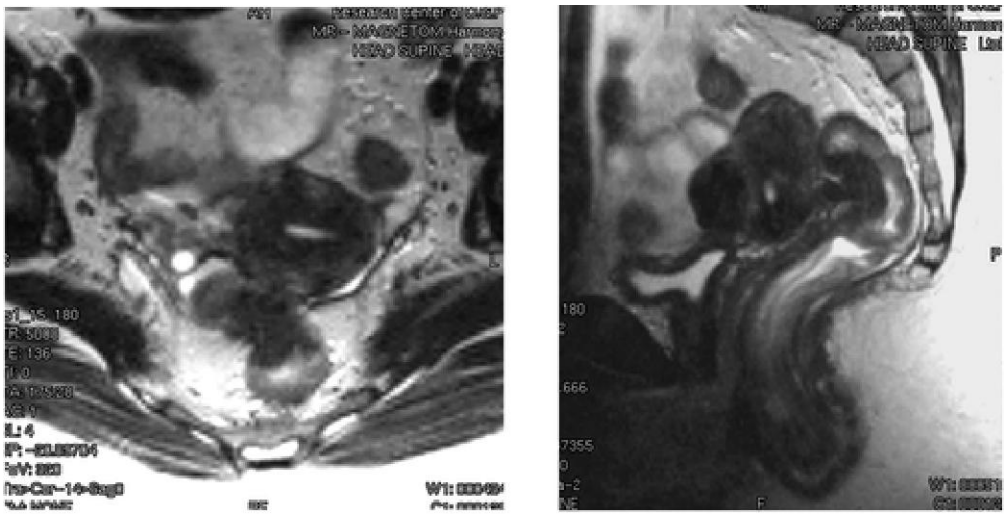


Рис. 7-28. Аденомиоз, эндометриоз ректовагинальной перегородки с распространением на кишку в области ректосигмоидального перехода, миома матки (аксиальный и сагиттальный срезы).

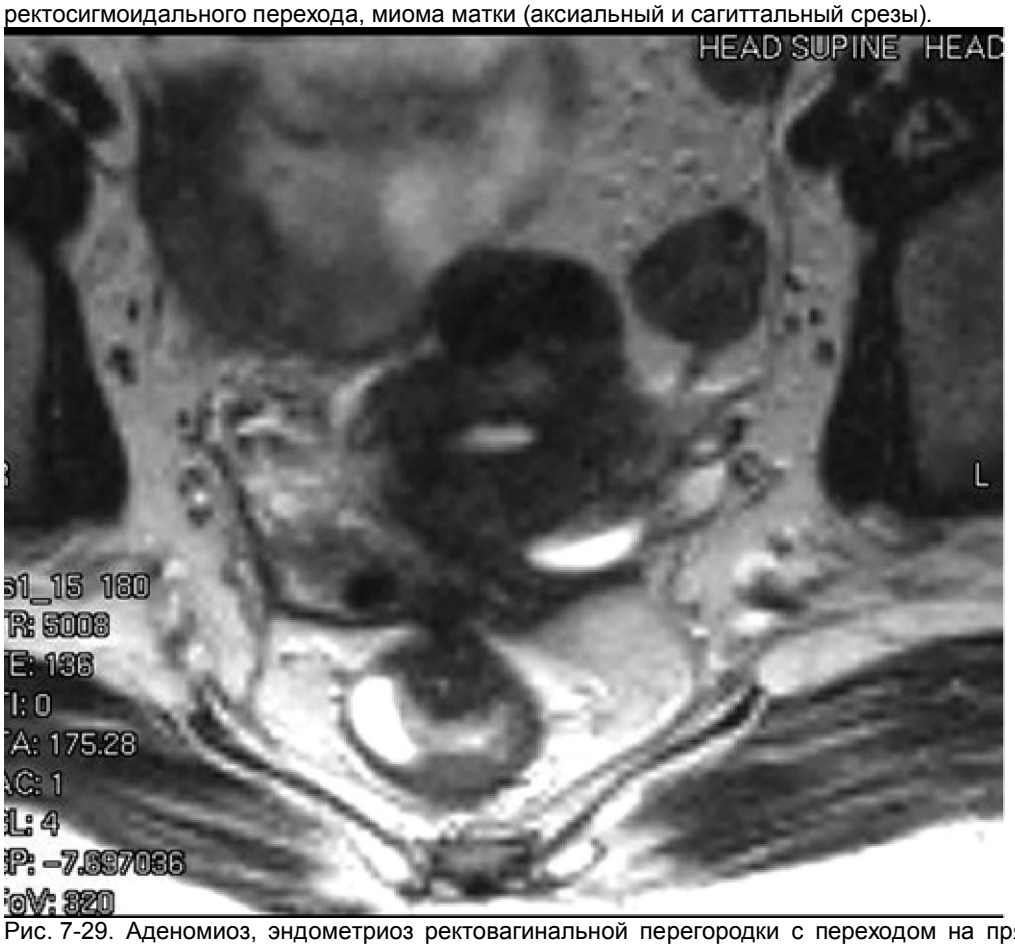


Рис. 7-29. Аденомиоз, эндометриоз ректовагинальной перегородки с переходом на прямую кишку; спаечный процесс с фиксацией петли кишки к передней стенке матки (аксиальный срез).

Результаты исследований 5 пациенток с эндометриозом мочевого пузыря позволили выявить характерные магнитнорезонансные особенности этого поражения (рис. 7–30): локальное утолщение стенки мочевого пузыря, наличие единичных или множественных мелких очагов или крупных узлов с ровными в мелких очагах и бугристыми в крупных узлах контурами, гипоинтенсивными на Т2 ВИ; наличие в эндометриоидных имплантатах участков гиперинтенсивного магнитнорезонансного сигнала; «расслоение» стенки мочевого пузыря эндометриоидным образованием неоднородной структуры.

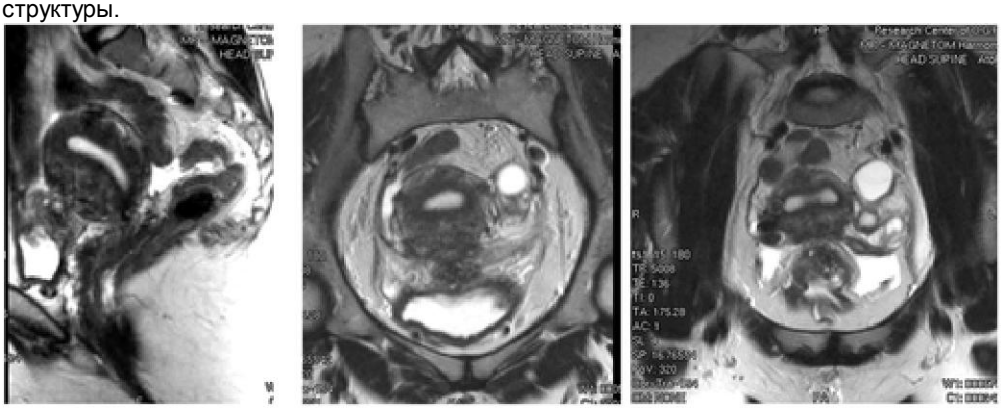


Рис. 7-30. Аденомиоз, наружный эндометриоз с переходом на мочевой пузырь (сагиттальный и коронарные срезы).

Эндометриоидное поражение мочеточников (рис. 7–31) с признаками частичной или полной обструкции на магнитнорезонансных томограммах определяют в результате вовлечения мочеточников в рубцовоспаечный процесс или наличия эндометриоидного инфильтрата в параметральной клетчатке, который проявляется в виде образования неоднородной структуры с неровными контурами, наличием гетерогенных зон и очагов, мелких кист.

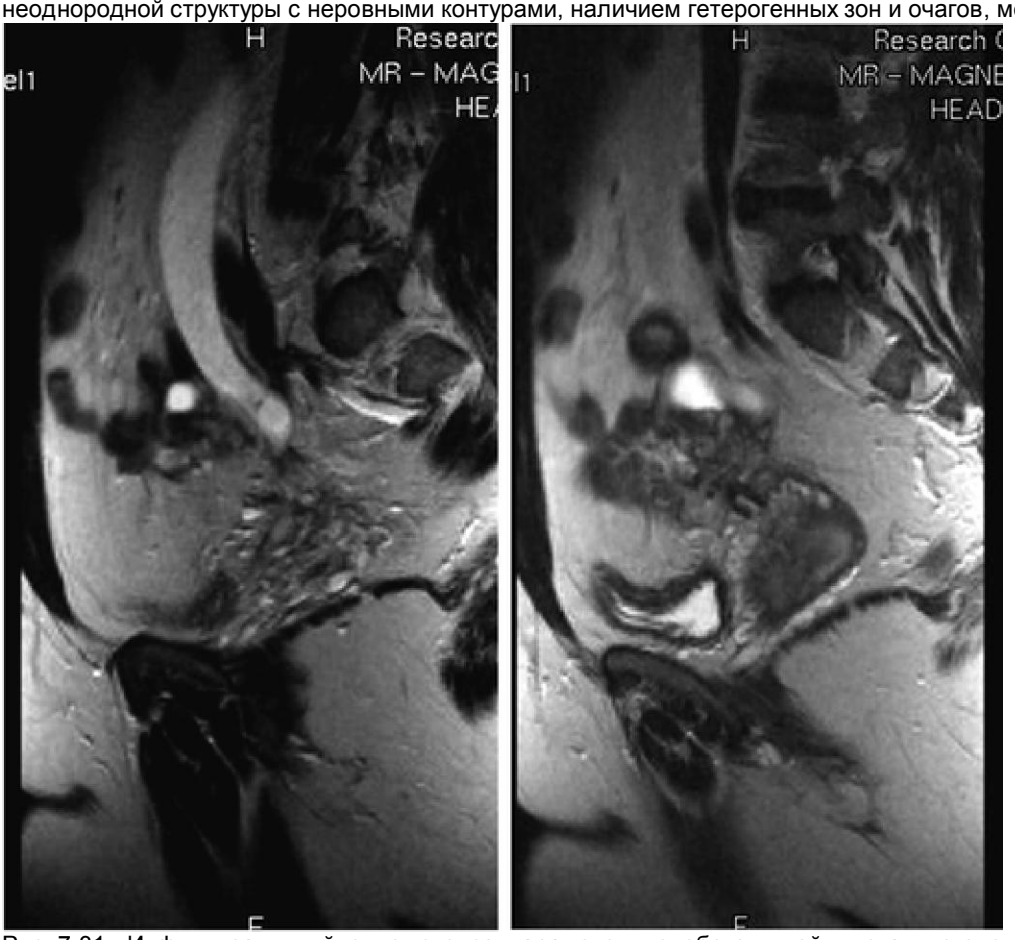


Рис. 7-31. Инфильтративный эндометриоз параметрия с обструкцией дистального отдела мочеточника (сагиттальные срезы).

Динамическая магнитнорезонансная урография с применением магнитнорезонансных контрастных препаратов и усилением мочеотделения введением фуросемида, а также неинвазивная магнитнорезонансная урография в 100% позволяет дифференцировать уровень обструкции мочеточника и протяжённость стриктуры, проследить проксимальные отделы мочеточника, чашечнолоханочную систему и оценить сопутствующие осложнения (гидронефроз, гидрокалликоз, мегауретер).

Полученные магнитнорезонансные урограммы (рис. 7–32) аналогичны данным рентгеновской внутривенной урографии с введением ренгеноконтрастных средств, но превышают их по безопасности при высокой информативности и качеству изображений. Быстрота выполнения, неинвазивность магнитнорезонансной урографии, независимость от состояния кишечника и отсутствие отрицательных последствий исследования, особенно у тяжёлых пациенток с нарушениями уродинамики и функции почек, позволяют предложить магнитнорезонансную урографию как метод выбора при подозрении на поражение эндометриозом мочевого пузыря и мочевых путей.

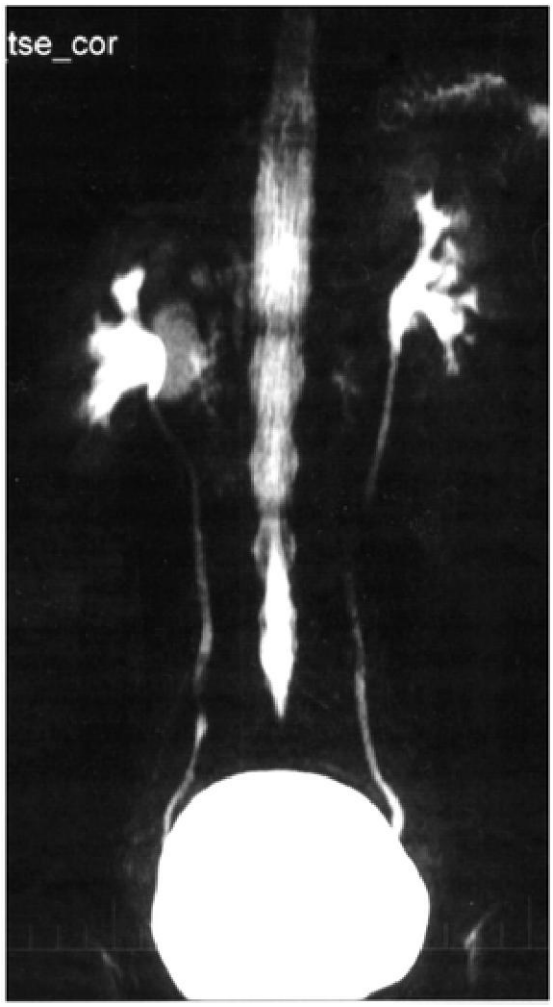


Рис. 7-32. Магнитно-резонансная урография.

МИОМА МАТКИ

Миоматозные узлы на томограммах (рис. 7**–**33, 7**–**34) представлены образованиями с чёткими границами, с ровными или слегка бугристыми контурами. Как правило, характерной особенностью миоматозных узлов при МРТ, проведённой в первую фазу менструального цикла, служит низкая интенсивность магнитнорезонансного сигнала, близкая к магнитнорезонансному сигналу от скелетных мышц. Реже миоматозные узлы выявляют в виде образований со средней интенсивностью магнитнорезонансного сигнала, изоинтенсивной миометрию за счёт выраженного содержания коллагена и особенностей кровоснабжения. Минимальный диаметр выявляемых узлов 0,3–0,4 см. За более мелкие образования, по магнитнорезонансной характеристике аналогичные миоматозным узлам, могут быть приняты маточные сосуды, попавшие в срез томографа в поперечном сечении. Характеристика миоматозных узлов может меняться за счёт увеличения неоднородности с участками гиперинтенсивного магнитнорезонансного сигнала на Т2 ВИ, что свидетельствует о дегенеративных процессах в узле; реже определяют кистозную трансформацию, а также кровоизлияние в миоматозный узел, характерные для крупных узлов.


Рис. 7-33. Миома матки (сагиттальный, коронарный, аксиальный срезы).

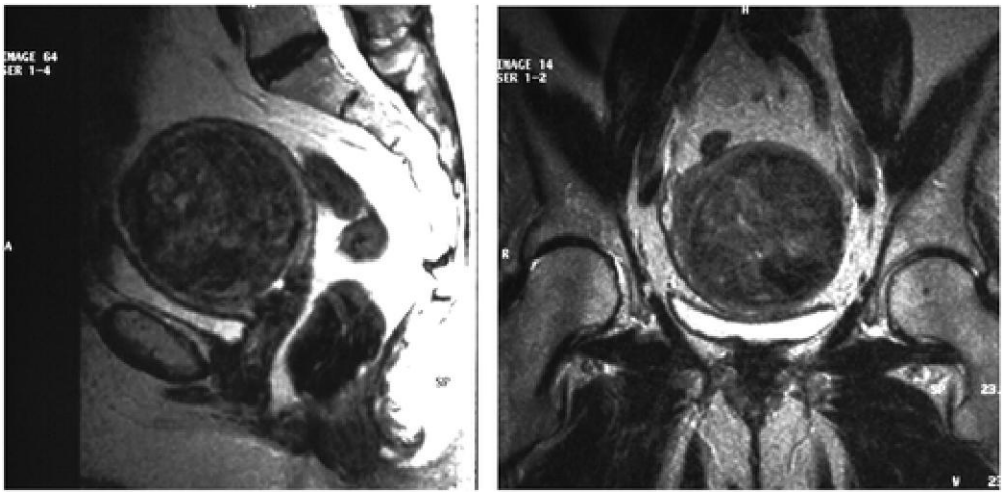


Рис. 7-34. Субмукозная миома матки, занимающая практически всю полость матки (сагиттальный и коронарный срезы).

Таким образом, на Т2 ВИ независимо от фазы цикла можно выделить 5 типов миоматозных узлов:

●с однородным гипоинтенсивным магнитнорезонансным сигналом (аналогичным скелетным мышцам);

●с неоднородной, преимущественно гипоинтенсивной структурой, но с участками гиперинтенсивных включений (за счёт дегенерации с формированием отёка и гиалиноза);

●с изоинтенсивным магнитнорезонансным сигналом, аналогичным ткани миометрия за счёт малого содержания коллагена;

●с высоким магнитнорезонансным сигналом за счёт кистозной дегенерации;

●с варьирующим магнитнорезонансным сигналом на Т2 ВИ и высоким, с различной степенью интенсивности, на Т1 ВИ за счёт дегенеративных изменений в узле и наличия кровоизлияний.

ГЕМАТОСАЛЬПИНКС

Гематосальпинкс дифференцируют с эндометриоидной кистой яичника прежде всего по характеру и форме образования (в виде извитого тяжа, напоминающего расширенную маточную трубу); стенка образования более тонкая, чем у эндометриоидной кисты яичника (рис. 7**–**35).



Рис. 7-35. Гематометра, гематосальпинкс. На коронарном Т2-взвешенном изображении — расширение полости матки за счёт геморрагического содержимого, имеющего слабогиперинтенсивный МР-сигнал (1); чётко определяется расширенная маточная труба с геморрагическим содержимым и мелкими сгустками (2); к маточной трубе прилежит фолликулярная киста яичника (3).

ФОЛЛИКУЛЯРНЫЕ КИСТЫ

Фолликулярные кисты с кровоизлиянием характеризуются относительно небольшими по сравнению с муционозными кистами размерами (до 10 см при средних размерах 3–6 см), обычно бывают одиночными (реже 2–3 кисты), с тонкой капсулой (толщиной до 0,1–0,2 см). На Т1 ВИ отмечают гетерогенное повышение магнитнорезонансного сигнала за счёт появления геморрагического компонента. На Т2 ВИ сигнал чаще интенсивный, неоднородный. Кисты всегда

дифференцируются и в режиме магнитнорезонансной гидрографии (незначительное неоднородное снижение интенсивности сигнала).

КИСТЫ ЖЁЛТОГО ТЕЛА

Кисты жёлтого тела с кровоизлиянием могут иметь все вышеописанные магнитнорезонансные характеристики фолликулярных кист, но отличаются наличием плотной капсулы толщиной до 0,5 см, отчётливо определяющейся на Т1 ВИ в виде яркого гиперинтенсивного кольца. Содержимое кист может иметь однородную структуру за счёт равномерно распределённого геморрагического компонента, может содержать пристеночные сгустки, в ряде случаев структура кист определяется в виде мелкой сетчатости (рис. 7–36 а, б).

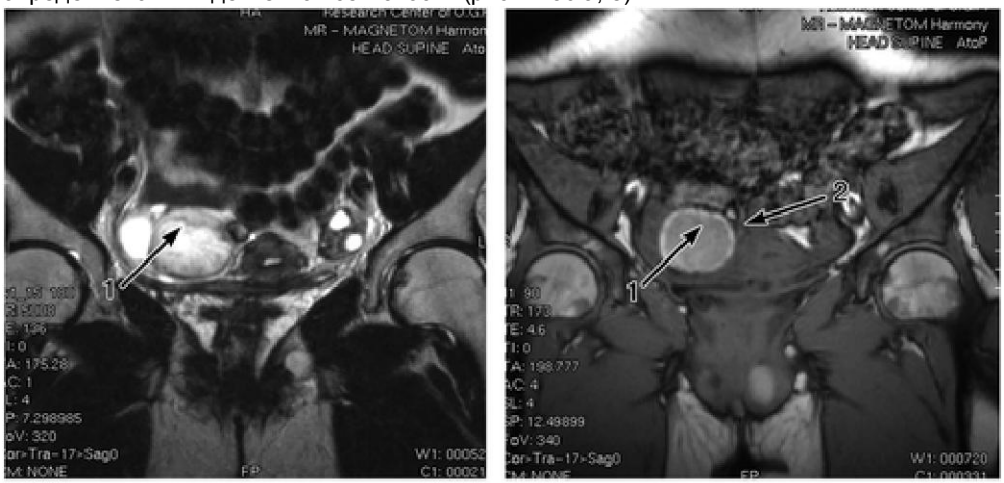


Рис. 7-36. а — киста жёлтого тела правого яичника с кровоизлиянием неоднородной структуры с чёткой толстой капсулой, с наличием геморрагического компонента (коронарный срез, Т2-взвешенное изображение) (1); б — Т1-взвешенное изображение этой же пациентки: слабое повышение МР-сигнала от содержимого кисты (1), капсула имеет более высокую интенсивность сигнала за счёт отложения гемосидерина (2).

ТЕРАТОМЫ

Тератомы на магнитнорезонансных изображениях проявляются различными характеристиками магнитнорезонансного сигнала за счёт наличия различного содержимого — от жировой ткани до костных включений, которые формируют неоднородную структуру образования. На томограммах чётко дифференцируется дермоидный бугорок в виде солидного компонента. Наиболее специфичным магнитнорезонансным признаком дермоидных кист при любом типе взвешенности служит характерный сигнал от жира, входящего в состав образования. Поэтому в алгоритм МРТисследования всегда включают программы с подавлением сигнала жировой ткани, что позволяет провести дифференциальную диагностику с эндометриоидными кистами (рис. 7–37 а, б).

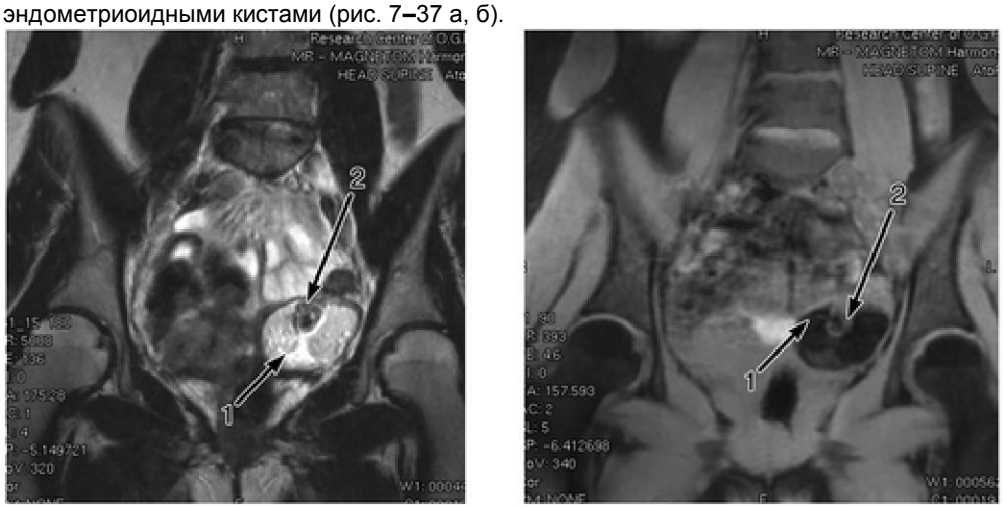


Рис. 7-37. Зрелая тератома левого яичника: а — на коронарном Т2-взвешенном изображении определяется киста левого яичника неоднородной структуры с жидкостным содержимым (1), по верхнему контуру выявляется пристеночный плотный компонент (дермоидный бугорок); б — у этой же пациентки на Т2-взвешенном изображении при подавлении сигнала от жировой ткани, чётко дифференцируется понижение сигнала от жирового компонента в кисте (1) и инверсия МР-сигнала от дермоидного бугорка (2).

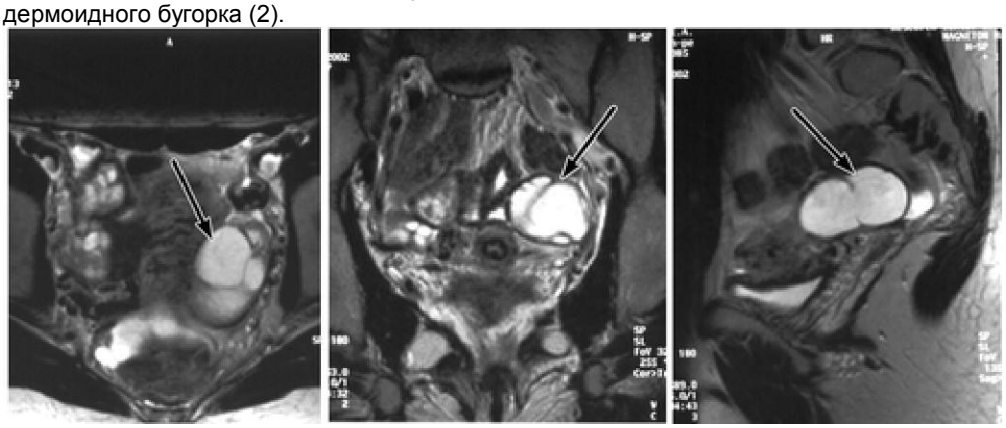


Рис. 7-38. Многокамерная кистома левого яичника (аксиальный, коронарный и левый парасагиттальный срезы).

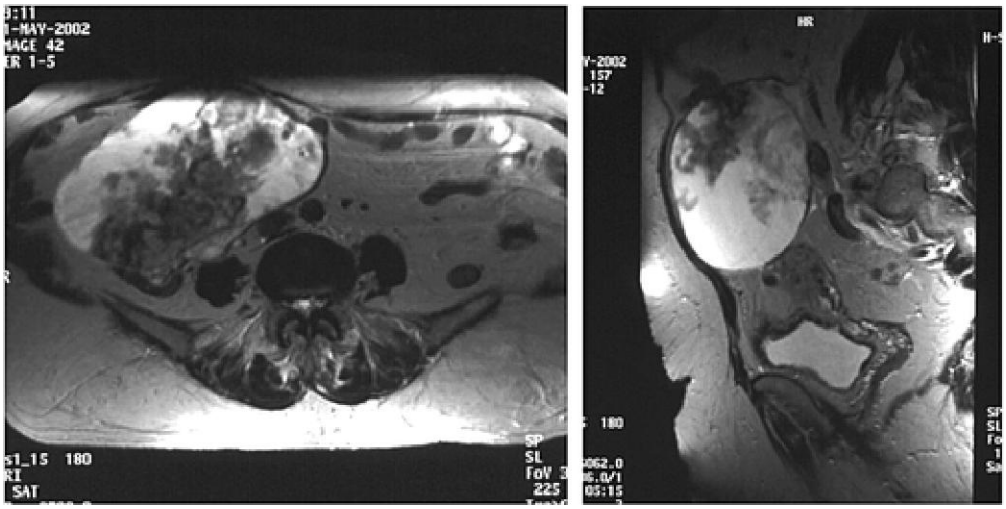


Рис. 7-39. Кистома правого яичника с разрастаниями внутри капсулы (аксиальный и правый парасагиттальный срезы).

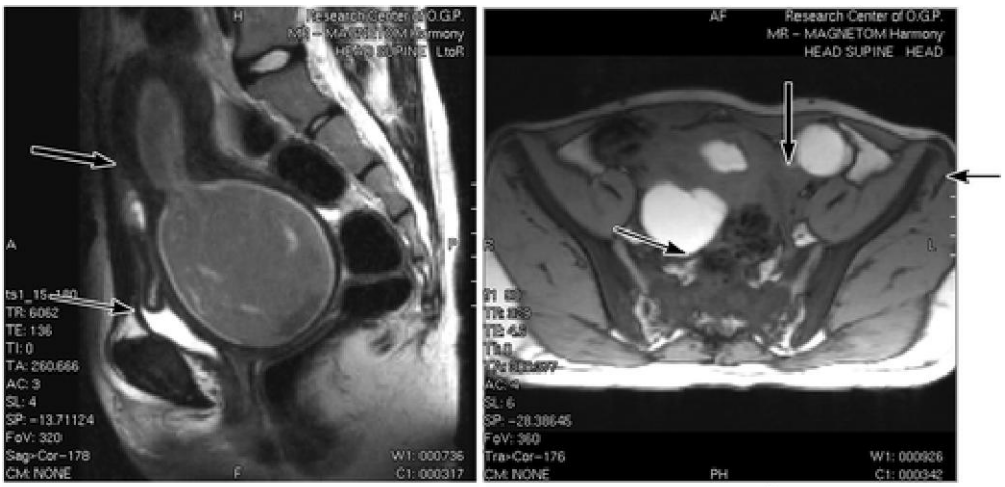
Характерными особенностями солидных образований служат, как правило, изоинтенсивный магнитнорезонансный сигнал на Т1ВИ, отсутствие магнитнорезонансного сигнала при магнитнорезонансной гидрографии, варьирующий магнитнорезонансный сигнал на Т2 ВИ (например, гипоинтенсивный при фибромах и текомах яичника, изоинтенсивный при опухолевых процессах или слабогиперинтенсивный.

АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Чаще всего встречают различные виды аплазии влагалища и матки: полная аплазия (синдром Рокитанского–Кюстера–Майера–Хаузера) (рис. 7–40), аплазия части влагалища с гематокольпосом (рис. 7–41, 7–42), иногда — с гематометрой и гематосальпинксом; различные варианты полного и неполного удвоения матки (рис. 7–43), удвоение влагалища при частичной аплазии одного из них.



Рис. 7-40. На центральном сагиттальном Т2-взвешенном изображении чётко определяется аплазия влагалища и матки, что характерно для синдрома Рокитанского–Кюстера–Майера–Хаузера.



а б

Рис. 7-41. Аплазия средней трети влагалища. Гематокольпос (тонкая сплошная стрелка) и гематометра (толстая сплошная стрелка) на сагиттальном Т2-взвешенном изображении (а). На аксиальных Т1-взвешенных изображениях (б) хорошо виден двусторонний гематосальпинкс (тонкие сплошные стрелки) с характерным ярким сигналом из-за присутствия продуктов биодеградации гемоглобина. Гематометра обозначена на рисунке (б) также толстой сплошной стрелкой.

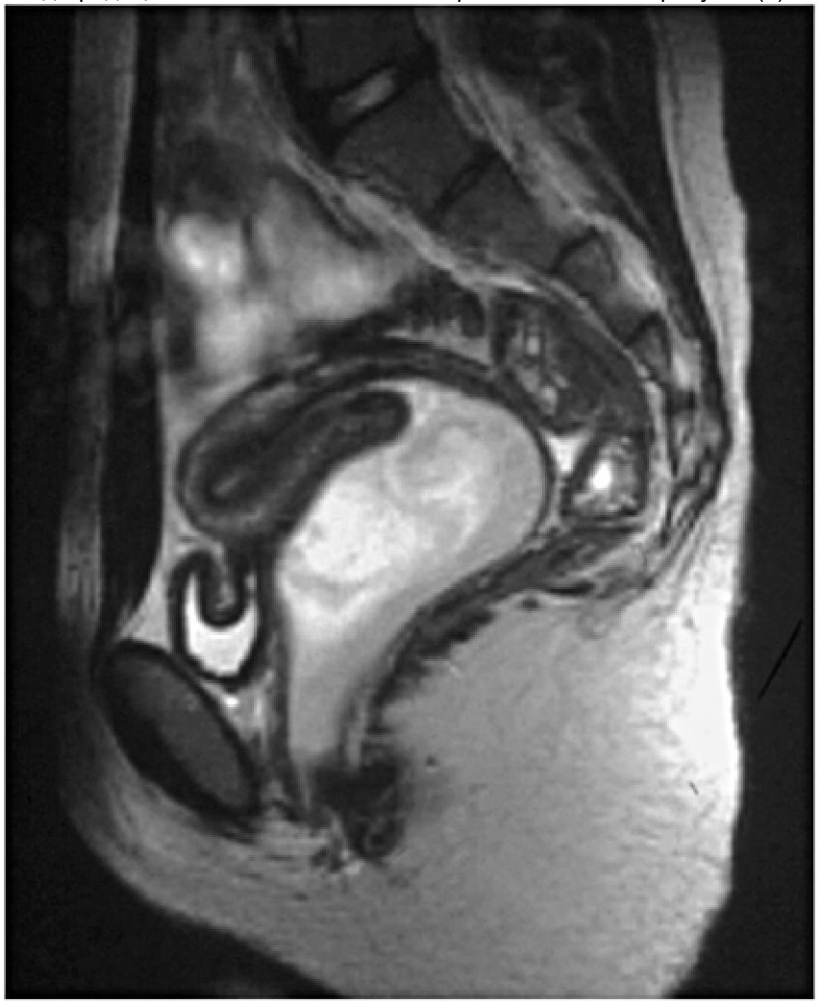


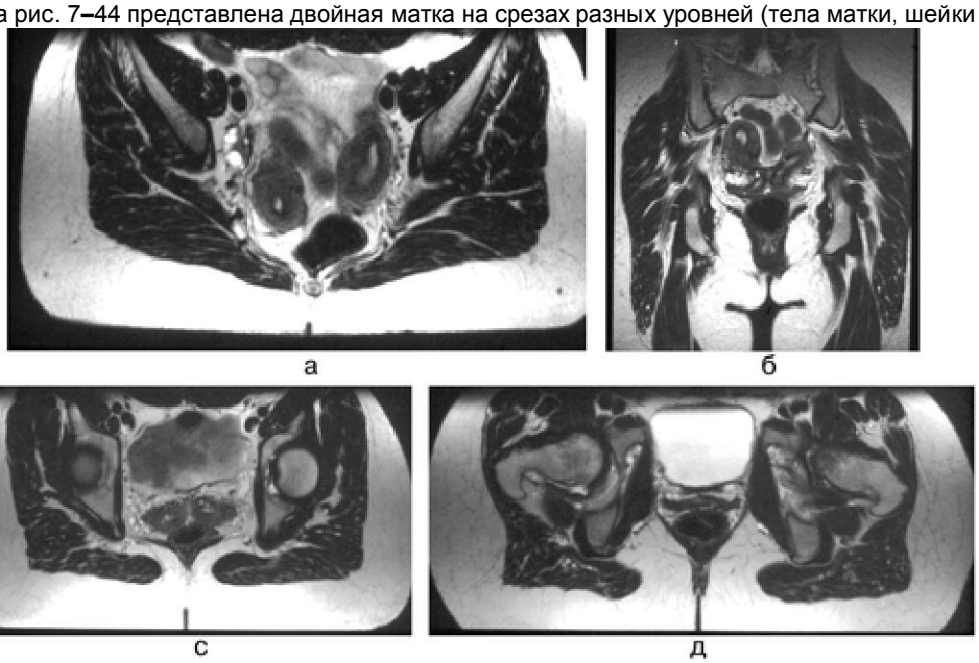
Рис. 7-42. Гематокольпос (сагиттальный срез).



а б

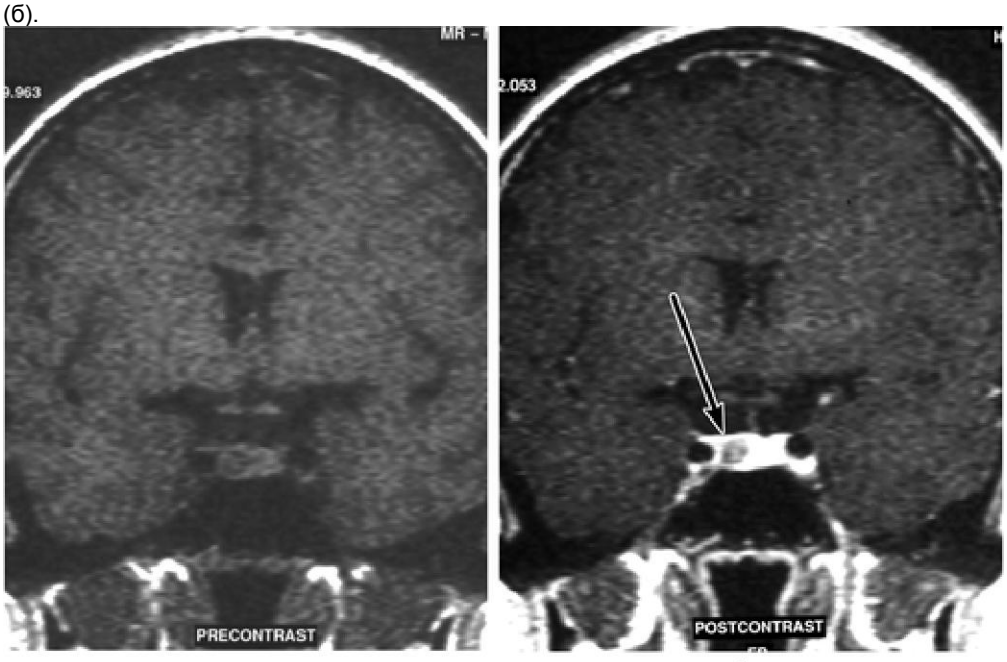
Рис. 7-43. Т2-взвешенное аксиальное (а) быстрое спин-эхо изображение чётко демонстрирует удвоение матки (тонкие сплошные стрелки) и шеек (тонкие пунктирные стрелки). Влагалище в данном случае также удвоено, причём наблюдали аплазию нижней трети левого влагалища и мукокольпос слева, хорошо дифференцируемый на сагиттальном Т2ВИ (б) (толстая сплошная стрелка).

На рис. 7–44 представлена двойная матка на срезах разных уровней (тела матки, шейки матки и влагалища).



а б с д

Рис. 7-44. Двойная матка — три аксиальных среза на уровне тела матки, шейки, влагалища (а, в, г) и один коронарный срез (б).



а б

Рис. 7-45. Микроаденома гипофиза. Коронарные срезы до (а) и после (б) введения контрастного вещества.

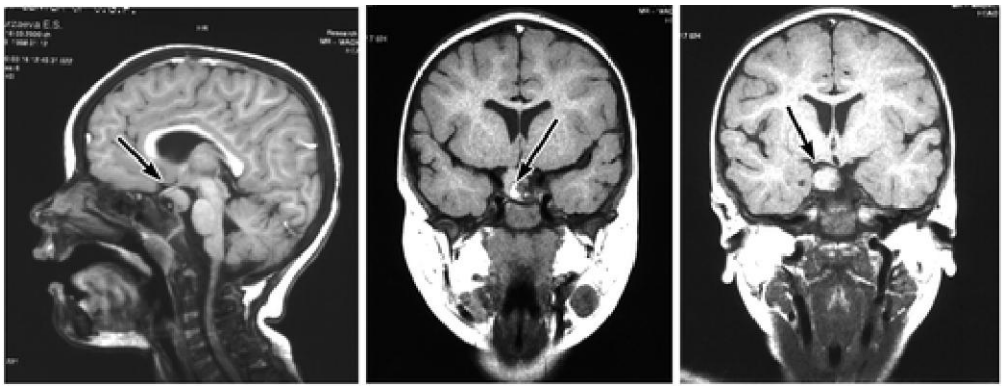


Рис. 7-46. Девочка 2 лет с преждевременным половым созреванием.

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

При МРТисследовании — объёмное образование в области турецкого седла неправильной формы, с чёткими контурами, неоднородной структуры, макроаденома с участками кровоизлияний.

В акушерской, перинатальной и гинекологической практике основным методом первичной диагностики остаётся УЗИ. Однако наступило время более широкого использования и МРТ в этой области в качестве завершающего и уточняющего метода лучевой диагностики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Кулаков В.И., Адамян Л.В., Волобуев А.И. и др. Магнитнорезонансная томография в диагностике различных форм эндометриоза // Вестник рентгенологии и радиологии. — 2003. — № 4. — С. 45–59.

Кулабухова Е.А., Панов В.О., Волобуев А.И. и др. Магнитнорезонансная томография в диагностике эндометриоидных кист яичников // Материалы V Российского форума «Мать и дитя». — М., 2003. — С. 377–378.

Стрижакова М.А., Уварова Е.В., Демкина А.В. и др. Клиническое значение использования магнитнорезонансной урографии у девочек с аномалиями развития и объёмными образованиями гениталий // Материалы V Российского форума «Мать и дитя». — М., 2003. — С. 468–469.

Bazot M., Darai E., Hourani R. et al. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of extension of disease // Radiology. — 2004. — Vol. 232 (2). — P. 379–89.

Reinhold C., Atri M., Zakarian R. et al. Diffuse uterine adenomiosis: morphological criteria and diagnostic accuracy of endovaginal sonography // Radiology. — 1995. — Vol. 197. — P. 609–614.

Togashi K., Nakai A., Sugimura A. Anatomy and Physiology of the Female Pelvis: MR Imaging Revisited // Journal of magnetic resonance imaging. — 2001. — Vol. 13. — P. 842–849.

Togashi K., Ozasa I., Konishi I. et al. Enlarged uterus: Differentiation between adenomyosis and leiomyoma with MR imaging // Radiology. — 1989. — Vol. 171. — P. 531–534.

Chapron C., Liaras E., Fayet P. et al. Magnetic resonance imaging and endometriosis: deeply infiltrating endometriosis does not originate from the rectovaginal septum // Gynecol Obstet Invest. — 2002. — Vol. 53. — P. 204–208.

7.6. АСПИРАЦИОННАЯ БИОПСИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

ОБОСНОВАНИЕ

Цитологическое исследование аспирата из полости матки не утратило своей значимости до настоящего времени.

ЦЕЛЬ

Метод минимально инвазивен и позволяет определить выраженность пролиферативных изменений эндометрия.

ПОКАЗАНИЯ

Аспирационную биопсию эндометрия используют как скрининговый метод анализа состояния эндометрия при изменении состояния эндометрия по данным УЗИ, а также при динамическом наблюдении за эффективностью гормональной терапии.

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ И ОПИСАНИЕ МЕТОДИКИ

У менструирующих женщин аспират из матки рекомендуют брать на 25–26й день менструального цикла; у женщин пре и перименопаузального возраста — в любое время.

Материал из полости матки получают следующими способами.

1 способ — после определения размера и положения матки обнажают с помощью зеркал шейку матки, обрабатывают её спиртом, фиксируют пулевыми щипцами, вводят катетер диаметром 2–4 мм в полость матки и производят аспирацию её содержимого с помощью шприца (может быть использован шприц Брауна). После извлечения катетера из матки полученный материал наносят на предметное стекло, приготавливают тонкий мазок (как при исследовании крови). Стёкла должны быть предварительно обезжирены эфиром, маркированы. Полученные мазки передают в цитологическую лабораторию с направлением, оформленным соответствующим образом.

2 способ — в шприц набирают 2–3 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида с добавлением нескольких капель 10% раствора натрия нитрата для предотвращения образования сгустков крови в аспирате; вводят указанный раствор через катетер в полость матки и тотчас аспирируют его в шприц. После извлечения катетера из матки полученную смывную жидкость помещают в центрифужную пробирку и центрифугируют 8 мин при скорости вращения центрифуги не более 1000 об/мин (при большей скорости возможно разрушение клеток эндометрия). Надосадочную жидкость сливают, а из осадка приготавливают цитологические препараты.

У менструирующих женщин аспират из матки рекомендуют брать на 25–26й день менструального цикла; у женщин пре и перименопаузального возраста — через 25–30 дней после кровянистых выделений.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наличие в препаратах аспирата активно пролиферирующих клеток эндометрия в комплексных железистоподобных структурах является цитологическим признаком ГПЭ. При его атрофии клеток эндометрия в препарате мало, они мелкие, мономорфные, расположены разрозненно.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

Следует отметить, что цитологическое исследование эндометрия имеет определённые сложности, требует специальной подготовки врачацитолога, которая возможна лишь при условии достаточного каждодневного объёма исследований с последующим сопоставлением данных цитологического исследования с результатами гистологической верификации диагноза и клиническим течением заболевания.

Подчеркивая важное значение цитогистологических сопоставлений, тем не менее следует отметить, что цитологическое исследование является самостоятельным скрининговым методом, который позволяет получить важные данные. Вместе с тем цитологическое исследование не даёт чёткого представления о гистологической структуре эндометрия. Чувствительность метода составляет 62,5–91,5%, специфичность — 94%, ложноположительные результаты встречаются в 31% случаев, ложноотрицательные — 7,9%.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

Отсутствие признаков злокачественных изменений в материале, полученном методом аспирации (фактически, это поверхностные клетки эндометрия), не гарантирует отсутствие злокачественного процесса в глубоких слоях слизистой оболочки. Поэтому диагностическое выскабливание проводят обязательно, даже если по данным цитологического исследования не обнаружены патологические изменения, но имеются клинические проявления заболевания эндометрия.

В последние годы большое распространение получила методика аспирационной биопсии с помощью специального катетера «Пайпель», который позволяет извлечь кусочки ткани эндометрия для гистологического исследования. Однако даже при применении этой методики полученный материал не может дать точную картину процессов, происходящих в полости матки, так как биопсию проводят вслепую и берут материал эндометрия на отдельных участках. Биопсия, так же как и цитологическое исследование, недостаточно информативна для точной диагностики ГПЭ, поэтому необходимо полное удаление эндометрия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. — М.: Медицинское информационное агентство, 2005.

Polena V., Mergui J.L., Zerat L. et al. The role of Pipelle ((R)) Mark II sampling in endometrial disease diagnosis // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2006. — Oct. 6.

Buckley C.H., Fox H. Biopsy pathology of the endometrium. — 1st ed. — A Hodder Arnold Publication. — 2002.

Mazur M., Kurman R.J. Diagnosis of endometrial biopsies and curettings: a practical approach. — 2nd ed. — Springer, 2004.

7.7. ЗОНДИРОВАНИЕ МАТКИ

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

ПОКАЗАНИЯ

Перед выполнением ряда операций (например, искусственное прерывание беременности при сроках до 12 нед, диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки) предварительно проводят зондирование матки для уточнения отклонения и определения примерных размеров полости матки, особенно у больных с ожирением и при больших размерах матки.

В качестве самостоятельной процедуры зондирование полости матки выполняют при атрезии цервикального канала или при подозрении на неё после перенесённых ранее внутриматочных операций.

МЕТОДИКА

Пациентку располагают на гинекологическом кресле в положении литотомии. Предварительно проводят бимануальное гинекологическое обследование для уточнения возможных особенностей расположения матки.

После соответствующей обработки слизистой оболочки влагалища и шейки матки во влагалище вводят ложкообразное зеркало, шейку матки фиксируют пулевыми щипцами за переднюю губу. Матку за пулевые щипцы подтягивают кпереди и затем маточным зондом зондируют полость матки. Кривизна маточного зонда должна совпадать с возможной осью шеечного канала и полости матки. Во время процедуры измеряют длину полости матки, по возможности длину шеечного канала и полости матки нужно измерять отдельно.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

На основании зондирования полости матки получают информацию о её размерах, форме или отклонениях от нормы.

7.8. ПУНКЦИЯ ПОЗАДИМАТОЧНОГО ПРОСТРАНСТВА ЧЕРЕЗ ЗАДНИЙ СВОД ВЛАГАЛИЩА

Обоснование

Пункция брюшной полости через задний свод влагалища (кульдоцентез) — ближайший и наиболее удобный доступ в полость малого таза (прямокишечноматочное углубление, Дугласово пространство), где скапливается жидкость (кровь, гной, экссудат) при различных патологических процессах, чаще гинекологического происхождения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обнаружение крови или скопления другой жидкости в брюшной полости. Дифференциальная диагностика различных заболеваний (внематочная беременность, разрыв кисты яичника, апоплексия яичника, воспалительные заболевания, опухоли яичников, подозрение на малигнизацию и др.) на основании характера жидкости, полученной из брюшной полости при аспирации.

ПОКАЗАНИЯ

В прошлом наиболее частыми показаниями были подозрение на внематочную беременность и апоплексию яичника (в настоящее время лапароскопия заменяет этот метод исследования). К редким показаниям к проведению пункции относят ВЗОМТ и подозрение на малигнизацию.

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ

Необходимые инструменты (рис. 7–47): ложкообразные зеркала, пулевые щипцы, корнцанги, шприц объёмом 10 мл, пункционная игла длиной 10–12 см с широким просветом и косо срезанным концом.

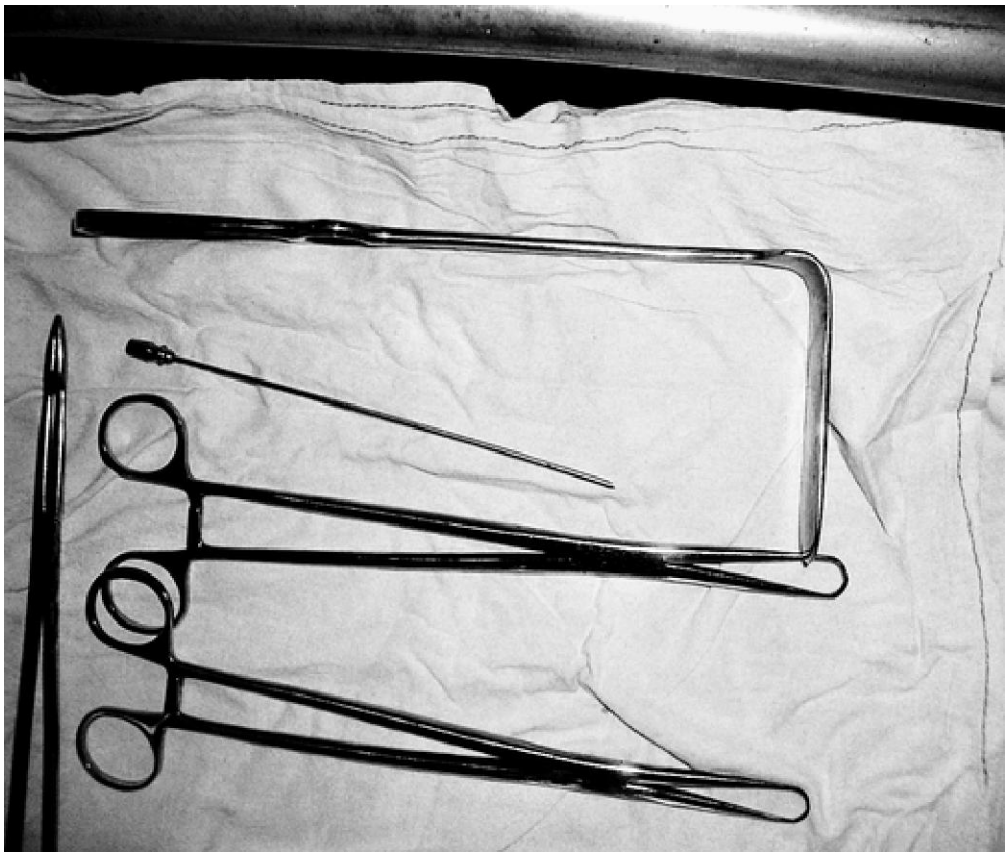


Рис. 7-47. Инструменты для пункции брюшной полости через задний свод влагалища.

МЕТОДИКА

Ниже шейки матки в области заднего свода между расходящимися крестцовоматочными связками брюшина очень близко подходит к стенкам влагалища. Именно в этом месте и проводят пункцию брюшной полости через задний свод влагалища. После обработки наружных половых органов и влагалища спиртом и 2% раствором йода с помощью зеркал обнажают влагалищную часть шейки матки, заднюю губу матки захватывают пулевыми щипцами и оттягивают кпереди вниз. В растянутый таким образом задний свод влагалища строго по средней линии (между крестцовоматочными связками) вводят толстую длинную иглу, надетую на шприц, на глубину 1–2 см (рис. 7–48). Жидкость извлекают обратным движением поршня или одновременно с медленным извлечением иглы, затем проводят её бактериологическое и/или цитологическое исследование.

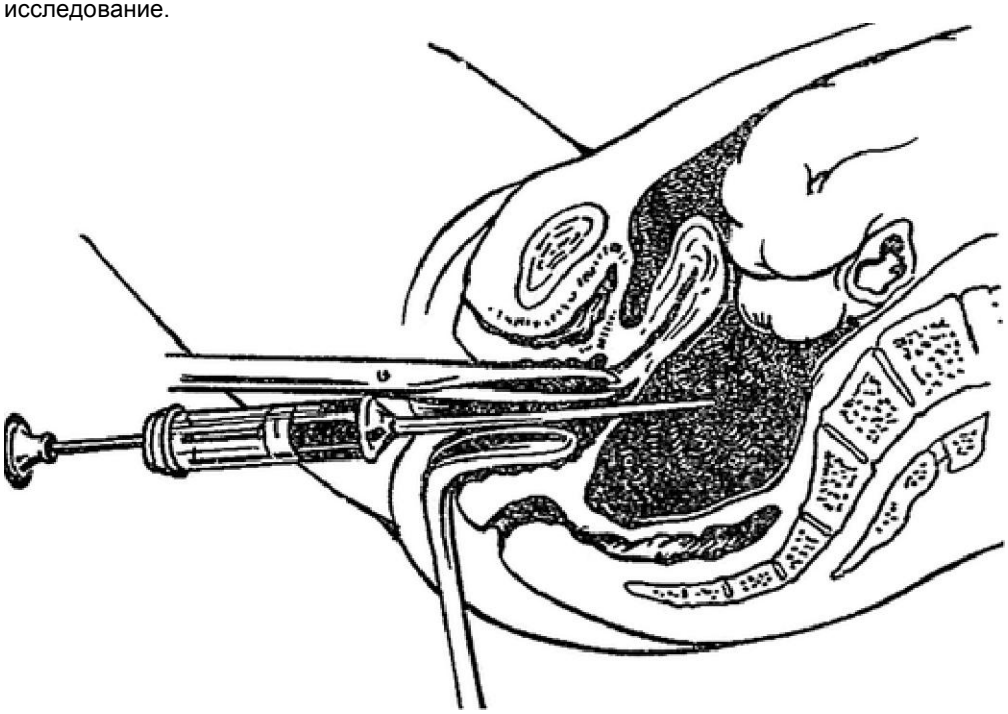


Рис. 7-48. Пункция брюшной полости через задний свод влагалища.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

Пункцию как метод диагностики чаще всего применяют при подозрении на прервавшуюся внематочную беременность: при свежем скоплении крови в прямокишечноматочном углублении кровь попадает в шприц сразу же после прокола тонкой стенки заднего свода. Если игла проходит некоторое расстояние после прокола и кровь, попадающая в шприц, густоватая, тёмная со сгустками (из гематоцеле), то это свидетельствует о внематочной беременности. Результаты пункции брюшной полости могут быть как ложноположительными (при попадании иглы в сосуд параметрия, влагалища или матки), так и ложноотрицательными (дефект просвета иглы, скопление небольшого количества крови в брюшной полости или выраженный спаечный процесс в области придатков матки). Иногда при пункции получают не тёмную кровь, а серозную жидкость с геморрагическим компонентом, что не исключает нарушенной эктопической беременности. Кровь можно

обнаружить при апоплексии яичника, разрыве селезёнки, а также при рефлюксе менструальной крови и после выскабливания матки. В связи с этим более предпочтительной является лапароскопия.
В некоторых случаях пункцию используют при подозрении на абсцесс придатков матки (пиовар, пиосальпинкс), если нижний полюс его близко прилежит к заднему своду влагалища. При извлечении гноя в полость гнойной опухоли вводят антибиотики. При воспалительных заболеваниях половых органов, протекающих с образованием экссудата в прямокишечноматочном углублении, пункцию проводят для выяснения характера экссудата (гнойный, серозный) и лабораторного исследования пунктата для посева на среду, микроскопии осадка.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Редки. Возможно попадание иглы в сосуд параметрия, влагалища или матки, ранение кишечника (специального лечения не требует).

7.9. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

СИНОНИМЫ

Мазок по Папаниколау (Паптест).

ОБОСНОВАНИЕ

Метод морфологического анализа основан на изучении и оценке клеточного материала.

ЦЕЛЬ

Выявление морфологических особенностей клеток, характеризующих конкретный патологический процесс.

ПОКАЗАНИЯ

Скрининг РШМ (см. раздел «Дисплазии шейки матки»).

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ

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

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Материал для исследования: соскоб из цервикального канала и с поверхности эктоцервикса. Для получения материала используют следующие инструменты: шпатель Эйра (для взятия мазков с поверхности эктоцервикса), ложечку Фолькманна, скринет, эндобранш (для взятия эндоцервикальных мазков и др.).
Для получения оптимальных результатов цитологического исследования необходимо забирать образцы отдельно с эктоцервикса и из эндоцервикса. Взятие материала осуществляют до проведения бимануального исследования. Осмотрев шейку матки при помощи зеркал без предварительной обработки, слегка соскабливают поверхность патологически изменённого участка или поверхность эктоцервикса вокруг наружного зева. Взятие материала из цервикального канала проводят после удаления слизистой пробки. Из полученного материала готовят один тонкий равномерный мазок во всю длину чистого сухого предметного стекла и фиксируют, высушивая на воздухе. Подсушенный мазок маркируют.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

КЛАССИФИКАЦИЯ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ МАЗКОВ ПО ПАПАНИКОЛАУ

- Первый класс — атипических клеток нет, нормальная цитологическая картина.
- Второй класс — изменение морфологии клеточных элементов, обусловленное воспалительным процессом во влагалище и/или шейке матки.
- Третий класс — единичные клетки с аномалиями цитоплазмы и ядер.
- Четвёртый класс — отдельные клетки с явными признаками злокачественности: увеличение массы ядер, аномалии цитоплазмы, изменения ядра, хромосомные аберрации.
- Пятый класс — в мазке наблюдают большое количество атипических клеток.

В практической работе целесообразно использование современных стандартизированных заключений основных типов данной классификации или цитологические заключения, соответствующие определённым гистологическим диагнозам.
В 1989 г. Рабочей группой Национального Института Рака, заседавшей в г. Бетесда (Мэриленд, США), была предложена двухстадийная система оценки результатов цитологического исследования, впоследствии названная «мэрилендской», или «Бетесда», системой. Сходство клинических проявлений, результатов цитологических и молекулярнобиологических исследований, а также одинаковая тактика лечения позволили объединить койлоцитоз (см. раздел «Папилломавирусная инфекция половых органов») и ЦИН I и классифицировать их как низкую степень ПИП. По тем же причинам ЦИН II, III и *carcinoma in situ* были отнесены к высокой степени ПИП. К неклассифицируемым атипичным клеткам плоского эпителия, согласно мэрилендской системе, относят клетки, не удовлетворяющие критериям изменений той или иной степени злокачественности. В эту категорию не входят атипичные клетки, возникшие на фоне воспаления, атрофии или репарации, поскольку по мэрилендской системе их признают доброкачественными.
Стандартизация результатов цитологического исследования облегчает их сравнение и снижает вероятность диагностических ошибок. Кроме того, в течение последних лет применяют методики повторных цитологических скринингов, способствующие повышению эффективности цитологического метода. В частности, одобрены три новых метода улучшения информативности Папмазков: компьютерный рескрининг негативных мазков по Папаниколау, Паптест в растворе и автоцитологическая система. При выполнении Паптеста в растворе мазки забирают с помощью щёточек и сразу же помещают в специальный раствор в пробирке, которую отправляют в лабораторию, где и происходит приготовление мазка. Перед нанесением клеток на предметное стекло раствор взбалтывают и фильтруют, т.е. микроскопии подвергают один пласт эпителиальных клеток. Повышение точности цитологической диагностики при выполнении данной методики достигают за счёт преодоления всех погрешностей, связанных с приготовлением мазка. Принцип автоцитологической системы состоит в автоматизированной компьютерной дифференциальной диагностике Папмазков. Сканируемые клетки, прошедшие предварительную дисперсию и центрифугирование с целью отделения от них крови и других компонентов, сравнивают с заложенными в память компьютера эталонами по различным морфологическим признакам. В результате значительно повышается достоверность диагностики и уменьшается доля ложноотрицательных результатов цитологического исследования.
При установлении цитологического диагноза ЦИН или рака (3–5-й класс мазков по Папаниколау или ПИП высокой степени по мэрилендской системе) необходимо углублённое исследование — кольпоскопия и биопсия шейки матки с выскабливанием слизистой оболочки цервикального канала. При воспалительном типе мазка (2й класс мазков по Папаниколау, ПИП низкой степени или наличие неклассифицируемых атипичных клеток плоского эпителия по мэрилендской системе) показано повторное исследование после проведения санации, а также типирование ВПЧ.

ОПЕРАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Метод даёт возможность оценить структуру и клеточный уровень повреждения тканей, попавших в мазокотпечаток. Цитологические критерии основаны на выраженности признаков клеточной атипии, которых насчитывают более 80, но наиболее постоянны только 10 из них.

Цитологический метод высокодостоверен — показатель ранней цитологической диагностики предрака и ранних стадий РШМ равен приблизительно 80%. Однако ошибки метода, составляющие от 5% до 40%, охватывают как безобидную вирусную пролиферацию, так и подлинные предвестники рака.
Негативные цитологические данные не исключают наличия микрокарциномы шейки матки, поэтому каждой больной при локализации патологического очага на влагалищной части шейки матки необходимо выполнить прицельную биопсию и выскабливание слизистой оболочки цервикального канала.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

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

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

Достойной альтернативой цитологическому скринингу для стран с низким и средним уровнями экономического развития признан скринингтест VIA (*visual inspection with acetic acid* — визуальная оценка состояния эктоцервикса после обработки уксусной кислотой) с последующей немедленной криодеструкцией выявленных патологических очагов. Для выявления ЦИН II и более тяжёлых поражений шейки матки чувствительность скринингтеста VIA равна 71%, а специфичность 74%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. — М.: Аэрографмедиа, 2001. — 112 с.
Фролова И.И. Диагностика цервикальных интраэпителиальных неоплазий: реальность и перспективы // Воп. гинек. акуш. и перинат. — 2003. — № 4 — С. 80–83.
Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. — СПб.: SOTIS, 2000. — С. 82–100.
Davidson J., Marty J. Detecting premalignant cervical lesions: contribution of screening colposcopy to cytology // J. Repr. Med. — 1994. — № 5. — P. 408–410.
National Cancer Institute Workshop (NCI): the 1988 Bethesda System for Reporting cervical/vaginal cytological diagnosis // JAMA. — 1989. — Vol. 262. — P. 931–934.
PATH (Program for Appropriate Technology in Health). Planning Appropriate Cervical Cancer Prevention Programs. 2nd ed. — Seattle: PATH. — 2001.
Stoll P., Dallenbach G. Cytology in Gynecological practice: an atlas of phase — contrast microscopy. — Berlin: Heidelberg, 1997. — P. 432–435.
World Heals Organization (WHO). Cytological screening in the control of cervical cancer: technical guidelines. — Geneva: WHO, 1988.
World Heals Organization (WHO). Effective screening programmes for cervical cancer in low and middleincome developing countries // Bull. WHO. — 2001. — Vol. 79(10). — P. 954–962.
Wilbur D.C., Prey M.U., Miller W.M. et al. The AutoPap system for primary screening in cervical cytology // Acta Cytol. — 1998. — Vol. 42 — P. 214–220.

7.10. КОЛЬПОСКОПИЯ

Кольпоскопия — осмотр поверхности влагалищной части шейки матки с помощью кольпоскопа при стандартном увеличении.
На компактдиске представлены кольпоскопические фотографии наиболее распространённой патологии шейки матки.

ОБОСНОВАНИЕ

Метод основан на выявлении различий рельефа слизистой оболочки и вида сосудов в нормальном и патологически изменённом эпителии влагалищной части шейки матки.

ЦЕЛЬ

Выявление очагов поражения эпителия эктоцервикса, определение их характера и локализациии, дифференциальная диагностика доброкачественных изменений в области эктоцервикса, влагалища и вульвы, обоснование целесообразности биопсии шейки матки, определение участка и метода взятия материала для гистологического исследования, выбор метода лечения выявленной патологии.

ПОКАЗАНИЯ

Обследование, мониторинг после лечения и диспансерное наблюдение пациенток с патологией шейки матки и женщин из группы риска. В настоящее время кольпоскопию необходимо применять при каждом углублённом гинекологическом исследовании.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Первые 6–8 нед после родов и лечения заболеваний шейки матки деструктивными и хирургическими методами. Для проведения расширенной кольпоскопии — непереносимость уксусной кислоты и препаратов йода.

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ

Не требуется.

МЕТОДИКА

Для кольпоскопии применяют различные виды кольпоскопов. Кольпоскоп — закреплённая на штативе оптическая система (бинокулярная лупа) с источником света и возможностью оптического увеличения. В практике обычно применяют 15–40кратное увеличение. Аппарат устанавливают на расстоянии 20–25 см от поверхности эктоцервикса. Последовательный осмотр различных участков шейки матки проводят путём вращения винта аппарата. Кольпоскопию проводят до проведения бимануального исследования и других манипуляций после удаления отделяемого с поверхности эктоцервикса.
*Простая (обзорная) кольпоскопия (без обработки какими*либо веществами) — метод ориентировочный. При ней определяют форму и величину шейки матки, состояние её поверхности, наличие и характер разрывов, границу плоского и цилиндрического эпителия, цвет и рельеф слизистой оболочки эктоцервикса, особенности сосудистого рисунка, оценивают характер выделений.
Кольпоскопию через цветные фильтры применяют для более детального изучения эпителия и сосудистого рисунка. Чаще всего для выявления особенностей сосудистой сети применяют зелёный фильтр, полностью поглощающий длинноволновое красное излучение.
Расширенная кольпоскопия — осмотр эктоцервикса с использованием эпителиальных и сосудистых тестов, при которых оценивают реакцию тканей в ответ на обработку медикаментозными составами. Проведение расширенной кольпоскопии начинают с обработки влагалищной части шейки матки 3% раствором уксусной кислоты. Под её воздействием происходит коагуляция внеклеточной и внутриклеточной слизи, возникает кратковременный отёк эпителия, сокращение субэпителиальных сосудов. Действие проявляется через 30–60 с после нанесения раствора и продолжается 3–4 мин. Реакция сосудов на раствор уксусной кислоты имеет важное диагностическое значение: нормальные сосуды (в том числе и при воспалении) сужаются и временно исчезают из поля зрения; стенка вновь образованных сосудов не имеет мышечного

слоя и не способна сокращаться, поэтому при неопластических процессах сосуды не реагируют на уксусную кислоту (отрицательная реакция).

Вторым этапом расширенной кольпоскопии служит обработка эктоцервикса 3% Люголя раствором с глицерином© (проба Шиллера). Нормальный многослойный плоский эпителий, богатый гликогеном, под действием Люголя раствором с глицерином© равномерно окрашивается в тёмнокоричневый цвет. При поражении многослойного плоского эпителия в нём изменяется содержание гликогена, и патологически изменённый участок не прокрашивается и остаётся более светлым, чем неизменённые участки многослойного плоского эпителия. Проба Люголя раствором с глицерином© даёт возможность точно определить локализацию и площадь патологического процесса, но не позволяет дифференцировать его характер.

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

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

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

При проведении кольпоскопии следует обращать внимание на следующие параметры: цвет и состояние поверхности эпителия, состояние сосудистого рисунка, локализацию и характер стыка эпителиев, наличие и форму желёз, реакцию на раствор уксусной кислоты, реакцию на раствор Люголя с глицерином©, площадь и характер границ образований.

Для оценки кольпоскопических признаков используют классификацию, предложенную Международной федерацией по патологии шейки матки и кольпоскопии, принятую в 1990 г. на VII Всемирном конгрессе в Риме. Данная классификация позволяет идентифицировать выраженность поражений эктоцервикса и определять их распространённость и локализацию.

МЕЖДУНАРОДНАЯ КОЛЬПОСКОПИЧЕСКАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ

●Нормальные кольпоскопические признаки.
♦Оригинальный сквамозный эпителий.
♦Цилиндрический эпителий.
♦Нормальная зона трансформации.
●Аномальные кольпоскопические признаки.
♦В пределах зоны трансформации.
–Уксуснобелый эпителий*:
плоский;
микропапиллярный.
–Пунктация*.
–Мозаика*.
–Лейкоплакия*.
–Йоднегативный эпителий.
–Атипичные сосуды.
♦Вне зоны трансформации (эктоцервикс, влагалище).
–Уксуснобелый эпителий*:
плоский;
микропапиллярный.
–Пунктация*.
–Мозаика*.
–Лейкоплакия*.
–Йоднегативный эпителий.
–Атипичные сосуды.
●Подозрение на инвазивный рак при кольпоскопии.
●Неудовлетворительная кольпоскопия.
♦Граница многослойного плоского и цилиндрического эпителия не визуализируется.
♦Выраженное воспаление или атрофия.
♦Шейка матки не визуализируется.
●Смешанные признаки.
♦Уксуснобелая микропапиллярная поверхность.
♦Экзофитная кондилома.
♦Воспаление.
♦Атрофия.
♦Язва.
♦Другие.

НОРМАЛЬНЫЕ КОЛЬПОСКОПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Оригинальный сквамозный эпителий — подлинный (натуральный) многослойный плоский эпителий, выстилающий эктоцервикс: поверхность ровная, цвет розовый (при беременности и перед менструацией — с цианотичным оттенком), после обработки раствором уксусной кислоты равномерно бледнеет, под воздействием Люголя раствора с глицерином© равномерно окрашивается в тёмнокоричневый цвет. Цилиндрический эпителий — эпителий эндоцервикса, смещённый за наружный маточный зев: красная неровная сосочковая поверхность после обработки раствором уксусной кислоты выявляется чётче, Люголя раствора с глицерином© не окрашивается. Нормальная зона трансформации лежит между стыком цилиндрического с подлинным многослойным плоским эпителием и характеризуется наличием метапластического эпителия различных степеней зрелости, открытых и закрытых желёз, островков цилиндрического эпителия с нечёткими контурами, иногда наличием сосудистой сети. Зона трансформации может быть как на эктоцервиксе, так и в цервикальном канале. После обработки раствором уксусной кислоты более чётко определяют протоки открытых желёз, при наличии сосудистого компонента зоны трансформации сосуды временно исчезают из поля зрения. При обработке Люголя раствора с глицерином© островки цилиндрического эпителия не окрашиваются.

АНОМАЛЬНЫЕ КОЛЬПОСКОПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Уксуснобелый эпителий — участки побеления эпителия после обработки раствором уксусной кислоты. По интенсивности выделяют беловатый, белый, густой белый и папиллярный эпителий. *Пунктация* — йоднегативный участок, покрытый

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

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

«Тонкая» *лейкоплакия* — тонкая белая плёнка, может легко слущиваться, но так же легко и быстро возникает вновь. «Толстая» лейкоплакия — глыбчатые бляшки с чёткими контурами, плотно спаянные с подлежащей тканью.

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

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

Атипическая зона трансформации предполагает различные сочетания аномальных кольпоскопических признаков. Признаки, подозрительные на инвазивную карциному при кольпоскопии: атипическая зона трансформации с плюстканью (неровной бугристой поверхностью), язвами и т.п.

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

Результаты кольпоскопии могут быть представлены в виде кольпофотографии, схематического рисунка по типу циферблата часов и в виде словесного описания. Заключение должно основываться только на очевидных кольпоскопических признаках. Предположительный диагноз целесообразно ставить после кольпоскопического заключения в виде вопроса.

ОПЕРАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Метод позволяет выявлять и конкретизировать изменения эпителиального покрова шейки матки, трактовка которых при обычном визуальном наблюдении либо затруднена, либо невозможна. Показатель правильной диагностики предрака и ранней стадии рака по результатам кольпоскопии равен приблизительно 87%. Кольпоскопические признаки доброкачественных изменений эпителия настолько убедительны, что совпадение кольпоскопического и гистологического диагнозов почти полное.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

- Квалификация врача, проводящего кольпоскопию.
- Кровотечение.
- Выраженное воспаление.
- Выраженная атрофия эктоцевикса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бауэр Г. Цветной атлас по кольпоскопии: пер. с нем. / Под ред. С.И. Роговской. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2002. — 287 с.

Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. — М.: Аэрографмедиа, 2001. — 112 с.

Прилепская В.Н., Роговская С.И., Межевитинова Е.А. Кольпоскопия: практ. рук. — М.: Медицинское информационное агентство, 2001. — 100 с.

Kuzeva V., Kostova P., Kamarashev J. et al. Colposcopycal, cytological and histological findings in female patients with STD: in Abstr. 4th Congr. Of Eur. Acad. Of Dermatol. Venerol. — Brussel, Belgium, 1995. — Vol. 5 (Suppl. 1). — P. 1–123.

Luesly D., Shafi M., Jordan J. Handbook of Colposcopy. — 1996. — 164 p.

7.11. БИОПСИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Биопсия шейки матки — прижизненное взятие небольшого объёма ткани влагалищной части шейки матки для микроскопического исследования с диагностической целью.

ОБОСНОВАНИЕ

Уточнение морфологических критериев поражений шейки матки и полноценное гистологическое заключение имеет решающее значение для определения рациональной тактики ведения больной и определения прогноза заболевания.

ЦЕЛЬ

Морфологическая верификация предполагаемого клинического диагноза.

ПОКАЗАНИЯ

- Аномальные кольпоскопические признаки.
- Слабовыраженные кольпоскопические признаки ПВИ (см. раздел «Папилломавирусная инфекция половых органов») в сочетании с высокоонкогенными типами ВПЧ.
- Цитограмма, соответствующая 3–5му классу Папмазков.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Острые воспалительные заболевания.
- Выраженные коагулопатии.

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ

Предварительно проводят комплексное клиниколабораторное обследование пациентки по общепринятой в гинекологической практике схеме. Необходимо получить согласие пациентки на проведение биопсии шейки матки (с указанием возможных осложнений) в письменном виде. В случае планируемой анестезии больная не должна принимать пищу, ЛС и жидкость в течение 12 ч перед операцией. Согласно современным требованиям онкогинекологии, биопсия во всех случаях должна быть прицельной (кольпоскопически ориентированной).

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Биопсию проводят в условиях асептики и антисептики под внутривенной анестезией (в условиях стационара) или без анестезии (амбулаторно) в положении больной на гинекологическом кресле. Шейку матки обнажают зеркалами, фиксируют пулевыми щипцами, низводят. Материал берут из наиболее подозрительного участка шейки матки (по результатам расширенной кольпоскопии). При наличии множественных и кольпоскопически неоднородных патологических очагов рекомендуют брать несколько образцов тканей. На границе патологического участка и здоровой ткани скальпелем вырезают клиновидный участок. Важно, чтобы биоптат был достаточно большим (около 5 мм в ширину) и наряду с плоским эпителием была захвачена и соединительная ткань шейки матки (3–5 мм стромы). Использование скальпеля или радиоволновой эксцизии предпочтительнее, чем применение конхотома (нарушается архитектоника тканей) или диатермической петли (обугливание тканей). После иссечения ткани скальпелем на рану накладывают отдельные кетгутовые швы. После взятия материала конхотомом влагалище тампонируют марлевым тампоном с раствором коагулянта (аминокапроновая кислота, фибрин) или вводят гемостатическую губку. После диатермо или радиоволновой

эксцизии дополнительных гемостатических манипуляций не требуется. Полученный материал фиксируют в 10% растворе формальдегида и отправляют на гистологическое исследование. Расположение зон биопсии должно быть документировано.

Ревизия цервикального канала при проведении биопсии показана всем пациенткам и необходима для исключения предраковых изменений и злокачественной трансформации эндоцервикса. Круговая биопсия (конизация) — циркулярное иссечение тканей шейки матки с захватом не менее чем 1/3 цервикального канала. Производят специальным скальпелем, наконечником Роговенко, ультразвуковым скальпелем или радиоволновым ножом. Конизация носит лечебно-диагностический характер. Циркулярная эксцизия должна соответствовать объёму поражения, её нужно проводить в пределах здоровых тканей. Показания к конизации шейки матки: невозможность полной визуализации патологического участка при его распространении по цервикальному каналу, предраковое состояние эндоцервикса по результатам диагностического выскабливания, подозрение на скрытую инвазию при кольпоскопии, не подтверждённое при биопсии. Эпителизация раны завершается через 4–6 нед в зависимости от фактора воздействия.

После биопсии шейки матки, произведённой амбулаторно, больная трудоспособна или освобождается от работы на 1–2 дня. После биопсии шейки матки и выскабливания слизистой оболочки цервикального канала (или раздельного диагностического выскабливания), произведённых в условиях стационара, больной выдают лист нетрудоспособности сроком до 10 дней. Осмотр шейки матки при помощи зеркал проводят через 4–6 нед после биопсии. Половая жизнь после эксцизионной биопсии шейки матки возможна через 4 нед, после конизации — через 6–8 нед.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Интерпретацию данных гистологического исследования проводят в соответствии с одной из классификационных схем. В настоящее время используют следующие классификации: классификация, включающая три степени дисплазии (слабая, умеренная и тяжёлая) и карциному *in situ* (ВОЗ, 1972); классификация ЦИН (I, II, III); морфологическая классификация изменений шейки матки, вызываемых вирусом папилломатоза человека (см. раздел «Дисплазии шейки матки»). Отсутствие клеточных изменений трактуют как норму, незначительное количество клеточных изменений — как доброкачественные клеточные изменения или воспаление.

В нашей стране до настоящего времени имеет широкое распространение классификация фоновых процессов, предрака и РШМ И.А. Яковлевой, Б.Г. Кукутэ (1979). Согласно данной классификации, фоновые процессы подразделяют на гиперпластические, связанные с гормональными нарушениями, воспалительные и посттравматические. К фоновым гиперпластическим процессам дисгормональной этиологии относят эндоцервикоз (простой, пролиферирующий, заживающий), полип (простой, пролиферирующий, эпидермизирующийся), папиллому (без признаков атипии), простую форму лейкоплакии, эндометриоз. К фоновым процессам воспалительной этиологии относят истиные эрозии и цервициты (острый, хронический). К фоновым посттравматическим процессам относят разрывы, эктропион, рубцовые изменения, шеечновлагалищные свищи. Предраковые изменения включают дисплазию, возникшую на неизменённой шейке матки или в области фоновых процессов (слабо выраженную, умеренно выраженную и выраженную), лейкоплакию с явлениями атипии и аденоматоз. РШМ включает преклинические и клинические формы. К преклиническим формам относят рак *in situ*, с началом инвазии, микрокарциному. К клиническим формам относят плоскоклеточный рак (ороговевающий, неороговевающий), железистый с различной степенью дифференцировки, светлоклеточный мезонефральный и низкодифференцированный рак.

ОПЕРАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Гистологический метод исследования биопсийного материала имеет решающее значение в постановке окончательного диагноза при патологии шейки матки. Достоверность гистологического метода диагностики предраковых заболеваний и РШМ равна 98,6%. Кольпоскопически ориентированная биопсия повышает точность диагностики на 25%.Отмечают уверенную гистологическую диагностику рака и часто наблюдаемых трудностей в распознавании ЦИН, особенно их начальных форм. Недостатком метода признана невозможность его многократного применения при обследовании одной и той же пациентки.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

●Выбор участков для биопсии.
●Технические погрешности, связанные с приготовлением препарата.
●Квалификация патоморфолога.

Осложнения

●Кровотечение во время операции и после неё.
●Развитие инфекционных осложнений.
●После конизации — рубцовый стеноз шейки матки (при широком или высоком иссечении); при иссечении участка больших размеров возможно развитие обширной эктопии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — СПб.: ООО Издательство Фолиант, 2002. — С. 195–229.

Железнов Б.И. Опухоли женского полового тракта. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. — М.: Медицина, 1993. — С. 198–263.

Хирш Х.А., Кезер О., Икле Ф.А. Оперативная гинекология. Гл. 2. Малые диагностические и лечебные процедуры. Операции на шейке матки: пер. с англ. / Под ред. акад. В.И. Кулакова. — М.: ГЭОТАРМедиа, 1999. — С. 21–28.

Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. — СПб.: SOTIS, 2000. — С. 82–100.

Яковлева И.А., Кукутэ Б.Г. Морфологическая диагностика предопухолевых процессов и опухолей матки по биопсиям и соскобам. — Кишинев: Штиинца, 1979. — С. 5–77.

7.12. ГИСТЕРОСКОПИЯ

Гистероскопия — метод эндоскопии в гинекологии, позволяющий осмотреть полость матки. Впервые гистероскопию выполнил в 1869 г. Pantaleoni при помощи прибора, похожего на цистоскоп. В дальнейшем с внедрением волоконной оптики и моинторов возможности гистероскопии были значительно расширены.

Выделяют диагностическую и операционную гистероскопию. Современную гистероскопию среди всех инструментальных методов исследований считают наиболее информативной для диагностики и эффективной для лечения практически всех видов внутриматочной патологии. Визуальный осмотр полости матки позволяет обнаружить внутриматочную патологию, провести топическую диагностику и при необходимости прицельную биопсию или хирургическое вмешательство в пределах полости матки.

Как любой инвазивный метод, гистероскопия требует большого хирургического мастерства, навыков и соблюдения всех необходимых правил её проведения. При нарушении этих условий могут возникать серьёзные осложнения, представляющие собой опасность для здоровья, а иногда и для жизни женщины.

ПОКАЗАНИЯ

Показания к выполнению диагностической гистероскопии

●Нарушения менструального цикла в различные периоды жизни женщины (ювенильный, репродуктивный, перименопаузальный).
●Кровяные выделения в постменопаузе.
●Подозрение на:
♦подслизистую ММ;
♦аденомиоз;
♦рак эндометрия;
♦аномалии развития матки;
♦внутриматочные синехии;
♦наличие в полости матки остатков плодного яйца;
♦наличие инородного тела в полости матки;
♦перфорацию стенки матки.
●Уточнение места расположения ВМК или его фрагментов.
●Бесплодие.
●Невынашивание беременности.
●Контрольное исследование полости матки после ранее перенесённых операций на матке, пузырного заноса, хорионэпителиомы.
●Оценка эффективности и контроль при проведении гормонотерапии.
●Осложнённое течение послеродового периода.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания к диагностической гистероскопии те же, что и для любого внутриматочного вмешательства:
●общие инфекционные заболевания (грипп, ангина, пневмония, острый тромбофлебит, пиелонефрит и т.д.);
●острые воспалительные заболевания половых органов;
●III–IV степень чистоты влагалищных мазков;
●тяжёлое состояние больной при наличии заболеваний сердечнососудистой системы и паренхиматозных органов (печени, почек);
●беременность (желанная);
●распространённый РШМ;
●профузное маточное кровотечение.

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ

Гистероскопию следует рассматривать как оперативное вмешательство, которое в зависимости от показаний проводят как в экстренном, так и в плановом порядке. Плановую гистероскопию проводят после клинического обследования больных, включающего исследование крови, мочи, мазков из влагалища на степень чистоты, рентгенографию грудной клетки, электрокардиографию. Больным пожилого возраста, особенно с ожирением, целесообразно проводить определение уровня глюкозы в крови. Данные двуручного исследования, анализы крови и результаты мазков содержимого влагалища не должны указывать на наличие воспалительного процесса. Клиническое обследование позволяет составить определённое представление о патологических изменениях в матке, выявить сопутствующие заболевания, выбрать метод обезболивания. При наличии у больной экстрагенитальной патологии (заболевания сердца, лёгких, гипертоническая болезнь и т.д.) необходима консультация соответствующего специалиста и проведение патогенетической терапии до полной компенсации выявленных нарушений. III–IV степень чистоты мазков из влагалища считают показанием к его санации.

Указанные исследования могут быть выполнены в амбулаторных условиях до поступления пациентки в стационар. В распоряжении врача при плановой гистероскопии достаточно времени для проведения психологической подготовки пациентки. Подготовка должна включать разъяснение целей исследования, а также коррекцию выявленных изменений в организме женщины.

Плановая гистероскопия должна включать следующие мероприятия:
●подготовку кишечника (накануне манипуляции делают очистительную клизму);
●опорожнение мочевого пузыря перед исследованием.

Операцию проводят натощак.

В амбулаторных условиях гистероскопию можно выполнять при наличии стационара одного дня и возможности экстренного перевода больной в стационар в случае необходимости. Амбулаторная гистероскопия неприемлема для нервозных пациенток, нерожавших женщин и пациенток в постменопаузе.

Плановую гистероскопию лучше проводить в ранней пролиферативной фазе менструального цикла (оптимально на 5–7-й день менструального цикла), когда эндометрий тонкий и слабо кровоточит. Однако бывают исключения, когда необходимо оценить состояние эндометрия в секреторную фазу менструального цикла. В этих случаях гистероскопию проводят за 3–5 дней до менструации. Состояние стенок матки можно оценить при контрольной гистероскопии, после удаления слизистой оболочки.

У пациенток перименопаузального и постменопаузального периода, а также в экстренных ситуациях, при кровотечении, время проведения гистероскопии не имеет принципиального значения.

МЕТОДИКА

В норме полость матки представляет собой сомкнутую щель небольших размеров. Для полноценной визуализации полости матки необходимо расширить её с помощью какойлибо среды. В зависимости от используемой среды для расширения полости матки различают газовую и жидкостную гистероскопию.

Применение газовой среды целесообразно при проведении диагностической гистероскопии и при отсутствии кровяных выделений. В качестве расширяющей среды используют углекислый газ.

Большинство хирургов предпочитают жидкостную гистероскопию. При достаточно чёткой видимости жидкостная гистероскопия позволяет легко контролировать процесс гистероскопических операций.

Для расширения полости матки используют высоко и низкомолекулярные жидкости. Основные расширяющие среды в современной гистероскопии: 0,9% раствор натрия хлорида, раствор ЛактатРингера по Хартману©, 5%раствор глюкозы, 1,5% раствор глицина.

Независимо от вида проводимой гистероскопии и используемой среды для расширения полости матки, пациентку размещают на гинекологическом кресле. Наружные половые органы и влагалище обрабатывают 5% раствором йода или спиртом. Гистероскопии предшествует бимануальное исследование для определения расположения матки, её величины.

Шейку матки фиксируют пулевыми щипцами за переднюю губу, что позволяет подтянуть её и выровнять направление цервикального канала, определить длину полости матки. Это также необходимо для расширения цервикального канала расширителями Гегара. Однако при этом необходимо помнить, что лучше не проходить глубоко в матку, чтобы не травмировать слизистую оболочку и не вызвать кровотечение, затрудняющее обзор. Этап расширения шейки матки очень

ответственный, поскольку именно на этом этапе чаще всего и возникает перфорация матки. Измерение длины полости матки зондом желательно не проводить до самой гистероскопии во избежание травмирования эндометрия.

При проведении газовой гистероскопии предпочтительнее не расширять цервикальный канал. Однако при необходимости шейку матки расширяют расширителями Гегара до № 6–7. После извлечения расширителя в полость матки вводят корпус гистероскопа без оптической трубки. Через канал корпуса в полость матки вводят 40–50 мл изотонического раствора хлорида натрия (для промывания полости матки от крови), который затем с помощью отсоса удаляют. К оптической трубке гистероскопа подключают световод, оптическую систему фиксируют к корпусу гистероскопа. К одному из вентилей в корпусе присоединяют трубку, по которой поступает углекислый газ из гистерофлятора со скоростью 50–60 мл/мин, при этом давление в полости матки не должно превышать 40–50 мм рт.ст.

При проведении жидкостной гистероскопии с использованием различных механических приспособлений для подачи жидкости лучше расширить цервикальный канал расширителями до № 11–12 для лучшего оттока избытка жидкости. При использовании системы с постоянной подачей и оттоком жидкости и корпуса гистероскопа с двумя каналами (*continuous flow*) целесообразно расширение цервикального канала расширителя Гегара до № 9–9,5.

Телескоп помещают в корпус гистероскопа и фиксируют запирающим замком. К нему подсоединяют гибкий световод от источника освещения, проводник со средой для расширения полости матки и видеокамеру. Перед введением гистероскопа в полость матки проверяют подачу среды для расширения полости матки, включают источник света и фокусируют камеру.

В последние годы появились инструменты малого диаметра (минигистероскопы), которые позволяют проводить диагностическую гистероскопию и даже небольшие операции без расширения цервикального канала.

Гистероскоп вводят в цервикальный канал и под контролем зрения постепенно продвигают в полость матки. Вначале необходимо выждать пока полость матки достаточно не расширится, чтобы произвести её осмотр. Ориентирами в полости матки считают устья маточных труб. Если видимость плохая изза пузырьков газа или крови, необходимо немного подождать, пока они не выйдут из полости матки наружу. Сначала гистероскоп лучше вводить с наполовину открытым краном для притока жидкости и полностью открытым краном для оттока. При необходимости эти краны можно либо частично закрывать или полностью открывать для регулирования степени растяжения полости матки и улучшения видимости.

Поочерёдно тщательно осматривают все стенки матки, область устьев маточных труб и, на выходе, цервикальный канал. При осмотре необходимо обращать внимание на цвет и толщину эндометрия, его соответствие дню менструального цикла, форму и величину полости матки, наличие тех или иных патологических образований и включений, рельеф стенок, состояние устьев маточных труб. При обнаружении очаговой патологии эндометрия берут прицельную биопсию эндометрия с помощью биопсийных щипцов, проведённых через операционный канал гистероскопа. При отсутствии очаговой патологии телескоп удаляют из полости матки и производят раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки. Кюретаж может быть и вакуумным.

Основными причинами плохой видимости могут быть пузырьки газа, кровь и неадекватное освещение. При использовании жидкостной гистероскопии необходимо тщательно следить за системой подачи жидкости, во избежание подачи воздуха под давлением, а также поддерживать оптимальную скорость подачи жидкости для отмывания полости матки от крови.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для выявления патологии необходимо прежде всего знать нормальную гистероскопическую картину. Ниже приведены описания нормальных гистероскопических картин а зависимости от фазы менструальноо цикла и фозраста.

ЭНДОМЕТРИЙ В ФАЗЕ ПРОЛИФЕРАЦИИ

Гистероскопическая картина эндометрия в фазе пролиферации зависит от дня менструального цикла. В фазе ранней пролиферации (до 7-го дня менструального цикла) эндометрий тонкий, ровный, бледнорозового цвета (рис. 7**–**49), на отдельных участках просвечивают мелкие кровоизлияния, видны единичные неотторгнувшиеся участки эндометрия бледнорозового цвета. Устья маточных труб легко осмотреть с помощью телескопа с углом обзора 30 градусов или при его поворачивании. При приближении телескопа к устьям маточных изображение увеличивается. Поскольку давление на устья возрастает, и они то открываются, то закрываются (рис. 7**–**50).



Рис. 7-49. Эндометрий в фазе ранней пролиферации.

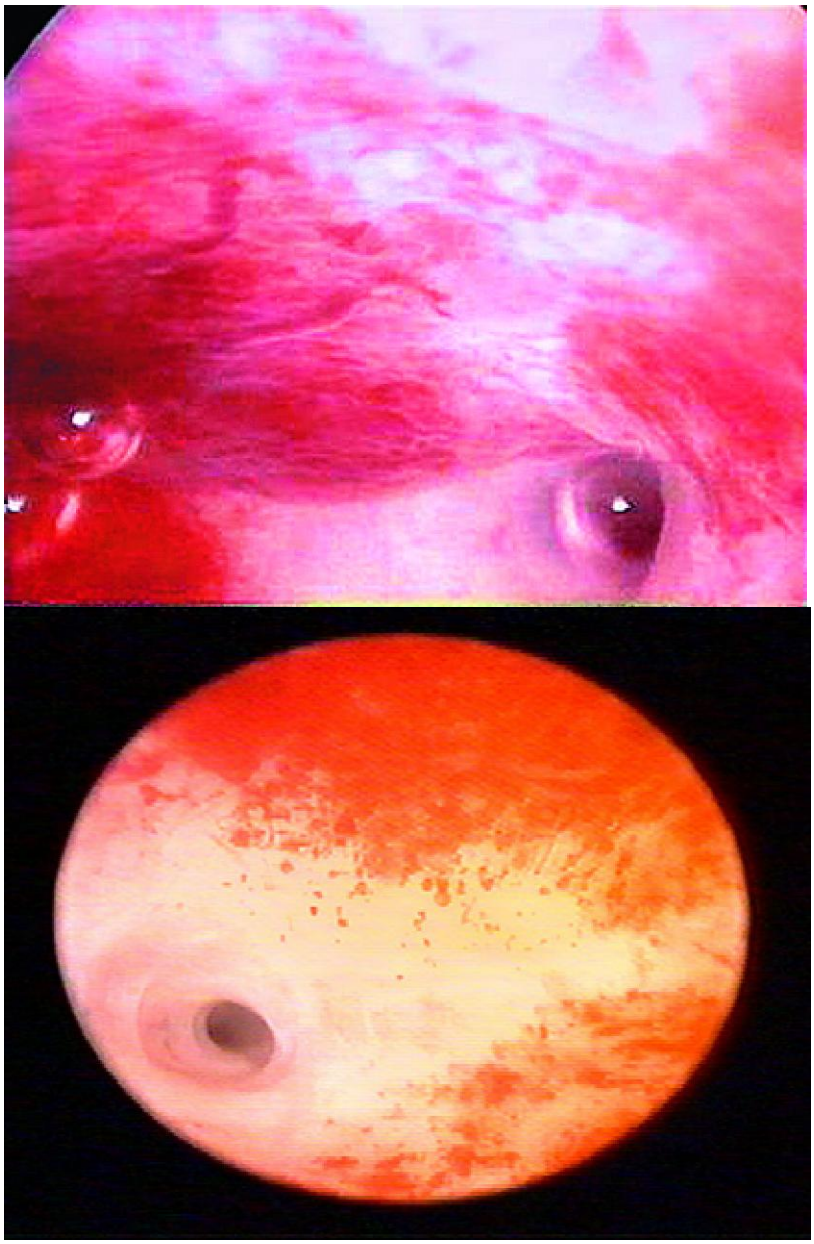


Рис. 7-50. Устье маточной трубы.

У молодых пациенток дно матки как бы вдаётся в её полость (выбухает), также видны углубления в области углов матки. Это часто ошибочно расценивают как седловидную или двурогую матку, хотя это вариант нормы. На самом деле при двурогой матке перегородка обычно опущена низко, а иногда она доходит до области внутреннего зева и, если телескоп сразу же проходит в ту или другую сторону от перегородки, диагноз может быть ошибочным.

Постепенно (начиная с 9–10-го дня менструального цикла) происходит утолщение эндометрия, он становится более сочным, бледнорозового цвета, сосуды не видны. В фазу поздней пролиферации эндометрий на отдельных участках выявляют в виде утолщённых складок (рис. 7–51). Можно осмотреть устья маточных труб.



Рис. 7-51. Эндометрий в фазе поздней пролиферации.

Важно отметить, что при нормальном менструальном цикле, в фазе пролиферации эндометрий может иметь различную толщину в зависимости от локализации: более толстый в дне матки и по задней стенке и менее толстый по передней стенке и в нижней трети полости матки.

ЭНДОМЕТРИЙ В ФАЗЕ СЕКРЕЦИИ

Эндометрий сочный, отёчный, утолщён с образованием складок, особенно в верхней трети тела матки (рис. 7–52) Нередко складки приобретают полиповидную форму, цвет эндометрия бывает желтоватым. За 2–3 дня до менструации эндометрий приобретает красноватый оттенок. Изза выраженного утолщения и складчатости эндометрия устья маточных труб не всегда возможно увидеть. В этой фазе эндометрий легко можно повредить расширителями Гегара или телескопом, это может вызвать кровотечения из эндометрия. Накануне менструации эндометрий может быть ошибочно принят за патологию (полиповидную гиперплазию). В связи с этим время проведения гистероскопии (фазу менструального цикла) считают очень существенным, и оно должно быть зафиксировано для патоморфолога.

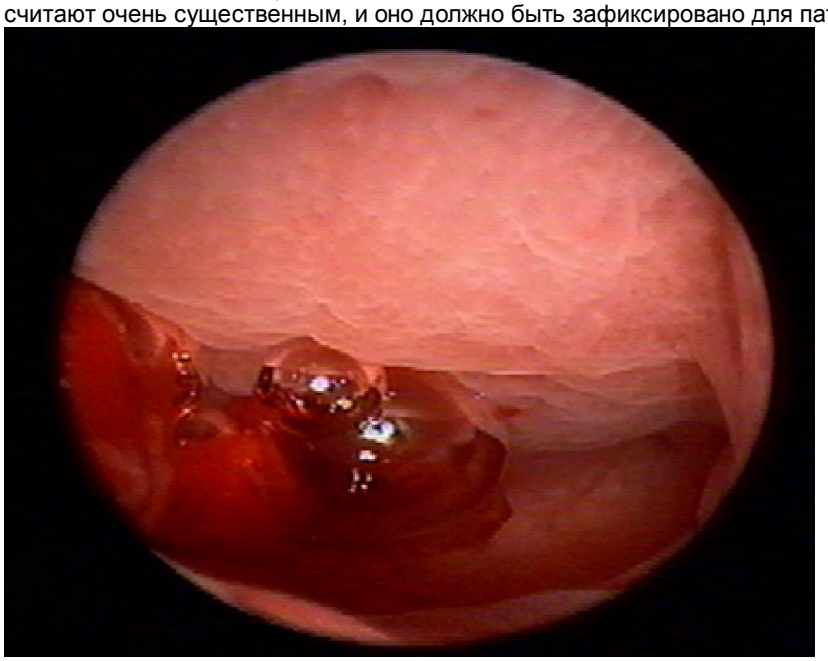


Рис. 7-52. Эндометрий в фазе секреции.

ЭНДОМЕТРИЙ ВО ВРЕМЯ МЕНСТРУАЦИИ

В первые 2–3 дня менструации полость матки выполнена большим количеством обрывков эндометрия от бледнорозового до тёмнобагрового цвета, особенно в их много в верхней трети. В нижней и средней трети эндометрий тонкий, бледнорозового цвета с мелкоточечными кровоизлияниями и участками старых кровоизлияний. При полноценном менструальном цикле уже ко 2–му дню менструации происходит почти полное отторжение слизистой оболочки матки, лишь на отдельных участках, как правило, в дне матки выявляют мелкие обрывки слизистой оболочки (рис. 7–53).



Рис. 7-53. Эндометрий во время менструации.

АТРОФИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

Нормальное состояние у женщин в периоде постменопаузы. Слизистая оболочка тонкая, бледная, более чётко видны устья маточных труб, имеющие округлую или щелевидную форму (рис. 7–54) Часто на фоне атрофии эндометрия выявляют внутриматочные синехии, в основном в области устьев маточных труб и дне матки (рис. 7–55).

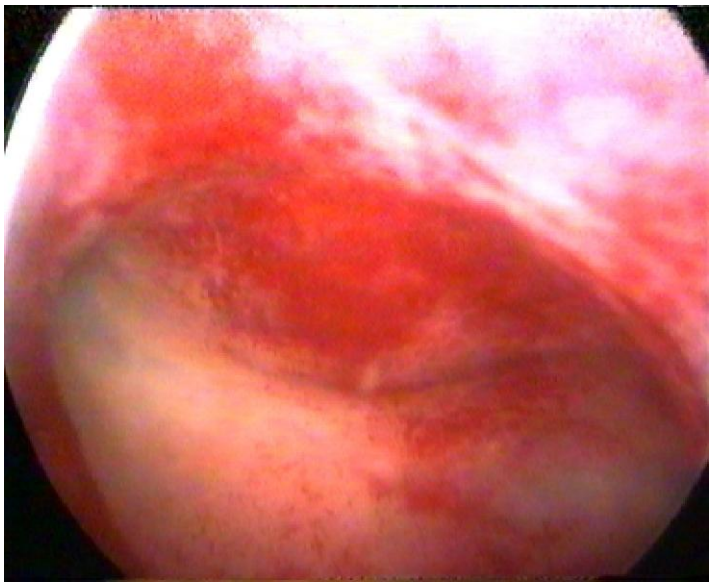


Рис. 7-54. Атрофичный эндометрий.


Рис. 7-55. Внутриматочные синехии на фоне атрофичного эндометрия.

ЭНДОЦЕРВИКС

Цервикальный канал имеет веретенообразную форму, соединяясь через наружный зев с влагалищем, а через внутренний зев — с полостью матки. Внутренний зев имеет хорошо выраженное мышечное кольцо. Слизистая оболочка цервикального канала состоит в основном из кубического эпителия, который проникает в строму, образуя глубокие и разветвлённые трубчатые железы. На поверхности слизистой оболочки видны глубокие щели, бороздки (рис. 7–56). В постменопаузе эта складчатость исчезает, поверхность становится более гладкой. Можно увидеть фиброзные волокна, иногда синехии белесоватого цвета (рис. 7–57) Также выявляют кисты небольших размеров (наботовы кисты) с белесоватой прозрачной стенкой, слизистым содержимым, голубоватосероватого цвета (рис. 7–58). Слизистая оболочка цервикального канала иногда бывает представлена мелкими полиповидными разрастаниями. Одиночные полипы цервикального канала видны чётко. Необходимо определить место расположения ножки полипа для прицельного и полного её иссечения (рис. 7–59). Цервикальный канал необходимо проходить телескопом с особой осторожностью под контролем зрения, во избежание его травмирования и образования ложного хода.


Рис. 7-56. Цервикальный канал (складки).

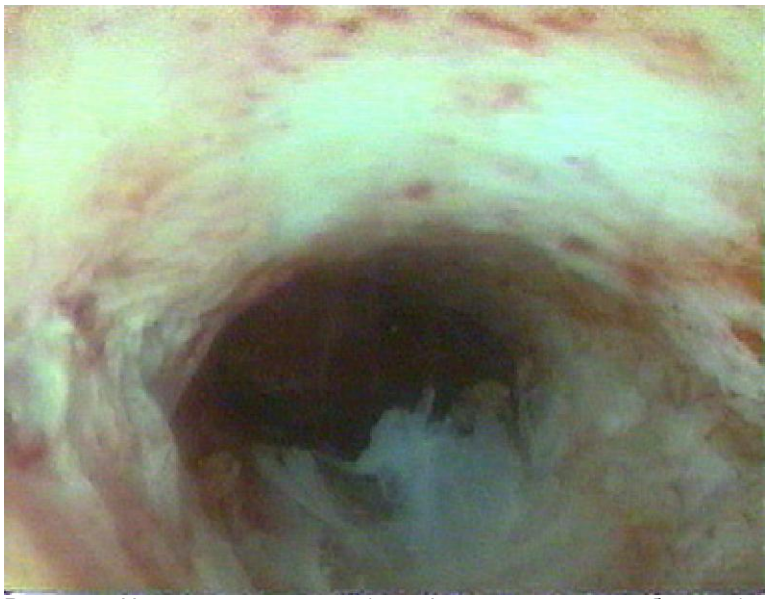


Рис. 7-57. Цервикальный канал (атрофичная слизистая оболочка).

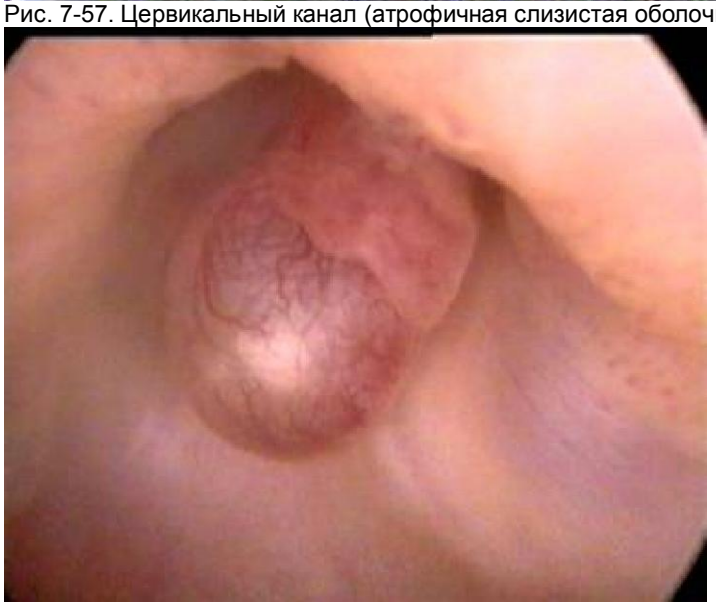


Рис. 7-58. Наботова киста в цервикальном канале.



Рис. 7-59. Полип цервикального канала (ножка).

ОСЛОЖНЕНИЯ

Во время диагностической и оперативной гистероскопии возможны осложнения. Безусловно, большее количество осложнений описано при выполнении оперативной гистероскопии, проведении сложных эндоскопических, длительных по времени операций. Серьёзные осложнения редки, но, тем не менее, о них надо помнить и знать их, уметь вовремя распознать и либо предотвратить, либо скоррегировать возникшее осложнение. Описанные осложнения можно разделить на следующие группы:

- ●анестезиологические;
- ●осложнения, вызванные средой для расширения полости матки;
- ●хирургические.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Чаще всего возникают аллергические реакции на вводимые анестетики, вплоть до развития анафилактического шока. В связи с этим перед операцией необходимо полное обследование пациенток. Необходим тщательный сбор анамнеза, особенно в отношении непереносимости ЛС. Во время операции возможны и любые другие анестезиологические осложнения, поэтому операционная, где проводят гистероскопию, должна быть полностью оснащена для оказания необходимой помощи. Желательно проводить операцию при постоянном мониторировании пульса и давления. Анестезиолог в ходе операции вправе решить вопрос о досрочном прекращении процедуры.

ОСЛОЖНЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ СРЕДАМИ ДЛЯ РАСШИРЕНИЯ ПОЛОСТИ МАТКИ

Для расширения полости матки используют углекислый газ и жидкости. Осложнения могут возникнуть как при использовании газа, так и жидких сред.

При использовании углекислого газа возможны следующие осложнения:

●сердечные аритмии вследствие метаболического ацидоза;

●газовая эмболия, которая может привести к смертельному исходу.

Признаки газовой эмболии: резкое падение АД, цианоз, при аускультации выслушивают типичное «журчащее», дробное дыхание.

Названные осложнения лечат анестезиологи. Успех лечения зависит от времени диагностирования осложнения и раннего начала коррекции. В связи с этим операционная должна быть оснащена всем необходимым для проведения реанимационных мероприятий.

Профилактическими мерами для предотвращения этих грозных осложнений считают:

●соблюдение рекомендуемых параметров скорости подачи газа (50–60 мл/мин)и давления в полости матки (40–50 мм рт.ст.);

●для подачи газа в полость матки допустимо использовать только приборы, приспособленные для гистероскопии (гистерофлятор).

При использовании жидкостей возникают различные проблемы в зависимости от абсорбированного количества. Наиболее грозным осложнением считают жидкостную перегрузку сосудистого русла, которая проявляется гиперволемией, гипонатриемией, отёком лёгких. Риск гипонатриемии связан с применением растворовдиэлектриков, используемых для электрохирургических вмешательств. При жидкостной перегрузке сосудистого русла вводят диуретики, проводят ингаляции кислородом, вводят сердечные препараты. Гипонатриемию лечат внутривенным введением диуретиков и гипертонического раствора. При этом обязательно необходимо контролировать уровень электролитов в крови.

Для предотвращения этих осложнений необходимо соблюдать следующие правила:

●использовать расширяющие среды, подходящие для планирующейся операции;

●использовать оборудование, позволяющие определять давление в полости матки;

●подавать жидкость с определённой скоростью и одновременно отсасывать её;

●поддерживать внутриматочное давление при использовании жидкости для расширения полости матки на возможно низком уровне, обеспечивающем хороший обзор;

●постоянно измерять количество введённой и выведенной жидкости;

●не допускать дефицита жидкости более 1500 мл при использовании низкомолекулярных растворов и 2000 мл при применении изотонического раствора хлорида натрия;

●избегать глубокого повреждения миометрия;

●стараться выполнить операцию в максимально короткое время.

Таким образом, при использовании любой из существующих на сегодня сред для расширения полости матки возможны осложнения. Однако осложнений можно избежать, если помнить о мерах предосторожности и методах их лечения.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Хирургические осложнения при гистероскопии возможны как во время операции, так и в послеоперационном периоде.

К интраоперационным осложнениям относят:

●перфорацию матки;

●кровотечение.

Самое частое осложнение как при диагностической, так и операционной гистероскопии — перфорация матки. Перфорация может произойти при расширении цервикального канала или при проведении какихлибо хирургических манипуляций в полости матки. Факторы, предрасполагающие к перфорации матки: резкая ретроверзия матки, введение гистероскопа при плохом обзоре, наличие распространённой карциномы эндометрия, пожилой возраст пациенток и связанные с этим возрастные изменения тканей (атрофия шейки матки, потеря эластичности тканей).

Эндоскопист должен сразу же выявить это осложнение. На перфорацию указывают следующие признаки: расширитель проходит глубже ожидаемой длины полости матки, нет оттока вводимой жидкости или не удаётся поддерживать давление в полости матки. Перфорация также может быть распознана при обнаружение в зоне видимости петель кишечника или брюшины малого таза. Если гистероскоп находится в параметрии (непроникающая перфорация в листки широких связок матки), эндоскопист видит весьма интересную картину: тонкие «нити», как бы нежную «вуаль». Наблюдают также непроникающие перфорации в стенку матки, при которых диагноз не всегда правильно интерпретируют (рис. 7–60).



Рис. 7-60. Непроникающая перфорация матки (ложный ход).

При подозрении на перфорацию матки операция должна быть остановлена. Тактика ведения пациенток при перфорации матки зависит от величины перфорационного отверстия, а также от того, чем была произведена перфорация, локализации перфорационного отверстия, наличия повреждения органов брюшной полости.

Консервативное лечение показано при небольших размерах перфорационного отверстия и при твёрдой уверенности, что отсутствуют повреждения органов брюшной полости и признаки внутрибрюшного кровотечения в параметрии. Назначают холод на низ живота, препараты, увеличивающие сократимость миометрия, антибиотики. Проводят динамическое наблюдение. Перфорацию боковой стенки матки наблюдают редко. Тем не менее такое повреждение может привести к образованию гематомы в широкой связке, которая при её нарастании может потребовать последующей лапаротомии.

Более тяжёлые перфорации возникают при работе с резектором, резектоскопом или лазером. Эндоскопическими ножницами (введёнными через операционный канал гистероскопа) редко можно повредить соседние органы, чаще это происходит при работе с резектоскопом или лазером.

Перфорацию во время операционной гистероскопии легко распознать, так как внутриматочное давление резко падает (за счёт ухода жидкости в брюшную полость), при этом резко ухудшается видимость. Если в этот момент электрод не был активизирован, операцию немедленно прекращают, при отсутствии признаков внутрибрюшного кровотечения проводят консервативное лечение. Если же хирург не уверен в том, был ли электрод активизирован в момент перфорации и есть риск повреждения органов брюшной полости, показана лапароскопия с ушиванием перфорационного отверстия и ревизией органов брюшной полости, а при необходимости выполняют лапаротомию.

Перфорацию матки можно предотвратить, соблюдая следующие правила:

●расширять шейку матки следует бережно, можно использовать ламинарию;

●гистероскоп нужно вводить в полость матки под визуальным контролем;

●техническое исполнением операции должно быть правильным;

●необходимо помнить о возможной толщине стенки матки в разных её участках при проведении хирургических манипуляций;

●при операциях повышенной сложности с риском перфорации стенки матки необходим лапароскопический контроль.

Кровотечения при диагностической и операционной гистероскопии могут быть вызваны травмой шейки матки пулевыми щипцами, расширителем, при перфорации матки и при проведении хирургической операции.

Если кровотечение возникает сразу же после окончания операции, необходимо осмотреть шейку матки. Такое кровотечение обычно не бывает обильным, его можно остановить придавливанием места наложения пулевых щипцов или наложением шва на шейку матки.

Кровотечение, вызванное перфорацией матки, лечат в зависимости от характера кровотечения и характера перфорации. Возможно консервативное лечение, но иногда требуется выполнение лапаротомии.

Кровотечения, не связанные с перфорацией матки, обычно бывают следствием глубокого повреждения миометрия и травмирования крупных сосудов (рис. 7–61). Сначала необходимо попробовать скоагулировать кровоточащие сосуды шаровым электродом или провести лазерную коагуляцию. Если эти методы не помогают, можно ввести в полость матки катетер Фолея № 8 с последующим его расширением до 30 мл. Допустимо оставить катетер в полости матки на срок до 12 ч. Такая тампонада сосудов может иметь успех. Помимо этого, следует проводить гемостатическую терапию. Очень редко, если и эта процедура не помогает, приходится выполнять гистерэктомию.



Рис. 7-61. Кровотечение из ложа удалённого узла.

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

В послеоперационном периоде наиболее часто наблюдают следующие осложнения:

●кровотечение послеоперационного периода;

●инфекционные осложнения;

●образование внутриматочных синехий;

●гематометра;

●ожоговые повреждения соседних органов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М. Гистероскопия. — М.: ГЭОТАР, 2001.

Donnez J. Atlas of Operative Laparoscopy and Hysteroscopy, Third Edition (Encyclopedia of Visual Medicine). — Informa Healthcare, 20a07.

Azziz R., Murphy A.A., Powers R.W., Taylor J. Practical Manual of Operative Laparoscopy and Hysteroscopy. — New York: Springer, 20a07.

Corfman R.S., Diamond M.P., Decherney A.H. Complications of laparoscopy and hysteroscopy. — 2nd ed. — Blackwell Publishers, 1998.

7.13. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЛАПАРОСКОПИЯ

Лапароскопия — осмотр органов брюшной полости с помощью эндоскопа, введённого через переднюю брюшную стенку. Лапароскопия — один из эндоскопических методов, используемых в гинекологии.

Метод оптического осмотра брюшной полости (вентроскопия) был впервые предложен в 1901 г. в России гинекологом Д.О. Оттом. В дальнейшем отечественные и зарубежные учёные развивали и внедряли лапароскопию для диагностики и лечения различных заболеваний брюшной полости. Впервые лапароскопическую гинекологическую операцию выполнил в 1944 г. R. Palmer.

СИНОНИМЫ

Перитонеоскопия, вентроскопия.

ОБОСНОВАНИЕ

Лапароскопия обеспечивает значительно лучший обзор органов брюшной полости в сравнении с разрезом передней брюшной стенки, благодаря оптическому увеличению осматриваемых органов в несколько раз, а также позволяет визуализировать все этажи брюшной полости и забрюшинное пространство, а при необходимости осуществить оперативное вмешательство.

ЦЕЛЬ

Современную лапароскопию считают методом диагностики и лечения практически всех гинекологических заболеваний, также она позволяет проводить дифференциальную диагностику между хирургической и гинекологической патологией.

ПОКАЗАНИЯ

В настоящее время апробированы и внедрены в практику следующие показания для выполнения лапароскопии.

●Плановые показания:

♦ТПБ;

♦опухоли и опухолевидные образования яичников;

♦ММ;

♦генитальный эндометриоз;

♦пороки развития внутренних половых органов;

♦боли внизу живота неясной этиологии;

♦создание искусственной непроходимости маточных труб.

●Показания к экстренной лапароскопии:

♦внематочная беременность;

♦апоплексия яичника;

♦ВЗОМТ;

♦подозрение на перекрут ножки или разрыв опухолевидного образования или опухоли яичника, а также перекрут субсерозной миомы;

♦дифференциальная диагностика между острой хирургической и гинекологической патологией.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания к лапароскопии и лапароскопическим операциям зависят от многих факторов и в первую очередь от уровня подготовки и опыта хирурга, оснащённости операционной эндоскопическим, общехирургическим оборудованием и инструментарием. Выделяют абсолютные и относительные противопоказания.

●Абсолютные противопоказания:

♦геморрагический шок;

♦заболевания сердечнососудистой и дыхательной системы в стадии декомпенсации;

♦некорригируемая коагулопатия;

♦заболевания, при которых недопустимо располагать пациентку в положении Тренделенбурга (последствия травмы головного мозга, поражения сосудов головного мозга и т.д.);

♦острая и хроническая печёночнопочечная недостаточность;

♦рак яичника и РМТ (исключение составляет лапароскопический мониторинг в процессе химиотерапии или лучевой терапии).

●Относительные противопоказания:

♦поливалентная аллергия;

♦разлитой перитонит;

♦выраженный спаечный процесс после перенесённых ранее операций на органах брюшной полости и малого таза;

♦поздние сроки беременности (больше 16–18 недель);

♦подозрение на злокачественный характер образования придатков матки.

●Также противопоказаниями к выполнению плановых лапароскопических вмешательств считают:

♦имеющиеся или перенесённые менее чем 4 нед назад острые инфекционные и простудные заболевания;

♦степень III–IV чистоты влагалищного содержимого;

♦неадекватно проведённое обследование и лечение супружеской пары к моменту предполагаемого эндоскопического обследования, планируемого по поводу бесплодия.

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ

Общее обследование перед проведением лапароскопии такое же, как перед любой другой гинекологической операцией. При сборе анамнеза необходимо обращать внимание на заболевания, которые могут быть противопоказанием к выполнению лапароскопии (сердечнососудистая, лёгочная патология, травматические и сосудистые заболевания головного мозга и т.д.).

Большое значение перед лапароскопическим вмешательством необходимо уделять беседе с пациенткой о предстоящем вмешательстве, его особенностях, возможных осложнениях. Пациентка должна быть информирована о возможном переходе к чревосечению, о возможном расширении объёма операции. Должно быть получено письменное информированное согласие женщины на операцию.

Всё вышесказанное связано с тем, что среди пациенток и врачей нехирургических специальностей существует мнение об эндоскопии как о простой, безопасной и небольшой операции. В связи с этим женщины склонны недооценивать сложность эндоскопических исследований, имеющих такой же потенциальный риск, как и любые другие хирургические вмешательства.

При плановой лапароскопии накануне операции пациентка ограничивает свой рацион приёмом жидкой пищи. Очистительную клизму назначают вечером перед операцией. Медикаментозная подготовка зависит от характера основного заболевания и планируемой операции, а также от сопутствующей экстрагенитальной патологии.

МЕТОДИКА

Лапароскопические вмешательства проводят в ограниченном замкнутом пространстве — брюшной полости. Для введения в это пространство специальных инструментов и возможности адекватной визуализации всех органов брюшной полости и малого таза необходимо расширение объёма этого пространства. Этого достигают либо путём создания пневмоперитонеума, либо за счёт механического поднятия передней брюшной стенки.

Для создания пневомоперитонеума в брюшную полость вводят газ (углекистый газ, закись азота, гелий, аргон), который приподнимает брюшную стенку. Газ вводят путём прямой пункции передней брюшной стенки иглой Вереша, прямой пункции троакаром или открытой лапароскопии.

Главное требование, предъявляемое к газу, инсуффлируемому в брюшную полость, — это безопасность для пациентки. Основными условиями, обеспечивающими указанное требование, считают:

●абсолютную нетоксичность газа;
●активную поглощаемость газа тканями;
●отсутствие раздражающего воздействия на ткани;
●неспособность к эмболизации.

Всем вышеперечисленным условиям соответствуют углекислый газ и закись азота. Эти химические соединения легко и быстро резорбируются, в отличие от кислорода и воздуха не вызывают у пациенток ощущение боли или дискомфорта (напротив, закись азота обладает анальгезирующим эффектом) и не образуют эмболы (так, углекислый газ, проникнув в кровеносное русло, активно соединяется с гемоглобином). Кроме этого, углекислый газ, воздействуя опредёленным образом на дыхательный центр, увеличивает жизненную ёмкость лёгких и, следовательно, уменьшает риск возникновения вторичных осложнений со стороны системы дыхания. Не рекомендуют использовать для наложения пневмоперитонеума кислород или воздух!

Игла Вереша состоит из тупоконечного, заряженного пружиной стилета и острой наружной иглы (рис. 7–62). Прилагаемое к игле давление ведёт по мере прохождения слоёв брюшной стенки к погружению стилета внутрь иглы, позволяя последней прокалывать ткань (рис. 7**–**63). После прохождения иглой брюшины наконечник выскакивает и предохраняет внутренние органы от ранения. Газ поступает в брюшную полость через отверстие по латеральной поверхности наконечника.



Рис. 7-62. Игла Вереша.

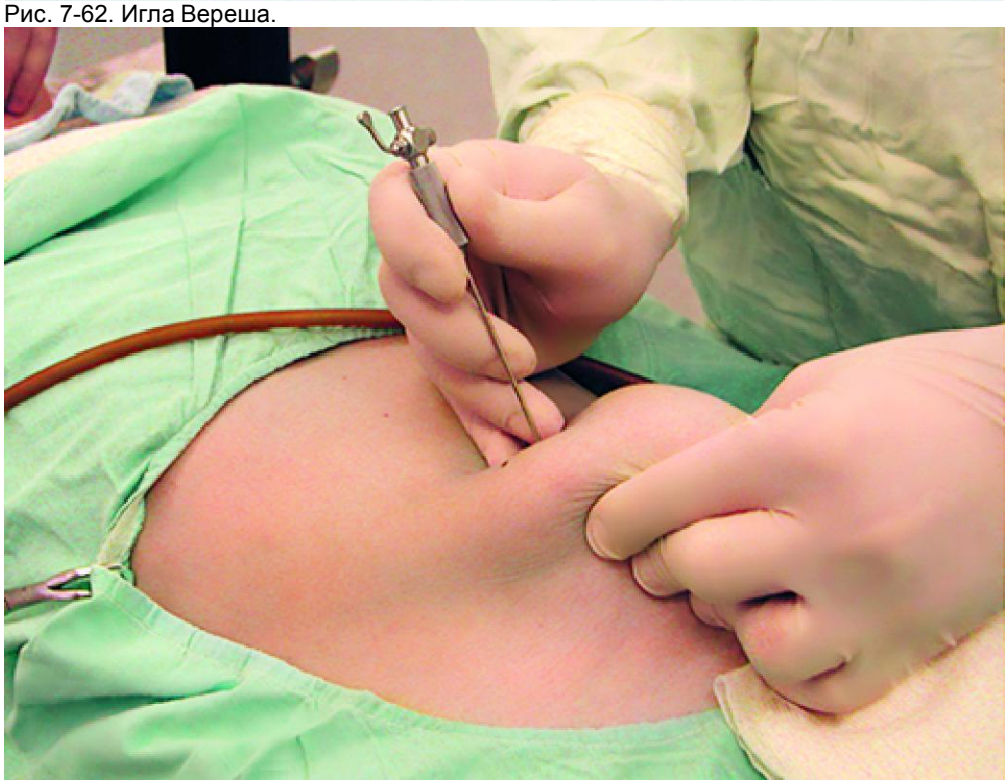


Рис. 7-63. Этап ведения иглы Вереша.

Наряду с удобствами в проведении лапароскопии, пневмоперитонеум имеет ряд важных недостатков и побочных эффектов, повышающих риск возможных осложнений при лапароскопии:

●сдавления венозных сосудов забрюшинного пространства с нарушением кровоснабжения нижних конечностей и склонностью к тромбообразованию;
●нарушения артериального кровотока в брюшной полости;
●нарушения сердечной деятельности: снижения сердечного выброса и сердечного индекса, развития аритмии;
●сдавления диафрагмы с уменьшением остаточной ёмкости лёгких, увеличения мёртвого пространства и развитием гиперкапнии;
●ротации сердца.

Непосредственные осложнения пнемоперитонеума:

●пневмоторакс;
●пневмомедиастинум;
●пневмоперикард;
●подкожная эмфизема;
●газовая эмболия.

Выбор места прокола брюшной стенки зависит от роста и комплекции пациентки, а также от характера перенесённых

доступа к брюшной полости. Другой наиболее часто используемой точкой для введения иглы Вереша в гинекологии считают область на 3–4 см ниже края левой рёберной дуги по среднеключичной линии. Введение иглы Вереша в принципе возможно в любом месте на передней брюшной стенке, но при этом необходимо помнить о топографии надчревной артерии. При наличии перенесённых ранее операций на органах брюшной полости для первичной пункции выбирают точку, максимально удалённую от рубца.

Можно ввести иглу Вереша через задний свод влагалища, если отсутствуют патологические образования в позадиматочном пространстве.

В момент пункции передней брюшной стенки иглой Вереша или первым троакаром пациентка должна находиться на операционном столе в горизонтальном положении. После рассечения кожи брюшную стенку приподнимают рукой, цапкой или лигатурой (для увеличения расстояния между брюшной стенкой и органами брюшной полости) и вводят иглу Вереша или троакар в брюшную полость под углом 45–60°. Правильность введения иглы Вереша в брюшную полость проверяют различными способами (капельный тест, шприцевая проба, аппаратная проба).

Некоторые хирурги предпочитают прямую пункцию брюшной полости 10миллиметровым троакаром без использования иглы Вереша, что рассматривают как более опасный доступ (рис. 7–64). Повреждение внутренних органов возможно как иглой Вереша, так и троакаром, однако характер повреждений, учитывая диаметр инструмента, различен по тяжести.



Рис. 7-64. Прямое введение центрального троакара.

Методика открытой лапароскопии показана при опасности повреждения внутренних органов при спаечных процессах в брюшной полости вследствие перенесённых ранее операций и неудачных попытках введения иглы Вереша или троакара. Суть открытой лапароскопии заключается во введении первого троакара для оптики через минилапаротомное отверстие.

В последние годы для профилактики повреждения органов брюшной полости при вхождении в брюшную полость при спаечном процессе используют оптическую иглу Вереша или видеотроакар (рис. 7–65).

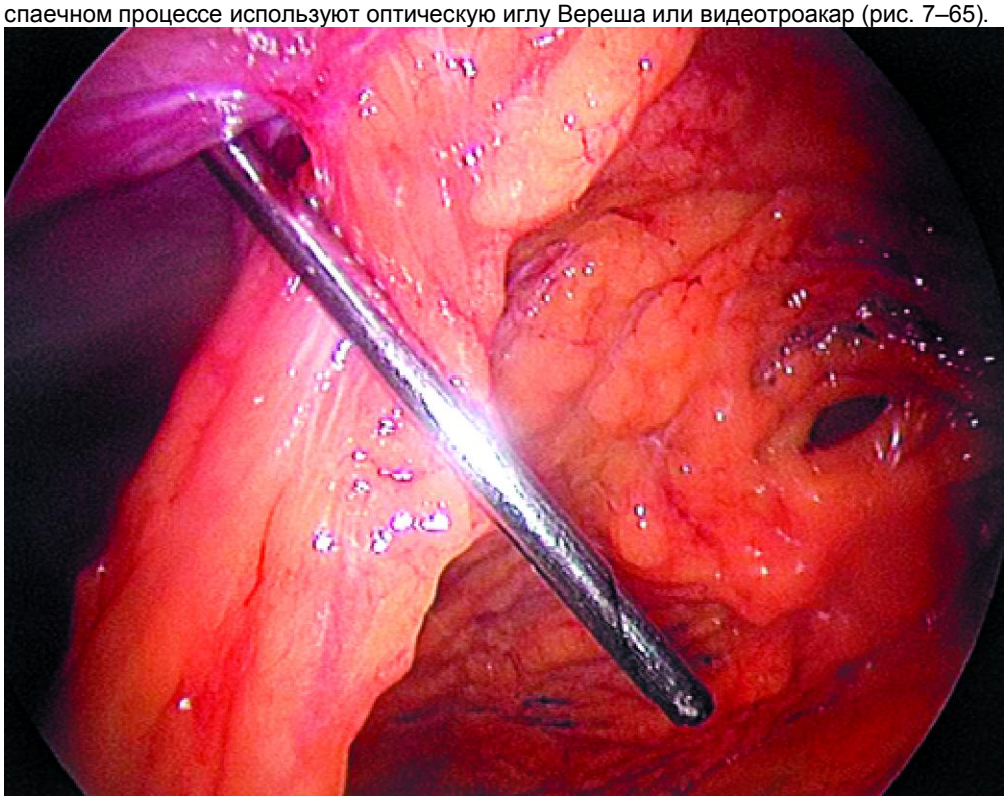


Рис. 7-65. Оптическая игла Вереша

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

Механическое поднятие брюшной стенки (лапаролифтинг) — безгазовая лапароскопия. Переднюю брюшную стенку поднимают с помощью различных устройств. Этот метод показан для пациенток с сердечнососудистой недостаточностью, ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией стадии II–III, инфарктом миокарда в анамнезе, пороками сердца, после перенесённых операций на сердце.

Безгазовая лапароскопия обладает и рядом недостатков: пространство для выполнения операции может быть недостаточным и неадекватным для удобного выполнения операции, проводить операцию у тучных пациенток в таком случае достаточно трудно.

Хромосальпингоскопия. При всех лапароскопических операциях по поводу бесплодия обязательным считают выполнение хромосальпингоскопии, заключающейся во введении метиленовой синьки через специальную канюлю, введённую в цервикальный канал и полость матки. В процессе введения красящего вещества анализируют процесс заполнения им маточной трубы и поступление синьки в брюшную полость.

Шейку матки обнажают в зеркалах и фиксируют пулевыми щипцами. В цервикальный канал и полость матки вводят специальный маточный зонд конструкции Коэн с конусообразным ограничителем, который фиксируют к пулевым щипцам. Расположение канюли зависит от положения матки, наклон носика канюли должен совпадать с наклоном полости матки. К дистальному концу канюли подсоединяют шприц с метиленовой синькой. Под давлением синьку вводят в полость матки через канюлю и при лапароскопии оценивают поступление метиленовой синьки в маточные трубы и брюшную полость.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Лапароскоп вводят в брюшную полость через первый троакар. В первую очередь осматривают зону, расположенную под первым троакаром, для исключения какихлибо повреждений. Затем осматривают сначала верхние отделы брюшной полости, обращая внимание на состоянии диафрагмы, оценивают состояние желудка. В дальнейшем поэтапно осматривают все отделы брюшной полости, обращая внимание на наличие выпота, патологических образований и распространённость спаечного процесса. Для тщательной ревизии органов брюшной полости и малого таза, а также для выполнения какихлибо операций необходимо ввести под визуальным контролем дополнительные троакары диаметром 5 мм или 7 мм. Второй и третий троакары вводят в подвздошных областях. При необходимости четвёртый троакар устанавливают по средней линии живота на расстоянии 2/3 от пупка до лона, но не ниже горизонтальной линии, соединяющей латеральные троакары. Для осмотра органов малого таза и их адекватной оценки пациентку располагают в положении Тренделенбурга.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Лапароскопия, как и любой вид хирургического вмешательства, может сопровождаться непредвиденными осложнениями, представляющими угрозу не только здоровью, но и жизни пациентки.

Специфическими осложнениями, характерными для лапароскопического доступа считают:

- ●экстраперитонеальную инсуффляцию газа;
- ●повреждения сосудов передней брюшной стенки;
- ●повреждения органов ЖКТ;
- ●газовую эмболию;
- ●повреждения магистральных забрюшинных сосудов.

Экстраперитонеальная инсуффляция связана с попаданием газа в различные ткани помимо брюшной полости. Это может быть подкожножировой слой (подкожная эмфизема), предбрюшинное нагнетание воздуха, попадание воздуха в ткань большого сальника или брыжейки (пневмоментум), а также эмфизема средостения (пневмомедиастенум) и пневмоторакс. Подобные осложнения возможны при неправильном введении иглы Вереша, частом извлечении троакаров из брюшной полости, дефектах или повреждениях диафрагмы. Угрозу для жизни пациентки представляют пневмомедиастинум и пневмоторакс.

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

Повреждения сосудов передней брюшной стенки возникают чаще всего при введении дополнительных троакаров. Причиной возникновения таких повреждений считают неправильный выбор точки и направления введения троакара, аномалии расположения сосудов брюшной стенки и (или) их варикозное расширение. При возникновении подобных осложнений лечебные мероприятия включают прижатие сосуда или прошивание его различными способами.

Повреждения органов ЖКТ возможны при введении иглы Вереша, троакаров, рассечении спаек или неосторожных манипуляциях инструментами в брюшной полости. Из органов брюшной полости чаще всего повреждают кишечник, повреждения желудка и печени наблюдают редко. Чаще ранение происходит при наличии в брюшной полости спаечного процесса. Нередко подобные повреждения остаются нераспознанными в ходе лапароскопии и проявляют себя позднее разлитым перитонитом, сепсисом или формированием внутрибрюшных абсцессов. В этом отношении наиболее опасны электрохирургические повреждения. Перфорация в зоне ожога наступает отсроченно (на 5–15 сут после операции).

При выявлении повреждения органов ЖКТ показано ушивание повреждённого участка лапаромическим доступом, либо при лапароскопии квалифицированным хирургомэндоскопистом.

Газовая эмболия — редкое, но крайне тяжёлое осложнение лапароскопии, которое наблюдают с частотой 1–2 случая на 10 000 операций. Возникает при прямой пункции иглой Вереша того или иного сосуда с последующим введением газа непосредственно в сосудистое русло или при ранении вены на фоне напряжённого пневмоперитонеума, когда газ попадает в сосудистое русло через зияющий дефект. В настоящее время случаи газовой эмболии чаще связаны с использованием лазера, наконечник которого охлаждают потоком газа, способного проникать в просвет пересекаемых сосудов.

Возникновение газовой эмболии проявляется внезапной гипотензией, цианозом, сердечной аритмией, гипоксией, напоминает клиническую картину инфаркта миокарда и тромбоэмболии лёгочной артерии. Нередко такое состояние приводит к летальному исходу.

Повреждения магистральных забрюшинных сосудов относят к наиболее опасным осложнениям, которые могут представлять непосредственную угрозу для жизни пациентки. Чаще всего ранение магистральных сосудов возникает на этапе доступа в брюшную полость при введении иглы Вереша или первого троакара. Основными причинами подобного осложнения считают неадекватный пневмоперитонеум, перпендикулярное введение иглы Вереша и троакаров, чрезмерное мышечное усилие хирурга при введении троакара.

Для профилактики осложнений при проведении лапароскопии:

●необходим тщательный отбор больных для лапароскопической операции с учётом абсолютных и относительных противопоказаний;
●опыт хирургаэндоскописта должен соответствовать сложности хирургического вмешательства;
●оперирующий гинеколог должен критическая оценивать возможности лапароскопического доступа, понимая пределы разрешающей способности и ограничения метода;
●необходима полноценная визуализация оперируемых объектов и достаточное пространство в брюшной полости;
●следует использовать только исправные эндохирургические инструменты и оборудование;
●необходимо адекватное анестезиологическое пособие;
●нужен дифференцированный подход к методам гемостаза;
●скорость работы хирурга должна соответствовать характеру этапа операции: быстрое выполнение рутинных приёмов, но тщательное и медленное выполнение ответственных манипуляций;
●при технических сложностях, серьёзных интраоперационных осложнениях и неясной анатомии следует перейти к немедленной лапаротомии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Кулаков В.И., Адамян Л.В. Эндоскопия в гинекологии. — М.: Медицина, 2000.
Савельева Г.М. Лапароскопия в гинекологии. — М.: ГЭОТАР, 2000.
Azziz R., Murphy A.A., Powers R.W. et al. Practical manual of operative laparoscopy and hysteroscopy. — 2nd ed. — New York: Springer, 20a07.
Canis M., Farina M., Jardon K. et al. Laparoscopy and gynecologic cancer in 2005 // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. — 2006. — Vol. 35. — P. 117–135.
Corfman R.S., Diamond M.P., Decherney A.H. Complications of laparoscopy and hysteroscopy. — 2nd ed. — Blackwell Publishers, 1998.
Donnez J. Atlas of operative laparoscopy and hysteroscopy. — 3rd ed. — Informa Healthcare, 20a07.
Jones D.B. Laparoscopic surgery: principles and procedures. — 2nd ed. — New York: Informa Healthcare, 2004.
Pierre F., Chapron C. Complications of laparoscopy: an inquiry about closed versus openentry technique // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 192. — P. 1352–1353.
Rafii A., Camatte S., Lelievre L. et al. Previous abdominal surgery and closed entry for gynaecological laparoscopy: a prospective study // BJOG. — 2005. — Vol. 112. — P. 100–102.
Wind J., Cremers J.E., van Berge Henegouwen M.I. et al. Medical liability insurance claims on entryrelated complications in laparoscopy // Surg. Endosc. — 20a07. — Apr 5.

ГЛАВА 08.ФАРМАКОТЕРАПИЯ

08.1. АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Антибактериальные препараты классифицируют и характеризуют по происхождению и химической структуре, по типу, спектру и механизму действия.

По происхождению:
- природные;
- полусинтетические;
- синтетические.

По типу действия:
- бактерицидные;
- бактериостатические.

По механизму действия:
- нарушение синтеза клеточной стенки;
- нарушение функции цитоплазматической мембраны;
- нарушение синтеза белка;
- нарушение образования нуклеиновых кислот;
- нарушение метаболизма бактериальной клетки.

По спектру действия:
- антибактериальные;
- противовирусные;
- противогрибковые;
- противопротозойные.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ГРУПП АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

В–ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ

Группа β–лактамных антибиотиков (β–лактамы) включает пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы (в России не используют). Все β–лактамные антибактериальные препараты обладают сходной химической структурой (содержат β-лактамное кольцо) и механизмами бактерицидного действия.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

β–лактамные антибиотики нарушают образование пептидогликанов. Пептидогликан — биополимер; необходимый компонент наружной мембраны бактериальной клетки. Блокада синтеза пептидогликанов приводит к гибели микроорганизма. Бактерии продуцируют βлактамазы — ферменты, разрушающие структуру антибиотиков, что обусловливает развитие резистентности к ним. Структурное сходство β-лактамов не исключает возможности перекрёстной аллергии.

ПЕНИЦИЛЛИНЫ

ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ

Оксациллин. Порошок для приготовления раствора для инъекций выпускают во флаконах по 0,25 и 0,5 г, для внутривенного и внутримышечного введения. Суточная доза составляет 4–12 г, её разделяют на 4–6 инъекций.

Ампициллин. Порошок для приготовления раствора для инъекций выпускают во флаконах по 0,25 и 0,5 г для внутривенного и внутримышечного введения. Суточная доза составляет 2–6 г, её разделяют на 4 инъекции.

Амоксициллин. Выпускают капсулы по 0,25 и 0,5 г; таблетки по 0,25 и 0,5 г; таблетки, покрытые оболочкой, по 0,5 г. Суточная доза препарата составляет 1,5–3,0 г, её разделяют на 3 приёма. Для профилактики инфекционного эндокардита за час до оперативного вмешательства назначают по 3,0 г амоксициллина однократно.

Амоксициллин + клавулановая кислота. Принимают внутрь по 0,25/0,125 или 0,5/0,125 г 3 раза в сутки, или по 0,875/0,125 г 1 раз в сутки. Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения выпускают во флаконах 500/100 мг, 1000/200 мг. Суточная доза препарата составляет 1,2–2,4 г, её разделяют на 3–4 инъекции. Для периоперационной профилактики назначают по 1,2–1,8 г перед хирургическим вмешательством, затем каждые 6–8 ч в течение суток.

Тикарциллин + клавулановая кислота. Порошок для приготовления раствора для инъекций выпускают во флаконах по 1,5/0,1 г или по 3,0/0,2 г. Разовая доза составляет 3,0 г. Инъекции повторяют каждые 4–8 ч.

КЛАССИФИКАЦИЯ

ПРИРОДНЫЕ

- Бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая соль, бензилпенициллина калиевая соль, бензилпенициллина новокаиновая соль).
- Бензатина бензилпенициллин.
- Феноксиметилпенициллин.

ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ

Изоксазолилпенициллины (**пенициллиназостабильные**, **антистафилококковые**):
- оксациллин.

Аминопенициллины широкого спектра действия:
- ампициллин;
- амоксициллин.

Антисинегнойные:
- карбенициллин;
- тикарциллин.

Уреидопенициллины:
- азлоциллин;
- пиперациллин.

Комбинированные (**потенцированные ингибиторами** β-**лактамаз**):
- амоксициллин + клавулановая кислота;
- тикарциллин + клавулановая кислота.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

ПРИРОДНЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

Применение природных пенициллинов в настоящее время ограничено, так как большинство представителей стафилококков и грамотрицательной микрофлоры резистентны к ним. В основном природные пенициллины используют

для лечения инфекций, вызванных βгемолитическими стрептококками и пневмококками. При этом в последние годы отмечают повышение устойчивости пневмококков к пенициллину. Анаэробные микроорганизмы (актиномицеты, пептострептококки, клостридии), в отличие от бактероидов, чувствительны к пенициллину.

ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

При действии на оксациллин пенициллиназы, продуцируемой *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), он не разрушается. Это свойство определяет клиническое значение препарата. Его назначают при инфекциях, вызванных пенициллинорезистентными *S. aureus*, устойчивыми к действию данной группы препаратов. Оксациллин не используют против метициллинорезистентных *S. aureus*.

Аминопенициллины: ампициллин и амоксициллин активны в отношении грамположительных кокков, в том числе энтерококков (*Enterococcus faecalis*), аэробных грамотрицательных бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), анаэробных микроорганизмов. Аминопенициллины не действуют на *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*). Амоксициллин активен в отношении *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Аминопенициллины разрушаются βлактамазами.

В связи с высокой резистентностью микроорганизмов к антисинегнойным пенициллинам эта группа лекарственных средств не имеет клинического значения. В России при внутрибольничных инфекциях, вызванных грамотрицательной микрофлорой, продолжают использовать тикарциллин + клавулановая кислота, однако следует помнить, что он не имеет преимуществ перед тикарциллином в борьбе с синегнойной палочкой.

Комбинированные (ингибиторзащищённые) аминопенициллины состоят из полусинтетического пенициллина широкого спектра действия и ингибитора βлактамаз, поэтому активность антибиотиков расширяется за счёт микроорганизмов, продуцирующих βлактамазы, к которым относят: пенициллинорезистентные *S. aureus*, грамотрицательные неспорообразующие анаэробные и некоторые бактерии с природной устойчивостью к пенициллинам (например, клебсиеллы). Однако хромосомные βлактамазы резистентны к действию ингибитора.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Бензилпенициллин и антисинегнойные пенициллины разрушаются под действием соляной кислоты, поэтому их применяют только парентерально. Оксациллин при приёме внутрь всасывается на 25–30%, причём пища существенно снижает его биодоступность. Ампициллин и амоксициллин обладают устойчивостью к действию кислот. Однако всасывание ампициллина (в отличие от амоксициллина) напрямую зависит от приёма пищи. Биодоступность этих препаратов также существенно различается, 35–40% и 85–95% для ампициллина и амоксициллина соответственно. Клавулановая кислота (ингибитор β-лактамаз) всасывается на 75%, при этом употребление пищи никак не влияет на его фармакокинетику.

Пенициллины характеризуются равномерным распределением в тканях, органах и биологических средах. Наибольшие их концентрации определяют в лёгочной ткани, мокроте, почках, репродуктивных органах, плевральной и перитонеальной жидкости, моче. Введение амоксициллина создаёт в крови, лёгких и мокроте наиболее стабильные и высокие концентрации антибиотика. Приём ампициллина приводит к накоплению препарата, в основном в нижних отделах ЖКТ. Пенициллины проходят через плаценту, проникают в грудное молоко. В норме ГЭБ пропускает лишь небольшое количество антибиотиков. Однако воспаление оболочек мозга снижает защитные функции ГЭБ.

Пенициллины не метаболизируются в организме и выводятся почками в неизменённом виде. Исключение составляют оксациллин и уреидопенициллины, они подвергаются печёночному метаболизму (оксациллин — до 45%, уреидопенициллины — до 25%) и экскретируются не только почками, но и билиарной системой (с жёлчью). Примерно 50% клавуланата метаболизируется печенью.

$T_{1/2}$ пенициллинов не превышает часа, за исключением пролонгированных форм, редко применяемых в настоящее время. $T_{1/2}$ оксациллина составляет полчаса, ампициллина — 1 ч, амоксициллина — 1–1,3 ч. В то же время, ввиду малой токсичности, дозу пенициллинов необходимо корригировать только пациентам с тяжёлой хронической почечной недостаточностью.

При проведении гемодиализа пенициллины выводятся почти полностью.

ПОКАЗАНИЯ

- ВЗОМТ.
- Периоперационная профилактика (амоксициллин + клавулановая кислота).
- Инфекции, вызванные метициллиночувствительными *S. aureus* (оксациллин, амоксициллин + клавулановая кислота).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к пенициллинам.

С осторожностью применяют у пожилых пациентов. Больным с нарушением функций почек производят коррекцию дозы.

Пенициллины разрешено применять в период беременности и грудного вскармливания (группа B по классификации FDA). При этом у новорождённых возможно появление сыпи на коже и развитие диареи и кандидоза.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

При лечении пенициллинами могут возникать следующие побочные явления.

- ЦНС: головная боль, тремор, судорожный синдром (при использовании больших доз бензилпенициллина и карбенициллина у пациентов с нарушением функций почек).
- ЖКТ и печень: тошнота, рвота, боли в животе, диарея, псевдомембранозный колит (как правило, на фоне применения ампициллина и ингибиторзащищённых аминопенициллинов); повышение активности АСТ и АЛТ, билирубинемия (на фоне приёма ингибиторзащищённых аминопенициллинов и больших доз оксициллина).
- Кроветворение: анемия (развивается редко); нейтропения; тромбоцитопения; кровоточивость.
- Электролитные нарушения: гиперкалиемия (при использовании больших доз калиевой соли бензипенициллина у больных с нарушением функций почек; при взаимодействии с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, калийсберегающими диуретиками); гипернатриемия (при применении карбенициллина, уреидопенициллина, натриевой соли бензилпенициллина).
- Кожные псевдоаллергические реакции: макулопапулезная сыпь (не сопровождается зудом), обычно исчезает через некоторое время (при использовании аминопенициллинов). У больных инфекционным мононуклеозом при применении ампициллина могут появиться кожные высыпания.
- Аллергические реакции со стороны ЦНС, ЖКТ, печени.
- Местные реакции. После внутримышечного введения пациенты нередко ощущают боль, а в области укола образуется инфильтрат. При внутривенном введении иногда развиваются флебиты.
- Грибковые суперинфекции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Антациды замедляют всасывание пенициллинов, поэтому применять антациды следует за 2 ч до и через 2 ч после приёма антибиотиков.

При сочетании ампициллина с аллопуринолом иногда отмечают появление сыпи на коже.

При взаимодействии антисинегнойных пенициллинов с антикоагулянтами или антиагрегантами возможно возникновение геморрагического синдрома.
Бензилпенициллина калиевая соль в сочетании с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и калийсберегающими диуретиками повышает риск развития гиперкалиемии.
Комбинация с сульфаниламидами ослабляет бактерицидный эффект пенициллинов.
При приёме внутрь пенициллины могут нарушать энтерогепатическую циркуляцию эстрогенов и снижать эффективность КОК.
Пенициллины повышают концентрацию метотрексата в сыворотке крови.
Ампициллин принимают за 1 ч до еды или через 2 ч после, запивая стаканом воды.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ

Цефазолин. Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения выпускают во флаконах по 0,5 и 1,0 г. Суточная доза препарата составляет 2,0–6,0 г, её разделяют на 2–4 инъекции. Для периоперационной профилактики цефазолин назначают в дозе 1–2 г за 0,5–1 ч до хирургического вмешательства. Если операция длится более 3 ч, необходимо повторное введение цефазолина через 4 ч.
Цуфуроксим. Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения выпускают во флаконах по 0,25, 0,75 и 1,5 г. Суточная доза препарата составляет 1,5–4,5 г, ее разделяют на 3 инъекции. Для периоперационной профилактики цефуроксим вводят внутривенно в дозе 1,5 г за 30 мин до операции. При необходимости, повторную инъекцию препарата производят через 4 ч и/или каждые 8 ч в течение суток. Таблетки, покрытые оболочкой, по 0,125 и 0,25 г. Суточная доза составляет 0,5–1,0 г, её разделяют на 2 приёма (во время еды).
Цефотаксим. Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения выпускают во флаконах по 0,5 и 1,0 г. Суточная доза препарата составляет 3,0–6,0 г, её разделяют на 3 инъекции.
Цефтриаксон. Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения выпускают во флаконах по 0,25, 0,5 и 1,0 г. Суточная доза препарата составляет 1,0–2,0 г. Инъекцию производят однократно. При острой гонорее препарат вводят внутримышечно в дозе 0,25 г (однократно).
Цефтазидим. Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения выпускают во флаконах по 0,5 и 1,0 г. Суточная доза препарата составляет 3,0–6,0 г, её разделяют на 3 инъекции. При синегнойной инфекции цефтазидим назначают в дозе 6,0 г в сутки. Суточную дозу разделяют на 3–4 инъекции.
Цефоперазон. Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения выпускают во флаконах по 0,5, 1,0 и 2,0 г. Суточная доза препарата составляет 4,0–12,0 г, её разделяют на 3 инъекции.
Цефоперазон + сульбактам (сульперазон, сульцеф, сульперацеф). Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения выпускают во флаконах по 0,25/0,25, 0,5/0,5, 1,0/1,0 г. Суточная доза препарата составляет 2,0–8,0 г, её разделяют на 2–3 инъекции.
Цефиксим. Выпускают в виде капсул по 0,2 и 0,4 г. Суточная доза препарата составляет 0,4 г (однократно).
Цефтибутен. Выпускают в виде капсул по 0,4 г. Суточная доза препарата составляет 0,4 г (однократно).
Цефепим. Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения выпускают во флаконах по 0,5 и 1,0 г. Суточная доза препарата составляет 2,0–4,0 г, её разделяют на 2 инъекции. При нейтропении препарат назначают в дозе 6,0 г в сутки (3 инъекции).

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от спектра антимикробного действия выделяют четыре поколения цефалоспоринов. От I к IV поколению спектр действия расширяется, прежде всего в отношении грамотрицательных возбудителей. Цефалоспорины не обладают активностью в отношении метициллинорезистентных *S. aureus*, энтерококков и листерий.

Цефалоспорины I поколения:
- цефазолин (парентерально);
- цефалексин (внутрь).

Цефалоспорины II поколения:
- цефуроксим (парентерально);
- цефаклор (внутрь).

Цефалоспорины III поколения:
- цефотаксим (парентерально);
- цефтриаксон (парентерально);
- цефоперазон (парентерально);
- цефоперазон + сульбактам (парентерально);
- цефтазидим (парентерально);
- цефиксим (внутрь);
- цефтибутен (внутрь).

Цефалоспорины IV поколения:
- Цефепим (парентерально).

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Цефалоспорины I поколения оказывают действие на грамположительные кокки: стрептококки, пневмококки, метициллиночувствительные *S. aureus*. В то же время аминопенициллины и следующие поколения цефалоспоринов превосходят их по уровню антипневмококковой активности. Цефалоспорины I поколения неактивны в отношении грамотрицательных бактерий, за исключением *Escherichia coli* (*E. coli*) и *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*), но штаммы, продуцирующие βлактамазы, устойчивы к ним. Применение этой группы препаратов неэффективно в борьбе против анаэробных микроорганизмов и синегнойной палочки. В настоящее время цефалоспорины I поколения назначают для профилактики раневой инфекции в хирургии, а также при инфекциях кожи, мягких тканей, костей и суставов.
Цефалоспорины II поколения обладают большей активностью в отношении грамотрицательных возбудителей по сравнению с I поколением. Они действуют на гемофильную палочку и гонококки. Среди бактерий семейства *Enterobacteriaceae* к ним чувствительны не только шигеллы, сальмонеллы, *E. coli* и *P. mirabilis*, но и *Klebsiella spp.*, *Proteus vulgaris* (*P. vulgaris*), *Citrobacter diversus* (*C. diversus*). Цефураксим и цефаклор разрушаются βлактамазами расширенного спектра действия. Псевдомонады и анаэробные микроорганизмы (*B. fragilis*) устойчивы к цефалоспоринам II поколения. Эти антибиотики применяют для лечения внебольничных инфекций и проведения периоперационной профилактики.
Цефалопорины III поколения, обладая в целом более выраженной, по сравнению с цефалоспоринами I и II поколений, активностью в отношении грамотрицательных возбудителей, имеют ряд внутригрупповых отличий. Разрушаются βлактамазами широкого спектра действия.
Так, цефотаксим и цефтриаксон действуют на стрептококки и пневмококки, в том числе и на многие штаммы пенициллинустойчивых пневмококков и метициллиночувствительных *S. aureus*. Эти препараты используют для борьбы с

гонококками, менингококками, *Moraxella catarrhalis*, грамотрицательными микроорганизмами семейства *Enterobacteriaceae*. *P. aeruginosa*, другие неферментирующие бактерии и *B. fragilis* не чувствительны к данным лекарственным средствам. Цефалоспорины III поколения применяют при тяжёлых внебольничных и ранних внутрибольничных инфекциях, особенно при наличии у пациентов антибиотикорезистентности. Необходимое условие — отсутствие полирезистентных возбудителей.

Цефтазидим и цефоперазон обладают активностью в отношении *P. aeruginosa* (цефтазидим более эффективен), но практически не действуют на стрептококки и пневмококки. Следует отметить, что в последние годы наблюдают рост устойчивости синегнойной палочки и клебсиелл к цефалоспоринам III поколения.

Комбинация цефоперазона с сульбактамом (ингибитор βлактамаз) позволяет расширить спектр действия цефоперазона за счёт грамотрицательных бактерий семейства *Enterobacteriaceae* и ацинетобактеров, продуцирующих βлактамазы. Цефоперазон + сульбактам используют для эрадикации *B. fragilis* и неспорообразующих анаэробных бактерий. Возможно применение комбинированного препарата в качестве монотерапии интраабдоминальных инфекций и заболеваний органов малого таза, вызванных полимикрофлорой.

Цефалоспорины для приёма внутрь по сравнению с цефуроксимом обладают меньшей активностью в отношении грамположительных кокков: пневмококков, зеленящих стрептококков; не действуют на стафилококки. Чувствительность гемофильной палочки, *Moraxella catarrhalis*, клебсиелл, протеев и кишечной палочки к цефалоспоринам III поколения выше, чем к препаратам II поколения. Эти лекарственные вещества принимают внутрь как один из этапов ступенчатой терапии (после парентерального введения цефалоспоринов III, IV поколений) при инфекциях мочеполовых путей, обострении хронического бронхита, вызванных грамотрицательными возбудителями.

Представитель цефалоспоринов IV поколения — цефепим (по сравнению с препаратами III поколения) лучше пенетрирует наружную мембрану грамотрицательных бактерий. Относительно устойчив к действию βлактамаз расширенного спектра действия, что обусловливает более высокую активность в отношении грамотрицательных бактерий, в том числе возбудителей нозокомиальных инфекций, включая неферментирующие бактерии и штаммы синегнойной палочки, резистентные к цефтазидиму. Чувствительность стрептококков и метициллиночувствительных *S. aureus* к цефепиму выше, чем к цефалоспоринам III.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Цефалоспорины для приёма внутрь хорошо всасываются. Биодоступность цефалексина составляет 95%, цефураксима — 50–70%, цефтибутена — 65%. Приём пищи замедляет всасываемость цефалексина, цефтибутена, а цефураксима, наоборот, повышает. При внутримышечном введении цефалоспорины хорошо всасываются и распределяются в тканях и жидкостях организма, достигая высоких концентраций в лёгких, почках, печени, мышцах, коже, костной ткани, плевральной и перитонеальной жидкости. Наиболее высокий уровень цефтриаксона и цефоперазона наблюдают в жёлчи, в простате — значительно меньше. Несмотря на широкое распределение в организме цефалексина, его концентрация в крови и внутренних органах невысока. Цефалоспорины III и IV поколений, за исключением цефоперазона, проникают через ГЭБ. Поэтому в спинномозговой жидкости регистрируют терапевтические концентрации антибиотика.

Цефалоспорины выводятся почками в неизменённом виде, при этом в моче определяют высокие концентрации препарата. Цефотаксим частично метаболизируется в печени, а образующийся метаболит (дезацетилцефотаксим) обладает антимикробной активностью. Цефтриаксон и цефоперазон имеют двойной путь выведения: через почки и с желчью.

Цефтриаксон обладает высокой степенью связывания с белками плазмы. $T_{1/2}$ большинства цефалоспоринов составляет 1–2 ч. Более длительный $T_{1/2}$ имеет цефтриаксон (до 8,5 ч) и цефтибутен (3–4 ч), что позволяет вводить их 1 раз в сутки. При почечной недостаточности необходимо пересчитывать дозы цефалоспоринов. Дозы цефотаксима и цефоперазона корригируют при сочетании почечной и печёночной недостаточности. Цефалоспорины выводятся во время сеанса гемодиализа, что требует введения дополнительной дозы любого из них, кроме цефуроксима.

ПОКАЗАНИЯ

- ВЗОМТ.
- Периоперационная профилактика.
- Нозокомиальные инфекции (используют цефалоспорины III и IV поколений).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к цефалоспоринам.
- Возраст до 1 года.

С осторожностью препараты применяют у пациентов, имеющих аллергию на пенициллины. В 10% случаев возможно развитие перекрёстных аллергических реакций, особенно при использовании цефалоспоринов I поколения. Пожилым и пациентам с нарушением функций почек необходима коррекция дозы при использовании цефалоспоринов, за исключением цефтриаксона и цефоперазона. Больные с печёночной недостаточностью нуждаются в снижении дозы цефоперазона и цефтриаксона. Не рекомендуется применять цефтриаксон при инфекциях желчевыводящих путей.

Цефалоспорины разрешено использовать при беременности и кормлении грудным молоком (группа B по классификации FDA), но у новорождённых иногда появляется сыпь на коже, развивается диарея и/или кандидоз. Данные о безопасности применения цефиксима и цефтибутена при беременности и кормлении грудным молоком отсутствуют.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

При лечении цефалоспоринами могут возникать следующие побочные явления.

- Судороги (при назначении высоких доз антибиотиков больным с хронической почечной недостаточностью).
- Боль в животе, тошнота, рвота, псевдомембранозный колит; повышение активности АСТ и АЛТ (обычно на фоне примененения цефоперазона). Цефтриаксон может вызывать холестаз и псевдохолелитиаз.
- Положительная проба Кумбса, нейтропения, гемолитическая анемия. Развитие гипотромбинемии и дисульфирамоподобного эффекта возможно при введении цефоперазона.
- Гиперурикемия (при приёме цефазолина).
- Аллергические реакции: крапивница, бронхоспазм, отёк Квинке, анафилактический шок, кожная сыпь, мультиформная эритема, сывороточная болезнь, лихорадка, эозинофилия.
- Местные реакции. После внутримышечного введения пациенты нередко ощущают боль, а в области укола образуется инфильтрат. При внутривенном введении иногда развиваются флебиты.
- Грибковые суперинфекции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Антациды замедляют всасываемость цефалоспоринов, применяемых внутрь, поэтому антациды необходимо принимать за 2 ч до и через 2 ч после антибиотиков.

Сочетание цефаперазона с антикоагулянтами и/или тромболитиками повышает риск развития геморрагических осложнений.

Приём алкоголя на фоне терапии цефаперазоном может спрвоцировать дисульфирамопободную реакцию.

При использовании цефалоспоринов (особенно I поколения) в сочетании с аминогликозидами и/или петлевыми диуретиками у пациентов с нарушением функций выделительной системы может произойти поражение почек.
При приёме внутрь препараты необходимо запивать достаточным количеством воды. Из всех цефалоспоринов для приёма внутрь только цефураксимаксетил необходимо принимать во время еды. При диспептических расстройствах препараты можно использовать во время или после еды.

КАРБАПЕНЕМЫ

ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ

Имипенем + циластатин. Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения выпускают во флаконах по 549/559 мг. Суточная доза препарата составляет 1,5–4,0 г, её разделяют на 3–4 инъекции. Порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения выпускают во флаконах по 547/556 мг. Суточная доза препарата составляет 1,0–1,5 г, её разделяют на 2 инъекции.

Меропенем. Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения выпускают во флаконах по 0,5 и 1,0 г. Инъекции производят болюсом или капельным способом. Суточная доза препарата составляет 2,0–3,0 г, её разделяют на 3–4 введения. При менингите суточная доза меропенема составляет 6,0 г, при этом выполняют 3 инъекции.

Эртапенем. Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения выпускают во флаконах по 1,0 г. Суточная доза препарата составляет 1,0 г.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Карбапенемы по сравнению с другими βлактамами обладают более широким спектром действия и высокой устойчивостью к действию βлактамаз. Препараты активны в отношении грамположительных, грамотрицательных и анаэробных микроорганизмов. Эффективны для борьбы с большинством штаммов пенициллинорезистентных пневмококков, метициллинорезистентных *S. aureus*, *Burkholderia cepacia* (*B. cepacia*), *Stenotrophomonas maltophilia* (*S. maltophilia*), *E. faecalis*, обладают устойчивостью к действию карбапенемов. Меропенем более активен в отношении грамотрицательных возбудителей. Карбапенемы применяют в качестве резервной терапии при тяжёлых, в том числе нозокомиальных инфекциях или как препараты первого ряда в эмпирическом лечении инфекций, угрожающих жизни. Эртапенем не действует на *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp*., что ограничивает его использование в лечении внутрибольничных инфекций.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Карбапенемы применяют парентерально. Эти препараты хорошо распределяются в организме, создают терапевтические концентрации во всех тканях и жидкостях, а также проникают через ГЭБ. Имипенем и меропенем выводятся почками в неизменённом виде, эртапенем частично метаболизируется в печени. $T_{1/2}$ имипенема и меропенема — около 1 ч, эртапенема — 4 ч. При почечной недостаточности концентрация карбапенемов в крови повышается, что требует коррекции дозы. Почечная дегидропептидаза I инактивирует имипенем, поэтому его используют в комбинации с циластатином (селективным ингибитором этого фермента). Имипенем и меропенем выводятся при гемодиализе, следовательно, после сеанса необходимо введение дополнительной дозы препарата.

ПОКАЗАНИЯ

- ВЗОМТ.
- Поздние нозокомиальные инфекции.
- Инфекции, возникающие в отделениях реанимации и интенсивной терапии.
- Пневмонии, ассоциированные с вентиляционными нарушениями.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к карбапенемам.

С осторожностью применяют у пациентов пожилого и старческого возраста (вследствие снижения функционального резерва почек и возрастания судорожной готовности), при хронической почечной недостаточности, при аллергии на пенициллины.

Имипенем не используют при инфекциях ЦНС, у пациентов с судорожным синдромом в анамнезе.

При беременности карбапенемы назначают, если по мнению врача возможная польза от их применения превышает потенциальный риск (группа С по классификации FDA; меропенем отнесён к классу В). Данные о безопасности применения во время грудного вскармливания отсутствуют. До сих пор не доказана эффективность и безопасность применения карбапенемов для лечения новорождённых и грудных детей до 3 мес.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

При лечении карбапенемами могут возникать следующие побочные явления.

- Головокружения, тремор, психические нарушения, судороги (при введении имипенема пациентам с заболеваниями ЦНС и почечной недостаточностью).
- Артериальная гипотензия возникает при быстром внутривенном введении.
- Глоссит, гиперсаливация, боль в животе, тошнота, рвота, диарея, псевдомембранозный колит.
- Аллергические реакции: крапивница, бронхоспазм, отёк Квинке, анафилактический шок, кожная сыпь, лихорадка. Перекрёстная аллергия с пенициллинами развивается редко.
- Местные реакции. После внутримышечного введения пациенты нередко ощущают боль, а в области укола образуется инфильтрат. При внутривенном введении иногда развиваются флебиты.
- Изменения лабораторных показателей: преходящее повышение активности АСТ, АЛТ и лактатдегидрогеназы.
- Кандидоз слизистой оболочки полости рта, ЖКТ.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Карбапенемы не используют в сочетании с другими βлактамами вследствие снижения эффективности лечения.

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ

Амикацин. Лиофизированный порошок для приготовления раствора для внутривенного введения выпускают во флаконах по 0,25 и 0,5 г (0,1 г/2 мл и 0,5 г/2 мл).

Гентамицин. Для внутривенного введения выпускают раствор в ампулах по 0,02, 0,04, 0,a08, 0,12 г или по 1,0 и 2,0 мл (4% раствор). Порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения выпускают во флаконах по 0,a08 г.

Нетилмицин. Раствор для внутривенных инъекций выпускают во флаконах по 0,05, 0,2 г или в ампулах по 2 мл.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Аминогликозиды — антибактериальные препараты, в состав которых входят два и более аминосахаров, соединённых гликозидной связью с агликоновым фрагментом. Существуют «старые» и «новые» лекарственные средства. К «старым» препаратам относят стрептомицин, канамицин, неомицин и мономицин. В настоящее время эти препараты не используют или назначают по специальным показаниям, изза высокой токсичности и увеличения среди микроорганизмов резистентности к ним. В клинической практике широко применяют «новые» аминогликозиды: гентамицин, нетилмицин и амикацин. Но и «новые» аминогликозиды — самые токсичные антибактериальные лекарственные вещества.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Свой бактерицидный эффект аминогликозиды реализуют, нарушая синтез белка на рибосомах микробной клетки.

Эти лекарственные средства активны в отношении грамотрицательных возбудителей семейства *Enterobacteriaceae*, неферментирующих бактерий (синегнойной палочки, ацинетобактера); метициллиночувствительного *S. aureus*. Гентамицин применяют для борьбы с энтерококками. Аминогликозиды потенцируют действие антисинегнойных βлактамов, усиливают эффективность аминопенициллинов против энтерококков.

Устойчивость к аминогликозидам обусловлена синтезом ферментов, инактивирующих антибиотик, снижением проницаемости наружной клеточной мембраны или мутацией в рибосомах микробной клетки. Внутри группы аминогликозидов существует частичная перекрёстная резистентность: штаммы, устойчивые к амикацину, как правило, устойчивы и к другим аминогликозидам. В то же время устойчивость к гентамицину может сочетаться с чувствительностью к амикацину и нетилмицину. В российских стационарах грамотрицательные возбудители инфекций имеют высокий уровень резистентности к гентамицину, а наименьший — к амикацину. Но в тех больницах, где широко используют амикацин, также определяют стойкую резистентность к этому аминогликозиду.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Аминогликозиды не всасываются после приёма внутрь, но быстро и полностью всасываются при внутримышечном, внутриплевральном и внутрибрюшинном введении. Это может приводить к развитию системных побочных явлений при внутриполостных инъекциях. Аминогликозиды хорошо распределяются в организме, создают высокие концентрации в перитонеальной, перикардиальной и плевральной жидкости, печени, лёгких, почках. Объём распределения зависит от объёма жидкости, мышечной и жировой ткани. При дегидратации и мышечной дистрофии объём распределения препарата уменьшается. Аминогликозиды не растворяются в жирах, поэтому существует опасность передозировки при наличии у пациента избыточного веса. Эти лекарственные вещества практически не проникают через ГЭБ, но проходят через плаценту. Особенно высокие концентрации аминогликозидов определяют в грудном молоке. Внутривенное введение препаратов рекомендуют производить в течение 30–40 мин путем инфузии — это позволяет избежать быстрого появления пика концентрации антибиотика в сыворотке крови, а также снижает риск развития токсических реакций.

Аминогликозиды не метаболизируются в организме и выводятся почками путём клубочковой фильтрации. Высокие концентрации препаратов обнаруживают в моче. $T_{1/2}$ аминогликозидов составляет 2–4 ч. При почечной недостаточности $T_{1/2}$ может увеличиваться до 70 ч и более.

Риск развития побочных эффектов напрямую зависит от суммарной дозы аминогликозида и от длительности лечения.

ПОКАЗАНИЯ

- ВЗОМТ (аминогликозиды используют в комбинации с βлактамами и антианаэробными препаратами).
- Внутрибольничные инфекции (аминогликозиды применяют в сочетании с антисинегнойными βлактамами, ципрофлоксацином).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к аминогликозидам.
- Беременность.
- Миастения.

С осторожностью применяют у больных пожилого и старческого возраста, у детей, у пациентов с заболеваниями почек, снижением слуха, а также при ботулизме, паркинсонизме, в сочетании с нефротоксичными и ототоксичными препаратами. За пациентами, входящими в группу риска, устанавливают тщательное наблюдение для выявления побочных эффектов. Каждые 3 дня производят анализ динамики накопления креатинина в сыворотке крови и расчет клубочковой фильтрации, контролируют функции вестибулярного и слухового аппаратов с проведением функциональных исследований. Аминогликозиды отменяют при снижении клубочковой фильтрации на 50%. По возможности осуществляют измерение концентрации препарата в крови.

Все аминогликозиды относят к категории D по классификации FDA, за исключением гентамицина (категория C).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

При лечении аминогликозидами могут возникать следующие побочные явления.

- ЦНС: головная боль, сонливость, парестезии, судороги. Возможно развитие нейромышечной блокады, при этом происходит угнетение дыхания.
- Выделительная система: снижение клубочковой фильтрации, развитие почечной недостаточности.
- Органы слуха (ототоксичность): необратимое снижение слуха, шум, звон, «заложенность» в ушах.
- Вестибулярный аппарат (вестибулопатия): нарушение координации движений, головокружения.
- Аллергические реакции возникают редко.
- Местные реакции: флебит при внутривенном введении.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Аминогликозиды, βлактамы и гепарин несовместимы друг с другом по физикохимическим параметрам, их нельзя смешивать в одном шприце.

Усиление нефротоксичности и ототоксичности аминогликозидов происходит при сочетании их с другими нефротоксичными и ототоксичными препаратами (например, с полимиксином B, ванкомицином).

Риск развития нейромышечной блокады повышается при комбинированном применении антибактериальных лекарственных препаратов с веществами для ингаляционного наркоза, опиоидными анальгетиками, магния сульфатом, а также при переливании крови с цитратным консервантом.

Взрослым пациентам (при отсутствии у них инфекционного эндокардита) возможно введение всей суточной дозы аминогликозида путём однократной внутривенной инфузии. Проведённые исследования доказывают, что в этом случае эффективность лечения не снижается, а увеличения частоты и степени выраженности побочных эффектов не происходит. Расчёт дозы аминогликозидов в миллиграммах производят на килограмм массы тела. У больных с ожирением (индекс массы тела ≥25%) суточную дозу данных антибактериальных препаратов снижают на 25%. Лечение аминогликозидами следует проводить не более 10 дней, а интервал между первым и вторым назначением лекарственных веществ этой группы должен быть не менее 3 нед.

Не рекомендуют использование местных форм аминогликозидов для лечения кожных инфекций: к ним быстро формируется резистентность.

МАКРОЛИДЫ

ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ

Эритромицин. Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций выпускают во флаконах по 0,05, 0,1, 0,2 г. Таблетки, покрытые оболочкой, выпускают в дозе 0,1 и 0,25 г.

Азитромицин. Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенных инъекций выпускают во флаконах по 0,5 г; таблетки, покрытые оболочкой, в дозе 0,125 и 0,5 г; капсулы по 0,25 г.

Спирамицин. Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций выпускают во флаконах, содержащих по 1,5 млн МЕ. Таблетки, покрытые оболочкой, содержат 1,5 или 3,0 млн МЕ.
Джозамицин. Таблетки, покрытые оболочкой, содержат 0,5 г действующего вещества.
Рокситромицин. Таблетки, покрытые оболочкой, по 0,05, 0,1, 0,15 г; капсулы по 0,15, 0,3 г.
Кларитромицин. Таблетки, покрытые оболочкой, в дозе 0,25, 0,5 г. Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, содержат 0,5 г вещества. Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенных инъекций выпускают во флаконах по 0,5 г.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Молекулы этих антибактериальных препаратов содержат макроциклическое лактонное кольцо, связанное с одним или несколькими углеводными остатками. Существуют природные и полусинтетические макролиды, и пролекарства. Кроме того, выделяют 14, 15 и 16членные макролиды (см. табл. 8-1).

Таблица 8-1. Классификация макролидов

14-членные макролиды	15-членные макролиды	16-членные макролиды
Эритромицин	Природные	Спирамицин Джозамицин Мидекамицин
Кларитромицин	Полусинтетические	—
Рокситромицин	Азитромицин	—
Диритромицин	—	—

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Макролиды — бактериостатические препараты. Однако в терапевтических концентрациях эти препараты обладают бактерицидными свойствами, действуя на βгемолитические стрептококки группы А и пневмококки.

Механизм действия макролидов заключается в нарушении синтеза белка на рибосомах микробной клетки. Эти лекарственные вещества (особенно спирамицин) могут оказывать ещё и постантибиотический эффект (стойкое подавление роста бактерий после воздействия на них антибактериального препарата). Также макролидам свойственно умеренно выраженное противовоспалительное и иммуномодулирующее действие.

Макролиды используют для борьбы с метициллиночувствительными *S. aureus*, стрептококками, гонококками, моракселлами. На метициллинорезистентный *S. aureus* макролиды не действуют. Умеренную активность препаратов отмечают в отношении гемофильной палочки (предпочтительнее применять азитромицин). Что касается *H. pylori*, то препаратом выбора считают кларитромицин, хотя в последние годы происходит повышение устойчивости этого возбудителя к макролидам.

Макролиды проявляют высокую активность против атипичных внутриклеточных возбудителей, таких как микоплазмы, хламидии и легионеллы.

Спирамицин, азитромицин и рокситромицин, как правило, применяют для борьбы с возбудителями токсоплазмоза и криптоспоридиоза, а кларитромицин — против возбудителя проказы и инфекций у больных СПИДом. Следует подчеркнуть, что различия микробиологической эффективности всех макролидов незначительны и не имеют существенного клинического значения при выборе препарата. Исключение составляют лишь азитромицин (назначают при гонорее), кларитромицин (для эрадикации *H. pylori*) и спирамицин (при токсоплазмозе и криптоспоридиозе).

Резистентность микрофлоры к макролидам определяют три механизма:

- модификация органамишени (в основном 50S субъединицы бактериальной рибосомы);
- инактивация макролида эстеразами и макролидными фосфотрансферазами;
- активное выведение препарата из бактериальной клетки.

В России регистрируют снижение чувствительности пневмококков к макролидам. Грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* обладают природной устойчивостью к этим препаратам.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приёме внутрь макролиды частично разрушаются под действием соляной кислоты. На их биодоступность влияет лекарственная форма препарата, а также присутствие пищи. При повышении дозы макролидов биодоступность увеличивается. Биодоступность эритромицина составляет 30–65%, азитромицина — 37%, рокситромицина — 50%, спирамицина — 33–39%, а кларитромицина — 55%. Одновременный приём пищи сильно снижает всасываемость эритромицина, а азитромицина и рокситромицина — в меньшей степени (но препараты следует использовать за 1 ч до или через 2 ч после еды), повышает абсорбцию диритромицина. На всасываемость кларитромицина, спирамицина, джозамицина и мидекамицина пища не оказывает существенного влияния.

Уровень макролидов в тканях выше, чем в крови. Высокие концентрации этих препаратов обнаруживают практически в любой части организма: в тканях лёгких, женских половых органов и простаты, в миндалинах и аденоидах, а также в придаточных пазухах носа, среднем ухе, бронхиальном секрете, синовиальной, плевральной и перитонеальной жидкости, печени, желчи, коже, лимфатических узлах и клетках иммунной системы. При воспалении макролиды поступают в ткани более интенсивно. Макролиды проникают в грудное молоко. Высокие концентрации препаратов определяют в плаценте, причём содержание их в сыворотке крови гораздо ниже. Макролиды проникают внутрь клеток и накапливаются в них в высоких концентрациях, что определяет высокую эффективность этих лекарственных средств, особенно при терапии инфекций, вызванных внутриклеточными патогенными микроорганизмами, такими как хламидии, микоплазмы или легионеллы. ГЭБ — препятствие для макролидов.

Эритромицин связывается с белками плазмы крови на 70–90%, рокситромицин — на 96%, а кларитромицин — на 70%. Соединение азитромицина с белками плазмы крови зависит от его концентрации в крови и составляет 7–50%. Другие макролиды связываются с белками плазмы в меньшей степени, например, спирамицин — на 10–25%, диритромицин — на 15–30%, джозамицин — на 15%.

Метаболизм всех макролидов, за исключением спирамицина и азитромицина, происходит в печени посредством микросомальной системы цитохрома Р450; метаболиты выделяются в основном с жёлчью. Почечная экскреция составляет 5–10% и продолжается около 1,5 ч у эритромицина и медикамицина, до 54 ч у азитромицина. Длительный $T_{1/2}$ и накопление большого количества макролидов в сыворотке крови дают возможность использовать азитромицин короткими курсами (3–5 дней). Существует специальная форма азитромицина, позволяющая сократить курс лечения до однократного приёма первой таблетки, содержащей 2 г действующего вещества в виде микросфер, которые постепенно

Доказана эффективность этой формы азитромицина при лечении внебольничной пневмонии (лёгкой и средней тяжести), обострения хронического бронхита, острого синусита.

При нарушении функций почек $T_{1/2}$ большинства макролидов не изменяется. Исключение составляют кларитромицин и рокситромицин. При снижении клиренса креатинина ≤30мл/мин дозу этих макролидов необходимо снизить на 50%. При гемодиализе эритромицин, диритромицин, рокситромицин не удаляются. Скорость выведения эритромицина и джозамицина падает при нарушении функций печени.

В целом макролиды относят к малотоксичным препаратам. Вероятность возникновения побочных явлений при приёме макролидов невелика и зависит от дозы и вида препарата.

ПОКАЗАНИЯ

- ИППП (например хламидиоз).
- ВЗОМТ.
- Токсоплазмоз (предпочтительнее назначать спирамицин).
- Криптоспоридиоз (как правило, используют спирамицин, рокситромицин).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к макролидам.
- Беременность и период кормления грудным молоком (не рекомендуют использовать кларитромицин, джозамицин, мидекамицин, рокситромицин).

Препараты с осторожностью применяют при нарушении функций печени. Пациентам с почечной недостаточностью необходимо снижение доз кларитромицина и рокситромицина. При удлинении интервала *Q–T* не рекомендуют применять эритромицин, а другие макролиды назначают под контролем электрокардиограммы. У пожилых и людей старческого возраста повышается вероятность развития нарушений слуха на фоне приёма эритромицина.

Эритромицин и азитромицин разрешены к применению при беременности и кормлении грудным молоком (группа B по классификации FDA). Спирамицин используют для лечения токсоплазмоза у беременных.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

При лечении макролидами могут возникать следующие побочные явления.

- Извращение и изменение вкусовых ощущений, боли в животе, тошнота, рвота, диарея. Диарея обусловлена прокинетическим действием эритромицина, при употреблении других макролидов возникает редко. Иногда развивается острый панкреатит на фоне приёма эритромицина.

Гепатотоксичность: повышение активности АСТ и АЛТ, щелочной фосфатазы, увеличение концентрации билирубина в сыворотке крови, холестатический гепатит (развивается в основном при приёме эритромицина).

- Головная боль, головокружения, снижение слуха (при употреблении эритромицина и кларитромицина пациентами пожилого возраста, страдающими заболеваниями печени или почек).
- Кардиотоксичность (удлинение интервала *Q–T* на электрокардиограмме), развитие аритмий (в основном на фоне приёма эритромицина).
- Кроветворение: тромбоцитопения. Диритромицин способствует повышению уровня калия и числа тромбоцитов в крови.
- Получение ложноположительных результатов при определении флюориметрическим методом концентрации катехоламинов в моче на фоне использования эритромицина.
- Аллергические реакции: сыпь, лихорадка, гиперэозинофилия, артралгии, капилляротоксикоз.
- Местные реакции: флебит и тромбофлебит после внутривенного введения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Взаимодействия с другими лекарственными веществами характерны для макролидов, метаболизм которых происходит в печени с участием системы цитохрома P450. По силе ингибирования этой системы, а следовательно, по частоте лекарственных взаимодействий макролиды можно ранжировать в следующем порядке (от сильного ингибитора к слабому): эритромицин, кларитромицин, джозамицин, рокситромицин. Спирамицин и азитромицин не влияют на активность цитохрома P450, поэтому с другими лекарственными веществами они практически не взаимодействуют.

Макролиды повышают концентрацию непрямых антикоагулянтов, статинов, теофиллина, дизопирамида, карбамазепина, вальпроевой кислоты, бромокриптина, циклоспорина, бензодиазепинов в сыворотке крови, угнетая их метаболизм.

Макролиды повышают всасываемость дигоксина.

Эритромицин и кларитромицин снижают эффективность КОК.

Существует вероятность развития тяжёлых аритмий при сочетании эритромицина с цизапридом.

При комбинации макролидов с хлорамфениколом или линкозаминами возникает их взаимное ингибирование.

Эритромицин повышает накопление оксида азота в клетках и уменьшает выведение метилпреднизолона.

Также эритромицин усиливает всасываемость алкоголя и увеличивает его концентрацию в крови.

Рифампицин катализирует метаболизм макролидов и снижает их концентрацию в крови.

Антациды ослабляют всасываемость макролидов в ЖКТ.

ЛИНКОЗАМИДЫ

ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ

Линкомицин. Выпускают капсулы по 0,25 г; лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения (флаконы по 0,5 г); 30% раствор для инъекций (ампулы объёмом 1,0 и 2,0 мл). Применяют мазь для наружного применения (2%) в тубах по 10 и 15 г. Суточная доза препарата составляет 1,5–2,0 г, её разделяют на 2 приёма (за 1 ч до еды). Суточная доза для внутривенного или внутримышечного введения составляет 1,2–2,4 г, её разделяют на 2 инъекции.

Клиндамицин. Выпускают капсулы по 0,15, 0,3 г; раствор для инъекций в ампулах, по 300 мг/2,0 мл, 600 мг/4 мл, 900 мг/6 мл; суппозитории вагинальные, содержащие по 100 мг действующего вещества; крем вагинальный (2%) в тубах по 20, 40 г; гель для наружного применения (1%) в тубах по 30 г. Назначают внутрь в дозе 0,3–0,45 г каждые 6 ч; внутривенно или внутримышечно по 0,3–0,9 г каждые 6–8 ч. При бактериальном вагинозе клиндамицин назначают интравагинально в течение 10 дней.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В группу линкозамидов входит природный антибактериальный препарат линкомицин, а также его полусинтетическое производное клиндамицин. В большинстве стран мира вместо линкомицина используют клиндамицин.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Линкозамиды обладают бактериостатическим эффектом. Механизм действия этой группы препаратов заключается в ингибировании синтеза белка рибосомами микробной клетки.

Линкозамиды применяют против грамположительных кокков (стрептококков и стафилококков) и неспорообразующих анаэробов (пептококков, пептострептококков, фузобактерий и бактероидов). Эти препараты не действуют на метициллинорезистентный *S. aureus*. Клиндамицин обладает более высокой антимикробной активностью, его используют для терапии заболеваний, вызванных токсоплазмой, пневмоцистами, *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*). Резистентность стафилококков и стрептококков к линкозамидам развивается в результате альтернации 50S субъединиц бактериальной

рибосомы. Клиндамицин не действует на штаммы, резистентные к линкомицину. При этом микроорганизмы, устойчивые к линкомицину, также устойчивы к эритромицину.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Всасывание линкомицина в ЖКТ снижается при одновременном приёме пищи. Биодоступность линкомицина при употреблении его натощак составляет 30%, а после еды — всего 5%. Клиндамицин всасывается в ЖКТ практически полностью (на 90%), причём приём пищи на этот процесс никак не влияет.

Линкозамиды распределяются в большинстве тканей и жидкостей организма, их высокие концентрации накапливаются в костях и суставах, но эти препараты плохо проникают через ГЭБ. При беременности линкозамиды легко проходят через плаценту, при этом наибольшие концентрации вещества определяют в печени плода. Уровень линкозамидов в грудном молоке составляет не менее 50% от концентрации в плазме крови матери. Если мать во время кормления грудным молоком принимает линкозамиды, то у младенца возможно нарушение микрофлоры ЖКТ, а также иногда происходит сенсибилизация ребёнка. От 25 до 80% антибактериального препарата связываются с белками плазмы крови.

Линкозамиды метаболизируются в печени, выводятся преимущественно с желчью. Почки экскретируют примерно 10–30% от исходно принятой дозы. $T_{1/2}$ линкомицина составляет 4–6 ч, клиндамицина — 2,5–3 ч. На первых стадиях почечной недостаточности изменение дозы препарата, как правило, не требуется. Пациентам с тяжёлой формой почечной недостаточности, а также с печёночной недостаточностью необходимо корректировать дозы лекарственного вещества.

ПОКАЗАНИЯ

● ВЗОМТ. Линкозамиды применяют в сочетании с антибактериальными препаратами, активными в отношении грамотрицательной флоры (например, с ципрофлоксацином, βлактамами).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

● Повышенная чувствительность к линкозамидам.
● Тяжелая почечная или печёночная недостаточность.
● Беременность и кормление грудным молоком.
● Период новорождённости.

С осторожностью применяют у пациентов с нарушениями функций печени и почек, хроническими заболеваниями кишечника, миастенией, грибковыми заболеваниями.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

При лечении линкозамидами могут возникать следующие побочные явления.

● Со стороны ЖКТ и печени: тошнота, рвота, метеоризм, желтуха, нарушение функции печени. Линкозамиды вызывают развитие антибиотикоассоциированной диареи или псевдомембранозного колита чаще, чем другие препараты такого же назначения.
● Со стороны системы кроветворения: нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения.
● Аллергические реакции: крапивница, сыпь, эритема, дерматит, эозинофилия.
● Местные реакции. После внутримышечного введения пациенты нередко ощущают боль, а в области укола образуется инфильтрат. При внутривенном введении иногда развиваются флебиты.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

При одновременном использовании линкозамидов, миорелаксантов и/или ингаляционных наркотических средств велика вероятность развития нейромышечной блокады. Риск угнетения дыхания повышается при взаимодействии с опиоидными анальгетиками.

Каолинсодержащие и пектинсодержащие препараты нарушают всасывание линкозамидов, принимаемых внутрь. Во избежание взаимодействия временной интервал между приёмом препаратов должен составлять не менее 3–4 ч.

Одновременное назначение линкозамидов, макролидов и/или хлорамфеникола снижает эффективность антимикробной терапии вследствие антагонизма между этими препаратами.

Линкозамины принимают внутрь, запивая стаканом воды, для предупреждения эзофагита.

ТЕТРАЦИКЛИНЫ

ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ

Тетрациклин. Выпускают капсулы по 100, 200 000 ЕД; таблетки, покрытые оболочкой, по 0,1, 0,25 г (50 000 ЕД); мазь (3%) в тубах по 10, 15, 30 г. Суточная доза таблетированных форм препарата составляет 1,2–2,0 г, её разделяют на 4 приёма (за час до еды).

Доксициклин. Выпускают капсулы по 0,05, 0,1, 0,2 г; таблетки, покрытые оболочкой по 0,1 г; порошок для приготовления раствора для внутривенного введения в ампулах по 0,1 г. Суточная доза препарата составляет 0,2 г, её можно разделить на 2 приёма. Инфузии производят капельно (длительность введения ≥1 ч). Суточная доза препарата, вводимого внутривенно, составляет 0,2 г, её можно разделить на 2 введения.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Тетрациклин и доксициклин — бактериостатические препараты, нарушающие синтез белка микробной клеткой. Это препараты широкого спектра действия, однако ввиду их высокой токсичности и роста резистентности к ним применение тетрациклинов в настоящее время ограничено. Препараты используют в основном при хламидийных инфекциях, риккетсиозах, зоонозах.

К тетрациклинам чувствительны пневмококки (процент резистентных штаммов достаточно высок), менингококки, моракселла, гемофильная палочка, возбудители ряда инфекционных заболеваний, клостридии [кроме *Clostridium difficile* (*C. difficile*)], фузобактерии, *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*). Тетрациклины активны в отношении спирохет, лептоспир, боррелий, риккетсий, хламидий, микоплазм, актиномицетов, а также некоторых простейших.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приёме внутрь всасывание тетрациклина происходит на 75%, а доксициклина — на 90–100%. Пища снижает биодоступность тетрациклина в 2 раза, но не влияет на биодоступность доксициклина. Тетрациклины хорошо распределяются в организме, при этом доксициклин накапливается, как правило, в тканях. Тетрациклины почти не проходят сквозь ГЭБ, но легко проникают через плаценту и в грудное молоко. Тетрациклин слабо метаболизируется, выводится в основном почками. $T_{1/2}$ тетрациклина составляет 8 ч, значительно возрастая при нарушении функций почек. Более длительный $T_{1/2}$ у доксициклина (16–34 ч). Доксициклин выводится как почками, так и через ЖКТ, при почечной недостаточности этот путь становится основным, поэтому коррекция дозы препарата не требуется. При гемодиализе не происходит вымывания антибактериальных препаратов, следовательно, их дополнительное введение не нужно.

ПОКАЗАНИЯ

● Хламидийные инфекции.
● Микоплазменные инфекции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

● Повышенная чувствительность к тетрациклинам.
● Детский возраст (до 8 лет).

● Беременность и кормление грудным молоком.
● Почечная недостаточность (тетрациклин).
● Печёночная недостаточность.
С осторожностью применяют при заболеваниях печени, при почечной недостаточности (доксициклин).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

При лечении тетрациклинами могут возникать следующие побочные явления.
● ЖКТ и печень: боль, тошнота, рвота, диарея, почернение языка, панкреатит, эзофагит, псевдомембранозный колит (редко), токсический гепатит, повышение активности АСТ и АЛТ.
● ЦНС: головокружения, повышение внутричерепного давления (синдром псевдоопухоли головного мозга).
● Выделительная система: нефротоксичность (тетрациклин).
● Костная система: нарушение образования костной ткани, замедление линейного роста костей у детей, дефекты эмали, окрашивание зубов в жёлтый или коричневый цвет.
● Аллергические реакции: крапивница, отёк Квинке, анафилактический шок, сыпь.
● Местные реакции: при внутривенном введении развивается флебит.
● Метаболические нарушения: катаболическое действие, нарастание азотемии (тетрациклин).
● Фотосенсибилизация.
● Орофарингеальный, кишечный, вагинальный кандидоз.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Лекарства и пища, содержащие кальций, а также алюминий, магний, железо, натрия гидрокарбонат и колестирамин, снижают биодоступность тетрациклинов. Между приёмом тетрациклинов и этих препаратов и пищевых продуктов необходим временной интервал не менее 2–3 ч.
Тетрациклины снижают эффективность КОК.
Карбамазепин, фенитоин и барбитураты усиливают метаболизм доксициклина, снижая его концентрацию в плазме крови.
Тетрациклины угнетают метаболизм непрямых антикоагулянтов, что может увеличить риск кровоточивости.
Возможно развитие синдрома псевдоопухоли головного мозга при сочетанном применении тетрациклинов с витамином А.
Препараты, принимаемые внутрь, запивают стаканом воды. Воздействие прямых солнечных лучей в период антибактериальной терапии нежелательно.

ГЛИКОПЕПТИДЫ

ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ

Ванкомицин. Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенных инъекций выпускают во флаконах по 0,5, 1,0 г. Суточная доза препарата составляет 2,0 г, её разделяют на 2–4 инъекции. Разовую дозу разводят в 200,0 мл 5% раствора глюкозы или 0,9% раствора хлористого натрия. Инфузии производят капельно. Для профилактики инфекционных осложнений назначают по 1,0 г ванкомицина (тейкопланина) за час до операции.

Тейкопланин.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Ванкомицин и тейкопланин — антибиотики, обладающие бактерицидным и бактериостатическим действием. Реализация эффекта гликопептидов происходит за счёт нарушения синтеза клеточной стенки микроорганизмов. К ним чувствительны энтерококки и коагулазонегативные стафилококки. Главное отличие этих препаратов — активность в отношении метициллинорезистентного *S. aureus*, метициллинорезистентных *S. epidermidis*, пенициллинорезистентных пневмококков и энтерококков, устойчивых к ампициллину, что и определяет их использование при лечении заболеваний, вызванных этими возбудителями. Также гликопептиды применяют в качестве препаратов первого ряда при жизнеугрожающих инфекциях, особенно при подозрении на стафилококковую этиологию. Иногда гликопептиды назначают для профилактики раневой инфекции в стационарах с высоким распространением метициллинорезистентных *S. aureus*, прежде всего при ортопедических и кардиохирургических операциях. Ванкомицин и тейкопланин активны в отношении клостридий (в том числе *C. difficile*), поэтому их принимают внутрь для лечения антибиотикассоциированной диареи и псевдомембранозного колита. В последние годы отмечают появление резистентных к ванкомицину и тейкопланину штаммов *S. aureus*, а также снижение чувствительности энтерококков к этим препаратам.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приёме внутрь всасывания гликопептидов не происходит. Эти препараты равномерно распределяются в организме. Проникают через плаценту и в грудное молоко, но не проходят через ГЭБ. Гликопептиды не метаболизируются в организме, выделяются почками в неизменённом виде, что обусловливает необходимость коррекции доз препаратов у пациентов с почечной недостаточностью. Ванкомицин и тейкопланин не удаляются при гемодиализе. $T_{1/2}$ ванкомицина составляет 6–8 ч, тейкопланина — 40–70 ч.

ПОКАЗАНИЯ

● Инфекции, вызванные метициллинорезистентными *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*), пенициллинорезистентными пневмококками, энтерококками.
● Псевдомембранозный колит, диарея, вызванная *C. difficile* (внутрь).
● Периоперационная профилактика в стационарах, где возбудителями раневой инфекции являются метициллинорезистентные *S. aureus* и *S epidermidis*.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

● Повышенная чувствительность к ванкомицину и тейкопланину.
● I триместр беременности, кормление грудным молоком.
● Неврит слухового нерва.
С осторожностью следует применять у пациентов пожилого возраста, при снижении слуха, гиповолемии, почечной недостаточности, у больных, получающих диуретики, аминогликозиды и другие нефротоксичные препараты. Во II и III триместрах беременности и у новорождённых ванкомицин и тейкопланин назначают только по жизненным показаниям.
Во время лечения гликопептидами необходим постоянный контроль диуреза и уровня креатинина в сыворотке крови. Концентрация ванкомицина в плазме крови не должна превышать 10 мг/л (при возможности её определения).
Для предупреждения нежелательных эффектов, связанных с высвобождением гистамина из тучных клеток, ванкомицин вводят внутривенно (капельно), длительность инфузии — не менее 1 ч. Уменьшение разовой дозы препарата возможно за счёт увеличения частоты инъекций (0,5 г 4 раза в сутки).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

При лечении ванкомицином и тейкопланином могут возникать следующие побочные явления.
● ЖКТ и печень: тошнота, рвота, диарея, повышение активности АСТ и АЛТ и щелочной фосфатазы.
● ЦНС: головокружение, головная боль.
● Слуховой анализатор (ототоксичность): снижение слуха, вестибулярные нарушения (чаще при почечной недостаточности).

● Почки (нефротоксичность): повышение уровня креатинина, мочевины; анурия (при использовании тейкопланина возникает реже). Риск возникновения патологии зависит от дозы, длительности лечения и возраста пациента.
● Кроветворение: лейкопения, тромбоцитопения.
● Аллергические реакции: крапивница, отёк Квинке, анафилактический шок, сыпь, лихорадка.
● Реакции, обусловленные высвобождением гистамина из тучных клеток при быстром введении ванкомицина (тейкопланин вызывает такие симптомы значительно реже): тошнота, артериальная гипотензия, гиперемия кожи груди и шеи (синдром «красной шеи»); гипотония, тахикардия, шок, боль в груди.
● Местные реакции: боль, жжение в месте инъекции, флебит (после внутривенного введения).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Одновременное применение гликопептидов и местных анестетиков приводит к повышению вероятности возникновения симптомов, обусловленных высвобождением гистамина.
При сочетанном использовании ванкомицина или тейкопланина с аминогликозидами, амфотерицином В, циклоспорином и петлевыми диуретиками возрастает риск развития нефротоксических осложнений.
Вероятность развития ототоксического эффекта увеличивается при комбинации гликопептидов с аминогликозидами и этакриновой кислотой.

ОКСАЗОЛИДИНОНЫ

ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ

Линезолид. Выпускают в таблетках по 0,6 г; гранулах для приготовления суспензии (0,1 г/5 мл) во флаконах по 150 мл; раствор для инфузий в пакетах (2,0 мг/мл) по 100, 200, 300 мл. Суточная доза линезолида для приёма внутрь и внутривенного введения составляет 0,8–1,2 г, её разделяют на 2 введения (приёма). Таблетки следует запивать достаточным количеством воды.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

В клинической практике используют линезолид — антибиотик, нарушающий синтез белка бактериальной клеткой. Обладает бактериостатическом эффектом, но в отношении пневмококков, *B. fragilis* и *Clostridium perfingens* (*C. perfingens*) оказывает бактерицидное действие. Клиническое значение линезолида обусловлено чувствительностью к нему грамположительных аэробных и анаэробных возбудителей, в том числе, и метициллинорезистентных *S. aureus*, а также ванкомицинорезистентных штаммов энтерококков, пенициллинорезистентных пневмококков.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Биодоступность линезолида не зависит от приёма пищи и составляет 100%. Этот препарат быстро и хорошо распределяется в организме. Метаболизируется в печени, а неактивные метаболиты выводятся почками. $T_{1/2}$ линезолида не зависит от возраста и функционального состояния почек и печени, и составляет 4,5–5,5 ч.

ПОКАЗАНИЯ

Инфекции, вызванные грамположительными полирезистентными кокками.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к линезолиду.
С осторожностью следует применять у пациентов с заболеваниями крови и повышенным риском кровоточивости, при беременности и кормлении грудным молоком (группа С по классификации FDA).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ.

При лечении линезолидом могут возникать следующие побочные явления.
● ЖКТ и печень: боль в животе, тошнота, рвота, диарея, нарушение вкуса, повышение активности АСТ, АЛТ и щелочной фосфатазы, увеличение содержания билирубина в сыворотке крови.
● ЦНС: головная боль.
● Кроветворение: анемия, тромбоцитопения.
● Аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Линезолид обладает свойством ингибировать моноаминооксидазу и может усиливать прессорный эффект допамина, псевдоэфедрина, фенилпропаноламина.

ХИНОЛОНЫ / ФТОРХИНОЛОНЫ

ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ

Ципрофлоксацин. Таблетки, покрытые оболочкой, по 0,25, 0,5, 0,75 г; 0,2% раствор для инфузий (бутылки, флаконы, контейнеры) по 50 и 100 мл; концентрат для приготовления раствора для инъекций (ампулы) по 100 мг.
Офлоксацин. Таблетки, покрытые оболочкой, по 0,2, 0,4 г. Раствор (2 мг/мл) для инфузий во флаконах по 100 мл.
Пефлоксацин. Таблетки, покрытые оболочкой, по 0,4 г; концентрат для приготовления раствора для инфузий (ампулы) по 80 мг/мл. Концентрат (5 мл) разводят 5% раствором глюкозы.
Левофлоксацин. Таблетки, покрытые оболочкой, по 0,25 и 0,5 г; раствор для инфузий во флаконах (100 мл раствора содержат 5 г левофлоксацина).
Моксифлоксацин. Таблетки, покрытые оболочкой, по 0,4 г; раствор (250 мл во флаконах) для инфузий, концентрация действующего вещества составляет 1,6 мг/мл.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Хинолоны I поколения (**нефторированные хинолоны**):
● налидиксовая кислота;
● оксолиновая кислота;
● пипемидовая кислота.

Хинолоны II поколения (**фторхинолоны**):
● норфлоксацин;
● ломефлоксацин;
● офлоксацин;
● пефлоксацин;
● ципрофлоксацин.

III поколение (**фторхинолоны**):
● левофлоксацин;
● спарфлоксацин.

IV поколение (**фторхинолоны**):
● моксифлоксацин;
● гемифлоксацин;
● гатифлоксацин.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Хинолоны / фторхинолоны — синтетические препараты, действующие бактерицидно. Механизм действия заключается в нарушении синтеза ДНК микробной клеткой путем ингибирования ферментов ДНКгиразы и топоизомеразыIV. Препараты различных классов отличаются по химической структуре, спектру действия и фармакокинетическим параметрам.
Хинолоны активны в отношении грамотрицательных возбудителей, но не действуют на синегнойную палочку и грамположительных бактерий (анаэробов). Хинолоны принимают внутрь, их невысокие концентрации накапливаются в тканях. В амбулаторной практике используют для лечения нетяжёлых мочевых инфекций (острый цистит).
Фторхинолононы II поколения активны в отношении грамотрицательных микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*. *H. influenzae*. кампилобактерий, нейссерий, гонококков, менингококков, моракселлы, а также микобактерий туберкулеза, метициллиночувствительные *S. aureus*, умеренно активны в отношении *E. faecalis*. Чувствительность стрептококков, пневмококков к этим препаратам снижена. Фторхинолононы II поколения не действуют на анаэробов и метициллинорезистентные *S. aureus*. В отношении *P. aeruginosa* наибольшую активность проявляет ципрофлоксацин. Существенное отличие фторхинолонов от ряда других антимикробных препаратов — их антибактериальное действие против атипичных возбудителей, таких как, микоплазмы, хламидии и легионеллы. Атипичные возбудители обладают наибольшей чувствительностью к офлоксацину (среди фторхинолонов II поколения).
Фторхинолоны III и IV поколений, сохраняя бактерицидные свойства в отношении грамотрицательных возбудителей, обладают более высокой активностью против грамположительных кокков и атипичных возбудителей. Эти препараты действуют in vitro и на метициллинорезистентные *S. aureus*. В связи с высокой активностью фторхинолонов III и IV поколения в отношении возбудителей респираторных инфекций, они получили название «респираторные» фторхинолоны. По степени активности в отношении *P. aeruginosa* фторхинолоны последних поколений уступают ципрофлоксацину. Возбудители, резистентные к фторхинолонам II поколения, могут быть чувствительны к фторхинолонам III и IV поколений. Фторхинолоны IV поколения применяют для анаэробных инфекций.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Эти препараты обладают высокой биодоступностью (60–100%), пища замедляет, но не снижает их всасываемость. Фармакокинетика норфлоксацина отличается от фармакокинетических параметров других фторхинолонов. Норфлоксацин накапливается в кишечнике, моче, простате, его применяют для лечения острых циститов, бессимптомной бактериурии, простатита. Норфлоксацин не используют для терапии системных инфекций. За исключением норфлоксацина, фторхинолоны характеризуются большим объёмом распределения, их высокие концентрации определяют в тканях и жидкостях организма, также эти препараты проникают внутрь клеток. Фторхинолоны, в большей степени, ципрофлоксацин, пефлоксацин, спарфлоксацин, связываются с белками плазмы крови на 20–40%. Фторхинолоны проходят через плаценту, проникают в грудное молоко.
Наиболее активному печёночному метаболизму подвергается пефлоксацин, наименее активному — офлоксацин и левофлоксацин. $T_{1/2}$ ципрофлоксацина, офлоксацина и левофлоксацина составляет 3–6 ч, пефлоксацина и моксифлоксацина — до 10–12 ч, спарфлоксацина —15–20 ч.
Фторхинолоны выводятся почками и через кишечник, при этом почечная элиминация преобладает у офлоксацина, левофлоксацина и ломефлоксацина. При нарушении функций почек $T_{1/2}$ этих препаратов значительно удлиняется. При тяжёлой почечной недостаточности требуется коррекция доз всех фторхинолонов. При гемодиализе фторхинолононы удаляются в малой степени, поэтому в дополнительном введении нет необходимости. Дозу пефлоксацина следует уменьшать при печёночной недостаточности.

ПОКАЗАНИЯ

- ВЗОМТ (фторхинолоны используют в сочетании с антианаэробными препаратами или βлактамами; применение моксифлоксацина возможно в режиме монотерапии).
- Хламидиозные, гонококковые, микоплазменные инфекции (иногда используют офлоксацин, но не как препарат выбора).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к хинолонам / фторхинолонам, аллергические реакции на них в анамнезе.
- Дефицит глюкозо6фосфатдегидрогеназы.
- Беременность.
- Кормление грудным молоком.
- Детский возраст.

С осторожностью следует применять фторхинолоны у пациентов с нарушением функций почек и/или печени, с судорожным синдромом в анамнезе, у больных инсультом, паркинсонизмом, у пожилых и людей старческого возраста. Фторхинолоны относят к группе С по классификации FDA. Данные экспериментов показали развитие артропатий у животных, не достигших половой зрелости. У больных сахарным диабетом при внутривенном введении пефлоксацина возможно повышение концентрации глюкозы в плазме крови.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- ЖКТ: анорексия, тошнота, рвота, диарея, псевдомембранозный колит.
- ЦНС: сонливость или бессонница, головные боли, головокружения, парестезии, тремор, судороги.
- Сердечнососудистая система: удлинение интервала *Q–T* на электрокардиограмме (синдром *Q–T*).
- Почки: кристаллурия.
- Слуховой и зрительный анализатор: ототоксичность, нарушение зрения.
- Опорнодвигательный аппарат: артропатия, артралгия, тендинит, тендовагинит, разрыв сухожилий, миалгия (у пожилых и людей старческого возраста на фоне приёма системных глюкокортикоидов).
- Аллергические реакции: крапивница, отёк Квинке, сыпь, васкулиты.
- Фотосенсибилизация (при приёме спарфлоксацина, ломефлоксацина).
- Кандидоз слизистой оболочки полости рта, вагинальный кандидоз.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Препараты, в состав которых входят ионы магния, кальция, алюминия, железа, цинка и висмута, снижают всасываемость фторхинолонов в ЖКТ. Интервал между приёмом этих препаратов и фторхинолонов должен составлять не менее 2–3 ч.
Ципрофлоксацин, пефлоксацин, в меньшей степени остальные фторхинолоны уменьшают метаболизм метилксантинов (теофиллина, кофеина), что повышает риск развития побочных эффектов этих препаратов.
Сочетание с НПВС, нитроимидазолами и метилксантинами повышает вероятность развития судорожного синдрома.
Комбинированное применение с препаратами, удлиняющими интервал *Q–T*, увеличивает риск возникновения аритмий.
Ципрофлоксацин нарушает метаболизм непрямых антикоагулянтов, что повышает вероятность возникновения геморрагических осложнений.
Сочетание фторхинолонов и глюкокортикостероидов системного действия увеличивает риск поражения сухожилий.
Комбинирование ципрофлоксацина и пефлоксацина с препаратами, ощелачивающими мочу (ингибиторы карбоангидразы, натрия гидрокарбонат, цитраты), повышает вероятность развития кристаллурии.
Азлоциллин и циметидин увеличивают концентрацию фторхинолонов в плазме крови.

Препараты для приёма внутрь запивают полным стаканом воды. Пациенты должны избегать действия прямых солнечных лучей во время лечения фторхинолонами, а также в течение 3 дней после его окончания.

08.2. ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СРЕДСТВА

КЛАССИФИКАЦИЯ

Полиены:
- нистатин;
- леворин;
- натамицин;
- амфотерицин В;
- амфотерицин В липосомальный.

Азолы.
- Системного действия:
  - кетоконазол;
  - флуконазол;
  - итраконазол.
- Местного действия:
  - клотримазол;
  - миконазол;
  - бифоназол;
  - эконазол;
  - изоконазол;
  - оксиконазол.

Аллиламины.
- Системного действия:
  - тербинафин.
- Местного действия:
  - нафтифин.

Эхинокандины:
- каспофунгин.

Препараты разных групп.
- Системного действия:
  - гризеофульвин.
- Местного действия:
  - аморолфин;
  - циклопирокс.

В гинекологии противогрибковые средства (антимикотики) используют в основном при лечении грибковых вульвовагинитов, профилактики и лечении грибковой суперинфекции после антибактериальной терапии, у пациентов с иммунодефицитом. Наиболее часто применяют полиены, азолы.

ПОЛИЕНЫ

ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ

Нистатин. Таблетки, покрытые оболочкой 250 и 500 тыс. ЕД, суппозитории вагинальные и ректальные 250 и 500 тыс. ЕД, мазь для наружного применения (тубы) 100 тыс. ЕД/г по 10, 15, 30 г.

Тержинан©. Таблетки для вагинального применения. Состав: тернидазол 0,2 г, неомицин 0,1 г, нистатин 100 тыс. МЕ, преднизолон 3 мг.

Натамицин. Таблетки, покрытые оболочкой 0,1 г, суппозитории вагинальные 0,1 г, крем для наружного применения (тубы) 2% по 30 г.

Амфотерицин В. Лиофилизат для приготовления раствора для инфузии (флакон) 0,05 г (50 тыс. ЕД), мазь для наружного применения тубы 30 тыс. ЕД/г по 15 и 30 г.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

В небольших концентрациях оказывают фунгистатическое, а при повышении — фунгицидное действие. Полиены связываются с эргостеролом мембраны грибковой клетки, что обусловливает нарушение её функций, целостности, и в итоге приводит к гибели клетки.

Нистатин, леворин, натамицин применяют местно, они активны в отношении *Candida spp*. Спектр действия амфотерицина В значительно шире, он активен в отношении *Candida spp*., *Aspergillus spp*., *Cryptococcus neoformans*, *Sporothrix schenckii*, возбудителей мукомикоза, эндемичных микозов.

Некоторые простейшие также чувствительны к полиенам: трихомонады к натамицину, лейшмании и амёбы к амфотерицину В.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приёме внутрь и местно полиены не всасываются. При введении амфотерицина В внутривенно препарат широко распределяется в тканях и жидкостях организма, проходит через плаценту, плохо проникает через ГЭБ. Амфотерицин В более чем на 90% связывается с белками плазмы крови, очень медленно выводится почками (5% в течение первых суток, 20–40% за 7 дней). $T_{1/2}$ составляет 24–48 ч, при длительном применении увеличивается до 14 дней за счёт кумуляции препарата в тканях.

Амфотерицин В липосомальный получают, инкапсулируя амфотерицин В в липосомы, за счёт чего активное вещество высвобождается только при соприкосновении липосомы с микроорганизмом, что повышает переносимость и безопасность лечения. Амфотерицин В липосомальный, вероятно, создаёт более высокие пиковые концентрации в крови, но не проникает в ткань почек, а следовательно, не столь нефротоксичен. Кумулирует в организме, $T_{1/2}$ составляет 4–6 дней, при длительном введении — до 49 дней.

ПОКАЗАНИЯ

Нистатин, леворин:
- кандидозный вульвовагинит.

Натамицин:
- кандидозный вульвовагинит;
- кандидозный баланопостит;
- трихомонадный вульвовагинит.

Амфотерицин В:
- тяжёлые системные микозы (внутривенные инфузии);

● кандидозы кожи и слизистых оболочек (формы местного применения).
Следует подчеркнуть, что инфузии амфотерицина В применяют только в ситуациях, когда лечение другими системными противогрибковыми препаратами неэффективно, т.е. по жизненным показаниям, следовательно, большинство противопоказаний относительны.
Амфотерицин В липосомальный:
● тяжёлые системные микозы у пациентов с нарушением функций почек, при неэффективности или непереносимости амфотерицина В.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Аллергические реакции на полиены.
Для амфотерицина В:
● нарушение функций почек, печени;
● заболевания системы крови;
● сахарный диабет, так как препарат вводят на 5% растворе глюкозы.
Применяют с осторожностью у больных пожилого и старческого возраста, с нарушениями функций почек, печени. Этой категории пациентам показаны липосомальные формы. У больных сахарным диабетом необходим контроль концентрации глюкозы крови, коррекция доз инсулина. При применении у беременных амфотерицина В нежелательного действия на плод не было отмечено, относят к категории В по классификации FDA. При назначении кормящим неблагоприятных эффектов у детей не отмечено, однако препарат следует применять с осторожностью.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Общие проявления:
● Аллергические реакции: сыпь, зуд, бронхоспазм, редко синдром Стивенса–Джонсона.
● ЖКТ: боль в животе, тошнота, рвота, диарея.
● Местные реакции: раздражение кожных покровов, слизистых оболочек, жжение, флебиты при введении амфотерицина В внутривенно.
При применении амфотерицина В:
● Реакция на внутривенную инфузию: мышечная гипотония, повышение температуры, озноб, тошнота, рвота, головная боль.
● ЦНС: головная боль, головокружение, тремор, судороги, парезы, нарушение чувствительности.
● Нефротоксичность: нарушение функций почек с развитием почечной недостаточности. Необходим контроль концентрации креатинина крови два раза в неделю, а при увеличении доз — анализ мочи.
● Гепатотоксичность — необходимо контролировать активность АСТ и АЛТ.
● Электролитные нарушения: гипокалиемия, гипомагниемия. Необходимо контролировать содержание электролитов крови два раза в неделю.
● Гематологические реакции: анемия, лейкопения, тромбоцитопения. Клинический анализ крови не реже раза в неделю.
Амфотерицин В липосомальный реже вызывает реакции на введение, гематологические осложнения, менее нефротоксичен.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АМФОТЕРИЦИНА В

● Одновременное применение с препаратами, обладающими нефротоксичностью, повышает риск развития почечной недостаточности.
● При одновременном назначении с препаратами, угнетающими кроветворение (метамизол натрия, хлорамфеникол и т.п.), возрастает риск развития нарушения кроветворения.
● Сочетание с тиазидными и петлевыми диуретиками, глюкокортикоидами увеличивается риск развития электролитных нарушений.
● Амфотерицин В повышает риск развития токсических эффектов сердечных гликозидов.
● Амфотерицин В и его липосомальная форма несовместимы с растворами, содержащими электролиты.

АЗОЛЫ

ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ

Флуконазол. Капсулы по 0,05, 0,1, 0,15, 0,2 г, порошок для приготовления суспензии для приёма внутрь (флакон) 0,05 г/5 мл, 0,2 г/5 мл, раствор для внутривенного введения (флакон) 2 мг/мл, 25, 50, 100, 200 мл.
Итраконазол. Капсулы 0,1 г, раствор для приёма внутрь (флакон) 10 мг/мл, 150 мл.
Кетоконазол. Таблетки 0,2 г, мазь для наружного применения (тубы) 2% по 15, 20, 30, 40, 50 г.
Клотримазол. Таблетки для интравагинального применения 0,1 г, мазь для наружного приеменения (тубы) 1% по 10, 15, 20, 25, 30, 40 г.
Метронидазол + **Миконазол.** Таблетки вагинальные, содержат метронидозола 0,1 г и миконазола 0,1 г.
Эконазол. Суппозитории вагинальные 0,05, 0,15 мг.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Оказывают фунгистатическое действие, ингибируют образование эргостерола, основного структурного компонента мембраны грибковой клетки. Обладают широким спектром действия, внутри группы есть небольшие различия по активности в отношении отдельных возбудителей. Итраконазол активен в отношении кандидид, *Aspergillus spp*., *Cryptococcus neoformans*, *Sporothrix schenckii*, дерматомицет и некоторых других грибов. Кетоконазол не действует на *Aspergillus spp*. Флуконазол имеет наиболее высокую активность в отношении возбудителей кандидоза, криптококка, кокцидоида, дерматомицетов. Гистоплазмы, бластомицеты, паракокцидиоид, споротрикс менее чувствительны к нему, а на аспергиллы он не действует.
Азолы местного действия активны в отношении кандид, дерматомицетов, *Malassezia furfur*. К ним также чувствительны некоторые бактерии. Клотримазол умеренно активен в отношении бактероидов, *Gardnerella vaginalis*, трихомонад.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Азолы хорошо всасываются в ЖКТ, при этом низкая кислотность в желудке снижает биодоступность кетоконазола и итраконазола. Биодоступность итраконазола в форме капсул выше при приёме с пищей. Итраконазол и кетоконазол связываются с белками плазмы на 90%, связывание с белками плазмы флуконазола всего 11%.
Флуконазол и кетоконазол равномерно распределяется, создавая высокие концентрации, в тканях и жидкостях организма. Итраконазол липофилен и достигает высоких концентраций в тканях с высоким содержанием жира (печень, почки, большой сальник). Накапливается в коже, ногтевых пластинках, лёгких, его концентрация в половых органах почти в 7 раз выше, чем в плазме крови. Флуконазол проходит через ГЭБ, кетоконазол проходит через плаценту, кетоконазол и флуконазол проникают в грудное молоко.
Кетоконазол и итраконазол метаболизируется в печени, выводится, в основном, через ЖКТ. Флуконазол выводится почками, преимущественно в неизменённом виде. $T_{1/2}$ кетоконазола 6–10 ч, итраконазола 20–45 ч, при почечной

недостаточности не изменяется. $T_{1/2}$ флуконазола 30 ч, при почечной недостаточности возрастает до 3–4 сут. При гемодиализе итраконазол не удаляется, содержание флуконазола в плазме крови снижается в 2 раза.
Азолы местного применения создают высокие концентрации в коже, наиболее длительно высокие концентрации в поражённых участках сохраняются при использовании бифоназола, его $T_{1/2}$ из кожи 19–32 ч. Системная абсорбция через кожу клинического значения не имеет, при интравагинальном применении всасывается 3–10% введённой дозы.

ПОКАЗАНИЯ

● Кандидозный вульвовагинит.
● Флуконазол применяют для лечения и профилактики инвазивного кандидоза, других системных микозов, эмпирической антифунгальной терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

● Реакции гиперчувствительности.
● Беременность, кормление грудью для препаратов системного действия.
● Тяжёлые нарушения функций печени (кетоконазол, итраконазол).
● Дети до 3 лет (итраконазол).

Применяют с осторожностью у пожилых и стариков, у детей. При почечной недостаточности необходимы коррекция дозы флуконазола, контроль содержания креатинина крови. У больных с заболеваниями печени — контроль активности АСТ и АЛТ, содержания билирубина крови, особенно при применении итраконазола и кетоконазола. При сердечной недостаточности не следует назначать итраконазол. Нет данных о перекрёстной аллергии внутри группы, но у пациентов с аллергической реакцией в анамнезе на один из азолов требуется особая осторожность при назначении других препаратов этой группы.
Имеются данные о тератогенном и эмбриотоксическом действии азолов у животных. Относят к категории С по классификации FDA. Интравагинальное применение не рекомендовано в I триместре беременности, во II и III триместре не более 7 дней. Препараты системного действия не назначают во время кормления грудным молоком.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

При системном применении:
● Аллергические реакции: сыпь, зуд, крапивница, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса–Джонсона (чаще флуконазол).
● ЖКТ: боль в животе, нарушение аппетита, тошнота, рвота, запор, диарея.
● Печень: повышение активности трансаминаз, холестатический гепатит (риск поражения печени возрастает при длительном применении, >14 сут; чаще при применении кетоконазола).
● Кроветворение: тромбоцитопения, агранулоцитоз.
● При применении итраконазола в высоких дозах (0,4–0,6 г/сут) возможно развитие гипокалиемии, что может провоцировать развитие аритмий (необходимо контролировать содержание калия в крови), отёков, повышение АД, надпочечниковой недостаточности.
● При использовании кетоконазола — нарушение образования тестостерона, глюкокортикоидов, геникомастия, олигоспермия, импотенция, у женщин нарушается менструальный цикл.
При местном применении:
● зуд, жжение, гиперемия, отёк слизистой оболочки, выделения из влагалища;
● учащённое мочеиспускание;
● боль во время полового акта;
● жжение и боль в пенисе у полового партнёра.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

● Антациды, сукральфат, блокаторы H_2рецепторов гистамина, блокаторы протонной помпы, снижая кислотность желудочного сока, уменьшают биодоступность кетоконазола и итраконазола.
● Кетоконазол, итраконазол, флуконазол уменьшают активность цитохрома Р450, что приводит к снижению метаболизма, повышению концентрации в крови, риску передозировки антидиабетических препаратов внутрь (риск гипогликемии, необходимо контролировать концентрацию гликемии), непрямых антикоагулянтов (риск кровотечения, необходимо контролировать показатели МНО), циклоспорина, дигоксина, теофиллина, хинидина, пимозида, цизаприда, сатинов (повышение риска развития рабдомиолиза, отмена статинов на время приёма системных азалидов).
● Рифампицин и изониазид повышает метаболизм азолов, что снижает их концентрацию в крови и терапевтический эффект.
● Карбамазепин уменьшает содержание итраконазола в крови.
● Циметидин, макролиды снижают метаболизм итраконазола и кетоконазола, повышают их концентрацию в крови.
● Кетоконазол нарушает метаболизм алкоголя, возможно развитие при совместном применении дисульфирамоподобной реакции.
При приёме внутрь запивают полным стаканом воды. Интравагинальные формы могут содержать вещества повреждающие латекс. Рекомендуется воздерживаться от барьерных контрацептивов из латекса во время и в течение 3х дней после лечения.

ЦИКЛОПИРОКС

Синтетический противогрибковый препарат местного действия с широким спектром активности. Создаёт высокие концентрации в коже, слизистых оболочках. При нанесении на кожу всасывается незначительно.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Зуд, жжение кожи и слизистых оболочек, аллергические реакции.

ПОКАЗАНИЯ

Грибковый вагинит и вульвовагинит.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, возраст до 10 лет. Не рекомендуется применять при беременности, во время кормления грудным молоком.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Выпускается в виде вагинального крема (тубы) по 10, 15 г.

08.3. ПРОТИВОГЕРПЕТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Основные противогерпетические препараты — синтетические аналоги нуклеозидов ацикловир, валацикловир, пенцикловир, фамцикловир. Блокируют синтез ДНК у размножающихся вирусов герпеса и не действуют на вирусы в латентном состоянии. Препараты отличаются низкой токсичностью, так как не действуют на ДНКполимеразу клеток человека.

К синтетическим нуклеозидам высокочувствительны ВПГ 1го и 2го типа, чувствителен вирус *varicella–zoster*, малочувствителен ЦМВ. Пациенты с иммунодефицитом, получающие цитостатики, могут быть инфицированы ацикловиррезистентными штаммами, при этом возможна перекрёстная устойчивость к фамцикловиру и валацикловиру.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Валацикловир и фамцикловир — пролекарства (исходно неактивные соединения, которые в ЖКТ и в печени превращаются соответственно в ацикловир и пенцикловир). Фамцикловир, валацикловир применяют внутрь, ацикловир — внутрь, парентерально и местно, пенцикловир — местно, не всасывается при приёме внутрь. Наиболее высокую биодоступность имеет фамцикловир (70–80%), наименьшую ацикловир (15–20%), биодоступность валацикловира 54%. Системная биодоступность ацикловира при местном применении очень незначительна. Ацикловир проходит через ГЭБ и плаценту.

Незначительная часть введённой дозы подвергается метаболизму, выводится ацикловир и пенцикловир через почки. $T_{1/2}$ составляет 2–3 ч, при почечной недостаточности требуется коррекция доз и режима введения.

ПОКАЗАНИЯ

Генитальный герпес.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

● Аллергические реакции.

С осторожностью применяют у пациентов пожилого и старческого возраста, при нарушении функций почек. Уменьшают дозу фамцикловира при печёночной недостаточности. Ацикловир и валцикловир относят к категории В по классификации FDA. При кормлении грудью ацикловир и валацикловир проникает в грудное молоко, применяют с осторожностью.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

● ЖКТ: боль в животе, тошнота, рвота, диарея.

● Печень: повышение активности ЩФ, АСТ и АЛТ, содержания билирубина крови.

● ЦНС: головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, при внутривенном введении ацикловира может быть заторможенность, тремор, судороги, психоз, экстрапирамидные расстройства. Симптомы связаны с высоким содержанием препарата в крови и чаще отмечают при нарушении функций почек, при сочетанном применении с другими нейротоксичными препаратами.

● Почки: ацикловир вызывает кристаллурию, что может привести к развитию нефропатии с почечной недостаточностью. Факторы риска: обезвоживание, быстрое внутривенное введение, высокие концентрации препарата в плазме крови, заболевания почек в анамнезе, сочетанное применение нефротоксичных препаратов, детский возраст.

● Кроветворение: нейтропения, тромбоцитопения.

● Тромбитическая микроангиопатия при приёме валацикловира у больных с иммуносупрессией.

● Флебит при внутривенном введении.

● Жжение при нанесении на слизистую оболочку.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

● Усиление нефротоксического действия при сочетании с нефротоксическими препаратами (аминогликозиды, фуросемид и т.д.).

● Увеличение риска развития нейротоксичности при сочетании ацикловира с зидовудином.

● Возрастание концентрации ацикловира в крови при сочетании валацикловира с циметидином.

Приём противогерпептических препаратов не предотвращает передачу генитального герпеса при половом контакте и не ведёт к эрадикации вируса из организма.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Ацикловир — таблетки по 0,2, 0,4 г, крем (тубы) 5% по 2 г, мазь (тубы) 5% по 3, 5, 10, 30 г, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий (флакон) 0,25, 0,5 г.

Фамцикловир — таблетки, покрытые оболочкой по 0,125, 0,25, 0,5 г.

Валацикловир – таблетки, покрытые оболочкой 0,5 г.

08.4. ДРУГИЕ АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

НИТРОИМИДАЗОЛЫ

ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ

Метронидазол. Выпускают таблетки по 0,25 г; суппозитории вагинальные по 0,1, 0,125, 0,25, 0,5 г; раствор для инфузий в полиэтиленовых контейнерах по 100 мл, во флаконах по 20 и 100 мл, бутылки по 100 мл; порошок для приготовления раствора для инъекций во флаконах по 0,5 и 3,0 г; гель для местного применения (1%) в тубах по 15, 20, 30, 40 и 50 г.

Для профилактики послеоперационных осложнений нитроимидазолы назначают внутривенно, капельно в дозе 0,5 г за 1 ч до операции, в сочетании с антибактериальным препаратом, действующим против аэробной микрофлоры (цефалоспорины, фторхинолоны).

Нельзя употреблять алкоголь во время лечения нитроимидазолами и в течение 48 ч после их отмены.

Тинидазол. Выпускают таблетки, покрытые оболочкой, в дозе 0,5 г. Применяют 2,0 г в первый день, далее суточная доза составляет 1,0 г, её можно разделить на 2 приема.

Орнидазол. Выпускают таблетки, покрытые оболочкой, по 0,5 г. Суточная доза препарата составляет 1,0 г, её разделяют на 2 приёма.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Нитроимидазолы — синтетические антимикробные препараты. Спектр действия нитроимидазолов включает следующие виды микроорганизмов: анаэробные (клостридии, бактероиды, фузобактерии, пептострептококки, *Eubacterium spp*., *Peptococcus niger*, *Gardnerella vaginalis*); простейшие (*Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Lablia intestinalis*, *Leishmania spp*.); *H. pylori*.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

По широте спектра действия и фармакокинетическим характеристикам (за исключением длительности $T_{1/2}$) нитроимидазолы мало отличаются друг от друга. Нитроимидазолы хорошо всасываются в ЖКТ, их биодоступность составляет 80% и не зависит от приёма пищи. Метронидазол луше всасывается при интравагинальном введении таблеток, гель действует значительно хуже. При наружном применении метронидазол не всасывается. Нитроимидазолы хорошо распределяются в тканях и жидкостях организма, проходят сквозь ГЭБ, плаценту, проникают в грудное молоко, слюну. Нитроимидазолы выводятся из организма почками (60–80% от введённой дозы) и через ЖКТ (около 15% от введённой дозы). При регулярном применении препаратов возможна их кумуляция. $T_{1/2}$ метронидазола составляет 6–8 ч, тинидазола — 11–12 ч, орнидазола — 12–14 ч. $T_{1/2}$ нитроимидазолов при почечной недостаточности не изменяются.

ПОКАЗАНИЯ

● Анаэробные или смешанные инфекции (аэробно/анаэробные), включая ВЗОМТ.

● Периоперационная профилактика.

● Протозойные инфекции (трихомониаз, балантидиаз, лямблиоз, амебиаз).

● Антибиотикоассоциированная диарея, псевдомембранозный колит.

● Вагинит (местно).
● Бактериальный вагиноз (местно).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

● Повышенная чувствительность к нитроимидазолам.
● Органические заболевания ЦНС.
● Беременность (I триместр) и кормление грудным молоком.

С осторожностью следует применять во II и III триместрах беременности (данные о безопасности применения при кормлении грудным молоком отсутствуют), а также у новорождённых и детей старшего возраста ($T_{1/2}$ увеличивается до суток и более). Больным с нарушениями функций печени, пациентам пожилого и старческого возраста необходимо уменьшение дозы. У гематологических больных возрастает риск развития нейтропении.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

При лечении нитроимидазолами могут возникать следующие побочные явления.

● ЖКТ: металлический привкус во рту, анорексия, боль в животе, тошнота, рвота, диарея.
● ЦНС: головная боль, головокружения, атаксия, тремор, нарушение сознания, судорожные припадки, периферическая невропатия.
● Кроветворение: нейтропения.
● Выделительная система: окрашивание мочи в тёмный цвет (метронидазол, тинидазол), учащённое мочеиспускание.
● При интравагинальном применении: зуд, жжение во влагалище, отёк слизистой, появление или усиление выделений, учащённое мочеиспускание.
● При наружном применении: фотодерматит.
● Аллергические реакции.
● Местные реакции: флебит после внутривенного введения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Нитроимидазолы нарушают метаболизм алкоголя и вызывают дисульфирамоподобные реакции.

При сочетанном применении с непрямыми антикоагулянтами повышается риск развития кровоточивости.

Индукторы микросомальных ферментов печени (фенобарбитал, рифампицин) снижают, а ингибиторы (циметидин) повышают концентрацию нитроимидазолов в плазме крови и их эффективность.

ДИОКСИДИН

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Диоксидин — синтетический препарат, оказывающий бактерицидное действие. Обладает активностью в отношении большого количества микроорганизмов. Вследствие высокой токсичности диоксидин применяют местно: орошение инфицированных ран, промывание полостей, инстилляции в мочевой пузырь.

Используют 10–50 мл 1% раствора препарата 1–2 раза в сутки. Максимальная доза препарата не должна превышать 70 мл в сутки.

08.5. АНТИАГРЕГАНТЫ

Антиагреганты — противотромботические препараты, понижающие или блокирующие функциональную активность тромбоцитов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

● Ингибиторы ЦОГ1: ацетилсалициловая кислота, ацетилсалициловая кислота + магния гидроксид.
● Ингибиторы фосфодиэстеразы: дипиридамол, ксантинола никотинат, пентоксифиллин.
● Селективные ингибиторы АДФагрегации тромбоцитов: тиклопидин, клопидогрел.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

ИНГИБИТОРЫ ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ1

Как следует из названия, ингибиторы ЦОГ1 необратимо подавляют активность циклооксигеназы, в результате чего блокируют синтез тромбоксана A_2 в тромбоцитах и простациклина в эндотелии сосудистой стенки. В малых дозах (50–150 мг ацетилсалициловой кислоты 1 раз в сутки) подавление тромбоксана A_2 может усиливаться преобладанием простациклиновой активности сосудистой стенки. Необратимое подавление ЦОГ1 в пуле аспиринизированных тромбоцитов наблюдают в течение 7–10 дней, т.е. периода жизни тромбоцитов. В эндотелиальных клетках способность синтезировать простациклин восстанавливается за несколько часов. Поэтому в течение суток наблюдается такой положительный эффект, когда масса аспиринизированных тромбоцитов не может образовать тромбоцитарный агрегат (тромб), а новая популяция тромбоцитов (приблизительно 1/10 часть общего количества) совместно с эндотелиальными клетками, восстановившими свою активность в отношении синтеза эйкозаноидов, способна обеспечить синтез простациклина. Именно относительное увеличение простациклиновой активности сосудистой стенки и подавление синтеза тромбоксана A_2 обеспечивает высокий антиагрегантный эффект ингибиторов ЦОГ1. Существует режим так называемого прерывистого профилактического приёма ацетилсалициловой кислоты в больших дозах (250–300 мг), когда перерыв между приёмами очередной дозы составляет 48–72 ч, что также позволяет обеспечивать достаточный антиагрегантный эффект.

Различия биологической активности разных коммерческих препаратов ацетилсалициловой кислоты могут быть обусловлены индивидуальными особенностями организма, выбором дозы и сочетанием с другими препаратами. Поэтому обеспечение контроля за агрегационной активностью тромбоцитов (коллаген, АДФ или ристомицинагрегация) весьма желательно для объективного суждения о противотромботическом действии ингибиторов ЦОГ1.

ИНГИБИТОРЫ ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ

Свои антиагрегантный и сосудорасширяющий эффекты указанные препараты реализуют посредством ингибирования фосфодиэстеразы, накопления цАМФ и аденозина в тромбоцитах и гладкомышечных клетках сосудистой стенки, предотвращая инактивацию этих веществ. По силе антиагрегантного действия ингибиторы фосфодиэстеразы несомненно уступают ацетилсалициловой кислоте и больше зависят от выбранной дозы, которую обычно контролируют путём оценки степени подавления второй волны агрегации тромбоцитов (адреналинагрегация). В выборе дозы препаратов этой группы, определении показаний и противопоказаний необходимо следовать рекомендациям производителей. Ингибиторы фосфодиэстеразы можно применять совместно с ацетилсалициловой кислотой, так как это сочетание усиливает антиагрегантный эффект за счёт дополнительного ингибирования ЦОГ1. К сожалению, сложившиеся в клинической практике стереотипы зачастую противоречат результатам научных исследований и даже не учитывают мнение производителей. Так, например, в большинстве случаев дипиридамол назначают в дозе 25 мг 3 раза в день, хотя давно известно, что его антиагрегантная активность реализуется только при его приёме по 75 мг 3 раза в сутки.

СЕЛЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ РЕЦЕПТОРОВ АДФАГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ

Препараты этой группы (тиклопидин и клопидогрел) обеспечивают необратимую блокаду АДФрецепторов тромбоцитов за счёт подавления аденилатциклазной активности, а клопидогрел, в дополнение, ещё подавляет экспрессию рецептора гликопротеина IIb/IIIa тромбоцитов.

Фармакологическая активность тиклопидина в относительно больших дозах (500 мг) наступает через 2 ч после однократного приёма и продолжается не менее 48 ч. Ежедневный приём 50–100 мг тиклопидина вызывает антиагрегантный эффект спустя 2 сут, достигая максимума через 4–7 сут. Кумулятивный эффект может наступить после 2–3 нед постоянного приёма за счёт связывания с альбумином плазмы. Восстановление агрегационной активности тромбоцитов после отмены наступает в течение 1 нед, реже 1,5–2 нед. Обычная терапевтическая доза тиклопидина 250 мг 2 раза в сутки, клопидогрела — 75 мг в сутки однократно. Наиболее широкое применение эти препараты нашли в кардиологической и неврологической практике.

ПОКАЗАНИЯ

Наиболее частым поводом для использования антиагрегантов является необходимость проведения профилактики послеоперационных тромботических осложнений у пациенток группы высокого риска. В этом случае их назначают вместе с прямыми антикоагулянтами (лучше НМГ) перед операцией за 5–7 дней, с отменой за сутки до её проведения и возобновлением через 12 ч после успешного завершения операции. Длительность применения зависит от состояния больной, течения послеоперационного периода и обычно составляет 7–10 дней. Иногда перед операцией можно ограничиться лишь назначением НМГ, которые не оказывают гипокоагуляционного действия, обладают некоторой антиагрегантной активностью и при своевременной отмене (за 24 ч до оперативного вмешательства) не вызывают повышенной кровоточивости во время операции.

Предрасположенность к тромбозам, при которой применение антиагрегантов наиболее оправдано и эффективно, связана в основном с сосудистыми заболеваниями и системными поражениями сосудов при АФС, атеросклерозе, при диабетической ангиопатии и метаболическом синдроме. В качестве дополнительной терапии применение антиагрегантов необходимо у гинекологических больных, перенёсших инфаркт миокарда, ишемический инсульт, страдающих посттромбофлебитическим синдромом и хронической венозной недостаточностью, с поражением вен нижних конечностей и малого таза. В процессе применения гормональной контрацепции и ЗГТ применение аспирина позволяет нормализовать развившуюся гиперреактивность тромбоцитов. Однако продолжение приёма гормональных контрацептивов и ЗГТ возможно только при отсутствии проявлений тромбофилии, о чем свидетельствуют нормальные концентрации растворимых комплексов мономеров фибрина и Dдимера.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказаниями для применения антиагрегантов могут быть кровотечения (особенно желудочнокишечные), индивидуальная непереносимость, наследственные и приобретённые тромбоцитопении и тромбоцитопатии, а также тромбастении: болезнь Виллебранда с геморрагиями, гепарининдуцированная тромбоцитопения I и II типов, тромбоцитопатия при длительном приёме глюкокортикоидов.

Противопоказано назначение антиагрегантов при нестабильном гемостатическом потенциале крови и геморрагиях в раннем послеоперационном периоде, по крайней мере, до момента прекращения кровоточивости и лабораторного подтверждения восстановления показателей коагуляции и агрегации тромбоцитов.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Побочными эффектами большинства ингибиторов ЦОГ1 могут быть:

- непереносимость препаратов в виде «аспириновой астмы»;
- кровоизлияния;
- желудочнокишечные кровотечения в результате ульцерогенного действия, которого можно попытаться избежать, принимая ацетилсалициловую кислоту + магния гидроксид, так как последний защищает слизистую оболочку желудка.

Приём ингибиторов фосфодиэстеразы может сопровождаться:

- тошнотой, рвотой, диареей, болью в животе, сухостью во рту, повышением уровня печёночных ферментов;
- тромбоцитопенией, повышенной кровоточивостью, кровотечением;
- сердцебиением, тахикардией, брадикардией, «приливами» крови к лицу, снижением АД;
- головокружением, ощущением заложенности уха, шумом в голове, головной болью, гиперемией кожи лица, артритом, миалгией, ринитом;
- аллергическими реакциями, кожной сыпью, зудом.

Побочные эффекты селективных ингибиторов АДФагрегации тромбоцитов включают:

- нейтропению, редко агранулоцитоз, тромбоцитопению, тромбоцитопеническую пурпуру, повышенную кровоточивость, кровотечения;
- тошноту, рвоту, диарею, боль в животе, повышение уровня печёночных ферментов, холестатическую желтуху, увеличение содержания холестерина в крови;
- головную боль, головокружения, парастезии;
- аллергические реакции, кожную сыпь, зуд.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Следует указать, что некоторые другие ЛС обладают способностью усиливать эффект антиагрегантов и могут быть использованы совместно с ними для достижения оптимального эффекта (антикоагулянты, декстраны, спазмолитики, омега3 триглицериды, пиявок порошок и др.).

Эффективный метод послеоперационной тромбопрофилактики — сочетание антикоагулянтов, т.е. обычного НГ и НМГ, с ацетилсалициловой кислотой или дипиридамолом в ранние сроки после оперативного вмешательства в течение 5–10 дней и затем длительное применение антиагрегантов после перенесённой операции.

В группах повышенного риска для профилактики тромботических осложнений, наряду с антикоагулянтами прямого действия, по завершении их применения, целесообразно использовать антиагреганты в сочетании с антикоагулянтами непрямого действия (варфарин, фениндион и др.). Применение антиагрегантов и непрямых антикоагулянтов показано пациенткам, перенёсшим операции на сердце и сосудах, в том числе пластические операции на клапанном аппарате или имеющим искусственные клапаны сердца, а также страдающим хроническими заболеваниями сосудов. При оценке эффективности и безопасности действия антиагрегантов в сочетании с антикоагулянтами прямого и непрямого действия необходимо проводить не только исследование тромбоцитарной агрегации, но и определение концентрации маркёров тромбофилии: растворимых комплексов мономеров фибриногена и Dдимера. В случае применения антиагрегантов с непрямыми антикоагулянтами обязательно нужно оценивать степень гипокоагуляции, вызванной антагонистами витамина K_1, по величине МНО, терапевтическое значение которого может колебаться от 2 до 3,5 в зависимости от дозы препаратов, соблюдения диеты с ограничением витамина К, состояния организма и активности свёртывания крови в процессе лечения.

Потенцировать действия антиагрегантов могут препараты, оказывающие благоприятное действие на сосудистую стенку, в частности антиоксиданты: омега3 триглицериды и витамин Е. Основной механизм их совместного с антиагрегантами противотромботического действия реализуется за счёт устранения эндотелиальной дисфункции и улучшения естественной антитромбогенной защиты. Их применение у пациентов с сердечнососудистыми заболеваниями, ишемической болезнью

сердца, метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2го типа наиболее эффективно в предоперационном и послеоперационном периодах.

В практической деятельности необходимо учитывать усиление антиагрегантного действия препаратов инфузионными растворами, особенно декстранами и спазмолитиками.

При необходимости терапевтическую эффективность антиагрегантов и их комбинаций с другими препаратами следует контролировать по степени уменьшения агрегации тромбоцитов с помощью прибора агрегометра. В качестве индукторов агрегации тромбоцитов необходимо использовать такие стимуляторы агрегации, как коллаген, аденозиндифосфат и адреналин. Об адекватности дозы антиагрегантов свидетельствует уменьшение агрегации до 20–30% при норме 30–50% и значительное снижение её второй волны при оценке адреналинагрегации. Это подтверждает подавление реакции высвобождения эндогенных стимуляторов из тромбоцитов и блокаду синтеза тромбоксана A_2 в них.

08.6. АНТИКОАГУЛЯНТЫ

Антикоагулянты — противотромботические препараты, понижающие коагуляционную активность крови.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Прямые антикоагулянты: НГ, НМГ, производные гепарина и гепариноиды.
- Непрямые антикоагулянты или антагонисты витамина К.
- Прямые ингибиторы тромбина естественного происхождения (из секрета слюнных желёз медицинской пиявки).

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

ПРЯМЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

Механизм действия НГ и НМГ различается по отношению к активации антитромбина III и нейтрализации активированного фактора X, а также по отношению к ингибитору внешнего пути свёртывания (tissue factor pathway inhibitor).

В присутствии НГ активность антитромбина III многократно возрастает и проявляется посредством ингибирования активного тромбина, активированных факторов свёртывания крови и других сериновых протеиназ — калликреина, трипсина и плазмина. Среди активированных факторов свёртывания ключевое значение для реализации антикоагулянтного действия комплекса антитромбин III + гепарин имеют активированный фактор X и тромбин. В малых дозах (НГ 15 000 ЕД в сутки подкожно) действие комплекса антитромбин III + НГ реализуется, в основном, за счёт нейтрализации активированного фактора X и предотвращения последующего тромбогенеза. В больших дозах и при внутривенном введении НГ связывается с антитромбином III в соотношении 1:1 и приобретает способность предотвращать образование тромбина. При применении больших доз НГ время свёртывания крови (и других хронометрических тестов системы гемостаза) может значительно удлиняться, что проявляется гипокоагуляцией вплоть до полного несвёртывания крови.

Препараты НМГ в основном проявляют антиХаактивность за счёт наличия в их составе фракций, молекулярная масса которых не превышает 5000 Д. Активированный фактор X, связанный с тромбоцитами, соединяется с НМГ, что предотвращает образование тромбина и оказывает дополнительный антиагрегантный эффект за счёт угнетения тромбогенеза в тромбоцитах. На долю антитромбина IIIзависимого антикоагулянтного действия НМГ приходится около 30%. Основное действие НМГ реализуется через ингибитор внешнего пути свёртывания. Взаимодействие НМГ с эндотелием сосудистой стенки вызывает высвобождение простациклина, ингибитора внешнего пути свёртывания и стабилизацию фракции эндотелиальных клеток. Липопротеинассоциированный ингибитор коагуляции относится к естественным ингибиторам внешнего пути свёртывания крови и синтезируется в основном в микроваскулярном эндотелии и в незначительных количествах в мегакариоцитах и макрофагах. Как ингибитор внешнего пути свёртывания в условиях применения НМГ также способен нейтрализовать активированный фактор X в комплексе с FVIIa и тканевым фактором. Всё это, а также удобство применения и малая кратность введения, выгодно отличают НМГ от НГ.

Антикоагулянтом прямого действия для внутривенного, внутримышечного и перорального приёма является сулодексид — производное гликозаминогликанов из слизистой оболочки свиной кишки. Аналогично другим гепаринам механизм действия сулодексида реализуется через антиХаактивность и повышение каталитической способности антитромбина III, в высоких дозах он способен блокировать тромбин при участии кофактора II гепарина.

НЕПРЯМЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

Антикоагуляционный эффект непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина K_1), или производных кумаринов, связан с блокадой процесса γкарбоксилирования глутаминовых остатков Nконцевых участков витамин Кзависимых факторов свёртывания (FII, FVII, FIX и FX), а также протеинов S и C. В результате этого процесса образуется так называемые Protein Induced Vitamin K Absence (PIVKA) — нефункциональные факторы, которые не способны связываться с ионами кальция и фосфолипидной поверхностью в процессах свёртывания крови. При увеличении синтеза неактивных факторов время коагуляции может удлиняться. Профилактический и терапевтический эффекты непрямых антикоагулянтов проявляются только после определённого периода, необходимого для синтеза PIVKAфакторов свёртывания крови, т.е. через 72 ч и более.

Выраженность гипокоагуляции может зависеть от таких условий, как:

- доза препаратов;
- характер питания (поступление витамина К с пищей);
- функция печени;
- взаимодействие с ЛС.

В настоящее время непрямые антикоагулянты широко используют для длительной профилактики тромботических осложнений в послеоперационном периоде. Наиболее эффективным из них является варфарин. Он обладает высокой способностью связываться с белками плазмы до 95%, поэтому не подвергается биотрансформации, абсорбция после приёма составляет 90 мин, эффект кумулирования выражен менее значительно, чем у других препаратов.

ПРЯМЫЕ ИНГИБИТОРЫ ТРОМБИНА ЕСТЕСТВЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Гирудин — основной из прямых ингибиторов тромбина, содержащийся в слюне медицинской пиявки, в которой также присутствуют дестабилаза (фибринолитик) и биологически активные вещества, влияющие на агрегацию тромбоцитов. Гирудин необратимо образует комплексы с тромбином в соотношении 1:1, нейтрализуя его ферментативную способность. Действие гирудина не зависит от активности и содержания антитромбина III, что делает гирудотерапию незаменимой при так называемой гепаринорезистентности у пациентов с наследственными и приобретёнными формами дефицита антитромбина III, а также в качестве альтернативного метода терапии хронических форм ДВСсиндрома.

Биологическое действие медицинских пиявок (гирудотерапия и гирудорефлексотерапия) складывается из:

- непосредственного влияния более 150 компонентов, входящих в состав секрета слюнных желёз;
- воздействия на биологически активные точки;
- истечения лимфы и капиллярной крови из мест прокусов в течение 5–24 ч;
- стимуляции иммунитета за счёт воздействия на лимфатические узлы.

Продолжительность курса лечения может составить 10–15 процедур с интервалом 2–3 сут, затем поддерживающие процедуры через 1–2 нед. Привлекательность курсов гирудорефлексотерапии еще и в том, что их длительное

использование не вызывает резистентности, и их можно сочетать с медикаментозными методами профилактики ДВСсиндрома и тромбофилии.

ПОКАЗАНИЯ

ПРЯМЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

Использование прямых антикоагулянтов в гинекологической практике во многом зависит от задач, которые ставят клиницисты. В основном это противотромботическая пред и послеоперационная профилактика. Показания к применению прямых антикоагулянтов в качестве средства тромбопрофилактики могут быть сформулированы на основании критического анализа анамнестических данных и результатов гемостазиологического обследования пациентов. Высокий риск тромботических осложнений имеют пациентки с указанием на повторные тромбозы, в том числе, имеющие тромботический семейный анамнез, наличие дефицита антитромбина III, протеинов С и S, а также генетических маркёров тромбофилии — мутации в гене протромбина (G20210A), метилентетрогидрофолат редуктазы, полиморфизм в гене ингибитора активатора плазминогена, мутации фактора V (Leiden), генетические дефекты тромбоцитарных рецепторов и др.

К группе с высоким риском тромбозов следует отнести больных, имеющих хронически протекающий ДВСсиндром, развившийся вследствие:

- сердечнососудистых заболеваний, в том числе с хирургической коррекцией;
- хронической венозной недостаточности с проявлением флебита и посттромбофлебитических осложнений;
- диабетического поражения сосудов;
- других соматических патологических состояний, в стадии декомпенсации или даже субкомпенсации.

Особое место занимает гепаринопрофилактика в онкогинекологии для предупреждения прогрессирования синдрома ДВС крови и формирования тромбофилии.

В качестве показаний для профилактического применения гепарина в пред и послеоперационном периоде следует также иметь в виду:

- длительное (более 6 мес) применение гормональных контрацептивов, ЗГТ;
- указание на наличие клинических проявлений АФС;
- самопроизвольные аборты, преждевременные роды, тромбоцитопению, спонтанные тромбозы и другие проявления патологического течения беременности в анамнезе.

В предоперационном периоде применяют две схемы предотвращения тромбозов.

- Однократное внутривенное введение НГ в дозе 2500–5000 ЕД для создания антикоагулянтного действия антитромбина III за 2 ч до операции, с последующим послеоперационным 3–4кратным подкожным его введением в количестве 15 000–20 000 ЕД в сутки. Однако эффективность этого метода не всегда достаточна.
- Противотромботическая профилактика при плановых оперативных вмешательствах, ставящая своей целью предупреждение тромбозов и фрагментацию уже имеющихся тромбов в венах нижних конечностей и малого таза. Она требует более тщательной подготовки, в частности, гемостазиологического исследования.

Наличие в крови продуктов расщепления фибрина (Dдимер) или прямые указания на наличие мономеров фибрина или растворимых комплексов мономеров фибрина — достаточное основание для решения вопроса о необходимости профилактического применения прямых антикоагулянтов. Очень важно учитывать и правильно интерпретировать данные результатов гемостазиологического исследования. Известно, что в послеоперационном периоде возможно значительное увеличение показателей, характеризующих фибринообразование в организме — Dдимера и растворимых комплексов мономеров фибрина, что в большой степени связано с хирургической травмой сосудов и образованием гемостатических тромбов. В этих случаях при наличии клинических показаний для проведения профилактики тромбозов обнаружение высоких концентраций растворимых комплексов мономеров фибрина и Dдимера имеет лишь дополнительное значение как фактор риска тромбоза. В процессе проведения гепаринопрофилактики снижение величины этих параметров будет свидетельствовать об эффективности предотвращения активации свёртывания крови и фибринообразования. Необходимое условие для начала применения гепарина (особенно НГ) — сохранность основных субстратов свёртывания крови (фибриногена, количества тромбоцитов) и суммарного показателя факторов свёртывания крови (АЧТВ). А для контроля применения НГ важно знать активность антитромбина III. Ещё одно условие для начала гепаринопрофилактики — отсутствие кровотечения (в том числе из ЖКТ) или других проявлений геморрагического диатеза.

В настоящее время общепризнано, что пред и послеоперационная подготовка с использованием НМГ — наиболее эффективный в отношении профилактики тромбозов метод, хотя в некоторых случаях не потеряло до сих пор своего значения применение с этой целью подкожного введения обычного НГ в малых дозах: 15 000–20 000 ЕД в сутки.

Преимущества подкожного применения НМГ за 3–5 сут перед операцией и в течение 5–10 дней после неё состоят не только в его высокой эффективности, но и в отсутствии риска интраоперационного кровотечения при условии заблаговременной (за 24 ч) их отмены. Возобновление лечения НМГ возможно через 8–12 ч после операции при обеспечении полноценного хирургического гемостаза и отсутствия кровоточивости из ран.

Применение НМГ — патогенетически более оправданный метод у больных с наследственным или приобретённым дефицитом антитромбина III (при гепаринорезистентности вследствие использования НГ), устойчивостью тромбоцитов к антиагрегантам, также как и у пациенток с наследственными формами тромбофилии и указаниями в анамнезе на наличие АФС.

Учитывая популярность НМГ вследствие безопасности, высокой эффективности и других преимуществ перед НГ, существование множества способов фракционирования гепарина, на фармацевтическом рынке появилось более десяти коммерческих названий НМГ. В связи с этим, используя каждый из них, следует тщательно соблюдать дозы и рекомендации по введению, предложенные производителем для конкретных клинических случаев.

НЕПРЯМЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

Варфарин показан пациенткам с хронической тромбофилией, рецидивирующими тромбозами, перенесшим тромбоэмболию лёгочной артерии, инфаркт миокарда, после курса антикоагулянтной терапии с помощью НМГ в сочетании с антиагрегантами. Следует особо отметить, что перевод пациентов на лечение варфарином необходимо начинать за 3–5 сут до отмены НМГ или НГ. С помощью нагрузочной дозы, которая обычно составляет 5–7,5 мг, можно спустя 2–3 сут достичь необходимого терапевтического значения МНО, равного 2,0–3,0. После достижения указанных показателей (у пациенток с высоким тромботическим риском МНО может составлять 2,5–3,5) контрольные исследования можно проводить каждые 4–6 нед.

ПРЯМЫЕ ИНГИБИТОРЫ ТРОМБИНА ЕСТЕСТВЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Показаны курсы гирудорефлексотерапии пациенткам с АФС (АФА и ВА позитивным) во время лечения эндометриоза и подготовки к использованию новых репродуктивных технологий. Положительное действие курсов гирудорефлексотерапии при АФС сохраняется от 3 до 6 мес, а применение поддерживающих процедур гирудотерапии увеличивает продолжительность инверсии АФАВА тестов до 1 года.

Более доступным для применения в гинекологической практике с целью предупреждения хронической формы синдрома ДВС крови и тромботических осложнений является отечественный препарат пиявок порошок (пиявит©), который представляет экстракт слюнных желёз медицинской пиявки. Эффективность пиявита© проявляется умеренным антикоагулянтным и антиагрегантным воздействием. Назначают в дозе по 0,3 г 3 раза в сутки в течение 2 нед, затем в качестве поддерживающей терапии в дозе 0,15 г 2–3 раза в сутки. Продолжительность лечения 4–6 нед. Контроль эффективности может быть основан на оценке концентрации Dдимера и агрегации тромбоцитов в динамике, хотя в этом нет клинической необходимости.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

ПРЯМЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

Противопоказаниями, помимо аллергии, являются состояния, угрожающие развитием кровотечений или кровоизлияний. В первую очередь это касается опасности применения гепарина (особенно НГ) при развившемся кровотечении или сразу после значительной кровопотери, в том числе в результате оперативного вмешательства, когда нет данных о сохранности гемостатического потенциала крови или существует уменьшение содержания фибриногена менее 1,5–2,0 г/л.

Противопоказано применение НГ и при возникновении гепарининдуцированной тромбоцитопении, которая может развиться спустя 3–14 сут после назначения НГ. Такое состояние представляет опасность изза развития тромбоза, несмотря на антикоагулянтное действие гепарина. При необходимости в этих условиях лечение можно продолжить с помощью НМГ.

НЕПРЯМЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

Противопоказания для лечения непрямыми антикоагулянтами:

- беременность I и III триместров;
- тяжёлая гипертензия;
- язва пептическая;
- заболевания печени;
- нарушение функции почек;
- геморрагический инсульт и другие геморрагические осложнения.

Лечение непрямыми антикоагулянтами следует прекратить, если развилось носовое кровотечение, гематурия, желудочно-кишечное кровотечение, а также скрытые кровоизлияния или некроз кожи (у пациенток с нарушениями в системе протеинов С и S).

Противопоказания для лечения прямыми антикоагулянтами:

- гиперчувствительность;
- беременность I и III триместров;
- заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью (гемофилия, тромбоцитопения, васкулит и др.);
- тяжёлая гипертензия;
- эрозивноязвенные поражения ЖКТ;
- геморрагический инсульт и другие геморрагические осложнения.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

ПРЯМЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

- кровотечение;
- гепарининдуцированная тромбоцитопения;
- головная боль, озноб;
- тошнота, рвота, запор, повышение уровня печёночных ферментов;
- остеопороз при использовании высоких доз в течение нескольких месяцев;
- местные реакции (раздражение, боль, гиперемия, гематома и изъязвления в месте введения);
- периферическая нейропатия, облысение.

НЕПРЯМЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

- кровотечение;
- головная боль, лихорадка;
- тошнота, рвота, диарея, повышение уровня печёночных ферментов;
- экзема, некроз кожи;
- облысение.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Взаимодействие прямых антикоагулянтов с традиционными препаратами, применяемыми в гинекологии, можно охарактеризовать следующими эффектами. Антикоагулянтное действие НГ и НМГ потенцируют декстраны, антиагреганты и фибринолитики. Усиление гипокоагуляции наблюдают при назначении антибиотиков (пенициллина, стрептомицина, мономицина©, гентамицина, эритромицина), за исключением тетрациклина, который снижает антикоагулянтное действие гепарина. Антигистаминные препараты также снижают эффективность гепаринотерапии.

В целом состояние общей свёртываемости по данным тромбоэластографии, характеристика коагуляционного потенциала крови (АЧТВ) и активность антитромбина III характеризуют условия безопасного применения прямых антикоагулянтов.

Взаимодействие антикоагулянтов с антиагрегантами изложено в разделе «Антиагреганты» данного руководства.

08.7. ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

КЛАССИФИКАЦИЯ

Применение глюкокортикоидов в акушерскогинекологической практике прежде всего необходимо для лечения женщин, страдающих стёртой формой ВГКН, при недостаточности функции коры надпочечников, угрозе прерывания беременности и для профилактики РДС у плода. Неклассические, «мягкие» формы ВГКН характеризуются поздним началом и латентным течением. Подобные состояния встречают у 26–30% женщин с олигоменореей, невынашиванием беременности, бесплодием, гирсутизмом, что составляет 0,01% женщин белой расы. Рано начатое лечение позволяет избежать тяжёлых осложнений, вызванных гиперандрогенией, что приводит к своевременному формированию женского фенотипа и в дальнейшем способствует восстановлению репродуктивной функции. Лечение ВГКН глюкокортикоидами впервые было предложено Wilkins в начале 50х годов прошлого века. Наряду с ЗГТ глюкокортикоиды — мощные противовоспалительные средства, широко используемые при острых и хронических ВЗОМТ. Обладая иммуносупрессивным действием, глюкокортикоиды нашли широкое применение при привычном невынашивании беременности.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Молекулярный механизм действия глюкокортикоидов реализуется путём регуляции экспресии ряда генов на транскрипционном и посттранскрипционном уровнях, а также в негеномных эффектах, которые возникают при использовании высоких доз препаратов. В низких концентрациях ($>10^{12}$ ммоль/л) глюкокортикоиды реализуют своё действие только за счёт так называемых геномных эффектов, для развития которых требуется 30 мин и более; в средних концентрациях ($>10^{9}$) — как геномных, так и рецепторопосредованных (1–2 мин); и наконец в высоких концентрациях

($>10^4$) — негеномных эффектов. Глюкокортикоиды влияют на физикохимические свойства биомембран клетокмишеней (несколько секунд), связываются с цитоплазматическими глюкокортикоидными рецепторами, расположенными внутри клетокмишеней, регулирующих транскрипцию широкого спектра генов за счёт двух основных механизмов: прямого и опосредованного.

Глюкокортикоиды подавляют синтез и секрецию АКТГ гипофизом и вторично —глюкокортикоидов надпочечниками. Оказывают противовоспалительное, противоаллергическое, десенсибилизирующее, противошоковое, иммунодепрессивное действие. Взаимодействуя со специфическими цитоплазматическими рецепторами и образуя комплекс, проникающий в ядро клетки, стимулируют синтез мРНК, последняя индуцирует образование белков, в том числе липокортина, опосредующих клеточные эффекты. Липокортин угнетает фосфолипазу A_2, подавляет высвобождение арахидоновой кислоты и ингибируют биосинтез эндоперекисей, ПГ, лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и др. Влияют на белковый обмен: уменьшают количество белка в плазме (за счёт глобулинов) с повышением коэффициента альбумин/глобулин, повышают синтез альбуминов в печени и почках, усиливают катаболизм белка в мышечной ткани. Повышают синтез жирных кислот и триглицеридов, перераспределяют жир (накопление жира преимущественно в области плечевого пояса, лица, живота), приводят к развитию гиперхолестеринемии. Увеличивают абсорбцию углеводов из ЖКТ, повышают активность глюкозо6фосфатазы, приводящей к повышению поступления глюкозы из печени в кровь; повышают активность фосфоэнолпируваткарбоксилазы и синтез АСТ и АЛТ, приводящих к активации глюконеогенеза. Ряд глюкокортикоидов (бетаметазон) задерживает натрий и воду в организме, стимулирует выведение калия (минералокортикоидная активность), снижает абсорбцию кальция из ЖКТ. Антагонистическое действие по отношению к витамину D — «вымывание» кальция из костей и повышение его почечной экскреции. Противовоспалительный эффект связан с угнетением высвобождения эозинофилами медиаторов воспаления, индуцированием образования липокортинов и уменьшением количества тучных клеток, вырабатывающих гиалуроновую кислоту, с уменьшением проницаемости капилляров, стабилизацией клеточных мембран и мембран органелл (особенно лизосомальных). Противоаллергический эффект обусловлен снижением количества циркулирующих эозинофилов, что приводит к снижению выделения медиаторов аллергии на эффекторные клетки. Иммунодепрессивный эффект обусловлен торможением высвобождения цитокинов (ИЛ1, ИЛ2, γИФН) из лимфоцитов и макрофагов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

В зависимости от $T_{1/2}$ глюкокортикоиды можно разделить на три группы:

- короткого действия (8–12 ч);
- средней продолжительности действия (18–36 ч);
- длительного действия (36–54 ч).

Также они различаются по выраженности глюкокортикоидных и минералокортикоидных свойств и по способности угнетать ось «гипоталамус–гипофиз–надпочечник» (табл. 82).

Таблица 8-2. Сравнительная характеристика глюкокортикоидов в эквивалентных дозах

ЛС и дозы	Глюкокортикоидная активность	Минералокортикоидная активность	Способность угнетать ось «гипоталамус–гипофиз–надпочечник»
Гидрокортизон (20 мг)	0,8	1	1
Преднизолон (5 мг)	4	0,8	4
Метилпреднизолон (4 мг)	5	0,5	5
Дексаметазон (0,75 мг)	30	0	40–50
Бетаметазон (0,6 мг)	25	0	Нет данных

При введении внутрь глюкокортикоиды быстро и почти полностью всасываются. Биодоступность не зависит от приёма пищи. Абсорбция при локальном применении составляет от 30 до 90%. В высокой степени глюкокортикоиды связываются с белками плазмы — альбуминами и транскортином. Способность связываться с белками плазмы снижается при использовании высоких доз глюкокортикоидов и при гипоальбуминемии (возможны увеличение объёма распределения и повышение токсичности). Метаболизируются преимущественно в печени путём гидроксилирования и конъюгации, а также в почках и тканях. Продолжительность действия зависит от пути введения, растворимости лекарственной формы, дозы и заболевания, при котором применяют глюкокортикоиды. Продолжительность действия системных глюкокортикоидов в значительной степени определяет $T_{1/2}$ (из тканей). Из организма они выделяются с мочой преимущественно в форме неактивных метаболитов (в неизменённом виде менее 15%).

Во время беременности из числа глюкокортикоидных препаратов наиболее предпочтительны дексаметазон и бетаметазон. Эти глюкокортикоиды, быстро проходя через плаценту в биологически активных формах, обладают слабой иммуносупрессивной активностью, лишены минералокортикоидной активности и обладают более продолжительным периодом действия, чем кортизол. Биодоступность несинтетических глюкокортикоидов плоду вторично снижается вследствие метаболизма в плаценте. Концентрация бетаметазона в пупочной вене составляет приблизительно 25–30% от таковой в венозной крови матери. Однако глюкокортикоиды не циркулируют в плодовом кровотоке длительное время. Бетаметазон не обнаруживают в пуповинной крови уже спустя 40 ч после введения.

ПОКАЗАНИЯ

- ВГКН. При этой патологии глюкокортикоиды назначают, чтобы решить две основных задачи: восполнить дефицит эндогенных гормонов, образовавшийся в результате дефекта фермента стероидогенеза, и подавить избыточную секрецию АКТГ, которая вызывает гиперсекрецию андрогенов. Преднизолон и дексаметазон используют лишь у подростков с почти закрытыми зонами роста. Во время беременности глюкокортикоиды показаны при вирилизирующей и сольтеряющей классической форме ВГКН и для профилактики вирилизации у плодов от гетерозиготных матерей с неклассической формой дисфункции.
- Дефицит 21гидроксилазы. При неклассической форме дефицита 21гидроксилазы глюкокортикоиды показаны лишь при выраженных признаках гиперандрогении (гирсутизме, олигоменорее и др.). ЗГТ минералокортикоидами этим больным не требуется. Также нет необходимости повышать дозу глюкокортикоидов в ургентных ситуациях.

● Болезнь Аддисона у беременных.
● Профилактика РДС в антенатальном периоде. РДС — ведущая причина тяжёлой патологии и смерти недоношенных новорождённых. Высокая заболеваемость и смертность среди недоношенных новорождённых, рождённых в 28–34 нед, связана в первую очередь со сниженной концентрацией сурфактанта, который синтезируют и секретируют альвеолоциты 2го типа. Антенатальное назначение глюкокортикоидов женщинам с риском преждевременных родов в 28–34 нед значительно снижает частоту РДС, неонатальной смертности и внутрижелудочковых кровоизлияний. Дозы глюкокортикоидов при многоплодной беременности не увеличивают. Для профилактики РДС применяют:
♦ бетаметазон, 2 дозы по 12 мг внутримышечно через 24 ч;
♦ дексаметазон, 4 мг 3 раза в день внутримышечно в течение 48 ч.
● Преждевременное излитие околоплодных вод и клинические признаки начала преждевременных родов (регулярная родовая деятельность, резкое укорочение/сглаживание шейки матки, открытие зева до 3–4 см).
● Кровотечения во время беременности (также преэклампсия, внутриутробная задержка роста плода, предлежание плаценты), при которых досрочное прерывание беременности проводят в плановом или в экстренном порядке.
● Аутоиммунные заболевания во время беременности (особенно при выявленных антифосфолипидных АТ в сыворотке крови). Назначают преднизолон по 5–10 мг/сут и гепарин натрия по 5000 МЕ 2 раза в сутки (с момента установки беременности до родов). Беременные должны получать глюкокортикоиды, которые не проникают через плацентарный барьер (преднизолон, метилпреднизолон).
● Аллергические реакции (отёк Квинке, бронхоспазм, дерматоз, острая анафилактическая реакция на ЛС, переливание сыворотки и антибиотиков, пирогенные реакции).
● Первичная и вторичная надпочечниковая недостаточность, тиреоидит, гипотиреоз.
● Дифференциальная диагностика синдрома и болезни Кушинга, проведение пробы при дифференциальной диагностике гиперплазии (гиперфункции) и опухолей коры надпочечников.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Все противопоказания относительны. Гиперчувствительность, генерализованные микозы, туберкулёз (активная форма), острые вирусные инфекции (в том числе герпетические заболевания), инфекционные поражения суставов и околосуставных мягких тканей, ожирение III–IV степени, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, дивертикулит, недавно созданный анастомоз кишечника, острая почечная и печёночная недостаточность, генерализованный остеопороз, миастения, хроническая сердечная недостаточность, неконтролируемая артериальная гипертензия, тромбозы, сахарный диабет, психические заболевания, открытоугольная глаукома, гипоальбуминемия, синдром Иценко–Кушинга, лимфаденит, острые психозы, эпилептические состояния, период за 8 нед до и в течение 2 нед после профилактической иммунизации, СПИД.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Тошнота, рвота, брадикардия, аритмии, остановка сердца, задержка натрия, отёки, сердечная недостаточность (усугубление), гипокалиемия, повышение АД, мышечная слабость, стероидная миопатия, снижение мышечной массы, остеопороз, в редких случаях — асептический некроз головки бедренной кости, компрессионные переломы позвонков, патологические переломы трубчатых костей, миокардиодистрофия, стероидные язвы ЖКТ, кровотечение из язв, перфорация стенки кишечника, панкреатит (особенно у больных, злоупотребляющих алкоголем), гепатомегалия, стероидный васкулит, замедление заживления ран, истончение кожи, потливость, гиперемия кожи лица, петехии, экхимоз, стрии, угревая сыпь, эпилепсия, судороги, синдром Иценко–Кушинга, развитие субкапсулярной катаракты, повышение внутриглазного давления, стероидный экзофтальм, нарушение азотного обмена, катаболическое действие, гиперкоагуляция, тромбоэмболия, увеличение массы тела, гиперлипопротеинемия, булемия, повышенная утомляемость, иммунодепрессия, изменение настроения, психозы, повышение внутричерепного давления, бессонница, психические расстройства, головокружение, головная боль, более частое возникновение инфекций и утяжеление их течения, атрофия коры надпочечников и надпочечниковая недостаточность.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Ухудшают переносимость сердечных гликозидов (изза дефицита калия), усиливают выведение калия диуретиками, что увеличивает риск развития аритмий и гипокалиемии. Снижают эффективность инсулина и гипокалиемических препаратов для приёма внутрь, гипотензивных средств и непрямых антикоагулянтов. Рифампицин, фенитоин, барбитураты, соматропин и антациды ослабляют действие глюкокортикоидов, гормональные контрацептивы усиливают их действие. НПВС повышают риск возникновения эрозивноязвенных поражений и кровотечений из ЖКТ. Ослабляют антикоагулянтную активность кумаринов, диуретическую — мочегонных, иммунотропную — вакцинации (подавляют антителообразование).
При одновременном применении с живыми противовирусными вакцинами и на фоне других видов иммунизаций увеличивают риск активации вирусов и развития инфекций. Натрийсодержащие препараты или добавки усиливают вероятность отёков и повышения АД. Амфотерицин В и ингибиторы карбоангидразы увеличивают риск развития сердечной недостаточности и остеопороза.

08.8. НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) широко используют в гинекологической практике благодаря их выраженным анальгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим свойствам. Анальгетическая и противовоспалительная активность доказана в многочисленных контролируемых испытаниях, соответствующих стандартам доказательной медицины. НПВС вызывают однотипные эффекты, однако выраженность их значительно варьирует, так, например, парацетамол отличается слабым противовоспалительным действием и выраженным центральным болеутоляющим и жаропонижающим влиянием. К современным ЛС с мощным анальгезирующим эффектом, сопоставимым по активности с трамадолом относят такие ЛС, как кетопрофен и лорноксикам, что позволяет использовать их в предоперационной подготовке пациентов.
В настоящее время созданы ЛС, блокирующие преимущественно ЦОГ2 (нимесулид, целекоксиб и др.), лишённые многих известных побочных эффектов НПВС, а также препараты для местного применения (на основе кетопрофена и фенилбутазона). Это значительно расширяет диапазон клинического применения НПВС в практической гинекологии.
Арсенал применяемых в настоящее время НПВС чрезвычайно обширен — от традиционных групп производных салициловой кислоты (ацетилсалициловая кислота) и пиразолона (фенилбутазон) до современных ЛС. В настоящее время используют производные ряда органических кислот: антраниловой — мефенамовая кислота и флуфенамовая кислота; индолуксусной — индометацин; фенилуксусной — диклофенак; фенилпропионовой — ибупрофен; пропионовой — кетопрофен, напроксен; гетероарилуксусной — кеторолак; производные оксикамов — пироксикам, лорноксикам, мелоксикам.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Основным механизмом действия НПВС является способность последних ингибировать ЦОГ1 и ЦОГ2 — ключевые ферменты синтеза ПГ, простациклина и тромбоксана из арахидоновой кислоты. Как известно, ПГ отводят ведущую роль в генезе боли, воспалительных реакций и лихорадочных состояний. Угнетая синтез ПГ, НПВС снижают чувствительность

болевых рецепторов к гистамину, брадикинину и другим биологически активным веществам, кроме того, они уменьшают отёк и выраженность воспалительной реакции.
Механизм противовоспалительного действия препаратов данной группы, по результатам последних исследований, обусловлен их способностью повышать пролиферацию Тлимфоцитов, синтез ИЛ2 и подавлять активацию нейтрофилов. Таким образом, НПВС вовлечены преимущественно в патофизиологию фаз экссудации и пролиферации течения воспалительной реакции. Этим механизмом отчасти обусловлено и анальгезирующее действие последних. Болеутоляющая активность пропорциональна pH растворов НПВС, при этом нейтральные растворы быстрее проникают через ГЭБ, подавляя ЦОГ в ЦНС, оказывают более выраженный анальгезирующий эффект, не влияя на психический компонент боли и её оценку.
Длительное использование НПВС способствует не только снижению образования ПГ в очаге воспаления, но и торможению бласттрансформации лимфоцитов, активности Тлимфоцитов, эозиофилов, что реализуется в десенсибилизирующем влиянии, необходимом в процессе терапии. Угнетение синтеза $ПГЕ_1$ в ЦНС и торможение активности центров терморегуляции промежуточного мозга придают НПВС жаропонижающий эффект, который проявляется только при повышенной температуре тела. НПВС улучшают процессы микроциркуляции и реологические свойства крови за счёт антиагрегантной и фибринолитической активности (снижают синтез простациклина и тромбоксана A_2 в тромбоцитах).
ЛС данного ряда относят к анальгетикам, НПВС, средствам для лечения ревматических заболеваний, подагры (ненаркотические анальгетики и НПВС). Из всего широкого спектра НПВС в гинекологической практике наиболее часто используются диклофенак, напроксен, ибупрофен, нимесулид.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приёме внутрь препараты обладают высокой степенью абсорбции и биодоступности. НПВС хорошо связываются с белками плазмы крови (80–99%). При гипоальбуминемии повышается концентрация свободных фракций НПВС в плазме, в результате чего возрастает активность и токсичность ЛС.
НПВС имеют примерно одинаковый объём распределения. Метаболизируясь в печени с образованием неактивных форм (исключение — фенилбутазон), элиминируются почками. НПВС быстрее выводятся при щелочной реакции мочи. Некоторые НПВС (индометацин, ибупрофен, напроксен) выводятся на 10–20% в неизменённом виде, в связи с чем при заболеваниях почек может меняться их концентрация в крови. $T_{1/2}$ у различных ЛС этой группы значительно варьирует. К ЛС с коротким $T_{1/2}$ (1–6 ч) относят ацетилсалициловую кислоту, диклофенак, ибупрофен, индометацин, кетопрофен и др., к ЛС с длительным $T_{1/2}$ (более 6 ч) — напроксен, пироксикам, фенилбутазон и др. На фармакокинетику НПВС может влиять функция печени и почек, а также возраст пациента.

ПОКАЗАНИЯ

Первичная, вторичная дисменорея, цефалгическая форма ПМС, межменструальный болевой синдром (синдром дизовуляции), наружный генитальный эндометриоз, дисфункциональные маточные кровотечения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность (включая астму, ангионевротический отёк, крапивницу или ринит) к любым НПВС, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в фазе обострения), нарушения кроветворения, беременность (срочное консультирование с врачом), лактация. При ректальном применении средств — геморрой, проктит. С осторожностью — индуцируемые острые печёночные порфирии, тяжёлые нарушения функции печени и почек, сердечная недостаточность, приём антикоагулянтов.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Расстройства ЖКТ, включая тошноту, диарею, диспепсию, желудочнокишечное кровотечение; реакции гиперчувствительности: сыпь, ангионевротический отёк, бронхоспазм; головная боль, головокружение, нервозность, депрессия, сонливость, бессонница, вертиго, шум в ушах, светочувствительность, гематурия, задержка жидкости (в редких случаях у пожилых вызывает проявления хронической сердечной недостаточности), повышение АД, почечную недостаточность; редко — поражение печени, альвеолит, лёгочная эозинофилия, панкреатит, нарушения зрения, мультиформная эритема (синдром Стивенса–Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), колит, асептический менингит.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- Другие НПВС — повышение риска развития эрозивноязвенного поражения ЖКТ.
- Антикоагулянты и антиагреганты — повышение риска развития кровотечений.
- Барбитураты и антидепрессанты — повышение риска интоксикации.
- Кофеин — усиление обезболивающего действия (ибупрофен).
- Метотрексат — повышение риска развития побочных эффектов последнего.
- Диуретики — уменьшение диуретического эффекта; у пациенток с дегидратацией повышение риска развития острой почечной недостаточности, калийсберегающие диуретики — повышение содержания калия в крови.
- Антигипотензивные средства — снижение эффективности последних.
- Циклоспорин — усиление нефротического действия.
- Препараты лития и дигоксин — повышение их концентрации.
- Гипогликемические препараты — гипо или гипергликемия (возможная необходимость коррекции дозы).
- Эстрогены, этанол — усиление их побочных действий.
- Хинолоновые антибактериальные препараты в сочетании с диклофенаком — развитие судорог.
- Цефалоспориновые антибиотики в сочетании с ибупрофеном — увеличение риска кровотечений.

08.9. АГОНИСТЫ ГОНАДОТРОПИНРИЛИЗИНГ ГОРМОНА

Агонисты ГнРГ — синтетические декапептиды, аналогичные природному ГнРГ и отличающиеся от него заменой аминокислоты в положении 6, что позволяет снизить скорость ферментативного распада, и в положении 10, что приводит к лучшему связыванию с рецепторами. Замещение аминокислот в положении 6 и 10 способствует повышенной активности агонистов ГнРГ по сравнению с его эндогенным аналогом. В зависимости от вида аминокислотного замещения были созданы различные агонисты ГнРГ.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В России для клинического применения используют следующие зарегистрированные агонисты ГнРГ:
- гозерелин 3,6 и 10,8 мг — золадекс© (AstraZeneca);
- лейпрорелин 3,75 мг — люкрин© (Abbott Laboratories);
- трипторелин 3,75 мг — диферелин© (Beaufour Ipsen);
- трипторелин 3,75 мг — декапептил© (Ferring);
- бусерелин 3,75 мг — бусерелин© («Фармсинтез»).

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Нейрональные клетки аркуатных ядер медиобазального гипоталамуса секретируют эндогенный ГнРГ в импульсном режиме (с частотой одного импульса в 70–90 мин). Он связывается со специфическими рецепторами передней доли гипофиза, индуцирует импульсную секрецию гонадотропинов: ЛГ и ФСГ, контролирующих созревание фолликулов и биосинтез

половых стероидных гормонов. Большая скорость разрушения ГнРГ эндопептидазами и короткое время действия не позволяют использовать эндогенный ГнРГ в клинической практике, в связи с чем были созданы его экзогенные аналоги — агонисты ГнРГ, отличающиеся большей стабильностью и длительностью действия. Их активность примерно в 50–100 раз выше, чем ГнРГ.

При пульсирующем ритме введения агонистов ГнРГ имитирует действие эндогенного декапептида — стимулирование секреторной функции гипофиза. Несмотря на конкурентное связывание агонистов ГнРГ с рецепторами мембран клеток гипофиза, происходит постоянный ресинтез этих рецепторов, благодаря чему клетки аденогипофиза способны отвечать на последующие стимулы агонистов ГнРГ.

При непрерывном введении агонистов ГнРГ отмечается двухфазный ответ гипофиза. Первая фаза — короткая стимуляция гипофиза (эффект «вспышки»), отмечаемая в первые 5–7 дней после введения препарата. В это время происходит транзиторное пяти, десятикратное повышение уровней ЛГ, ФСГ и эстрадиола.

После короткой стимуляции гипофиза значительно снижается количество рецепторов и чувствительность гипофиза к действию агонистов ГнРГ.

Вторая фаза — десенситизация гипофиза и длительная блокада секреции гонадотропинов. Через 14–21 день от начала постоянного введения агонистов ГнРГ гипофиз становится полностью невосприимчивым к стимулам агонистов ГнРГ, блокируется секреция гонадотропинов и половых стероидных гормонов, возникает гипогонадотропное состояние, гипоэстрогения и гипотестостеронемия. Эта блокада — временная, обратимая; она сопровождается аменореей, которую называют медикаментозной псевдоменопаузой или обратимой медикаментозной овариэктомией. Такое состояние сохраняется в течение всего периода лечения и лежит в основе клинического применения агонистов ГнРГ.

Примерно через 4 нед после последнего введения эндоназального спрея и через 8–9 нед после окончания терапии депопрепаратами функция гипоталамогипофизарнояичниковой системы восстанавливается, что клинически проявляется возобновлением самостоятельных менструаций.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Форм агонистов ГнРГ для перорального применения не существует. При приёме внутрь агонисты ГнРГ, представляющие собой полипептиды, быстро расщепляются в ЖКТ до неактивных аминокислотных остатков.

Агонисты ГнРГ выпускают в виде эндоназального спрея (бусерелин), инъекционных форм для ежедневных в/м или п/к введений (трипторелин, лейпрорелин), а также депосуспензий (трипторелин, лейпрорелин, бусерелина ацетат) и депоимплантатов (гозерелин), обеспечивающих длительное (в течение 28 дней) действие препарата после его однократного введения.

Фармакокинетика агонистов ГнРГ отличается от фармакокинетики эндогенного ГнРГ и зависит от метода введения и дозы, необходимой для получения адекватной биодоступности. При внутривенном введении ГнРГ $T_{1/2}$ (от быстрого поступления в кровоток до выделения почками) составляет 3–5 мин, а при введении таких агонистов ГнРГ, как лейпрорелин, первая фаза полувыведения колеблется от 3 до 4 ч, скорость клиренса составляет 750–1500 мл/мин. После парентерального введения биодоступность агонистоы ГнРГ составляет 75–90%, локальная деградация в месте инъекции незначительная, рекомендуемая суточная доза варьирует от 100 до 500 мкг. При интраназальном введении ГнРГ отмечают его низкую биодоступность (1–3% дозы), что может быть объяснено вариабельностью абсорбции, при введении агонистов ГнРГ она несколько повышается. Рекомендуемая доза интраназально вводимого препарата составляет 200–400 мкг, кратность введения не менее 2 раз/сут. При введении депопрепаратов биологическая активность агонистов ГнРГ координируется медленным разрушением кополимеров, входящих в состав окружающего матрикса. После в/м введения депосуспензии сначала происходит быстрое высвобождение лекарственного вещества, затем более замедленное. Для трипторелина скорость высвобождения составляет в среднем 46,6+-7,1 мкг/сут. Через неделю средняя концентрация основного метаболита лейпрорелина в плазме крови составляет 20% от средней концентрации введённого вещества.

ПОКАЗАНИЯ

В гинекологической практике агонисты ГнРГ применяют:

- для блокады секреции половых стероидов при гормонозависимых заболеваниях: эндометриозе; ММ; яичниковой гиперандрогении; тяжёлой форме ПМС; дисфункциональных маточных кровотечениях; ГПЭ и предраковых состояниях эндометрия;
- ингибирования преждевременных пиков ГнРГ при центральной форме ППС;
- профилактики закрытия эпифизов костей при задержке роста;
- контроля секреции гонадотропинов в программах ЭКО.

Согласно рекомендациям FDA, длительность терапии агонистами ГнРГ не должна превышать 6 мес. Терапию агонистами ГнРГ следует сочетать с возвратной (addback) терапией в случае необходимости более длительного применения агонистов ГнРГ, например при ассоциированном с эндометриозом синдроме хронических тазовых болей, или необходимости проведения повторных курсов терапии. Это позволяет избежать потерь МПКТ, а также купировать психовегетативные нарушения. С этой целью используют либо препараты для ЗГТ (непрерывного режима), которые назначают не ранее чем через месяц после первой инъекции агонистов ГнРГ, либо препараты для лечения остеопороза.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

В первый месяц лечения через 10–17 дней с начала введения агонистов ГнРГ возможно появление кровянистых выделений из половых путей, что связано со спадом уровня половых стероидных гормонов. Это обычно не требует медикаментозной коррекции.

Основные побочные эффекты агонистов ГнРГ длительного действия обусловлены снижением уровня эстрогенов до значений при менопаузе. Это снижение провоцирует расстройства, характерные для климактерического синдрома (приливы, повышенная потливость, нарушение сна, эмоциональная лабильность, депрессии, головные боли, снижение либидо, сухость во влагалище).

Наиболее значимый побочный эффект, ассоциированный с гипоэстрогенией, — снижение МПКТ, которое за 6 мес лечения агонистами ГнРГ может достигать 7%. В связи с этим длительность монотерапии агонистами ГнРГ не должна превышать 6 месяцев, при необходимости показано дополнительное назначение гормональной или негормональной возвратной терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания к назначению агонистов ГнРГ: гиперчувствительность к действующему веществу или неактивным составляющим компонентам ЛС, беременность и лактация, хирургическая кастрация, кровотечения из половых путей неясного генеза.

08.10. АНТАГОНИСТЫ ГОНАДОТРОПИНРИЛИЗИНГ ГОРМОНА

КЛАССИФИКАЦИЯ

Антагонисты ГнРГ — циклические синтетические декапептиды, структурно отличающиеся по аминокислотному составу и по продолжительности действия. По химической структуре все антагонисты ГнРГ подразделяют на:

- линейные;

● антагонисты ГнРГ II поколения (не нашли широкого применения);
● антагонисты ГнРГ III поколения (цетрореликс, ганиреликс);
● циклические (ведутся экспериментальные разработки).
По времени супрессивного воздействия на гонадотрофы гипофиза антагонисты ГнРГ подразделяют на соединения:
● короткого действия (подавление пиковой секреции ЛГ в течение 12 ч);
● средней продолжительности (подавление пиковой секреции ЛГ в течение 12–72 ч — ганиреликс);
● длительного действия (подавление пиковой секреции ЛГ на протяжении 72 ч — цетрореликс).
В настоящее время зарегистрированы два антагониста ГнРГ: цетрореликс (цетротид©) и ганиреликс (оргалутран©).

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

По своей структуре аналоги (агонисты и антагонисты) ГнРГ близки к эндогенному ГнРГ (гонадолиберину), но отличаются более высоким сродством к рецепторам. Антагонисты ГнРГ конкурентно блокируют рецепторы гонадолиберина на мембране клеток гипофиза и вызывают зависимое от дозы торможение секреции ЛГ и ФСГ, что обуславливает более контролируемое подавление функции гипофиза. В отличие от агонистов ГнРГ супрессия секреторной функции гипофиза происходит сразу после введения антагонистов ГнРГ, кроме того не возникает активации рецепторов и десенситизации гипофиза (количество рецепторов ГнРГ в гипофизе не снижается). Антагонисты ГнРГ также отличаются быстрой обратимостью действия — функция гипофиза восстанавливается в течение 2 сут после их отмены.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Фармакокинетику цетрореликса характеризуют следующие параметры:
● максимальная концентрация составляет 4,17–5,92 нг/мл;
● связывание 85% препарата с белками крови;
● $T_{1/2}$ после внутривенного введения — 12 ч, после подкожного — около 30 ч;
● биодоступность после подкожного введения — 85%.
Фармакокинетику ганиреликса характеризуют следующие параметры:
● максимальная концентрация составляет 15 нг/мл (после однократного введения 250 мкг);
● метаболизм путём гидролиза пептидазами (препарат не связывается с белками крови);
● $T_{1/2}$ — 13 ч;
● биодоступность после подкожного введения — 91%.
Таким образом, для данных лечебных средств характерно быстрое и контролируемое пропорционально дозе антагонисты ГнРГ начало действия (в течение нескольких часов), связанное с высокой биодоступностью препаратов, быстрое восстановление уровня гонадотропинов после прекращения инъекций, обусловленное быстрым выведением антагонистов ГнРГ из организма и немедленной обратимостью действия на рецепторы.

ПОКАЗАНИЯ

Антагонисты ГнРГ используют в рамках ВРТ для предотвращения преждевременной овуляции при контролируемой стимуляции яичников с последующим получением яйцеклеток. При лечении необходимо проведение ультразвукового контроля размеров фолликулов и регулярное определение уровня эстрогенов в плазме крови. Антагонисты ГнРГ начинают вводить на 5, 6й день стимуляции яичников гонадотропинами. Лечение продолжают до момента образования достаточного числа преовуляторных фолликулов, включая день наступления овуляции.
Применение антагонистов ГнРГ допустимо при лечении лейомиомы матки и наружного генитального эндометриоза. Основные достоинства такого метода —уменьшение длительности терапии, так как максимального уменьшения размеров опухоли удается добиться через 14–21 дней; отсутствие периода активации секреции гонадотропинов, восстановление функции яичников в более короткие сроки. Недостатки — недостаточная супрессия яичниковых стероидов (15%), менее значительное уменьшение размеров лейомиомы по сравнению с показателями при терапии агонистами ГнРГ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Почечная и печёночная недостаточность, период постменопаузы, беременность, период лактации, повышенная индивидуальная чувствительность к цетрореликсу и ганирелексу, входящему в состав препаратов маннитолу.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Местные реакции (слабые и преходящие): покраснение, зуд, припухлость.
Системные реакции: слабость, недомогание, тошнота, головная боль, головокружение, в единичных случаях сильный зуд.
Риск развития СГЯ значительно ниже, чем при использовании агонистов ГнРГ. При угрозе развития СГЯ введение антагонистов ГнРГ может прервать цикл развития фолликулов и предупредить рост уровня ЛГ, поскольку высокие дозы препарата быстро и эффективно снижают уровень эстрадиола в плазме крови.
С осторожностью антагонисты ГнРГ следует назначать пациентам с тяжёлыми аллергическими реакциями.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Применение с другими ЛС не исследовалось в достаточной степени, поэтому нельзя исключить вероятность лекарственного взаимодействия.

08.11. ГОНАДОТРОПИНЫ

Гонадотропины — группа веществ, регулирующих функцию половых желёз; включает ряд ЛС. В 1960 г. *Lunenfeld* впервые сообщил об использовании для индукции овуляции препаратов ФСГ и ЛГ, полученных из мочи женщин, находящихся в постменопаузе. В течение последующих 35 лет терапия человеческим менопаузальным гонадотропином, содержащим в эквивалетных по активности количествах ЛГ и ФСГ, стала стандартом стимуляции яичников экзогенными гонадотропинами. С начала 80х гг. XX в. фармакоиндустрия направила свои усилия на создание новых высокоочищенных гонадотропинов. С развитием современных молекулярнобиологических технологий появилась возможность получения рекомбинантных гонадотропинов, синтезируемых с помощью методов генной инженерии. Рекомбинантные гонадотропины открыли новый этап в лечении экзогенными гонадотропинами.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Гонадотропины классифицируют в зависимости от метода их получения:
● препараты ФСГ:
♦ высокоочищенный мочевой ФСГ (урофоллитропин);
♦ рекомбинантный ФСГ (фоллитропин α, фоллитропин β);
● препараты ЛГ:
♦ рекомбинантный ЛГ (лутропин α);
● препараты менопаузального гонадотропина человека:
♦ смесь из 75 МЕ ЛГ+75 МЕ ФСГ (мочевых);
● препараты ХГЧ:
♦ ХГЧ (мочевой);
♦ рекомбинантный ХГЧα.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Гонадотропины — гликопротеиды, состоящие из соединённых нековалентной связью α и βсубъединиц. Связываясь со своими мембранными рецепторами, они с помощью белка G_S активируют аденилатциклазную систему, которая запускает эффекты ФСГ и ЛГ на клеточном уровне.

ФСГ стимулирует рост и созревание фолликулов яичника, образование рецепторов ЛГ на поверхности текаклеток и клеток гранулёзы. ФСГ также регулирует активность ароматазы в клетках гранулёзы, стимулируя синтез эстрогенов. ЛГ способствует синтезу андрогенов в текаклетках, которые затем под действием ФСГ превращаются в эстрогены в клетках гранулёзы. В больших дозах ЛГ стимулирует разрыв доминантного фолликула, т.е. овуляцию. После овуляции ЛГ способствует развитию жёлтого тела, поддержанию его функции и стимулирует синтез прогестерона в лютеинизированных клетках гранулёзы.

ХГЧ синтезируется в организме фетальным трофобластом во время беременности. Этот гормон стимулирует синтез прогестерона, способствуя развитию жёлтого тела беременности и поддержанию его функции. ХГЧ обладает способностью стимулировать рецепторы ЛГ на клетках гранулёзы. Его действие подобно действию ЛГ, поэтому в больших дозах он может имитировать предовуляторный выброс ЛГ у женщин.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Гонадотропины разрушаются в ЖКТ, поэтому их применяют только парентерально.

При внутримышечном введении ХГЧ концентрация вещества в сыворотке крови повышается уже через 2 ч. Максимальная концентрация достигается через 6 ч и сохраняется в течение 36 ч. Снижение концентрации в сыворотке крови наблюдается через 48 ч и достигает базального уровня спустя 72 ч. Биодоступность фоллитропинов составляет от 66 до 82%, а ХГЧ — 40%.

Для индукции овуляции предпочтительнее применять ХГЧ, так как его $T_{1/2}$ превышает таковой у ЛГ.

Концентрация ФСГ и ЛГ в плазме крови снижается двухфазно, причём TS в первую фазу составляет 4 ч и 20 мин соответственно, а в терминальную — 70 и 4 ч соответственно. TS фоллитропинов примерно одинаков (фоллитропин α — 24–32 ч, фоллитропин β — 30 ч, урофоллитропин — 32–37 ч). Изза относительно короткого TS ЛГ необходимо вводить ежедневно.

ПОКАЗАНИЯ

И мочевые, и рекомбинантные гонадотропины успешно используют в клинической практике. Тем не менее вопрос об абсолютном превосходстве тех или иных ЛС остаётся спорным. Преимущества рекомбинантных гонадотропинов: отсутствие мочевых белков и возможных примесей ЛС, содержащихся в моче, отсутствие возбудителей инфекций, постоянная активность, низкая иммуногенность. Всё перечисленное обеспечивает возможность подкожного введения этих лекарственных веществ и меньшую частоту побочных эффектов. Недостаток рекомбинантных гонадотропинов — высокая стоимость.

Гонадотропины используют для лечения бесплодия при гипогонадотропном гипогонадизме. У женщин с гипогонадотропным гипогонадизмом определяется низкая концентрация ЛГ и ФСГ, поэтому для восстановления фертильности им необходима ЗГТ ФСГ и ЛГ. Подготовку фолликула к овуляции проводят менопаузальным гонадотропином человека. При неэффективности данного лечения применяют комбинированную терапию рекомбинантными ФСГ и ЛГ, и при необходимости дозу увеличивают (максимальный уровень — 225 МЕ/сут). Для индукции овуляции на следующий день после введения последней дозы гонадотропинов назначают 5000–10 000 ЕД ХГЧ. Лечение желательно проводить на фоне циклической эстрогенгестагенной терапии.

У пациенток с СПКЯ, резистентных к лечению кломифеном, рост фолликула стимулируют с помощью низких доз ХГЧ/фоллитропинов. Аналогичные схемы лечения применяют перед подготовкой к инсеминации спермой при мужском бесплодии и бесплодии неясной этиологии. При диаметре фолликула более 18 мм для индукции овуляции вводят 5000–10 000 ЕД ХГЧ.

Кроме того, гонадотропины успешно применяют в схемах (так называемых протоколах) контролируемой гиперстимуляции в рамках ВРТ. Используют различные схемы лечения, при этом назначают высокие дозы ХГЧ/фоллитропинов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания к приёму гонадотропинов:

- индивидуальная гиперчувствительность к составляющим ЛС;
- опухоли яичников, матки, молочной железы, гипоталамуса, гипофиза; кисты яичников;
- активные флебиты;
- беременность;
- период лактации.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

Тяжёлое осложнение при применении гонадотропинов — СГЯ. Если в результате индукции овуляции гонадотропинами произошло созревание трёх и более фолликулов диаметром свыше 16 мм, то для предотвращения СГЯ стимуляцию прекращают и ХГЧ не назначают.

Другое возможное осложнение — возникновение овариальных кист или увеличение размеров уже существующих кист яичников с их последующим разрывом и образованием гемоперитонеума. В тяжёлых случаях требуется стационарное лечение.

Изза повышенной иммуногенности мочевые гонадотропины после введения могут вызывать выраженные местные реакции.

При индукции овуляции гонадотропинами примерно в 10–20% случаев развивается многоплодная беременность.

Повышение секреции андрогенов под действием ХГЧ может привести к задержке жидкости в организме. Это необходимо учитывать у больных с бронхиальной астмой, заболеваниями почек, сердца, у пациентов с мигренью. У больных с эпилепсией повышение уровня эстрогенов на фоне лечения гонадотропинами может привести к ухудшению течения заболевания.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Специфические взаимодействия гонадотропинов с другими ЛС не изучены.

08.12. АНТИГОНАДОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

КЛАССИФИКАЦИЯ

Для лечения гинекологических заболеваний применяют:

- гестринон;
- даназол.

Даназол и гестринон относят к группе антигонадотропных средств, однако механизм их действия гораздо шире.

Даназол успешно используют для лечения эндометриоза, доброкачественных новообразований молочной железы, гинекомастии (при неэффективности других методов), меноррагии и других нарушений менструального цикла. Основные ограничивающие факторы применения даназола — побочные эффекты, связанные с андрогенным действием. Гестринон

имеет преимущества перед даназолом при необходимости длительных курсов лечения: он не уступает даназолу по эффективности, а побочные эффекты выражены в меньшей степени.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Даназол — изоксольное производное синтетического стероида 17αэтинилтестостерона, гестринон — триеновое производное 19нортестостерона и обладает одновременно андрогенным, прогестагенным, антипрогестероновым и антиэстрогенным действием. Даназол и гестринон ингибируют максимальный выброс ЛГ и ФСГ гипофизом при сохранении базальной секреции и вызывают хроническую ановуляцию, а также конкурентно ингибируют андрогенные рецепторы ПР, а даназол — и эстрогенные рецепторы. Оба ЛС вытесняют тестостерон из связи с глобулином, участвующим в связывании и транспорте половых гормонов, и снижают синтез глобулинсвязывающего белка, повышая уровень свободного тестостерона. Кроме того, вероятно, даназол и гестринон напрямую ингибируют стероидогенез в яичниках, вследствие чего оказывают андрогенное, антипрогестагенное и антиэстрогенное действие. В результате происходит подавление пролиферации и развитие атрофии эндометрия и эктопических эндометриоидных очагов. Даназол обладает иммуносупрессивными свойствами, подавляет пролиферацию лимфоцитов и образование аутоантител.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Даназол и гестринон хорошо всасываются из ЖКТ. Абсорбция возрастает при одновременном приёме пищи. Метаболизм ЛС осуществляется в печени. Основной метаболит даназола — 2гидроксиметилтестостерон. $T_{1/2}$ даназола составляет 4,5 ч, а гестринона — 27 ч, поэтому гестринон, в отличие от даназола, который необходимо принимать ежедневно, можно применять два раза в неделю. Даназол выводится преимущественно с мочой, а гестринон — с мочой (40–45%) и калом (30–35%).

ПОКАЗАНИЯ

Антигонадотропные средства применяют в основном для лечения эндометриоза. Обычно даназол назначают по 200–800 мг/сут в течение 6–11 мес с 1го дня менструального цикла, при этом о правильности подбора дозы свидетельствует аменорея. Сначала доза даназола составляет 200 мг/сут, затем её увеличивают до наступления аменореи. При сравнительном анализе эффективности различных доз препарата было установлено, что минимальная эффективная доза даназола составляет 400 мг/сут. Дальнейшее повышение суточной дозы не приводит к повышению эффективности лечения. Гестринон принимают по 2,5 мг 2 раза в неделю.

Доказано, что оба препарата достоверно снижают количество и объём эндометриоидных очагов. При приёме этих ЛС менее 6 мес у 84–92% женщин уменьшаются боли, связанные с эндометриозом, при более длительном приёме эффективность терапии не повышается. В то же время положительное влияние антигонадотропных средств на восстановление фертильности у больных с эндометриозом не доказано, и хирургический метод лечения бесплодия при эндометриозе остаётся методом выбора. Применение антигонадотропных ЛС в течение 6 мес после операции замедляет рецидивирование заболевания.

Благодаря антиэстрогенному эффекту ЛС данной группы успешно используют для лечения тяжёлых меноррагий, ГПЭ и ММ, доброкачественных заболеваний молочной железы.

При меноррагии антигонадотропные ЛС назначают по 200 мг/сут в течение 3 мес. При тяжёлой масталгии — по 100–400 мг/сут в течение 3–6 мес. При доброкачественных образованиях молочной железы — по 300 мг/сут в течение 3–6 мес. При гинекомастии — по 400 мг/сут в течение 6 мес (подросткам назначают по 200 мг/сут, через 2 мес в случае безуспешного лечения дозу увеличивают до 400 мг/сут). Для предоперационного истончения эндометрия антигонадотропные ЛС назначают по 400–800 мг/сут в течение 3–6 нед.

После отмены даназола овуляция обычно возобновляется в течение 5 нед, что сопровождается характерным резким повышением уровня ЛГ и небольшим повышением уровня ФСГ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания к применению антигонадотропных ЛС:

- гиперчувствительность к составляющим компонентам;
- острая сердечная недостаточность;
- тяжёлые нарушения функции почек и печени;
- андрогензависимые опухоли;
- порфирия;
- кровотечения из половых путей неясной этиологии;
- беременность;
- лактация;
- сахарный диабет;
- почечная и/или печёночная недостаточность.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

В первые недели лечения возможны кровянистые выделения из матки. Такие побочные эффекты ЛС, как угри, себорея головы, пигментация кожи, гирсутизм, изменения тембра голоса, обусловлены андрогенным действием, а нарушение либидо, приливы, уменьшение размера молочных желёз, вагиниты, раздражительность, депрессия, — антиэстрогенным эффектом. ЛС данной группы могут вызывать головную боль, желудочнокишечные расстройства, судороги, увеличение массы тела, повышение уровня печёночных ферментов. Даназол, в отличие от гестринона, снижает уровень липопротеидов высокой плотности и повышает уровень липопротеидов низкой плотности. В результате увеличивается риск развития тромбоэмболических нарушений при его приёме. Оба ЛС с осторожностью применяют при мигрени. В целом побочные эффекты гестринона по сравнению с даназолом менее выражены.

08.13. ЭСТРОГЕНЫ

Эстрогены относят к наиболее часто применяемым в медицине ЛС. Использование эстрогенсодержащих ЛС позволяет успешно проводить планирование семьи (соответственно, уменьшает частоту абортов, вторичного бесплодия) и существенно улучшает качество жизни женщин в постменопаузе.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют натуральные и синтетические эстрогены.

- Натуральные эстрогены: эстрадиол, эфиры эстрогенов, эстриол и конъюгированные эстрогены (получают из мочи жерёбых кобыл). Конъюгированные эстрогены — смесь эстрона сульфата, эквилина и эквилинина.
- Синтетические эстрогены синтезируют путём введения этинильной (для получения этинилэстрадиола) или метильной (для получения местранола) группы в 17-е и 3-е положения ароматического кольца эстрадиола соответственно.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Действие эстрогенов, как и других стероидных гормонов, осуществляется по геномному пути — связывание со специфическими внутриядерными рецепторами. Рецепторы обладают доменом, связывающим лиганды, с помощью которого они образуют комплексы с эстрогенами, и доменом, который обладает высоким сродством к определённым участкам ДНК в промоторном регионе геновмишеней и с высокой специфичностью связывается с ними. В результате этого

взаимодействия изменяются транскрипция матричной РНК и синтез белка, что в конечном итоге обусловливает многочисленные эффекты эстрогенов. Существуют два типа эстрогенных рецепторов α и β (ЭРα и ЭРβ), которые преимущественно определяются в тех или иных органах и тканях: ЭРα — в молочных железах, эндометрии и влагалище, а ЭРβ в основном выявляют в головном мозге, сердечнососудистой системе и костной ткани. В некоторых органах и тканях отмечают гомогенное (только αи β) или гетерогенное распределение рецепторов (α/α, β/β или α/β). В связи с этим в настоящее время эстрогены рассматривают, как гормоны, оказывающие влияние не только на репродуктивную систему, но и на весь организм в целом.

Механизм действия эстрогенов, как эндогенных, так и экзогенных, в определённых органах и тканях реализуется через мембранные негеномные эффекты за счёт дополнительных рецепторов на плазматической мембране клеток.

В большинстве тканей выявлена достаточно высокая активность фермента ароматазы, который способствует превращению андрогенных предшественников в эстрогены на локальном уровне. Процессы ароматизации андростендиона в эстрон усиливаются после менопаузы, в последующем эстрон превращается в эстрадиол с помощью фермента 17-β–гидроксистероиддегидрогеназы. Отличия характера и выраженности менопаузальных проявлений у различных женщин в перименопаузе зависят от индивидуального распределения и активности α и β-рецепторов, а позднее в постменопаузе от экспрессии ароматаз и активности других ферментов в отдельных органах и системах.

Эстрогены оказывают пролиферативный эффект на клетки эндометрия, эпителий влагалища и мочеиспускательного канала. По механизму отрицательной обратной связи препараты эстрогенов в составе комбинированных с прогестагенами контрацептивов подавляют выработку ГнРГ, в результате чего снижается синтез гонадотропинов и отсутствует овуляторный пик ЛГ. У женщин в постменопаузе эстрогены снижают выраженность климактерических нарушений.

Эстрогены тормозят резорбцию костной ткани, увеличивают уровень липопротеидов высокой плотности и снижают уровень липопротеидов низкой плотности, повышают уровень триглицеридов, но снижают общий уровень холестерина в крови. В печени эстрогены повышают синтез транскортина, тироксинсвязывающего глобулина и ГСПГ. Кроме того, эстрогены повышают синтез печенью фибриногена, VII VIII, X и XI факторов свёртывания, что приводит к повышению свёртываемости крови.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Наиболее часто эстрогены принимают внутрь. В плазме крови натуральные эстрогены связываются преимущественно с ГСПГ, а синтетические эстрогены — с альбуминами.

В печени эстрадиол подвергается ускоренной биотрансформации. $T_{1/2}$ составляет несколько минут. Большая часть метаболитов выводится из организма с мочой, меньшая — с жёлчью. Эстрогены подвержены внутрипечёночной рециркуляции; это необходимо учитывать при их совместном приёме с антибиотиками, которые подавляют кишечную микрофлору и в результате ослабляют действие эстрогенов. Существуют также формы эстрогенов для внутримышечного, чрезкожного и влагалищного введения. В настоящее время применяют две формы эстрогенов для чрезкожного введения: гели и пластыри (двух видов: «резервуарные» и «матричные»). Неблагоприятная реакция со стороны кожи реже отмечается на фоне матричных пластырей. К разряду местной терапии относят использование низких доз эстрадиола, выделяющихся из влагалищных колец, а также применение эстриола в виде влагалищных свечей и кремов.

ПОКАЗАНИЯ

Синтетические эстрогены наиболее часто используют в комбинации с прогестагенами в составе КОК. ЛС характеризуются высокой эффективностью, простотой в применении и обратимостью действия.

КОК широко применяют как для предупреждения нежелательной беременности, так и для профилактики и лечения многих гинекологических заболеваний. На фоне приёма КОК стабилизируется менструальный цикл, снижается продолжительность и интенсивность менструальноподобного кровотечения и частота дисфункциональных маточных кровотечений. Гормональные контрацептивы уменьшают проявления первичной дисменореи и овуляторных болей. Отмечено благоприятное влияние этих ЛС на проявления ПМС. При применении КОК снижается риск развития рака яичников и эндометрия, доброкачественных опухолей молочной железы, ВЗОМТ, внематочной беременности.

ЛС, содержащие натуральные эстрогены, используют для ЗГТ у женщин в пре и постменопаузе, при посткастрационном синдроме, гипогонадотропном гипогонадизме, первичной недостаточности яичников.

Как правило, для снижения риска развития ГПЭ и рака эндометрия используют комбинацию натуральных эстрогенов с прогестагенами. Женщинам после гистерэктомии показаны чистые эстрогены.

Основные показания к применению ЗГТ у женщин в пре и постменопаузе: выраженные вазомоторные, вегетативные и эмоциональнопсихические расстройства, приводящие к снижению качества жизни, а также выраженные симптомы урогенитальной атрофии. При этом ЗГТ рекомендуется применять не более 5 лет после наступления менопаузы, а при снижении выраженности перечисленных симптомов лечение можно отменить и раньше.

При наличии патологии урогенитального тракта оптимально местное (в виде крема или влагалищных свечей) применение эстриола, оказывающего выраженное кольпо и уротропное действие.

Парентеральный путь введения эстрогенов (пластыри, гели) изза отсутствия эффекта первичного прохождения через печень, предпочтителен у женщин с гипертриглицеридемией, заболеваниями печени, мигренью и повышенным риском тромбоза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания к приёму эстрогенов:

- тромбоэмболические заболевания;
- артериальная гипертония (не подвергнутая коррекции гипотензивными средствами);
- ишемическая болезнь сердца;
- инсульт в анамнезе;
- беременность;
- злокачественные опухоли репродуктивной системы и молочных желез;
- кровотечения из влагалища неясной этиологии;
- сахарный диабет с осложнениями;
- тяжёлые нарушения функций печени;
- головные боли с локально выраженной неврологической симптоматикой;
- активное курение в возрасте старше 35 лет;
- кожная порфирия (абсолютное противопоказание).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

При приёме эстрогенов могут отмечаться болезненность молочных желез, тошнота, головная боль, изменение настроения, межменструальные кровянистые выделения, отёки и незначительное увеличение массы тела. Перечисленные эффекты носят, как правило, преходящий характер.

При применении эстрогенсодержащих препаратов возрастает риск развития желчнокаменной болезни, тромбозов и тромбоэмболий.

С осторожностью назначают препараты эстрогенов пациенткам с нарушениями функций печени, почек, сердечнососудистыми заболеваниями, мигренью, бронхиальной астмой, эпилепсией, гиперкальциемией.
Приём эстрогенов при лактации нежелателен, так как снижает количество грудного молока.

08.14. ПРОГЕСТАГЕНЫ

Прогестагены включают как натуральный прогестерон, синтезируемый яичниками и плацентой, так и синтетические стероиды, или прогестины (прогестагены), которые осуществляют воздействие, подобное прогестерону. В настоящее время известно около 22 различных прогестагенов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Все прогестагены подразделяют на натуральные (прогестерон) и синтетические.
Прогестерон: микронизированный прогестерон.
Ретропрогестерон: дидрогестерон.
Производные 17-ОП: медроксипрогестерон, мегестрол, хлормадинон, ципротерон.
Производные 19-нортестостерона:
Эстраны: норэтистерон, левоноргестрел, норэтинодрел.
Гонаны: норгестрел, дезогестрел, гестоден, норгестимат, диеногест.
Производные спиронолактона: дроспиренон.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Основной результат воздействия прогестерона и прогестинов — это секреторная трансформация эндометрия. Прогестагены способствуют профилактике ГПЭ, и степень выраженности данного эффекта зависит от антиэстрогенных свойств прогестагенов, их дозы и длительности воздействия. Например, при ановуляторных циклах прогестагены назначают в течение 12–14 дней, т.е. имитируют продолжительность функции жёлтого тела. В перименопаузе при пролонгированных циклах, НЛФ или ановуляции прогестины рекомендуют для профилактики ГПЭ и для регуляции цикла. В постменопаузе при интактной матке и низких уровнях эстрадиола прогестины добавляют в непрерывном режиме, что также позволяет уменьшать и исключать менструальноподобную реакцию.
Существуют два типа ПР: ПРА и ПРБ с различной последовательностью аминокислот. Прогестагены через рецепторы ПРВ оказывают гестагенное действие, а через рецепторы ПРА — антигестагенное. Относительно мало известно о структуре ПР в различных тканях.
Разница эффектов, которые оказывают гестагены, состоит в следующем:
● связывание со стероидными рецепторами, отличающимися от ПР, ведёт к активации транскрипции нескольких генов, что может проявляться различными эффектами: эстрогенным и антиэстрогенным, глюкортикоидным и антиглюкокортикоидным, минералокортикоидным и антиминералокортикоидным;
● андрогенный и антиандрогенный эффекты, включающие эффекты на биосинтез стероидов в яичнике, надпочечнике, коже;
● активное или слабое торможение секреции гонадотропинов;
● различные воздействия на эндотелий;
● экстремально варьирующие эффекты на различные функции ЦНС; в зависимости от дозы, режима и соответствующего фармакодинамического профиля прогестагены могут ослаблять как геномный, так и негеномный эффекты эстрогенов на ЦНС;
● различное влияние на функцию печени, несмотря на отсутствие ПР в ней;
● ангиогенный и антиангиогенный эффекты;
● пролиферативное и антипролиферативное влияние на молочные железы;
● антиминералокортикоидный эффект.

ФАРМАКОКИНЕТИКА ПРОГЕСТАГЕНОВ

ПРОГЕСТЕРОН И ПРОГЕСТЕРОНОПОДОБНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

ПРОГЕСТЕРОН (НАТУРАЛЬНЫЙ)

Прогестерон плохо всасывается в ЖКТ, поэтому разработали его микронизированную форму. Этот препарат применяют как перорально, так и вагинально. Все гестагены обладают высоким сродством к белкам плазмы. Прогестерон интенсивно метаболизируется, около 20% связывается с кортикостероидсвязывающим глобулином, остальная часть (79%) — с альбумином и только 0,6% — с ГСПГ. Гормон характеризуется относительно коротким $T_{1/2}$ (менее 1 ч), максимум его концентрации отмечают между 1–4 ч после приёма. Метаболиты прогестерона конъюгируют с образованием сульфатов и глюкуронидов.
Существует большая разница в фармакокинетике различных прогестагенов. Плазменное распределение объёмов варьирует от 3,7 л/кг (дроспиренон) до 46,2 л/кг.
Прогестагены выводятся из организма преимущественно с мочой. Производные 17ОП выводятся медленнее, чем производные 19норстероидов.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ НОВЫХ ПРОГЕСТАГЕНОВ

НЕЭТИНИЛИРОВАННЫЕ ПРОГЕСТАГЕНЫ

К неэтинилированным прогестагенам относится диеногест.
Диеногест структурно относится к производным тестостерона, но действует как антиандроген. Диеногест биологически высокоактивен (96,2%), $T_{1/2}$ его довольно короткий (11,6 ч). Его антиандрогенная активность составляет 40% от активности ципротерона. Комбинация 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста обладает контрацептивным эффектом (жанин©). Комбинация эстрадиола и диеногеста обладает положительным эффектом при климактерическом синдроме (климодиен©).
Дроспиренон — это производное спиронолактона. Его $T_{1/2}$ составляет около 32 ч, биологическая активность — 66%. Дроспиренон и прогестерон связываются с ПР в матке и с минералокортикоидными рецепторами в цитозоле почек. Антиминералокортикоидную активность наблюдали у крыс. У животных эти препараты снижали задержку натрия и воды в результате блокады ренинангиотензинальдостероновой системы. Активность дроспиренона в 8 раз выше, чем у спиронолактона.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРОГЕСТАГЕНОВ

Группа прогестагенов настолько гетерогенна как по своему фармакодинамическому, так и фармакокинетическому профилю, что нельзя говорить об однородном фармакологическом классе вообще. Единственный характерный для всех прогестагенов фармакологический признак — секреторная трансформация подготовленного эстрогенами эндометрия (табл. 8-3). Все другие эффекты настолько разные, что нельзя сравнивать клинические результаты, полученные при исследовании одного прогестагена, с таковыми другого.
Таблица 8-3. Дозы прогестагенов, необходимые для защиты эндометрия

Название	Доза, мг/сут	Продолжительность приёма, дни

Прогестерон (микронизированный)	200–300	12
Производные прогестерона:		
дидрогестерон	10–20	10–12
ципротерон	1–2	10
Медроксипрогестерон	5–10	12
Производные 19-норстероидов:		
норэтистерон	0,7–1	10–12
норгестрел	0,15	10–12
левоноргестрел	0,07–0,13	10–12

Новые прогестагены обладают специфическими эффектами: диеногест — антиандроген, дроспиренон — антиминералкортикоид. Прогестагены IV поколения связываются крайне специфично с ПР и лишены андрогенных, эстрогенных и глюкокортикоидных побочных эффектов.

ПОКАЗАНИЯ

● использование прогестагенов в составе КОК;
● использование в виде монопрогестагена (минипили);
● применение в качестве прогестагенного компонента при ЗГТ;
● лечение дисфункциональных маточных кровотечений;
● лечение гиперпластических процессов эндометрия (внутриматочная система, содержащая прогестаген, или пероральные или инъекционные формы);
● лечение некоторых форм ММ и аденомиоза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

● гормональнозависимые опухоли (половых органов и молочных желёз);
● повышенная чувствительность к компонентам препаратов;
● цирроз печени, доброкачественная гипербилирубинемия, выраженные нарушения функции печени;
● склонность к тромбообразованию;
● почечная недостаточность;
● сердечная недостаточность;
● осложнённое течение сахарного диабета 1-го типа.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОГЕСТАГЕНОВ

Побочные эффекты производных прогестерона: нагрубание молочных желёз, сухость во влагалище, гипоменорея, снижение либидо, дисфория, слабость, утомляемость, «прорывные» маточные кровотечения.

Побочные действия производных 19-норстероидов: пигментация кожи, гирсутизм, акне, себорея, снижение тембра голоса, повышение аппетита, увеличение массы тела, снижение уровня холестерина и липопротеидов высокой плотности, менингиома, тошнота, «прорывные» маточные кровотечения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Описано взаимодействие прогестагенов с ингибитором синтеза кортикостероидов в надпочечниках.

Индукторы печеночного метаболизма — карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, рифампицин, рифабутин — увеличивают метаболизм прогестагенов в печени и концентрацию ГСПГ в сыворотке. Это приводит к снижению свободной фракции прогестагенов, тем самым уменьшая их эффект.

08.15. СЕЛЕКТИВНЫЕ МОДУЛЯТОРЫ ЭСТРОГЕННЫХ РЕЦЕПТОРОВ

КЛАССИФИКАЦИЯ

Данная группа ЛС включает соединения, обладающие одновременно свойствами эстрогенных агонистов и эстрогенных антагонистов в отношении различных тканей. Она получила название «селективные модуляторы ЭР». По химической структуре современные селективные модуляторы ЭР делят на несколько классов:

● производные бензотиофена:
♦ ралоксифен;
♦ арзоксифен;
● производные трифенилэтилена:
♦ кломифен;
♦ тамоксифен;
♦ торемифен;
● производные бензопиранов:
♦ ормелоксифен;
♦ CHF 4056;
● производные тетрагидронафтилена:
♦ лазофоксифен;
♦ нафоксидин;
● другие:
♦ левормелоксифен.

Не являясь эстрогенами, селективные модуляторы ЭР связываются с их рецепторами. Они обладают эстрогеноподобным действием или, наоборот, блокируют эффекты эстрогенов в определённых тканях, в связи с чем имеют преимущество по сравнению с другими методами лечения и профилактики серьёзных заболеваний, включая рак молочных желёз, остеопороз и сердечнососудистые заболевания. В клинической практике широко применяют кломифен, тамоксифен и

торемифен, а также ралоксифен. Однако в настоящее время целый ряд новых селективных модуляторов ЭР проходят клинические испытания, результаты которых в ближайшем будущем, возможно, будут внедрены в клиническую практику.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Как известно, основное действие половых стероидов состоит в регуляции внутриклеточного синтеза протеинов с помощью рецепторов — особых белковых молекул. Существует два типа ЭР: α и β (ЭРα и ЭРβ). Они неравномерно представлены в различных органах и тканях. При связывании гормона с рецептором происходит образование единого гормонрецепторного комплекса, который в дальнейшем инициирует процесс транскрипции ядерной ДНК с образованием информационной РНК и последующим синтезом белков на рибосомах. Активность различных эстрогенов во многом определена их сродством к ЭР.

В активации транскрипции также принимают участие особые структуры рецепторов: функциональные активаторы транскрипции (*activation function*) 1 и 2 (*AF1* и *AF2*). Функциональные различия *AF1* и *AF2* объясняют тканевую специфичность действия эстрогенов (антиэстрогенов). Кроме того, взаимодействие этих веществ с рецептором контролируют ядерные белки: косупрессоры и коактиваторы. Коактиваторы способствуют взаимодействию ЭР с ДНК, а косупрессоры удерживают ЭР в неактивном состоянии, в связи с чем косупрессоры также влияют на тканевую селективность.

Благодаря вышеуказанным механизмам каждый селективный модулятор ЭР оказывает определённое тканеспецифическое действие (табл. 8-4). Например, тамоксифен и ралоксифен обладают эстрогенным влиянием на кости, однако только первый препарат обладает стимулирующим влиянием на эндометрий.

Таблица 8-4. Взаимодействие селективных ЭР-модуляторов с ЭР в различных органах и тканях по данным экспериментальных исследований (по H.U. Bryant, 2002, с изменениями)

Класс селективных модуляторов ЭР	**Влияние на эндометрий**	**Влияние на молочные железы**	**Влияние на костную ткань**	**Влияние на печень**	**Влияние на ЦНС**[1]
Производные трифенилэтилена (кломифен, тамоксифен, торемифен)	Частичные агонисты	Антагонисты	Агонисты	Агонисты	Антагонисты
Производные бензотиофена (ралоксифен)	Антагонисты	Антагонисты	Агонисты	Агонисты	Антагонисты

[1] В отношении функций ЦНС (в частности, когнитивных) обнаружено агонистическое влияние селективных модуляторов ЭР.

Кломифен блокирует ЭР гипоталамогипофизарной области, в результате чего за счёт механизмов обратной связи происходит усиление секреции ФСГ и ЛГ. При этом режим секреции ФСГ и ЛГ остаётся прежним. Возможно, кломифен также увеличивает секрецию ГнРГ в гипоталамусе, в результате происходит нормализация фолликулогенеза в яичниках и овуляция.

Ралоксифен влияет на резорбцию костной ткани, подавляя активность остеокластов. Это приводит к снижению костного метаболизма и уменьшению глубины резорбтивных полостей. Таким образом, препарат помогает предупредить возникновение переломов позвонков. Помимо этого ралоксифен, как тамоксифен и торемифен, снижает уровень липопротеидов низкой плотности и общего холестерина, однако уровень липопротеидов высокой плотности не повышает.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Селективные модуляторы ЭР хорошо всасываются при приёме внутрь, однако за счёт эффекта первичного прохождения через печень биодоступность, например, ралоксифена составляет только 2%. В течение первых 7–14 ч происходит активное распределение тамоксифена в организме, преимущественно в тканях молочной железы и в эндометрии. По сравнению с ралоксифеном кломифен, тамоксифен и торемифен дольше сохраняются в организме благодаря большему связыванию с белками плазмы крови. Метаболизм селективных модуляторов ЭР происходит преимущественно в печени. Селективные модуляторы ЭР и их метаболиты выводятся в основном через кишечник.

ПОКАЗАНИЯ

Кломифен широко применяют для стимуляции овуляции у женщин с ановуляторным бесплодием. По сравнению с другими индукторами овуляции кломифен обладает рядом преимуществ, среди них: низкая стоимость, возможность приёма внутрь, отсутствие необходимости строго наблюдать за пациенткой во время применения препарата.

Однако побочные эффекты, связанные с антиэстрогенным действием на другие органы и ткани, ограничивают приём препарата. Кроме того, использование кломифена целесообразно только при сохранённой продукции гонадотропинов и эстрогенов. В связи с этим, препарат не следует использовать для лечения бесплодия у пациенток с гипогонадотропным гипогонадизмом. Чаще всего препарат применяют для лечения бесплодия у пациенток с СПКЯ.

Тамоксифен — это антагонист ЭР ткани молочных желёз, поэтому его применяют для лечения рака данной локализации. Препарат наиболее активен в отношении карцином, содержащих ЭР. При приёме тамоксифена более 5 лет эффективность лечения может снижаться изза развития резистентности к препарату.

Данный препарат обладает эстрогеноподобным действием в отношении костей и липидов, однако его не применяют для профилактики и лечения остеопороза.

При длительном использовании тамоксифен может повышать риск развития ГПЭ и рака эндометрия.

Показанием к назначению торемифена обычно служит рак молочной железы на поздних стадиях у женщин в постменопаузе. При этом опухоль должна содержать ЭР.

Ралоксифен — единственный представитель класса селективных модуляторов ЭР, используемый для лечения и профилактики постменопаузального остеопороза.

Результаты исследования *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation* (*MORE*), в котором приняли участие более 7 000 женщин, показали улучшение показателей МПКТ на фоне приёма 60 мг ралоксифена в день. В зависимости от дозы ралоксифен снижает риск возникновения переломов позвоночника на 30–50% у женщин с диагностированным остеопорозом, однако не было выявлено такого же благоприятного влияния препарата на предупреждение переломов других костей. Ралоксифен обладает меньшим эффектом на МПКТ по сравнению с ЗГТ. Ралоксифен особенно показан женщинам в возрасте от 60 лет и старше с высоким риском возникновения переломов позвоночника. Препарат используют для лечения пациенток, если они по какимлибо причинам не могут или не хотят принимать ЗГТ. При этом у женщины не должно быть вазомоторных проявлений.

Ралоксифен оказывает благоприятное воздействие на липидные показатели, однако было бы преждевременным утверждать, что его можно использовать для профилактики сердечнососудистых заболеваний. Кроме того, пока нет

данных о влиянии ралоксифена на мочеполовую систему, хотя у женщин в постменопаузе с остеопорозом не было обнаружено отрицательного влияния препарата на сексуальную функцию и развития УГР.
К клиническим преимуществам ралоксифена можно отнести его защитный эффект на костную ткань без стимулирующего влияния на эндометрий и молочные железы. У пациенток, как правило, развивается аменорея, отсутствуют жалобы на нагрубание молочных желёз. Исследование *MORE*, проводившееся в течение 4 лет у женщин с остеопорозом, показало, что риск развития рака молочных желёз на фоне приёма ралоксифена несколько ниже, однако следует отметить, что у женщин с остеопорозом этот риск исходно невысок.
Возможно, в будущем ралоксифен будут применять для профилактики поздних обменных нарушений (остеопороза и ишемической болезни сердца) у женщин в постменопаузе, особенно при наличии онкологических заболеваний репродуктивной системы в анамнезе.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказаниями к применению селективных модуляторов ЭР считают повышенную чувствительность к препарату или его компоненту, беременность и период лактации, выраженные нарушения функций печени. Применять ралоксифен противопоказано лицам с венозными тромбозами и тромбофлебитом глубоких вен голени в анамнезе, а также при наличии жалоб на частые и тяжёлые приливы. Кломифен противопоказан также при бесплодии, обусловленном гипопитуитаризмом или гиперпролактинемией.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Все селективные модуляторы ЭР провоцируют развитие различных вазомоторных реакций (чаще приливов), характерных для гипоэстрогенных состояний.
При приёме селективных модуляторов ЭР выше риск развития тромбозов глубоких вен и тромбоэмболии лёгочной артерии.
При длительном применении тамоксифена и торемифена, в отличие от ралоксифена, высок риск развития ГПЭ и рака эндометрия. При длительном использовании тамоксифена незначительно возрастает риск развития саркомы матки, кист яичников.
В результате индуцирования овуляции кломифеном приблизительно в 8% случаев наблюдают многоплодную беременность, синдром гиперстимуляции возникает крайне редко. На фоне приёма ралоксифена иногда отмечают судороги в икроножных мышцах и некоторое ухудшение состояния мочеполовой системы.

08.16. АНТИГЕСТАГЕНЫ

Антигестагены — вещества, подавляющие действие прогестерона на уровне рецепторов. Конкурирование с прогестероном на уровне клетокмишеней за взаимодействие с гормонсвязывающим доменом рецептора вызывает блокаду эффектов природного стероида — прогестерона. Высокая аффинность антигестагенов к рецепторам прогестерона обусловлена рецепторным механизмом их действия.
В 1980 г. исследования компании Roussel Uclaf в области синтеза стероидов привели к созданию первого антигестагена — мифепристона (RU486). В настоящее время синтезирован целый ряд соединений, обладающих антигестагенной активностью: RU486 (мифепристон), ZK 98299 (онапристон), лилопристон, ZK 230211, ZK 137316, J867 (асоприснил), J956 и J1042.

КЛАССИФИКАЦИЯ

С клинической точки зрения все антигестагены делятся на:
● чистые антагонисты прогестерона (мифепристон);
● селективные модуляторы прогестероновых рецепторов (СМПР): лилопристон, ZK 230211, ZK 137316, J867 (асоприснил), J956 и J1042.
СМПР, обладающие зависимыми от тканимишени агонистическими и антагонистическими прогестероновыми свойствами, находятся на стадии клинических испытаний.
По механизму действия выделяют два типа антигестагенов:
● I тип антигестагенов: действует путём блокады связывания прогестеронового рецептора с участком дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), отвечающим за синтез прогестерона (онапристон и др.);
● II тип антигестагенов (мифепристон): действует посредством затруднения транскрипции после связывания комплекса мифепристон — рецептор с ДНК.
Наиболее изучено воздействие на организм человека мифепристона и онапристона. Однако клиническое применение онапристона затруднено изза выявленного гепатотоксического действия.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Биологические эффекты антигестагенов обусловлены их взаимодействием со стероидными рецепторами. Образование комплекса рецептор — лиганд (в качестве лиганда выступает антигестаген) инактивирует свойства стероидного рецептора, и дальнейшие транскрипционные эффекты невозможны изза конформационных перестроек рецептора.
Все рецепторы стероидных гормонов входят в одно семейство и составляют два подкласса. К первому классу рецепторов относятся рецепторы глюкокортикоидов, минералокортикоидов, прогестерона и андрогенов, ко второму — рецепторы эстрогенов, а также трийодтиронинов, диоксивитамина D3 и ретиноидов. При этом гормонорецепторные комплексы разных семейств перекрёстных реакций не имеют.
Принадлежность рецепторов глюкокортикоидов, минералокортикоидов, прогестерона и андрогенов к одному классу отчасти объясняет механизм антиглюкокортикоидного, антиминералокортикоидного и антиандрогенного действия мифепристона.
Мифепристон — производное норэтиндрона, индуцирует образование стабильных димеров рецепторов прогестерона, которые уже не обладают прогестагенной активностью.
Мифепристон обладает следующими основными биологическими эффектами:
● не влияет на уровень эстрадиола сыворотки крови (остаётся соответствующим фолликулярной фазе цикла), не вызывая гипоэстрогенизма и снижения минеральной плотности костной ткани;
● снижает пролиферацию гладкомышечных клеток миометрия;
● способствует значительному уменьшению содержания как эстрогеновых, так и прогестероновых рецепторов в ткани лейомиомы, но не миометрия;
● при высоких дозах модифицирует эстрогензависимые изменения в эндометрии (пролиферацию, васкуляризацию, отёк эндометриальной стромы), при низких — ингибирует эстрагениндуцированное образование желёз и дегенеративные изменения железистых клеток в эндометрии, не связываясь при этом с рецептором эстрадиола;
● повышает уровень рецепторов эстрогенов в эндометрии, что связано с блокадой ингибирующего действия прогестерона на синтез рецепторов эстрадиола;
● редуцирует кровоток в эндометрии благодаря атрофии спиральных артерий;
● обладает прямым антиангиогенным действием: уменьшает как уровень сосудистоэндотелиального фактора роста (СЭФР), так и экспрессии матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК) СЭФР в эндометрии;

● вызывает разрушение и десквамацию эндометрия на ранних сроках беременности;
● оказывает антипролиферативный эффект на ткань молочной железы;
● оказывает слабый антиандрогенный эффект;
● не влияет на чувствительность продольной мышцы к окситоцину;
● восстанавливает до исходного уровня чувствительность циркулярной мышцы к окситоцину, снижаемую прогестероном;
● повышает сократительную способность миометрия, потенцируя эффект простагландинов (в высоких дозах);
● вызывает антиглюкокортикоидный эффект (в высоких дозах).

СМПР не имеют структурной аналогии с прогестероном, но стереохимически схожи с ним и поэтому связываются с его рецепторами. Каждый из этих препаратов имеет больше сродства к одной и меньше к другой изоформе (А или Б) прогестеронового рецептора. Для асоприснила (наиболее изученного препарата) характерны высокая степень рецепторной и тканевой селективности, высокое сродство к прогестероновым рецепторам, умеренное — к глюкокортикоидным рецепторам, низкое — к андрогеновым рецепторам и отсутствие связи с эстрогеновыми и минералокортикоидными рецепторами. Наиболее чувствителен к СМПР эндометрий.

СМПР обладают следующими основными биологическими эффектами[1]:
● селективно блокируют активность прогестерона в зависимости от типа ткани мишени;
● не оказывают антиглюкокортикоидного эффекта;
● ингибируют пролиферацию гладкомышечных клеток;
● не выключают функцию яичников;
● не приводят к потере костной ткани;
● тормозят пролиферацию эндометрия (в железах эндометрия происходит снижение секреторной и митотической активности);
● вызывают уменьшение спиральных артерий;
● вызывают дозозависимую супрессию менструаций;
● ингибируют пролиферацию молочных желёз;
● обладают более благоприятным профилем безопасности при сопоставимой с мифепристоном эффективности.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Мифепристон принимают внутрь. Он быстро всасывается из желудочнокишечного тракта и поступает в системный кровоток, достигая максимальной концентрации через 2,1±0,3 ч. В крови препарат интенсивно (на 98% и более) связывается с гликопротеинами и альбумином крови. Мифепристон длительно циркулирует в кровотоке, период его полувыведения составляет 18 ч. В печени препарат подвергается выраженной биотрансформации с образованием трёх основных метаболитов. Абсолютная биодоступность — 68%. С мочой выводится 9% метаболитов препарата, с фекалиями — 83%.

Фармакологический профиль асоприснила частично изучен в исследованиях *in vitro* и на экспериментальных моделях. Метаболизм асоприснила происходит в печени, при этом образуются два метаболита: J912 и O*dimethylated* формы, которые могут подвергаться конъюгации с глютатионом. Очищенный J912 демонстрирует агонистические и антагонистические эффекты прогестерона на матках кроликов.

Фармакодинамические эффекты асоприснила зависят от типа ткани, гормонального профиля и дозы препарата. Период полувыведения асоприснила и его основного метаболита J912 в среднем составляет 4–5 ч. Асоприснил подавляет предовуляторную концентрацию эстрадиола до уровня середины фолликулярной фазы.

ПОКАЗАНИЯ

В настоящее время выделяют несколько основных направлений применения антигестагенов, преимущественно это касается мифепристона (единственного зарегистрированного препарата). Это срочная контрацепция, регуляция менструального цикла, лечение эндометриоза, лейомиомы матки, злокачественных новообразований яичников, эндометрия и предстательной железы. Мифепристон применяли также для медикаментозного прерывания беременности: 600 мг препарата пациентка принимала внутрь однократно в присутствии врача.

В последние годы вызывают интерес работы, связанные с использованием мифепристона как контрацептивного препарата, поскольку доказана способность этого препарата подавлять развитие фолликула и задерживать созревание эндометрия.

Доказана противоопухолевая активность мифепристона при лечении новообразований, содержащих стероидные рецепторы: менингиомы, глиомы, опухоли молочных желёз; при неоперабельном синдроме Иценко–Кушинга. Мифепристон при менингиомах принимают в течение 24 мес (ежедневная суточная доза 200 мг). Основанием для его применения послужил тот факт, что внутричерепные менингиомы чаще встречаются у женщин, чем у мужчин, симптомы заболевания усиливаются во время беременности и ослабевают после родов.

Многочисленные исследования подтверждают в основном предположения о антиэстрогенном воздействии мифепристона на эндометрий, миометрий, ткань молочной железы. Однако другие данные позволяют предположить, что мифепристон не влияет на эстрогеновую среду и, следовательно, вызывает пролиферативный эффект в эндометрии. При этом прослеживается дозозависимое влияние мифепристона на эндометрий. Поскольку он может вызывать разрушение и десквамацию эндометрия на ранних сроках беременности, проводят клинические испытания по применению мифепристона у женщин с эндометриозом (ежедневная суточная доза 25–100 мг, приём в течение 3–6 мес).

Мифепристон разрешён к использованию у женщин с лейомиомой матки при сохранённом менструальном цикле в суточной дозе 50 мг. Лечение проводят в течение 3–6 мес, при этом наступает аменорея и объём лейомиомы уменьшается на 44–49% в течение 12 нед. Через 2–3 нед после отмены препарата менструальный цикл восстанавливается. После прекращения лечения рецидивы возникают в более отдалённые сроки по сравнению с лечением агонистами гонадотропинрилизинг гормона (ГнРГ).

В настоящее время известно, что мифепристон эффективен при прогрессирующем раке молочной железы, при этом отмечена кратковременная стабилизация заболевания (5–10 мес).

Показания к применению СМПР:
● лейомиома матки;
● эндометриоз;
● лечение гормонозависимых опухолей (злокачественные образования эндометрия, яичников и молочных желёз);
● заместительная гормональная терапия при раке молочных желёз;
● длительная и экстренная контрацепция без эстрогенового компонента.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания к применению антигестагенов:
● длительная глюкокортикоидная терапия;
● нарушения гемостаза;
● рубец на матке;

● анемия;
● тяжелая экстрагенитальная патология (острая или хроническая почечная и/или печёночная недостаточность, порфирия, недостаточность надпочечников);
● воспалительные заболевания гениталий;
● повышенная чувствительность к мифепристону.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

При приёме мифепристона для прерывания маточной беременности на ранних сроках возможны кровянистые выделения из половых путей, боли внизу живота, обострение воспалительных заболеваний гениталий; при длительном приёме мифепристона: чувство дискомфорта внизу живота, слабость, головная боль, тошнота, редко — рвота, головокружение, гипертермия.

По предварительным данным асоприснил может вызывать следующие побочные эффекты: головную боль (развивалась в начале приёма), боли в животе, тошноту, головокружение, метроррагии. При биопсии эндометрия у женщин, которым проводили лечение асоприснилом, наблюдали асинхронную дифференциацию желез эндометрия и стромы, что доказывает смешанную агонистическую и антагонистическую активность.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Нежелателен приём мифепристона с нестероидными противовоспалительными средствами.

Применение СМПР с другими лекарственными средствами не исследовали в достаточной мере, поэтому нельзя исключить вероятность лекарственного взаимодействия.

08.17. БИСФОСФОНАТЫ

КЛАССИФИКАЦИЯ

Своё название эта группа ЛС получила благодаря наличию в химической структуре атома углерода, связанного с двумя атомами фосфора (негидролизируемая связь Р–С–Р). По структуре бисфосфонаты схожи с эндогенным пирофосфатом; они способны активно связываться с кристаллами гидроксиапатита костной ткани.

Первое внедрённое в клиническую практику ЛС данной группы — этидроновая кислота. Вместе с клодроновой и тилудроновой кислотами они составили I поколение бисфосфонатов. Первоначально бисфосфонаты использовали только для лечения болезни Педжета (деформирующего остеита), а также гиперкальциемии опухолевой этиологии. Однако затем бисфосфонаты, обладающие антирезорбтивным действием, нашли применение при лечении остеопороза. В настоящее время всё большее распространение получает новое поколение бисфосфонатов, содержащих атом азота, — так называемые аминобисфосфонаты (алендроновая кислота, ризедроновая кислота и др.).

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Механизм действия бисфосфонатов основан на торможении ими резорбтивной активности остеокластов. Метаболизм ЛС I поколения (этидроновая кислота, клодроновая кислота и тилудроновая кислота) происходит с образованием аналогов аденозинтрифосфата. Эти соединения накапливаются в остеокластах и нарушают их функцию. Аминобисфосфонаты действуют иначе: они не подвергаются метаболизму, а ингибируя синтез фарнезилпирофосфатазы и продуктов на других этапах метаболизма мевалоната, нарушают дифференцировку предшественников остеокластов, а также стимулируют их апоптоз. Таким образом, присутствие атома азота в боковой цепи молекулы бисфосфоната существенно повышает антирезорбтивные способности ЛС.

Под действием бисфосфонатов увеличивается число остеобластов в губчатом веществе и кортикальном слое кости, восстанавливается объём губчатого вещества кости. В результате снижается уровень маркёров костной резорбции, повышается МПКТ и снижается риск возникновения переломов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Бисфосфонаты плохо всасываются в ЖКТ; пища ещё в большей степени уменьшает абсорбцию, поэтому при использовании ЛС в виде таблеток их следует принимать натощак не менее чем за 30 мин до еды, запивая при этом обычной питьевой водой (1 стакан). В связи с плохой всасываемостью в ЖКТ нередко применяют растворы бисфосфонатов для внутривенного введения. Выведение бисфосфонатов происходит в две фазы. Первая — быстрая (время выведения обычно составляет несколько часов) и вторая — медленная (время выведения составляет несколько дней, а некоторых ЛС — несколько лет). Такая длительность объясняется медленным высвобождением ЛС из костей. Бисфосфонаты не подвергаются метаболизму, поэтому выводятся с мочой практически в неизменённом виде (табл. 8-5).

Таблица 8-5. Некоторые фармакокинетические параметры бисфосфонатов

ЛС	Связывание с белками плазмы, %	T1/2
Алендроновая кислота	78	около 10 лет[1]
Золедроновая кислота	22	0,23–1,75 (167[1]) ч
Ибандроновая кислота	Нет данных	10–16 ч
Клодроновая кислота	Нет данных	13 (несколько лет[1])
Памидроновая кислота	Нет данных	21–35 ч
Ризедроновая кислота	24	1,5 (480[1]) ч
Тилудроновая кислота	90	150[1] ч
Этидроновая кислота	Нет данных	1–6 ч

[1] T1/2 из костей.

ПОКАЗАНИЯ

Показанием к лечению бисфосфонатами считают остеопороз с высокой костной резорбцией. Наиболее часто бисфосфонаты (алендроновая кислота и ризедроновая кислота) используют для лечения остеопороза в постменопаузе. Результаты крупных плацебоконтролируемых исследований свидетельствуют, что алендроновая кислота у женщин в

постменопаузе существенно увеличивает МПКТ по сравнению с плацебо, а также снижает риск возникновения новых переломов позвонков и шейки бедра (почти на 50%), а также переломов другой локализации. Оптимальное подавление костной резорбции и увеличение МПКТ при минимальных побочных эффектах достигают на фоне приёма алендроновой кислоты по 10 мг/сут или 70 мг в неделю. Помимо алендроновой кислоты при лечении остеопороза в постменопаузе назначают ризедроновую кислоту, эффективность которой также подтверждена в многочисленных крупных плацебо-контролируемых исследованиях.

Поскольку антирезорбтивное действие эстрогенов обусловлено принципиально другими механизмами, то сочетанное применение бисфосфонатов и эстрогенов еще более эффективно при лечении остеопороза в постменопаузе.

Исследования, проведённые на основе принципов доказательной медицины, убедительно продемонстрировали эффективность бисфосфонатов при профилактике остеопороза в постменопаузе. Как правило, с этой целью используют алендроновую или ризедроновую кислоту в дозе 5 мг/сут.

Ибандроновая кислота — высокоактивный азотсодержащий бисфосфонат. Благодаря присутствию третичного азота в положении R2 ибандроновая кислота подавляет резорбцию кости в 2, 10 и 50 раз сильнее, чем содержащие азот ризедроновая, алендроновая и памидроновая кислоты соответственно и в 500 раз сильнее, чем не содержащая азот клодроновая кислота. Примерно 40–50% циркулирующей дозы ибандроновой кислоты связывается с костью, концентрируется и остается в ней в течение нескольких лет после введения, остальная часть препарата выводится в неизменённом виде через почки.

Эффективность и безопасность препарата доказана в длительных двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях. Ибандроновая кислота увеличивает среднюю МПКТ поясничных позвонков, шейки бедра; снижает риск новых переломов позвонков на 62%. В подгруппе больных с повышенным риском переломов достоверно снижается риск клинических и непозвоночных переломов на 66 и 69% соответственно. Длительная (в течение 3 лет) терапия ибандроновой кислотой ассоциируется с образованием новой кости нормального качества. Приём препарата 1 раз в месяц снижает частоту неблагоприятных явлений со стороны верхних отделов ЖКТ. Ибандроновая кислота — единственный бисфосфонат, который необходимо принимать по одной таблетке (150 мг) всего раз в месяц для лечения постменопаузального остеопороза.

Бисфосфонаты также с успехом применяют при ювенильном, глюкокортикоидном и иммобилизационном остеопорозе, а также при остеопорозе у мужчин.

Бисфосфонаты — ЛС выбора для лечения болезни Педжета (деформирующий остеит), а также гиперкальциемии опухолевой этиологии. Как правило, при болезни Педжета применяют этидроновую, тилудроновую, алендроновую, памидроновую и ризедроновую кислоты. При гиперкальциемии опухолевой этиологии обычно рекомендуют этидроновую, клодроновую, ибандроновую, памидроновую и золедроновую кислоты. Бисфосфонаты могут использовать и при гиперкальциемии иной этиологии (например, при гиперпаратиреозе).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания к назначению бисфосфонатов:

- нескорректированная гиперкальциемия;
- беременность и лактация;
- выраженные нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- невозможность находиться в вертикальном положении или сидеть в течение 60 мин;
- повышенная чувствительность к бисфосфонатам.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Пациенты в большинстве случаев хорошо переносят бисфосфонаты; от терапии редко отказываются изза побочных эффектов.

При приёме внутрь у пациентов иногда возникают боли в эпигастральной области, у некоторых больных — запор, диарея, метеоризм, дисфагия.

При внутривенном введении памидроновой, алендроновой и ибандроновой кислот возможно повышение температуры тела, иногда — гриппоподобный синдром (лихорадка, озноб, боли в костях и мышцах). Редко наблюдают асептический некроз нижней челюсти.

У некоторых пациентов отмечают бессимптомные гипофосфатемию, гипокальциемию. В связи с этим рекомендуют принимать совместно с бисфосфонатами препараты кальция и витамин D. Могут возникать различные кожные реакции (сыпь, эритема), а также головная боль, миалгии.

Очень редко развиваются побочные реакции, затрагивающие органы зрения, (боль, нарушение зрения, конъюнктивиты, увеиты, склериты).

08.18. ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Инфузионнотрансфузионная терапия в гинекологии соответствует принципам, применяемым в общей хирургии. При её проведении необходимо учитывать современные показания к использованию плазмозаменителей и компонентов крови.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ГИПОВОЛЕМИИ В ГИНЕКОЛОГИИ

- СГЯ.
- Кровопотеря, геморрагический шок.
- Сепсис, септический шок.
- Печёночная недостаточность.
- Периоперационный период.
- Регионарная анестезия.
- Прочие (анафилаксия, гемотрансфузионный шок, применение диуретиков, экстрагенитальная патология).

Распределение жидкости и электролитов в различных секторах организма и основные группы препаратов для коррекции её дефицита представлены на рис. 8-1.



Рис. 8-1. Распределение жидкости и электролитов в различных секторах организма и основные группы препаратов для коррекции её дефицита.

РАСТВОРЫ КРИСТАЛЛОИДОВ

Кристаллоиды — растворы электролитов различного состава. Наиболее распространённые растворы электролитов и их характеристики представлены в табл. 86. Кристаллоиды имеют небольшой волемический коэффициент — только 20–25% введённых растворов остаётся во внутрисосудистом секторе, а 80–75% переходит в интерстициальное пространство в течение 30–40 мин.

Основные показания к применению кристаллоидов в гинекологии:

- регидратация при гипотонической дегидратации;
- стартовая терапия при кровопотере без нарушений гемодинамики;
- стартовая терапия сепсиса;
- коррекция гиповолемии в периоперационном периоде;
- среданоситель для введения лекарственных препаратов.

Основные преимущества кристаллоидов:

- сбалансированный электролитный состав;
- возможность коррекции кислотноосновного состояния (лактат или ацетат);
- простота введения;
- отсутствие риска побочных реакций;
- отсутствие риска развития нарушений гемостаза;
- диуретическое действие;
- низкая стоимость.

Таблица 8-6. Характеристики некоторых кристаллоидных растворов

Раствор	**Содержание в 1 л, ммоль/л**						**Осмоляльность, (мОсм)**
	Na	**K**	**Ca**	**Mg**	**Cl**	**Катион**	
Плазма крови	136–143	3,5–5	2,38–2,63	0,75–1,1	96–105	—	280–290
Интерстициальная жидкость	145	4	2,5	1	116	—	298
0,9% раствор натрия хлорида	154	—	—	—	154	—	3а08
Раствор Рингера©	147	4	6	—	155	—	309
Раствор Лактат-Рингера по Хартману©	130	4	3	—	109	лактат 28	273
Рингера ацетат©	131	4	2	1	111	ацетат 30	280
Раствор ДарроуА	102	36	—	—	139	—	278
Плазма-Лит 148 водный раствор©	140	5	—	1,5	98	малат и ацетат по 27	294
Стерофундин изотонический©	140	4	2,5	1	127	малат 5, ацетат 24	304

Основные недостатки кристаллоидов:

- ограниченная возможность коррекции гиповолемии (короткая продолжительность внутрисосудистой циркуляции (30–40 мин), низкий волемический коэффициент);
- необходимость введения большого объёма (соотношение восполняемого объёма к потерянному 5:1);
- снижение КОД крови;
- риск развития интерстициального отёка;
- риск гипергидратации;
- риск усугубления полиорганной недостаточности.

ПРИРОДНЫЕ КОЛЛОИДЫ

Альбумин — белок плазмы крови, состоящий из 585 аминокислот, соединённых бисульфидными мостиками с молекулярной массой 69 000 Да. В организме выполняет весьма разнообразные функции, в том числе и поддержание КОД. Выпускают в виде 5% раствора (КОД=20 мм рт.ст., волемический эффект 130%), 10% раствора (КОД=40 мм рт.ст., волемический эффект 200%) и 20% раствора (КОД=70 мм рт.ст., волемический эффект 400%). Продолжительность действия от 24 до 36 ч.

Показания к инфузии альбумина:

- снижение концентрации общего белка менее 52 г/л;
- снижение концентрации альбумина менее 25 г/л;
- применение при печёночной недостаточности в аппарате молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы.

В настоящее время альбумин нужно применять только по указанным выше показаниям, чаще всего они возникают при СГЯ, печёночной дисфункции/недостаточности и реже при массивных кровопотерях. Используют 10–20% раствор в дозе не менее 200–400 мл.

СИНТЕТИЧЕСКИЕ КОЛЛОИДЫ

Основная цель применения синтетических коллоидов — восполнение ОЦК, что и определяет их основные свойства — способность удерживать жидкость и длительно циркулировать в сосудистом русле.

Преимущества коллоидов:

- продолжительное и эффективное замещение ОЦК (необходим один объём раствора для восполнения одного потерянного объёма крови);
- улучшение микроциркуляции;
- поддержание КОД крови;
- минимальный риск развития интерстициального отёка;
- ограничение воспалительного ответа (ГЭК).

Недостатки коллоидов:

- риск гиперволемии;
- побочное действие на гемостаз;
- накопление в тканях;
- риск побочного действия на функцию почек;
- риск анафилактической реакции (декстраны);
- высокая стоимость.

ПРОИЗВОДНЫЕ ЖЕЛАТИНА

Желатин получают путём гидролиза коллагенсодержащих тканей крупного рогатого скота. В России применяют сукцинилированный (модифицированный) желатин, который получают путём добавления к высокомолекулярной фракции желатина (20 000 Да) ангидрида янтарной кислоты. Желатиновая спираль открыта.

Основные характеристики желатина:

- молекулярная масса — 35 000 Да;
- осмоляльность — 274 м Осм/л;
- КОД — 33 мм рт.ст.;
- волемический эффект — 80%;
- продолжительность волемического эффекта — 3–4 ч;
- максимальная доза — 200 мл/(кгхсут).

Основные показания для применения модифицированного желатина в гинекологии:

- стартовая терапия кровопотери;
- коррекция гиповолемии в периоперационном периоде;
- коррекция артериальной гипотензии при регионарной анестезии;
- нормоволемическая гемодилюция.

ПРЕПАРАТЫ ГЭК

Растворы на основе ГЭК производят из растительного крахмала путём частичного гидролиза и гидроксиэтилирования аминопектина. Растворы ГЭК — полидисперсные коллоидные смеси, для характеристики которых используют ряд параметров:

- молекулярная масса — 70–450 000 Да;
- степень замещения — 0,7; 0,5; 0,4 (среднее число гидроксиэтильных групп, приходящихся на глюкозную единицу; чем больше степень замещения, тем больше волемический эффект);
- соотношение С2/С6 — определяет эффективность замещения (замещение в положении С2 в большей степени защищает ГЭК от разрушения амилазой).

Молекулы ГЭК разрушаются в организме сывороточной амилазой.

В настоящее время препараты ГЭК оптимальны для восполнения ОЦК, особенно среднемолекулярные растворы. В дозе до 1,5 л эта группа препаратов, как правило, не оказывает отрицательного действия на функцию почек, не приводит к снижению гемостатических свойств крови и не кумулируется в организме.

Основные свойства растворов ГЭК представлены в табл. 8-7.

Низкомолекулярные ГЭК с атомной массой 70 000 в настоящее время не применяют, так как они очень быстро выводятся из организма почками.

Основные показания к применению ГЭК в гинекологии:

- лечение СГЯ;
- интенсивная терапия геморрагического шока;

Таблица 8-4. Характеристика препаратов ГЭК

Препарат	Молекулярная масса, Да	Степень замещения	Осмоляльность, мОсм/л	КОД, мм рт.ст.	Волемический эффект, %	Продолжительность волемического эффекта, ч	Максимальная доза, мл/(кгхсут)
Высокомолекулярные ГЭК							
ГЭК 6% (стабизол©)	450 000	0,7	3а08	18	100	6–8	20

Среднемолекулярные ГЭК							
ГЭК 6% (рефортан©, волекам©, ХАЕС-стерил©)	200 000	0,5	3а08	28	100	3–4	33
ГЭК 6% (волювен©, венофундин©)	130 000	0,4	3а08	36	100	4	50
ГЭК 10% (гемохес©, рефортан плюс©)	200 000	0,5	3а08	60–70	145% (1 ч), 100% (2–3 ч)	3–4	20

- интенсивная терапия септического шока;
- коррекция гиповолемии в периоперационном периоде;
- коррекция артериальной гипотензии при регионарной анестезии;
- профилактика тромбоэмболии лёгочной артерии;
- нормоволемическая гемодилюция.

ПРОИЗВОДНЫЕ ДЕКСТРАНА

Декстраны — растворы полимеров глюкозы со средней молекулярной массой 40 000 и 70 000 Да.

С 90х годов XX в. декстраны не рекомендуют к применению ввиду иммунологических проблем. К другим побочным эффектам декстранов относят:

- отрицательное воздействие на систему свёртывания крови (снижение активности II, V, VII факторов);
- снижение функциональной активности тромбоцитов;
- частые аллергические реакции;
- крупные обломки декстранов способны блокировать почечные канальцы, вызывая их «ожог» («декстрановая», или «полиглюкиновая» почка).

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

К комбинированным препаратам в настоящее время относят ГиперХАЕС© — комбинацию гипертонического раствора натрия хлорида и ГЭК. Основным показанием для применения служит так называемая «малообъёмная» реанимация при тяжёлом геморрагическом шоке III–VI степени.

Характеристика препарата (7,2% раствор натрия хлорида + 6% раствор ГЭК):

- молекулярная масса — 200 000 Да;
- осмоляльность — 2464 мОсм/л;
- КОД — 28 мм рт.ст.;
- волемический эффект — 400%;
- продолжительность волемического эффекта — 30–60 мин;
- максимальная доза — 4 мл/кг (250 мл) однократно.

РАСТВОРЫ ГЛЮКОЗЫ

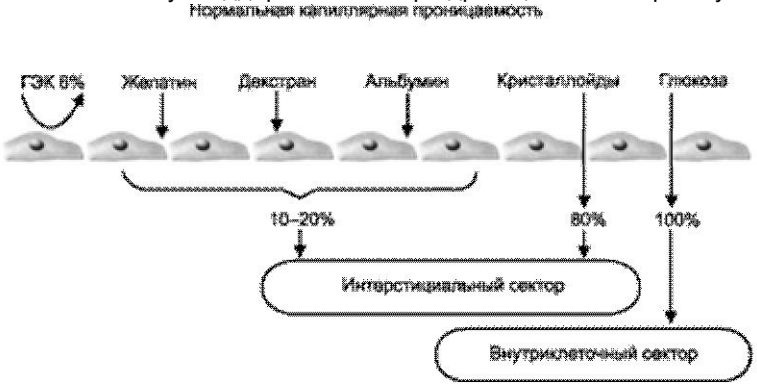
Концентрированные растворы глюкозы (10–40%) используют для парентерального питания, а 5% раствор глюкозы вызывает усиление клеточного отёка, рост концентрации лактата и в условиях гипоксии усиливает метаболический ацидоз. В программах инфузионной терапии 5% раствор глюкозы нужно использовать как можно реже.

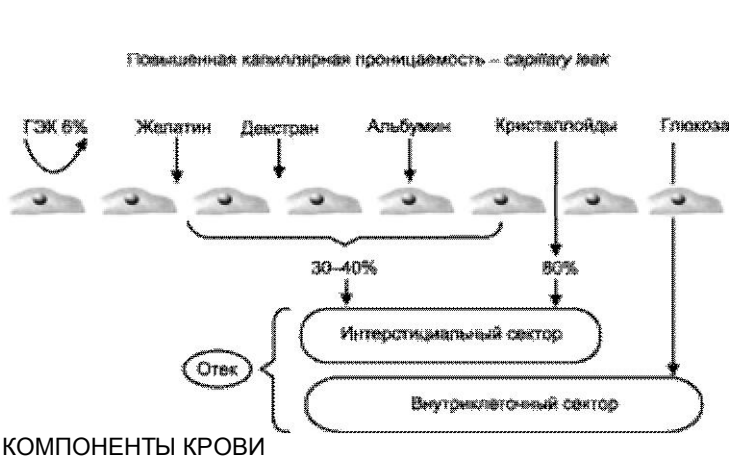
Основные показания для применения 5% раствора глюкозы:

- обеспечение потребностей организма в физиологически свободной воде и углеводах;
- разведение калийсодержащих электролитных концентратов;
- разведение или растворение лекарственных препаратов.

Волемический эффект чрезвычайно низок — для восполнения одного объёма крови потребуется 13–14 объёмов 5% раствора глюкозы.

В целом при проведении инфузионной терапии необходимо учитывать степень нарушения проницаемости эндотелия капилляров не только для изотонических растворов, но и для коллоидов (рис. 8-2, 8-3), которые при критических состояниях могут поддерживать гипергидратацию и полиорганную недостаточность.





КОМПОНЕНТЫ КРОВИ

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА

Гемотрансфузия (*использование компонентов крови*, *в частности*, *эритроцитарной массы*). При кровопотере до 30% ОЦК, несмотря на снижение содержания гемоглобина, транспорт кислорода практически не изменяется, и в настоящее время убедительно доказано, что допустимая концентрация гемоглобина при критических состояниях колеблется в пределах 60–100 г/л. При решении вопроса о гемотрансфузии следует учитывать не только концентрацию гемоглобина или гематокрит, но и состояние пациентки в целом.

К показаниям для гемотрансфузии в настоящее время относят:

- кровопотерю >30% ОЦК;
- концентрацию гемоглобина <70 г/л;
- концентрацию гемоглобина <90 г/л при планируемой операции с массивной кровопотерей.

У больных старше 65 лет с хроническими заболеваниями органов дыхания и кровообращения содержание гемоглобина должно быть более 80 г/л, при сепсисе, септическом шоке — более 90 г/л.

Скорость введения эритроцитарной массы необходимо рассчитывать таким образом, чтобы гемотрансфузия не продолжалась более 4 ч. Одна доза эритроцитарной массы при отсутствии активного кровотечения или гемодилюции может увеличивать концентрацию гемоглобина на 10 г/л.

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЁННЫХ И ПРИОБРЕТЁННЫХ КОАГУЛОПАТИЙ

СЗП — основной компонент заместительной терапии при врождённых и приобретённых коагулопатиях. Содержит все факторы свёртываемости в практически нормальных концентрациях, за исключением V и VIII. Применение СЗП оправдано только при наличии кровотечения, связанного с врождённым или приобретённым дефектом гемостаза, и поэтому особенно важна лабораторная верификация нарушений в системе гемостаза.

Показания к трансфузии СЗП при врождённых и приобретённых коагулопатиях:

- кровопотеря свыше 30% ОЦК;
- снижение концентрации фибриногена менее 1,0 г/л;
- увеличение МНО более 1,5 или снижение протромбинового индекса менее 60%;
- удлинение АЧТВ более чем в 1,5 раза от контроля;
- восстановление уровня факторов свёртывания при терапии варфарином;
- при невозможности определить необходимые показатели коагулограммы трансфузию СЗП начинают при развитии капиллярного кровотечения во время операции.

Разовая доза плазмы составляет не менее 10–20 мл/кг массы тела (при 70 кг — 700–1400 мл). Профилактическое её применение при отсутствии кровотечения бесполезно. Следует отметить, что наибольшее количество нарушений и необоснованных трансфузий касается именно СЗП, и эта практика должна быть обязательно изменена.

Криопреципитат — концентрат факторов VIII:C, XIII, фактора фон Виллебранда и фибриногена (до 0,2 г в каждой дозе).

Показания к переливанию криопреципитата:

- концентрация фибриногена менее 0,8 г/л;
- гемофилия, болезнь фон Виллебранда.

У взрослого человека требуется переливание не менее 7–8 доз криопреципитата.

Тромбоцитарная масса (содержит 55–75x10^9/л тромбоцитов) и *концентрат тромбоцитов* (содержит 300–400x10^9/л тромбоцитов).

Применение этих компонентов показано в следующих ситуациях:

- количество тромбоцитов менее 10x10^9/л при отсутствии геморрагического синдрома;
- при количестве тромбоцитов от 10x10^9/л до 20x10^9/л при наличии петехий;
- количество тромбоцитов менее 50x10^9/л при родах или операции.

Одна доза концентрата тромбоцитов или 7–8 доз тромбоцитарной массы может увеличить количество тромбоцитов у взрослого человека на 30–50x10^9/л при отсутствии их активного потребления.

Концентраты отдельных факторов свёртывания (фибриноген, рекомбинантный фактор VII, концентраты VIII фактора и др.). Имеют ограниченные показания при острой массивной кровопотере и абсолютно показаны только при врождённом дефиците соответствующего фактора. В последние годы большое внимание уделяют использованию рекомбинантного фактора VII не только в лечении наследственных заболеваний, но и при приобретённом дефиците факторов свёртывания, в том числе в акушерстве и гинекологии. Применение этого препарата показано в случае коагулопатического кровотечения при неэффективности прочих мероприятий, но для реализации его гемостатического эффекта необходимы следующие условия:

- концентрация фибриногена >0,5 г/л;
- количество тромбоцитов >50x10^9;
- pH >7,2.

Более широкое использование указанного препарата ограничивает его высокая стоимость, а показания ещё требуют уточнения.

КОНТРОЛЬ ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

- ЦВД, АД, ЧСС.
- Диурез.
- Электрокардиография.
- Концентрация электролитов (калий, натрий, хлор, кальций, магний).
- Концентрация общего белка и альбумина.

● Кислотноосновное состояние и газы крови.
● Гематокрит, содержание эритроцитов, гемоглобина.
● Параметры системы гемостаза (АЧТВ, МНО, количество тромбоцитов, фибриноген, Dдимер).
● Оценка видимых потерь (рвота, кровопотеря, диарея, отделяемое по дренажам, зонду).
● Клинические признаки дегидратации (сухость языка, кожных покровов, жажда).

В особых ситуациях (РДС взрослых, заболевания сердца) при проведении инфузионной терапии можно контролировать:
● давление заклинивания в лёгочной артерии;
● конечнодиастолическое давление в левом желудочке;
● внесосудистую жидкость лёгких.

ИНФУЗИОННОТРАНСФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАНИЙ

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ИНФУЗИОННОТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕ

Первой задачей интенсивной терапии массивной кровопотери по восстановлению должного транспорта кислорода служит восполнение ОЦК, причём все прочие мероприятия (восстановление переносчиков кислорода, восполнение факторов свёртывания крови, искусственная вентиляция лёгких) имеют смысл только при условии адекватной коррекции ОЦК. В настоящее время в основе восполнения внутрисосудистого объёма крови при массивной кровопотере лежит применение синтетических коллоидов: 6% растворы среднемолекулярного ГЭК (200/0,5, 130/0,4, 130/0,42) или модифицированного желатина (молекулярная масса 35 000), способные удерживаться в сосудистом русле в течение 3–4 ч при минимальных побочных эффектах на систему гемостаза и функцию почек. Альбумин для восполнения ОЦК применять нельзя.

Синтетические коллоиды применяют в сочетании с кристаллоидами — раствором Рингера Лактата© в соотношении 1:2. Общий объём инфузионнотрансфузионной терапии (с учётом объёма препаратов крови) не должен превышать 300% от предполагаемого объёма кровопотери при сохранённом диурезе более 30 мл/ч (0,5 мл/кг массы тела). Растворы глюкозы для лечения массивной кровопотери и геморрагического шока использовать нельзя. В последнее время появились препараты для малообъёмной реанимации на основе гипертонического (7,2%) раствора натрия хлорида и ГЭК (ГиперХАЭС©), которые также можно использовать для быстрого восстановления сердечного выброса и ОЦК.

При кровопотере до 1500 мл (компенсированный, лёгкий шок) и отсутствии других отягчающих факторов можно ограничиться этим составом инфузии. При отсутствии нарушений гемодинамики стартовый раствор — раствор Рингера Лактата©, а при снижении АД — синтетические коллоиды.

При тяжёлом геморрагическом шоке (систолическое АД менее 70 мм рт.ст.) и предстоящей операции необходимо начать инфузию допамина как средства поддержки сердечного выброса, не повышая систолическое АД более 80 мм рт.ст. до остановки кровотечения. В этой же ситуации необходимо установить минимально возможный дыхательный объём на респираторе для профилактики критического снижения венозного возврата. После восполнения ОЦК и нормализации гемодинамики общий объём инфузионной терапии должен быть сокращён до минимума (не более 10 мл/кг массы тела), начинается раннее энтеральное питание.

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ СГЯ

Для проведения инфузионной терапии при СГЯ необходимо учитывать его степень тяжести. При лёгкой и средней степени показано введение кристаллоидов (при гипонатриемии — натрия хлорид 0,9% раствор) до 2000 мл в сочетании с ГЭК (500 мл). При тяжёлой форме с асцитом, гидротораксом, олигурией, гипопротеинемией, гемоконцентрацией необходимо сочетать указанную инфузионную терапию с 10% раствором альбумина (200–400 мл), и её общий объём может достигать 3–4 л под контролем диуреза и ЦВД. В целом в настоящее время недостаточно доказательств преимущества какойлибо инфузионной среды в лечении СГЯ (RCOG, 2006).

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В предоперационном периоде при обычной кровопотере во время гинекологических операций инфузионную терапию проводят кристаллоидами в объёме до 30–40 мл/кг. В послеоперационном периоде терапию проводят с учётом суточной потребности и потерь жидкости. В основном используют кристаллоиды в объёме до 20–25 мл/кг массы тела и как можно раньше начинают энтеральное питание.

Активно дискутируется вопрос о составе так называемой прединфузии перед выполнением спинальной или эпидуральной анестезии. По этому вопросу в настоящее время установлено:
● прединфузия перед выполнением регионарной (эпидуральной, спинальной) анестезии должна включать до 1000 мл кристаллоидов или 500 мл синтетических коллоидов;
● для предотвращения артериальной гипотензии при спинальной анестезии ГЭК превосходит раствор Рингера Лактата© и комбинацию растворов желатина и Рингера Лактата©.

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ СЕПСИСЕ И СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ (РЕКОМЕНДАЦИИ РАСХИ)

Инфузионная терапия принадлежит к первоначальным мероприятиям поддержания гемодинамики и прежде всего сердечного выброса. Для инфузионной терапии практически с одинаковым результатом применяют кристаллоидные и коллоидные инфузионные растворы. Необходимо проведение инфузии коллоидов (300–500 мл) или кристаллоидов (500–1000 мл) в течение 30 мин. При сохраняющейся гипотензии и олигурии целесообразно повторить инфузионную нагрузку при отсутствии проявлений острой сердечной недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поскольку многие проблемы относительно превосходства тех или иных препаратов для проведения инфузионной терапии ещё далеки от разрешения, то к вопросу о применении плазмозаменителей и компонентов крови необходимо подходить с учётом современных показаний и учитывать их возможные неблагоприятные эффекты, что имеет не только медицинское, но и юридическое значение. Несбалансированная, неадекватная инфузионнотрансфузионная терапия при критических состояниях в гинекологии может способствовать прогрессированию полиорганной недостаточности (РДС взрослых, отёк головного мозга).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Heikinheimo O., Kekkonen R., Lahteenmaki P. The pharmacokinetics of mifepristone in humans reveal insights into differential mechanisms of antiprogestin action // Contraception. — Vol. 3, N 68 (6). —P. 421–426.

Eisinger S.H., Meldrum S., Fiscella K. et al. Lowdose mifepristone for uterine leiomyomata // Obstet Gynecol. — 2003. — Vol. 101, N 2. — P. 243–250.

Spitz I.M. Progesterone antagonists and progesterone receptor modulators: an overview // Steroids. — 2003. — Vol. 68, N. 10–13. — P. 981–993.

Steinauer J., Pritts E.A. et al. Systematic review of mifepristone for the treatment of uterine leiomyomata // Obstet Gynecol. — 2004. — Vol. 103, N 6. — P. 1331–1336.

Chwalisz K., DeManno D. et al. Therapeutic potential for the selective progesterone reseptor modulator asoprisnil in the treatment of leiomyomata // Semin. Reprod. Med. — 2004. — Vol. 22, N 2. — P. 113–119.

DeManno D., Elger W. et al. Asoprisnil (J867): a selective progesterone reseptor modulator for gynecological therapy // Steroids. — 2003. — Vol. 68, N 10–13. — P. 1019–1032.

Барышев Б.А. Кровезаменители. Компоненты крови: справ. для вр.: 2е изд., перераб. и доп. — СПб.: Человек, 2005. — 160 с.
Клинические рекомендации для практикующих врачей, основанные на доказательной медицине / Под ред. И.Н Денисова, В.И. Кулакова. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2001.
Рациональная фармакотерапия в стоматологии: рук. для прак. вр. / Под общ. ред. Г.М. Барера., Е.В. Зорян. — М., 2006. — С. 88–91.
Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путём: рук. для прак. вр. / Под общ. ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисиной. — М., 2005. — С. 53–60.
Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ: Руководство для практикующих врачей / Под общ. ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: Литтера, 2006.
Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: рук. для практ. вр. / Под общ. ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. — М.: Литтера, 2003.
Регистр лекарственных средств России. Вып. 10. — М., 2003.
Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система)./ Под редакцией А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. — Выпуск IV. — М., 2005.
AlInany H. GnRH antagonist in assisted reproduction: Cochrane review / H. AlInany, M. Aboulghar // The Cochrane Library. — Issue 4. — 2001.— Oxford: Update Software.
Bombeli T., Spahn D.R. Updates in perioperative coagulation: physiology and management of thromboembolism and haemorrhage // British. J. of Anaesth.— 2004. — Vol. 93(2). — P. 275–287.
Bryant H.U. Selective estrogen receptor modulators // Rev. Endocrinol Metab Dis. — 2002. — Vol. 3. — P. 231–241.
Classification and pharmacology of progestins / A.E. Schindler et al. // Maturitas. — 2003. — Vol. 46, Suppl. 1. — P. S3–S87.
Delmas P.D., Genant H.K., Crans G.G. et al. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE trial // Bone. — 2003. — Vol. 33. — P. 522–532.
Friese K., Melchert F. Arzneimitteltherapie in der Frauenheilkunde / Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart. — 2002. — B. 15.
Gutierrez G., Reines H.D., WulfGutierrez M.E. Clinical review: Hemorrhagic shock // Crit. Care. — 2004. — Vol. 8(5). — P. 373–381.
Hebel S.K. Drug Facts and comparisons. Pocket Version. 8th ed. — Wolters Kluwer, 2003.
Hofmeyr G.J., Mohlala B.K. Hypovolaemic shock // Clin. Obstet. Gynaecol. — 2001. — Aug, Vol. 15(4). —P. 645–662.
Kuhl H. Pharmacology of estrogen and progestogens: influence of different routes administration / H. Kuhl // Climacteric. — Lacy C.F., Armstrong L.L., Goldman M.P., Lance L.L. Drug Information Handbook. 11th ed. LexiComp. — 2003.
Mannucci P.M., Levi M. Prevention and Treatment of Major Blood Loss // N. E. J. Med. —2007. — Vol. 356. —P. 2301–2311.
McClamrock H.D. Recombinant gonadotropins. Clinical Obstetrics and Gynecology. — 2003. — 46 (2). — P. 298–317.
Olive D.L. Medical therapy of endometriosis. Endometriosis in clinical practice. — 2005. — P. 173–191.
OGC Clinical practice guidelines. Hemorragic shock // J. Obstet. Gynaecol. Can. — 2002. — Vol. 24(6). — P. 504–511.
Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies // Anesth. — 2006. — Jul, Vol. 105(1). — P. 198–2a08.
Riggs B.L., Melton L.J. Bone turnover matters: the raloxifene treatment paradox of dramatic decreases in vertebral fractures without commensurate increases in bone density // J. Bone Min. Res. — 2002. — Vol. 17. — P. 11–14.
Sanner K.J. Cloning and expression of a novel, truncated, progesterone receptor / K.J. Sanner et al. // Mol. Cell. Endocrinol. — 2003. — Vol. 200. — P. 155–163.
Santoso J.T., Saunders B.A., Grosshart K. Massive blood loss and transfusion in obstetrics and gynecology // Obstet. Gynecol. Surv. — 2005. — Dec, Vol. 60(12) — P. 827–837.
SitrukWare R. New progestogens. A review of their effects in perimenopausal and postmenopausal women / R. SitrukWare // Drugs Aging. — 2004. — Vol. 21, N13. — P. 865–883.
Spahn D.R., Rossaint R. Coagulopathy and blood component transfusion in trauma // Br. J. Anaesth. — 2005. — Aug, Vol. 95(2). — P. 130–139.
Stewart P.M. The Adrenal Cortex / In: Larsen P.R., Ed. Williams Textbook of Endocrinology, 10th ed. — Philadelphia: WB Saunders, 2003. — P. 491–551.
Surrey E.S., Hornstein M.D. Prolonged GnRH agonist and addback therapy for symptomatic endometriosis: Longterm Followup. — Obstet Gynecol. — 2002. — Vol. 99(5). — P. 709–719.
Thijssen J.H.H. Estrogens and progestogens: molecular characteristics and clinical implications / J.H.H. Thijssen // Gynaecology Forum. — 2004. — Vol. 9, N 3. — P. 7–10.
Vardy M.B., Lindsay R., Scotti R.J. et al. Shortterm urogenital effec of raloxifene, tamoxifen, and estrogen // Am. J. Obstet. Gynec. — 2003. — Vol. 189. — P. 81–88.
Vincent J.L., Habib A.M., Verdant C. at al. Sepsis diagnosis and management: work in progress // Minerva Anestesiol. — 2006. — Vol. 72. — P. 87–89.

ГЛАВА 09.ПРИНЦИПЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Проблема анестезиологического пособия в гинекологии всегда имела свои особенности, обусловленные, прежде всего, топографоанатомическим расположением внутренних половых органов.

Значительная часть женщин, которым необходимы гинекологические операции, принадлежит старшей возрастной группе и страдает сопутствующими заболеваниями сердца, дыхательной системы, эндокринных органов. Кроме того, соматическая патология возникает у них на фоне климактерических расстройств, сопровождается нарушениями обмена веществ (нейроэндокринным синдромом, ожирением, сахарным диабетом).

Применение определённых положений при гинекологических операциях (литотомическое, Тренделенбурга) может способствовать развитию ряда осложнений: от регургитации и аспирации желудочного содержимого до функциональных нарушений системы дыхания и кровообращения.

ДООПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА

Беспокойство перед операцией у женщины возникает всегда: боязнь неизвестности, тревожные мысли о предстоящей операции, страх осложнений и неблагоприятного исхода. У гинекологических пациенток также присутствует эмоциональный компонент, связанный с характером процедуры (операция по поводу бесплодия, прерывание желанной или нежеланной беременности, удаление опухоли и т.п.). Анестезиолог должен учитывать все эти моменты при составлении плана премедикации, анестезии, поскольку сильное беспокойство через нарушение работы автономной нервной системы может стать причиной аритмий, артериальной гипертонии, повышения кислотности желудочного содержимого и увеличения потребности в средствах анестезии. Традиционно проведение премедикации преследует следующие цели:

- ●снижение беспокойства;
- ●аналгезия;
- ●амнезия;
- ●снижение объёма и кислотности желудочного содержимого;
- ●предупреждение послеоперационной тошноты и рвоты;
- ●уменьшение вагусных реакций;
- ●снижение потребности в анестетиках и т.д.

Премедикация, как и сам план анестезии, должна соответствовать индивидуальным особенностям пациентки.

В послеоперационном периоде применение нового класса НПВС, ингибиторов ЦОГ-2, достоверно снижает потребность в наркотических анальгетиках.

ПРОФИЛАКТИКА ТОШНОТЫ И РВОТЫ

В гинекологической практике пациенток, особенно при операциях из лапароскопического доступа, считают группой высокого риска по развитию послеоперационной тошноты и рвоты. Оптимальная тактика предотвращения тошноты и рвоты всё ещё не разработана. Тем не менее комбинирование различных препаратов считают более эффективным по сравнению с применением одного агента. Антагонисты 5-гидрокситриптамина в комбинации с дексаметазоном наиболее эффективны по сравнению с другими агентами. Возможно использование комбинации антагонистов 5-гидрокситриптамина в комбинации с метоклопрамидом. Дроперидол эффективен для предупреждения тошноты и рвоты, однако его аритмогенный эффект сильно ограничивает его использование.

ОСОБЕННОСТИ ОПЕРАЦИОННОГО ПОЛОЖЕНИЯ

При планировании и проведении анестезии необходимо учитывать особенности операционного положения пациенток. Механизм постуральных реакций связан в основном с влиянием силы тяжести на системы кровообращения и дыхания. При переходе из вертикального положения в положение на спине возрастает сердечный выброс вследствие увеличения венозного возврата и ударного объёма. Параллельно за счёт преобладающего влияния парасимпатической нервной системы происходит снижение ЧСС и сократимости сердца, в результате чего АД изменяется минимально. При исходно повышенном внутрибрюшном давлении (ожирение) или наложении пневмоперитонеума нарушения со стороны сердечнососудистой системы могут усугубиться (снижается сердечный выброс).

Специальные операционные положения, применяемые в гинекологической практике: литотомическое и положение Тренделенбурга. Стандартное литотомическое положение: на гинекологическом кресле, к окончанию операции ноги должны быть опущены для уменьшения торсионного напряжения поясничного отдела позвоночника. Положение Тренделенбурга: головной конец стола опущен на 5–12°. Плечи фиксируют упорами для ограничения сползания пациентки (при неправильном их расположении есть риск повреждения плечевого сплетения). При выполнении гинекологических операций с наложением пневмоперитонеума обычно используют сочетание этих двух положений.

ВЫБОР МЕТОДА АНЕСТЕЗИИ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Выбор метода анестезии, анестетика, характер респираторной поддержки при лапароскопических операциях связаны с созданием пневмоперитонеума (повышением внутрибрюшного давления, фармакологическим влиянием газа), положением пациентки на операционном столе.

При проведении эндовидеохирургических вмешательств в гинекологической практике в зависимости от лапароскопического или гистероскопического доступа наиболее часто применяют следующие виды анестезии:

- ●внутривенную многокомпонентную общую анестезию с ИВЛ;
- ●внутривенную многокомпонентную общую анестезию со спонтанным дыханием;
- ●эпидуральную анестезию в сочетании с внутривенной амнезией;
- ●эпидуральную анестезию в сочетании с внутривенной амнезией и ИВЛ.

В целом, общие принципы выбора анестезии для лапароскопических вмешательств аналогичны таковым при операциях с традиционным доступом.

При проведении анестезии необходимо учитывать следующие особенности выполнения лапароскопических операций:

- ●длительное нахождение больной в положении Тренделенбурга вызывает нежелательные эффекты со стороны дыхательной и сердечнососудистой систем;
- ●повышенное внутрибрюшное давление при инсуффляции углекислого газа создаёт опасность регургитации и аспирации желудочного содержимого;
- ●при выборе анестетика необходимо учитывать его влияние на внутричерепное давление, чтобы избежать дальнейшего его повышения в условиях пневмоперитонеума;
- ●при эндовидеохирургических вмешательствах может быть затруднён визуальный контроль за состоянием пациентки.

Внутривенную анестезию с сохранением спонтанного дыхания можно применять только для обезболивания гистероскопических операций. При проведении лапароскопии необходима достаточная релаксация мышц брюшной стенки

что требует углубления наркоза и может вызвать угнетение дыхания. Другой опасностью может стать развитие аспирационных осложнений в условиях повышения внутрибрюшного давления.

Проблемой, возникающей при применении регионарной анестезии в условиях наложения карбоксиперитонеума, является боль в правом плече и шее. Эти болевые ощущения объясняют недостаточным уровнем анестезии при растяжении диафрагмы или раздражениии последней углекислым газом. Но подъём уровня блокады до шейных сегментов считается опасным изза возможных нежелательных реакций со стороны сердечнососудистой и дыхательной систем. Поэтому при необходимости применения спинальноэпидуральной или эпидуральной анестезии используют их сочетание с общей анестезией.

Наиболее популярны при лапароскопических вмешательствах различные варианты общей анестезии с ИВЛ. При этом эндотрахеальную интубацию считают оптимальной защитой дыхательных путей от возможной регургитации и аспирации желудочного содержимого.

Предпочтительным методом анестезии при использовании карбоксиперитонеума считают тотальную внутривенную анестезию с ИВЛ. Другим возможным вариантом является общая многокомпонентная анестезия с ИВЛ с применением галогенсодержащих ингаляционных анестетиков.

ПРЕМЕДИКАЦИЯ И ВВОДНАЯ АНЕСТЕЗИЯ

Обычно выполнение лапароскопических операций не связано с чрезмерной ноцицептивной активацией, поэтому при назначении премедикации бывает достаточно применения снотворного средства накануне вечером и внутримышечной премедикации за 30–40 мин до операции: атропин в дозе 0,01–0,015 мг/кг, дроперидол в дозе 0,2 мг/кг и диазепам 0,15 мг/кг. Антигистаминные препараты целесообразно использовать в комплексе премедикации при вводном наркозе барбитуратами: дифенгидрамин в дозе 0,15 мг/кг.

Вводный наркоз проводят, как правило, до инсуффляции углекислого газа в брюшную полость и изменения положения операционного стола, поэтому могут быть применены любые традиционные схемы индукции. Оптимальным считают сочетание препарата из группы бензодиазепинов, фентанила и пропофола.

МИОРЕЛАКСАЦИЯ, ИНТУБАЦИЯ ТРАХЕИ, ПОДДЕРЖАНИЕ АНЕСТЕЗИИ

При выполнении непродолжительных лапароскопических вмешательств в гинекологии (биопсия и коагуляция очагов эндометриоза, биопсия яичника, диатермокаутеризация яичников) целесообразно использовать деполяризующие мышечные релаксанты (суксаметония хлорид или суксаметония йодид) с предварительной прекураризацией недеполяризующими миорелаксантами (панкурония бромид, атракурия безилат, рокурония бромид, цисатракурия безилат).

Более продолжительные эндовидеохирургические операции (лапароскопическая гистерэктомия, удаление опухоли яичника, консервативная миомэктомия) обычно выполняют на фоне применения недеполяризующих миорелаксантов. Хорошая мышечная релаксация позволяет применять меньшее давление газа при операции, избежать значительных его колебаний и тем самым снизить влияние карбоксиперитонеума на гемодинамику. После введения миорелаксантов интубируют трахею и начинают ИВЛ.

После индукции и интубации трахеи до начала операции считают необходимым введение зонда в желудок. При оперативных вмешательствах с наложением карбоксиперитонеума это мероприятие позволяет предупредить интраоперационную регургитацию, снижает вероятность послеоперационной тошноты и рвоты.

Поддержание анестезии осуществляют с помощью внутривенных препаратов (мидазолам, фентанил), ингаляционными анестетиками (изофлуран, севофлуран, закись азота), оказывающими вазодилатирующий эффект и не вызывающими нарушений сердечного ритма на фоне гиперкапнии. Другая методика заключается в проведении поддерживающей инфузии пропофола вместо галогенизированного анестетика с закисью азота.

Кратковременность большинства лапароскопических вмешательств определяет выбор методик общей анестезии с быстрым посленаркозным пробуждением. Этой цели отвечает применение пропофола, мидазолама, севофлурана. Преимуществами мидазолама считают его минимальное влияние на гемодинамику, а также наличие прямого антагониста бензодиазепинов ¾ флумазенила. Применение последнего в дозе 0,2–1 мг внутривенно существенно ускоряет пробуждение пациенток.

Барбитураты также позволяют контролировать внутричерепное давление, снижают уровень мозгового обмена и оказывают церебропротекторное действие, что делает применение этих препаратов оправданным при лапароскопических вмешательствах, сопровождающихся повышением внутричерепного давления.

ИНГАЛЯЦИОННАЯ АНЕСТЕЗИЯ

Применение закиси азота в концентрации более 50% при лапароскопических операциях нежелательно, что связано со специфическими свойствами этого анестетика:

●выделяясь через лёгкие, закись азота может препятствовать поступлению кислорода в альвеолы и способствовать развитию гипоксии, этот феномен сильнее выражен при создании карбоксиперитонеума;

●несмотря на низкий коэффициент растворимости кровь/газ, растворимость закиси азота в 20 раз больше, чем у азота. Поэтому закись азота проникает в закрытые полости быстрее, чем может быть удалена оттуда. Увеличение размеров кишечных петель ухудшает панораму при лапароскопии, задерживает восстановление перистальтики в послеоперационном периоде, способствует увеличению частоты послеоперационной тошноты и рвоты;

●закись азота проникает в брюшную полость и смешивается с углекислым газом, что является одной из причин возникновения характерного для лапароскопии плечелопаточного болевого синдрома.

Быстрое пробуждение и ранняя активация пациентки может быть достигнута при применении сбалансированной общей анестезии, состоящей из сочетания изофлурана или севофлурана с фентанилом, мидазоламом. Это позволяет снизить суммарную дозу наркотического анальгетика, снизить концентрацию или совсем отказаться от закиси азота.

Для поддержания анестезии можно использовать два способа:

●применение стандартных доз внутривенных анестетиков (фентанил, диазепам, кетамин, дроперидол) в сочетании с использованием минимальных концентраций изофлурана или севофлурана (0,6–0,8 минимальной альвеолярной концентрации);

●использование стандартных концентраций ингаляционных анестетиков (1,0–1,5 минимальной альвеолярной концентрации) с добавлением меньших доз фентанила.

Преимущества второго способа заключаются в более стабильных показателях гомеостаза во время наркоза и раннем пробуждении пациентки после операции. Применение такой методики оправдано при сопутствующей патологии печени, поскольку снижается фармакологическое воздействие внутривенных анестетиков, опиоидов и миорелаксантов. Кроме того, севофлуран и изофлуран снижают общее периферическое сосудистое сопротивление, и их кардиодепрессорный эффект минимален.

ОСОБЕННОСТИ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЁГКИХ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Проведение ИВЛ в условиях карбоксиперитонеума при лапароскопических операциях преследует следующие цели:

●предотвратить ателектазирование лёгких и артериальную гипоксемию;

●не допустить значительного повышения внутригрудного давления, угнетения сердечного выброса и перераздувания верхних отделов лёгких с нарушением выведения углекислого газа.

Для выполнения этих условий рекомендуют следующие режимы ИВЛ:

●увеличение минутной вентиляции на 15–30% за счёт частоты дыхания;

●дыхательный объём 8–10 мл/кг;

●содержания кислорода во вдыхаемой смеси (фракционная концентрация кислорода) ≥0,5;

●для предотвращения гипоксемии в ряде случаев показано применение положительного давления в конце выдоха на уровне 5 см вод.ст. (не более 8–10 см вод.ст.).

Однако, несмотря на то, что применение ИВЛ в данном режиме улучшает оксигенацию, препятствует развитию ателектазов, нормализует изменения вентиляционноперфузионных соотношений, могут возникнуть проблемы, связанные с повышением внутригрудного давления, которое уже повышено на фоне карбоксиперитонеума и положения Тренделенбурга. Следствием этого может стать снижение венозного возврата и падение сердечного выброса. Поэтому при проведении лапароскопических операций существует ограничение пикового давления на высоте вдоха (Ppeak) не более 30 см вод.ст. При превышении этого показателя оптимизируют параметры вентиляции, снижают внутрибрюшное давление, уменьшают угол наклона операционного стола.

Сравнивая давление плато (Pplat) и пиковое давление (Ppeak), можно дифференцировать причины нарастания пикового давления рестриктивного характера, связанные со снижением растяжимости лёгких, и обструктивного. Если длительность вдоха составляет не менее 30% дыхательного цикла, а Pplat <60–65% Ppeak, можно предположить обструкцию дыхательных путей, если Pplat <50% Ppeak — обструкция не вызывает сомнений.

Обязательное условие проведения анестезии при лапароскопических операциях — мониторинг следующих параметров:

●показатели механики дыхания (минутная вентиляция, дыхательный объём, фракционная концентрация кислорода);

●пиковое давление в дыхательном контуре менее 30 см вод.ст.;

●ЭКГ, неинвазивное измерение АД, пульсоксиметрия;

●капнометрия (содержание углекислого газа на выдохе выше 35 мм рт.ст. требует увеличения минутной вентиляции);

●у пациенток с патологией системы кровообращения и дыхания ¾ контроль газового состава крови.

Эффективность ИВЛ при проведении лапароскопических вмешательств можно оценивать по степени нарастания уровня углекислого газа в артериальной крови или вдыхаемой дыхательной смеси. При развитии гиперкапнии в условиях карбоксиперитонеума (содержание углекислого газа на выдохе >35 мм рт.ст.) увеличивают минутную вентиляцию. При неэффективности необходимы следующие мероприятия:

●прекращение подачи закиси азота, поддержание анестезии проводят внутривенными или галогенсодержащими ингаляционными анестетиками;

●увеличение фракционного давление кислорода во вдыхаемой смеси;

●при выполнении операции в положении Тренделенбурга уменьшают угол наклона операционного стола;

●при росте пикового давления в дыхательном контуре выше 30–35 см вод.ст. и парциальном давлении углекислого газа выше 50 мм рт.ст. рекомендуют перейти на лапаротомический доступ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Пономарёв В.В., Мясникова В.В. Периоперационное ведение и анестезия в акушерстве и гинекологии. – Краснодар: Советская Кубань, 2007. – 462 с.

Hines R.L., Braveman F.R. Obstetric and gynecologic anesthesia. The Requisites in Anesthesiology.— Mosby, 2006. – 164 p.

Rock J.A., Jones H.A. (eds). Te Linde`s Operative Gynecology, 9th edition. — Philadelphia, Lippincott. — Williams and Wilkins, 2003.

Morgan G., Michail M. Clinical Anesthesiology. A Large medical book. — Los Angeles, 1995.

ГЛАВА 10.ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА И ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ

Перед плановой госпитализацией гинекологических больных необходима тщательная предоперационная подготовка, включающая на амбулаторном этапе полное клиниколабораторное обследование (клинический, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, определение сахара крови, резуспринадлежности и группы крови, коагулограммы, реакции Вассермана), исследование мазков из влагалища с целью определения флоры влагалища и исключения ИППП.

К обязательным методам инструментального обследования перед госпитализацией относят электрокардиографию и УЗИ органов малого таза. Необходим осмотр терапевта и стоматолога. Больным с сохранённой шейкой матки выполняют кольпоскопию с цитологическим исследованием мазка с целью исключения злокачественного процесса.

Выполнение гинекологических операций сопряжено с анатомической близостью различных отделов толстой кишки, которые часто вовлекаются в патологический процесс при ОВЗПМ, эндометрите, злокачественных опухолях половых органов. Также причиной объёмного образования малого таза может быть патология ЖКТ, например осложнённые формы дивертикулёза, болезнь Крона, рак желудка или толстой кишки с метастазами в яичники. Для исключения патологии ЖКТ проводят фиброэзофагогастродуоденоскопию, колоноскопию, ректороманоскопию, ирригоскопию (по показаниям).

При поступлении в отделение оперативной гинекологии при необходимости обследование повторяют. Очень важным моментом служит физикальное исследование и сбор анамнеза, при котором уточняют, проводились ли ранее гемотрансфузии или инфузии свежезамороженной плазмы, какие лекарственные препараты принимала или принимает пациентка, имеется ли аллергия к пищевым продуктам, лекарственным средствам и другим веществам. Следует подробно расспросить больную, переносила ли она какиелибо оперативные вмешательства, были ли особенности при проведении анестезии, как протекал послеоперационный период. Наследственные факторы, особенности репродуктивной функции, социальный и семейный статус играют немаловажную роль при выборе тактики лечения.

Перед проведением хирургического вмешательства необходимо получить письменное согласие больной на операцию. Во время первой беседы врач должен подробно рассказать пациентке о болезни и результатах обследования, объяснить цель операции, ответить на вопросы, а также помочь психологически подготовиться к вмешательству.

Успех хирургического вмешательства зависит не только от обследования, назначения лекарственных средств и соблюдения рекомендаций смежных специалистов, но и от подготовки ЖКТ к предстоящей операции, которая включает лёгкое питание не поздней, чем за 12 ч до вмешательства, приём слабительных средств и очистительные клизмы. Это способствует свободному оперативному доступу и проведению необходимых манипуляций в малом тазу.

При распространённой форме эндометрита с вовлечением толстой кишки, когда повышена вероятность вскрытия её просвета, больным предлагают бесшлаковую диету и проведение очистительных клизм 2 раза в день в течение трёх суток или приём слабительных средств, применяющихся для подготовки к оперативным вмешательствам. У пациенток с ОВЗПМ осуществляют забор материала для посева на чувствительность к антибиотикам из уретры, влагалища, цервикального канала, носоглотки, а также мочи и крови.

У пациенток репродуктивного возраста хирургическое лечение проводят в первой фазе менструального цикла, это особенно важно при выполнении органосберегающих операций (миомэктомия, операции на шейке матки, пластика тела матки при пороках развития). При УЗИ уточняют размеры и расположение миоматозных узлов, степень их васкуляризации, удалённость от полости матки, что играет существенную роль перед выполнением миомэктомии у молодых пациенток.

При обнаружении опухолей придатков матки при необходимости проводят исследование маркёра онкологического роста (СА-125) в сыворотке крови. УЗИ информирует о строении образования, структуре его капсулы, взаимоотношении с прилежащими органами.

Трансвагинальное УЗИ при опущении и выпадении органов малого таза позволяет исследовать анатомию и положение мочевого пузыря и уретровезикального сегмента. При промежностном чрескожном исследовании определяют наличие или отсутствие цистоцеле, анатомическую длину мочеиспускательного канала, ширину уретры при поперечном сканировании на уровне шейки мочевого пузыря. Современное комплексное уродинамическое исследование на этапе предоперационной подготовки даёт возможность не только оценить функцию органов мочевыделения специальными методами, но и моделировать процессы накопления и эвакуации мочи, а также включает изучение особенностей морфологии, физиологии, биохимии у пациенток с нарушениями в нижних мочевых путях. Комплекс эхографических и уродинамических исследований способствует выработке индивидуальной хирургической и медикаментозной тактики в каждом конкретном случае.

У пациенток с аномалиями развития мочеполовой системы помимо тщательного обследования полости малого таза прибегают к УЗИ мочевой системы с целью уточнения различных вариантов её аномального строения, что немаловажно перед оперативным вмешательством. Перед операциями по поводу мочеполовых свищей, ятрогенных повреждений мочеточников (перевязка, прошивание) на амбулаторном этапе обязательно проводят экскреторную урографию. Этот метод применяют для определения анатомического и функционального состояния почек, почечных лоханок, мочеточников, мочевого пузыря и наличия в них конкрементов. В стационаре обязательно проведение УЗИ органов малого таза, почек, выполнение цистоскопии, которая помогает определить точную локализацию свищевого отверстия, его удалённость от устьев мочеточников, при необходимости проводят стентирование отверстия.

При наличии экстрагенитальной патологии показана специальная предоперационная подготовка, план которой должен быть определён вместе с врачами смежных профессий. Пациенткам с тяжёлыми *заболеваниями сердечнососудистой системы* (в том числе после протезирования клапанного аппарата) в обязательном порядке проводят УЗИ сердца и сосудов, в стационаре наряду с рутинными методами обследования выполняют коагулограмму, а при необходимости гемостазиограмму.

На догоспитальном этапе пациенткам с *гипертонической болезнью* под контролем терапевта или кардиолога проводят терапию гипотензивными средствами, включающими диуретики, адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы медленных кальциевых каналов, прямые вазодилататоры. После подбора определённой схемы лечения и стабилизации АД возможна госпитализация в хирургический стационар.

Ишемическая болезнь сердца повышает риск возникновения послеоперационных осложнений у гинекологических больных. Если операцию проводят через 6 мес и более после инфаркта миокарда, риск смерти от него в послеоперационном периоде не превышает таковой у пациенток, не страдающих ишемической болезнью сердца. Существует мнение, что нестабильная стенокардия значительно повышает риск возникновения инфаркта миокарда в послеоперационном периоде, и при её выявлении рекомендуют проводить коронарное шунтирование или баллонную коронарную ангиопластику перед любой плановой гинекологической операцией. Тщательное наблюдение врачамикардиологами и подготовка пациенток уменьшают вероятность инфаркта миокарда даже у больных, недавно перенёсших его.

Сердечная недостаточность повышает риск инфаркта миокарда во время операции и может быть причиной отёка легких. Если при обследовании перед госпитализацией у пациентки обычная физическая нагрузка не вызывала сердечной недостаточности, то вероятность её развития во время и после операции невелика. На этапе подготовки к хирургическому вмешательству лечение сердечной недостаточности планируют вместе с кардиологом.

Аритмии в основном протекают бессимптомно, но при заболеваниях сердечнососудистой системы даже эпизод аритмии может повлечь за собой тяжёлые последствия. Таким пациенткам перед операцией показана консультация кардиолога и анестезиолога, так как многие анестетики и стресс вызывают или усугубляют аритмии.

Приобретённые пороки сердца, к которым относят митральный и аортальный стенозы, статистически значимо повышают риск операции. При аортальном стенозе отмечают наибольший риск, особенно в сочетании с мерцательной аритмией, сердечной недостаточностью и нарушением коронарного кровотока. В тяжёлых случаях операции на органах малого таза проводят только после хирургической коррекции порока. Пациенткам, перенёсшим протезирование органов сердечнососудистой системы, необходима консультация кардиохирурга, предоперационная подготовка в условиях стационара с введением профилактических доз прямых антикоагулянтов. После госпитализации тактику лечения данного контингента больных определяют совместно с терапевтом и анестезиологом.

Нарушения гемостаза включают как приобретённые, так и врождённые формы тромбофилии. Данная патология может привести к тяжёлым осложнениям и летальному исходу во время и после операции. Необходимо полное клиническое исследование всех звеньев системы гемостаза Пациентки с иммунными нарушениями гемостаза в обязательном порядке должны быть проконсультированы гематологом.

При анемии средней степени тяжести в процессе предоперационной подготовки пациентки принимают железосодержащие препараты, при тяжёлой степени следует решить вопрос о целесообразности проведения гемотрансфузии или инфузии компонентов крови в условиях стационара.

Тромбозы вен нижних конечностей и тромбоэмболия лёгочной артерии — нередкое осложнение гинекологических операций. Факторами риска тромбоза глубоких вен нижних конечностей после гинекологических операций служат пожилой возраст, варикозное расширение вен, ожирение, а также длительная общая анестезия, значительная кровопотеря во время операции, требующая переливания компонентов крови, обширная раневая поверхность, использование КОК, тромбоз или эмболия в анамнезе, операции на органах сердечнососудистой системы, их протезирование. Риск оценивают до операции; в соответствии с этим выделяют группы низкого, умеренного и высокого риска. Предоперационные меры профилактики включают терапию, направленную на улучшение общего состояния пациентки, попытку снижения массы тела, отмену КОК не позднее 4 нед до операции, использование эластичных чулок. Применение гепарина натрия в низких дозах — наиболее изученный метод профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболии лёгочной артерии. Пациенткам с высоким риском развития этих осложнений на амбулаторном этапе необходима консультация ангиохирурга, который назначает предоперационный курс антикоагулянтов прямого действия с целью профилактики тромбоэмболии. В настоящее время нашли широкое применение НМГ.

Для пациенток с *хроническими обструктивными заболеваниями лёгких* необходим отказ от курения. Пациенткам с хроническим бронхитом в амбулаторных условиях проводят симптоматическую терапию с целью купирования кашля (кодеин или декстрометорфан) и отхаркивающие средства. При наличии гнойной мокроты назначают антимикробные средства. Когда состояние больной субъективно улучшается, берут контрольный мазок и посев мокроты, при необходимости выполняют рентгенографию лёгких, флюорографию, спирометрию.

У больных с *бронхиальной астмой* с целью предотвращения приступов заболевания очень важно удаление аллергена; это достигают влажной уборкой, исключением из пищи продуктов, вызывающих идиосинкразию, лечением антибиотиками при инфекционноаллергической форме астмы, хирургическое лечение синуситов за исключением тонзиллэктомии, поскольку она может вызвать обострение заболевания. На амбулаторном этапе совместно с аллергологом и пульмонологом назначают терапию, включающую бронхорасширяющие (симпатомиметики, ксантиновые производные) и противовоспалительные средства: кромоглициевая кислота и глюкокортикоиды. Целью терапии становится достижение стойкой ремиссии заболевания, на фоне которой будет обеспечено гладкое течение анестезии, хирургического вмешательства и послеоперационного периода.

Усиление гипергликемии во время операции характерно для больных с *сахарным диабетом*. Меры профилактики послеоперационных осложнений у данного контингента больных включают терапию грубых метаболических нарушений, возникающих на фоне макро и микроангиопатии. До операции необходимо исключить инфекции кожи и мочевых путей. При данном заболевании повышается риск пневмоний, вызванных *Staphylococcus spp*. и грамотрицательными бактериями, а также сепсиса, вызванного грамотрицательными бактериями (*Esherichia coli*) и *Streptococcus agalactiae*. На этапе предоперационной подготовки таким больным необходима консультация эндокринолога с целью коррекции и стабилизации уровня гликемии — при её повышении более 13,8 ммоль/л значительно возрастает риск инфекционных осложнений. В такой ситуации пациентке требуется коррекция концентрации глюкозы плазмы с помощью инсулина короткого действия. Пероральные сахаропонижающие препараты отменяют за 24 ч до хирургического вмешательства, а препараты длительного действия, например хлорпропамид, — за 36 ч. При этом любой ценой до и после операции следует избегать гипогликемии.

У пациенток с *заболеваниями щитовидной железы* диффузный токсический зоб служит самой частой причиной тиреотоксикоза. В связи с риском тиреотоксического криза плановые операции у таких больных проводят только после подготовки с помощью антитиреоидных средств. Оперативное лечение следует проводить не ранее чем через 3 мес после нормализации содержания гормонов щитовидной железы и консультации эндокринолога.

Следует помнить, что при *заболеваниях почек* нарушается регуляция объёма циркулирующей крови и уровня электролитов сыворотки. У данного контингента больных не исключены иммунодефицитные состояния, нарушения гемостаза и кислотноосновного равновесия, а также повышен риск сепсиса и длительной репарации тканей при хронической почечной недостаточности. Для предупреждения осложнений необходима консультация нефролога, а также предоперационная антимикробная профилактика, полноценное питание, гемодиализ. С большой осторожностью следует назначать нефротоксические лекарственные средства. В стационаре проводят расширенное исследование мочи (по Нечипоренко, Зимницкому, проба Реберга, при воспалительных заболеваниях мочевой системы — посев мочи).

Заболевания печени могут сопровождаться нарушениями гемостаза, электролитными изменениями, плохой репарацией ран, поражениями ЦНС и инфекционными осложнениями. Обязательно проведение биохимического анализа крови. При подозрении на печёночную недостаточность исследуют активность ЩФ, лактатдегидрогеназы, АСТ, АЛТ, содержание кальция, общего холестерина, билирубина, мочевой кислоты, фосфатов, альбумина, общего белка и глюкозы.

Трудно предусмотреть все заболевания, которые могут быть у гинекологических больных. Благополучное проведение операции и гладкое течение послеоперационного периода возможны при согласованной работе гинекологов, анестезиологов и врачей смежных специальностей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Баскаков В.П., Цхелеев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриоидная болезнь. — СПб.: Иалво НП, 2002.

Берек Дж., Адаши И., Хиллард П. Гинекология по Эмилю Новаку. — М.: Практика, 2002.
Вихляева Е.М. Лейомиомы матки. Руководство по диагностике и лечению. — М.: МЕДпрессинформ, 2004.
Краснопольский В.И., Буянова С.Н. Генитальные свищи. — М.: МЕДпрессинформ, 2001.
Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойная гинекология. — М.: МЕДпрессинформ, 2006.
Кулаков В.И., Селезнёва Н.Д., Краснопольский В.И. Оперативная гинекология: руков. для вр. — М.: Медицинская книга НГМА, 1999.
Прилепская В.Н., Роговская С.И., Межевитинова Е.А. Кольпоскопия: практ. рук. — М.: МИА, 2001.
Пушкарь Д.Ю., Гумин Л.М. Уродинамические исследования у женщин. — М.: МЕДпрессинформ, 2006.
Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов: рук. для вр. и студ. — М.: БИНОМ, 1999.
Хирш Х., Кезер О., Икле Ф. Оперативная гинекология. — М.: ГЭОТАРМедиа, 1999.

ГЛАВА 11.ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

11.1. ИСКУССТВЕННОЕ ПРЕРЫВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Медицинский аборт — искусственное прерывание беременности, выполненное обученным медицинским персоналом с соблюдением всех требований метода. Медицинский аборт проводят в медицинском учреждении с информированного согласия женщины и обязательным оформлением соответствующей медицинской документации.

Искусственное прерывание беременности осуществляют по желанию женщины до 12 нед беременности; по социальным показаниям — до 22 нед, а при наличии медицинских показаний и согласия женщины — независимо от срока беременности.

ПОКАЗАНИЯ

По собственному желанию женщины беременность прерывают на сроке до 12 нед при предъявлении направления из женской консультации, паспорта и полиса в учреждении, работающем в рамках программы обязательного медицинского страхования.

По медицинским показаниям прерывание беременности проводят вне зависимости от её срока в том случае, если беременность и роды способны ухудшить состояние здоровья женщины и угрожают её жизни, либо если обнаружены аномалии развития плода. Показания устанавливает лечащий врач акушергинеколог совместно со специалистами соответствующего профиля (терапевтом, хирургом, онкологом, психиатром и др.) и руководителем лечебного учреждения после обследования пациентки в условиях стационара. При этом женщина пишет заявление, которое рассматривает медицинская комиссия.

По социальным показаниям прерывание беременности осуществляют на сроке до 22 нед. Постановлением Правительства РФ от 11 августа 2003 г. составлен перечень социальных показаний к искусственному аборту: решение суда о лишении или об ограничении родительских прав; беременность в результате изнасилования; пребывание женщины в местах лишения свободы; инвалидность I–II группы у мужа или смерть мужа во время беременности. Вопрос о прерывании беременности по перечисленным показаниям решает комиссия после заключения акушерагинеколога женской консультации о сроке беременности и при предъявлении соответствующих юридических документов. Если есть другие основания к прерыванию беременности немедицинского характера, вопрос об этом прерывании решает комиссия в индивидуальном порядке. В состав комиссии входят главный врач или его заместитель по лечебной работе, заведующий отделением, лечащий врач, а также специалисты: юрист, психиатр и др.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Воспалительные процессы половых органов.
- Наличие гнойных очагов независимо от места их локализации.
- Острые инфекционные заболевания.
- Поздний срок беременности. В поздние сроки аборт противопоказан, если прерывание беременности в этот период более опасно для здоровья и жизни, чем продолжение беременности и роды.
- Срок менее 6 мес после предшествующего прерывания беременности.

ПОДГОТОВКА К ИСКУССТВЕННОМУ ПРЕРЫВАНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ

Перед прерыванием беременности проводят предварительное амбулаторное обследование: сбор анамнестических данных; бимануальное исследование с осмотром шейки матки в зеркалах; определение степени чистоты влагалища; клинический анализ крови; общий анализ мочи; определение группы крови и резусфактора; исследование крови на ВИЧинфекцию, сифилис, гепатиты В и С; анализ свёртывающей системы крови (по показаниям); УЗИ органов малого таза; осмотр терапевтом. При необходимости назначают консультации у других специалистов.

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ АБОРТ

Одним из безопасных методов искусственного прерывания беременности ранних сроков как альтернатива хирургическому вмешательству является медикаментозный аборт.

В Российской Федерации использование этого метода разрешено в сроки до 6 нед беременности (продолжительность аменореи 42 дня). С этой целью используют антипрогестины (мифепристон©) в сочетании с простагландинами (мизопростол). Однократно пациентка принимает 600 мг мифепристона© внутрь (3 таблетки), а через 36–48 ч назначают мизопростол 400–800 мкг внутрь. Эффективность метода, по данным ВОЗ и российских исследований, составляет 95–98%. После прерывания беременности обязателен ультразвуковой контроль.

МИНИ–АБОРТ

В I триместре до 5 нед беременности для удаления плодного яйца из полости матки выполняют мини–аборт (вакуум–аспирацию). Используют электрический насос и канюли диаметром от 5 до 12 мм из гибкого ригидного пластика или металла. Эффективность метода составляет 99,8%. После прерывания беременности проводят ультразвуковой контроль.

МЕДИЦИНСКИЙ АБОРТ

Удаление плодного яйца в сроки 6–12 нед производят путём выскабливания стенок полости матки (дилатация шейки матки и кюретаж) в условиях гинекологического стационара.

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

Накануне плановой операции женщина принимает душ, ей ставят очистительную клизму, сбривают волосы с наружных половых органов. В день операции и накануне вечером запрещают принимать пищу.

Если аборт предполагают проводить под наркозом, женщину осматривает анестезиолог.

Перед операцией необходимо опорожнить мочевой пузырь и кишечник.

Для предупреждения возможных осложнений в раннем послеоперационном периоде рекомендуется профилактический приём доксициклина: 100 мг за 1 ч до операции и 200 мг после хирургического вмешательства.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Наркоз внутривенный, масочный.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

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

Последовательность действий при операции.

1. Проводят двуручное влагалищноабдоминальное исследование для определения величины матки, её положения в малом тазу и для исключения противопоказаний к операции.
2. Обрабатывают наружные половые органы, влагалище и шейку матки раствором йодоната или другим антисептиком.
3. Вводят зеркала во влагалище.

4. Берут шейку матки пулевыми щипцами за переднюю губу. Переднее зеркало удаляют, заднее передают ассистенту, сидящему слева. Для выпрямления шеечного канала шейку подтягивают книзу и кзади (при положении матки в *anteflexio*) или кпереди (при положении матки в *retroflexio*).
5. Вводят в полость матки маточный зонд для уточнения положения матки и измерения длины её полости. Кривизна маточного зонда и глубина его введения определяют направление введения расширителей Гегара до № 11–12.
6. Вводят расширители Гегара последовательно несколько дальше внутреннего зева. Введение расширителей способствует растяжению мышцы шейки матки. Попытка фиксированного введения расширителей может привести к разрывам и перфорации шейки и тела матки. Каждый расширитель удерживают тремя пальцами с тем, чтобы с большой осторожностью пройти внутренний зев и прекратить движение расширителя сразу же после преодоления сопротивления зева. Если возникает трудность при введении расширителя последующего номера, возвращаются к предыдущему, захватывают пулевыми щипцами заднюю губу шейки матки и удерживают расширитель в шейке матки в течение некоторого времени.
7. Удаляют плодное яйцо с помощью кюреток и абортцанга. Абортцангом удаляют части плодного яйца. Выскабливание начинают тупой кюреткой № 6, затем по мере сокращения матки и уменьшения её размеров используют более острые кюретки меньшего размера. Кюретку осторожно вводят до дна матки и движениями по направлению к внутреннему зеву последовательно по передней, правой, задней и левой стенкам отделяют плодное яйцо от его ложа. Одновременно отделяют и удаляют оболочки. Проверив острой кюреткой область трубных углов, операцию заканчивают.
В случае полного удаления плодного яйца при выскабливании ощущают хруст, матка хорошо сокращается, кровотечение останавливается. Средняя кровопотеря при прерывании беременности при сроке 6–9 нед составляет около 150 мл.
Полноту опорожнения матки от элементов плодного яйца целесообразно контролировать с помощью УЗИ (особенно у нерожавших).
После искусственного прерывания беременности женщин с резусотрицательной кровью иммунизируют иммуноглобулином человека антирезус Rho (D).
Длительность пребывания в лечебном учреждении после аборта определяют индивидуально в зависимости от состояния здоровья женщины.

ПРЕРЫВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ВО II ТРИМЕСТРЕ

Существуют различные методы прерывания беременности во II триместре (по медицинским и социальным показаниям):
●Применение простагландинов (интраамниональное, экстраамниональное, парентеральное, влагалищное).
●Амниоинфузия гиперосмолярных растворов (20% раствор хлорида натрия).
●Гистеротомия.
●Комбинированные методы.

ОСЛОЖНЕНИЯ

ОСЛОЖНЕНИЯ АБОРТА

●Гипотония матки с кровотечением.
●Неполное удаление плодного яйца после выскабливания.
●Перфорация матки.
●Разрыв шейки матки.

ОСЛОЖНЕНИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

●Гематометра.
●Обострение воспалительных заболеваний внутренних половых органов.
●Плацентарный полип.

ОТДАЛЁННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО АБОРТА

●Воспалительные заболевания матки и придатков (14,6 и 19,2%).
●Нарушение менструального цикла (8–42,4%).
●Изоиммунизация при резуснесовместимости.
●Нарушение проходимости маточных труб с развитием бесплодия или внематочной беременности.
●Повреждение и дегенерация эндометрия, образование синехий в матке, приводящих к нарушению имплантации и возникновению аномалий развития плода.
●Повреждения и рубцовые изменения внутреннего зева и цервикального канала, приводящие к истмикоцервикальной недостаточности и невынашиванию беременности.
●Психогенные расстройства.
●Неблагоприятное влияние искусственного аборта на функциональное состояние сердечнососудистой, эндокринной, нервной и других систем женского организма.
●Осложнённое течение последующей беременности: повышение частоты угрозы прерывания и невынашивания беременности, развитие поздних токсикозов, риск кровотечения в родах, слабость родовой деятельности, увеличение частоты рождения детей с малой массой тела.
●Повторные искусственные аборты — причина патологического течения климактерического периода.
●Увеличение риска развития дисгормональных заболеваний и рака молочных желез у женщин с тремя искусственными абортами и более в анамнезе.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

В послеоперационном периоде необходимо следить за температурой тела, частотой пульса, выделениями из половых органов. Наружные половые органы два раза в день обмывают антисептическими растворами. После выписки из стационара рекомендуют наблюдение в женской консультации.
Пациенткам с высоким инфекционным риском показана пери или постоперационная антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений. С целью нормализации гипофизарнояичниковых взаимоотношений и профилактики эндометриоза назначают КОК на 3 мес.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

●После аборта желательна консультация врача по поводу подбора средств контрацепции.
●Необходимо отказаться от приёма ванны (лучше душ), купания в бассейнах и открытых водоемах в течение первых 14 дней.
●Тщательно соблюдать гигиену половых органов, ежедневно подмываться.
●Необходимо соблюдение полового покоя в течение 21 дня для профилактики возможного заноса инфекции в матку, которая после аборта представляет собой большую открытую рану. Половую жизнь следует начинать после первой менструации, которая придёт после аборта.
●Следует регулярно опорожнять мочевой пузырь и кишечник для лучшего сокращения матки.
●В течение недели после аборта ежедневно измерять температуру тела, избегать переохлаждений, тяжелой физической нагрузки.

●Необходимо срочно обратиться к гинекологу в случае подъёма температуры, появления болей над лоном или в нижних отделах живота, кровянистых выделений из половых путей.
●Необходимо срочно обратиться к гинекологу, если менструация пришла раньше или не пришла в ожидаемый срок. Сроки менструации до и после аборта одинаковые.

11.2. УДАЛЕНИЕ ПОЛИПА ЦЕРВИКАЛЬНОГО КАНАЛА

Полип слизистой оболочки цервикального канала — патологическая пролиферация эпителия эндоцервикса на фоне хронического воспалительного процесса — соединительнотканные выросты, покрытые эпителием.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют истинные и децидуальные (псевдополипы), по строению различают железистые (покрыты однорядным цилиндрическим эпителием) и эпидермизированные (покрыты метапластическим многослойным эпителием) полипы.

ПОКАЗАНИЯ

Полип в цервикальном канале.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Онкологические заболевания шейки матки.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Отсутствие острого воспалительного процесса в половых органах.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Общий наркоз (при полипэктомии и раздельном лечебнодиагностическом выскабливании), местная анестезия (при использовании радиоволновых методов).

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

В асептических условиях шейку матки обнажают в зеркалах. Переднюю губу захватывают пулевыми щипцами, окончатым зажимом откручивающими движениями удаляют полип цервикального канала. Кюреткой № 2 производят выскабливание цервикального канала с тщательным удалением ножки полипа. Далее по показаниям (изменения эндометрия по данным УЗИ) выполняют диагностическое выскабливание стенок полости матки (см. «Выскабливание стенок полости матки»).
Обработка антисептиком. Снятие пулевых щипцов.
Материал отправляют на гистологическое исследование.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Термические ожоги (при лазерном лечении), рецидив, кровотечение, стенозы и стриктуры цервикального канала, эндометриоз, нарушение трофики тканей, нарушение репродуктивной функции (шеечный фактор бесплодия), самопроизвольные выкидыши в связи с истмикоцервикальной недостаточностью, преждевременные роды, дистоция шейки матки в родах, малигнизация.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Антибактериальная, противовоспалительная терапия.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Соблюдение личной гигиены, воздержание от половой жизни в течение 1 мес.

11.3. ВЫСКАБЛИВАНИЕ СТЕНОК ПОЛОСТИ МАТКИ

Выскабливание стенок полости матки — инструментальное удаление функционального слоя слизистой оболочки матки вместе с возможными патологическими образованиями. Процедуру производят как с лечебной, так и диагностической целью. По возможности выскабливание стенок полости матки следует производить под контролем гистероскопии.

ПОКАЗАНИЯ

Выскабливание стенок полости матки выполняют при маточных кровотечениях, дисфункциональных маточных кровотечениях, подозрении на гиперпластический процесс или злокачественную опухоль эндометрия, неполный аборт, плацентарный полип после аборта или родов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Выскабливание стенок полости матки противопоказано при выявлении острых воспалительных процессов половых органов, за исключением тех случаев, когда выскабливание слизистой оболочки тела матки выполняют с лечебной целью (например, при остром эндометрите на фоне задержки плацентарной ткани).

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Отсутствие острого воспалительного процесса в половых органах.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Операцию выполняют под внутривенным наркозом или парацервикальной анестезией.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Этапы:
●обработка наружных половых органов и влагалища;
●обнажение шейки матки с помощью зеркал и фиксация шейки пулевыми щипцами;
●расширение цервикального канала;
●выскабливание слизистой оболочки матки кюреткой;
●обработка шейки матки настойкой йода и снятие инструментов.

После опорожнения мочевого пузыря, в положении больной на гинекологическом кресле, непосредственно перед операцией производят двуручное влагалищное исследование, при котором устанавливают величину и положение матки. После обработки наружных половых органов и влагалища спиртом и йодной настойкой шейку матки обнажают ложкообразными зеркалами, которые передают помощнику.

Шейку матки захватывают двумя парами пулевых щипцов за переднюю губу и низводят к входу во влагалище. Пулевые щипцы перекладывают в левую руку. С помощью маточного зонда определяют длину и направление полости матки. В большинстве случаев матка находится в положении *anteflexioversio*, поэтому все инструменты вводят в матку вогнутостью кпереди. При положении *retroflexio uteri* направление инструментов должно быть кзади во избежание травмирования матки.

При необходимости шеечный канал расширяют металлическими расширителями Гегара до величины, соответствующей наибольшей кюретке, которую будут применять (чаще всего до № 10–11). Расширители вводят, начиная с малого размера, без чрезмерного усилия, продвигая их только силой кисти, а не всей руки. Расширитель продвигают вперёд до тех пор, пока он не преодолеет препятствие внутреннего зева. Каждый расширитель оставляют в канале на несколько секунд, если следующий по размеру расширитель входит с большим трудом, то следует ещё раз ввести предыдущий.

Для выскабливания используют кюретки. Движение кюретки вперёд должно быть осторожным до дна матки, обратное движение выполняют более энергично, с надавливанием на стенку матки, при этом захватывают и удаляют части слизистой оболочки или плодного яйца. Выскабливают последовательно переднюю, заднюю, боковые стенки и углы матки, постепенно уменьшая размеры кюреток. Выскабливание выполняют до появления ощущения того, что стенка матки стала гладкой.

Особенности выскабливания стенок полости матки зависят от характера патологического процесса. Неровную, бугристую поверхность полости матки можно наблюдать при интерстициальной или субмукозной миоме. В этих случаях выскабливание следует выполнять осторожно, чтобы не повредить капсулу миоматозного узла. Такое повреждение может вызвать кровотечение, некроз узла и его инфицирование.

При аденокарциноме эндометрия соскоб может быть очень обильным, и, если опухоль прорастает всю толщу стенки матки, при выполнении операции стенку матки можно травмировать кюреткой.

При беременности не следует выскабливать матку до «хруста», поскольку такое выскабливание сильно повреждает нервномышечный аппарат матки.

После выскабливания пулевые щипцы снимают, шейку матки обрабатывают йодной настойкой, а зеркала удаляют.

Соскоб тщательно собирают в ёмкость с 10% раствором формалина и отправляют на гистологическое исследование.

Во всех случаях подозрения на злокачественную опухоль следует выполнять раздельное диагностическое выскабливание. Сначала выскабливают слизистую оболочку цервикального канала, не заходя за внутренний зев. Соскоб собирают в отдельную пробирку. Затем выскабливают слизистую оболочку полости матки, и этот соскоб помещают в другую пробирку. В направлениях на гистологическое исследование отмечают, из какой части матки был получен соскоб.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Среди осложнений следует отметить перфорацию матки, обострение воспалительных заболеваний внутренних половых органов, развитие внутриматочных синехий.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

В послеоперационном периоде необходимо назначение антибактериальной терапии. Пациентке в течение 1 мес после операции следует воздержаться от половой жизни.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Появление признаков острого (или обострения) воспалительного процесса половых органов после выскабливания стенок полости матки — показание для визита к участковому гинекологу.

11.4. АБСЦЕСС БАРТОЛИНОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Абсцесс большой железы преддверия влагалища (**бартолиновой железы**) — нагноение, возникающее при проникновении инфекции в паренхиму железы и окружающую клетчатку (истинный абсцесс). При наличии кисты бартолиниевой железы возможно инфицирование и нагноение содержимого кисты (ложный абсцесс).

ПОКАЗАНИЯ К ОПЕРАЦИИ

Абсцесс большой железы преддверия, рецидивирующие абсцессы большой железы преддверия, наличие незаживающего свищевого хода после вскрытия ложных абсцессов, киста большой железы преддверия влагалища и её протока с нагноением.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Стационар дневного пребывания или госпитализация в стационар.

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

Очистительная клизма и опорожнение мочевого пузыря, бритьё волосяного покрова на наружных половых органах, спринцевание влагалища дезинфицирующим раствором.

ОБЕЗБОЛИВАНИЕ

Внутривенный наркоз. Местная анестезия нежелательна, поскольку введение анестетика в инфильтрированные ткани само по себе может оказаться очень болезненным.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Операция (**марсупиализация**) — подшивание краёв стенки вскрытой полости к краям операционной раны для образования искусственного кармана. Выполняют её в малой операционной в положении пациентки на гинекологическом кресле. Сначала обрабатывают внутреннюю поверхность бёдер, промежность, вульву, влагалище спиртовым раствором йодоната© или спиртовым раствором хлоргексидина биглюконата. Для вскрытия абсцесса и его опорожнения производят разрез со стороны кожи параллельно направлению малой половой губы в месте наибольшей флюктуации, где капсула абсцесса наиболее истончена. Глубину разреза определяют началом истечения гноя. Длина разреза — не менее 5 см. Во избежание попадания гнойного содержимого из полости абсцесса во влагалище, во влагалище вводят плотный тампон. В полость абсцесса вводят корнцанг или палец хирурга и разрушают имеющиеся в ней перегородки. Гнойное отделяемое берут для посева на флору и определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. После опорожнения абсцесса полость промывают 3% раствором перекиси водорода или 0,02% раствором нитрофурала и удаляют капсулу. Опорожнённую полость дренируют марлевой полоской или резиновой трубкой, которую удаляют после прекращения гнойных выделений (на 5–6й день после операции).

Нежелательно вскрывать абсцесс со стороны слизистой преддверия влагалища, поскольку последующее рубцевание краёв раны может причинять при половом акте неприятные ощущения.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Рецидив абсцесса большой железы преддверия влагалища, образование незаживающего свищевого хода, образование кисты большой железы преддверия влагалища, генерализация процесса, распространение гнойного процесса на соседние анатомические образования.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Первые 2–3 дня ежедневно промывают рану 3% раствором водорода пероксида или 0,02% раствором фурацилина, марлевые турунды меняют ежедневно. После прекращения гнойного отделяемого в полость абсцесса вводят турунду с линиментом бальзамическим (по Вишневскому)© или с левомеколем©.

На 5–6й день больная может быть выписана на амбулаторное долечивание.

Рекомендуют антибактериальную терапию с учетом чувствительности к антибиотикам, десенсибилизирующую терапию, физиотерапевтическое лечение, соблюдение гигиенических правил, ношение свободного белья.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Появление припухлости, болезненности в области половой губы, повышение температуры тела, увеличение паховых лимфоузлов и их болезненность — показание для визита к врачу.

11.5. КИСТА БАРТОЛИНОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Киста бартолиновой железы — закупорка выводного протока железы с формированием ретенционной кисты, которая может достигать размеров гусиного яйца, создавать неудобства при ходьбе, половом акте и вызывать воспаление (бартолинит, абсцесс).

ПОКАЗАНИЯ К ОПЕРАЦИИ

Наличие кисты, создающей дискомфорт при половой жизни, ходьбе.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Санация влагалища, отсутствие острых воспалительных заболеваний в половых органах.

Опорожнение мочевого пузыря, бритьё волос на наружных половых органах.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Внутривенный наркоз.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Операцию выполняют в малой операционной в положении пациентки на гинекологическом кресле.

После обработки внутренней поверхности бёдер, промежности, вульвы, влагалища спиртовым раствором йодоната© или спиртовым раствором хлоргексидина биглюконата производят разрез кнаружи от малой половой губы над кистой. Рассекают кожу и подлежащую клетчатку на длину, соответствующую величине кисты. Кисту вылущивают преимущественно острым путём (скальпелем или изогнутыми ножницами), освобождая от подлежащей клетчатки. Этому способствует растяжение ассистентом краёв раны для достижения необходимого натяжения тканей клетчатки, которые пересекают, держа режущие поверхности ножниц обращёнными к коже.

Для профилактики рецидивов следует удалить остаток железы, располагающийся на заднем полюсе кисты. Вылущивание кисты сопровождается кровотечением, которое необходимо остановить путём лигирования сосудов или осторожной электрокоагуляцией. Накладывают погружные швы, начиная со дна ложа кисты, постепенно уменьшая образовавшуюся впадину.

Если не удается надёжно остановить кровотечение, то в нижний угол раны на 2 дня желательно ввести резиновый или марлевый выпускник, который предотвратит образование гематомы.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Рецидив кисты бартолиновой железы.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Обработка места операции растворами антисептиков в течение 3–4 дней.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

К сожалению, многие пациентки при подозрении на кисту бартолиновой железы предпочитают не обращаться к врачу. Однако длительно существующий воспалительный очаг в области бартолиновой железы (как и в других органах) следует лечить, так как он может быть источником инфекции не только для половых органов, но и для всего организма. Поэтому при подозрении на наличие кисты бартолиновой железы обязателен визит к гинекологу, который оценит ситуацию и назначит адекватное лечение.

11.6. КИСТА ГАРТНЕРОВА ХОДА. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Киста гартнерова хода — эмбриональное образование из остатков мезонефрального (вольфова) протока. Киста располагается на боковой стенке, реже в верхней трети передней стенки влагалища рядом с уретрой, и содержит прозрачную слизистую жидкость. Кисты гартнерова хода имеют чаще всего продолговатую форму, не превышают 3–5 см в диаметре, но иногда достигают больших размеров и могут верхним полюсом уходить глубоко в параметральную клетчатку.

Киста гартнерова хода не имеет какихлибо клинических проявлений и становится находкой при гинекологическом обследовании. Соответствующая стенка влагалища при осмотре с помощью зеркал пролабирует изза образования, имеющего мягкоэластическую или тугоэластическую консистенцию. При УЗИ киста гартнерова хода имеет чёткие контуры, гипоэхогенное содержимое, однокамерное, реже многокамерное, строение.

СИНОНИМЫ

Киста гартнерова протока.

ПОКАЗАНИЯ К ОПЕРАЦИИ

При кистах небольшого диаметра, которые не беспокоят пациентку, оперативное вмешательство не показано. Большие кисты подлежат оперативному лечению (вылущивание). При необходимости операцию выполняют при участии уролога.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Санация влагалища.

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

После опорожнения мочевого пузыря пациентку укладывают на гинекологическое кресло.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Местная анестезия.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

После обработки наружных половых органов и влагалища этиловым спиртом и спиртовым раствором йодоната© влагалище обнажают ложкообразными зеркалами, которые передают помощнику.

В наиболее выпуклой части кисты производят надрез стенки влагалища, а затем тупым и острым путём вылущивают кисту. При вылущивании необходимо тщательно удалить всю капсулу, так как при оставлении её части возникает рецидив. Осуществляют гемостаз. На стенку влагалища накладывают узловые швы. При расположении кисты под уретрой после её вылущивания необходимо проверить целостность задней стенки уретры.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Во время операции — ранение уретры при расположении кисты под ней, в послеоперационном периоде — образование гематомы, нагноение, рецидив (если не удалена вся капсула кисты).

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

В течение первых трех дней — обработка влагалища раствором калия перманганата.

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Соблюдение личной гигиены, воздержание от половой жизни в течение 1 мес.

11.7. РАССЕЧЕНИЕ ПЕРЕГОРОДКИ ВЛАГАЛИЩА

Перегородка влагалища (частичная или полная) — порок развития, встречающийся при удвоении матки и влагалища.

ПОКАЗАНИЯ

Бесплодие (при исключении других факторов), невозможность нормальной половой жизни.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Санация влагалища, отсутствие острых воспалительных заболеваний половых органов.

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

Опорожнение мочевого пузыря, бритьё волос на наружных половых органах.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Внутривенный наркоз.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Операцию выполняют в малой операционной в положении пациентки на гинекологическом кресле.

После обработки внутренней поверхности бёдер, промежности, вульвы, влагалища спиртовым раствором йодоната© или спиртовым раствором хлоргексидина биглюконата на перегородку влагалища (ближе к центру) накладывают два зажима типа Кохера, производят рассечение перегородки между ними и на каждый остаток её накладывают непрерывный шов

Рассечение влагалищной перегородки во избежание кровотечения можно производить игольным монополярным коагулятором, монополярными ножницами или гармоническим скальпелем (диссектором Хука). Коагуляция краёв влагалища выполняется шаровидным коагулятором или биполяром.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Попытка отсечения перегородки точно по стенке влагалища приводит к ретракции основания перегородки, широкому расхождению краёв раны, трудностям наложения швов и формированию рубца, ведущего к стенозированию влагалища.

ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Обработка швов в течение 5–6 дней раствором калия перманганата, половой покой в течение 1 мес.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Дискомфорт, возникающий при половом акте, возможен при пороке развития влагалища и требует визита к гинекологу.

11.8. ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ШЕЙКЕ МАТКИ

Хирургические вмешательства на шейке матки выполняют преимущественно по поводу неопластических процессов (ПИП и железистых поражений), а также с целью восстановления анатомической структуры шейки матки. В настоящее время окончательно установлено, что в развитии цервикальных эпителиальных поражений и РШМ играет роль присутствие в организме ВПЧ. В настоящее время единственным методом лечения ЦИН является хирургический.

Хирургические методы делят на аблативные или методы деструкции (патологическую ткань во время операции разрушают), и эксцизионные, когда патологический участок удаляют в пределах здоровых тканей и он может быть исследован гистологически.

К процедурам аблации относят диатермокоагуляцию, криодеструкцию и лазерную вапоризацию. Недостатком всех этих методов можно назвать невозможность последующего гистологического исследования тканей, подвергшихся воздействию. По этой причине все аблативные процедуры необходимо выполнять при строгом отборе пациентов, чтобы исключить воздействие данного метода в случаях нераспознанного инвазивного рака шейки матки.

Обязательные условия для выполнения аблативных методов лечения:

●чёткая визуализация переходной зоны (кольпоскопия);

●отсутствие расхождения между гистологическим (биопсия), цитологическим диагнозом и кольпоскопической оценкой поражения;

●отсутствие поражения в цервикальном канале (цитология, соскоб);

●исключён РШМ.

ЭЛЕКТРОХИРУРГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ

Метод электрохирургии основан на нагревании и разрушении тканей под воздействием тока высокой частоты. Электрохирургический генератор современного типа впервые создал Бови совместно с Кушингом в 20е годы прошлого века. Он производил высокочастотную энергию для хирургической коагуляции или рассечения биологической ткани. Этот эффект достигается при температуре более 80 °С. Осуществление гемостаза также основано на тепловом воздействии и заключается, по сути, в прижигании кровоточащей поверхности и термокоагуляции небольших кровеносных сосудов. По мере изучения особенностей воздействия тока на ткани человека происходило совершенствование аппаратов электрохирургии. Установлено, что повышение частоты тока позволяет повысить скорость нагрева ткани, а также сократить время воздействия и зону нагрева. Высокочастотные электрохирургические аппараты стали называть радиохирургическими. Они работают на частоте 3,8–4,0 МГц и имеют мощность от нескольких десятков до нескольких сотен ватт. Таким образом, радиохирургия, по сути, использует усовершенствованную электрохирургическую технику. Использование радиохирургической техники не позволило полностью избежать негативного термического воздействия на ткани и в зоне разреза всё равно происходит тепловая гибель клеток, хотя эта область стала значительно меньше. При монополярном методе неактивный электрод в виде пластины подкладывают под ягодичную область, а активным производят манипуляцию. По форме активный электрод может быть в виде ножа, шарика, иглы или петли различной формы. В зависимости от формы волны возможны 5 основных режимов работы генератора: разрез, смешанный (разрез с коагуляцией), монополярная коагуляция, фульгурация и биполярная коагуляция (при операциях на шейке матки используется редко).

ПЕТЛЕВАЯ ЭЛЕКТРОЭКСЦИЗИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

В США процедура называется LEEP (*Loop electrosurgical excision procedure*), в Европе — LLETZ (*Large loop excision of Transformation zone*). Метод используют как для диагностики, так и для лечения ЦИН. Принцип — иссечение ткани тонкой проволочной петлёй различной формы: полукруглой, квадратной, треугольной (конусовидная эксцизия или конизация). При этом методе можно получить хороший гистологический образец с минимальной ожоговой поверхностью. Такая методика позволяет с высокой точностью исключить нераспознанный рак, что важно для лечения поражений высокой степени (ЦИН II–III). К преимуществам также можно отнести недорогое оборудование и простоту методики.

В качестве альтернативных методов можно использовать лазерную конизацию, ножевую конизацию шейки матки.

ПОКАЗАНИЯ

Операция показана в следующих случаях:

●ПИП высокой степени (ЦИН II–III, при ЦИН III выполняют конизацию);

●невозможность визуализации переходной зоны при кольпоскопии;

●эпителиальное поражение по результатам соскоба из цервикального канала;

●несоответствие результатов гистологического и цитологического исследований;

●сочетание ЦИН с деформацией шейки матки — показана конизация;

●рецидив или неэффективность предшествующего лечения ПИП высокой степени другими методами.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Существует ряд противопоказаний к проведению операции:

●инвазивный РШМ;

●воспалительный процесс влагалища и шейки матки;

●метроррагия;

●беременность, лактационная аменорея, период грудного вскармливания.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Операция выполняется в условиях стационара одного дня.

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

Перед проведением электроэксцизии пациентке нужно объяснить суть метода.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Процедуру обычно выполняют под местной анестезией 2% раствором лидокаина или его смесью с эпинефрином (сосудосуживающий эффект). Инъекции выполняют тонкой иглой соответственно 3, 6, 9, 12 часам, начиная с задней губы шейки матки. Желательно использовать зеркала из токонепроводящего материала и с каналом для эвакуации дыма.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Проводят кольпоскопию и устанавливают границы очага. Размер и форму петли (активный электрод) подбирают соответственно поражению. На бедро или под ягодицы устанавливают пассивный электрод. Аппарат регулируют на примерную мощность 35–55 Вт. При установке мощности не должно быть искрения петли (чрезмерная мощность) или её «завязания» в ткани (недостаточная мощность) при выполнении эксцизии. Желательно удалить весь патологический участок в один тур петли, но возможно выполнение нескольких туров (рис. 11-1). При выполнении конусовидной эксцизии электрод поворачивают по часовой стрелке на 360°, при этом шейка матки может быть фиксирована пулевыми щипцами за границей зоны поражения. После удаления образца кровоточащие сосуды коагулируют шаровидным электродом при мощности около 60 Вт. При поражениях высокой степени и наличии эпителиального поражения в цервикальном канале процедуру заканчивают кюретажем эндоцервикса.

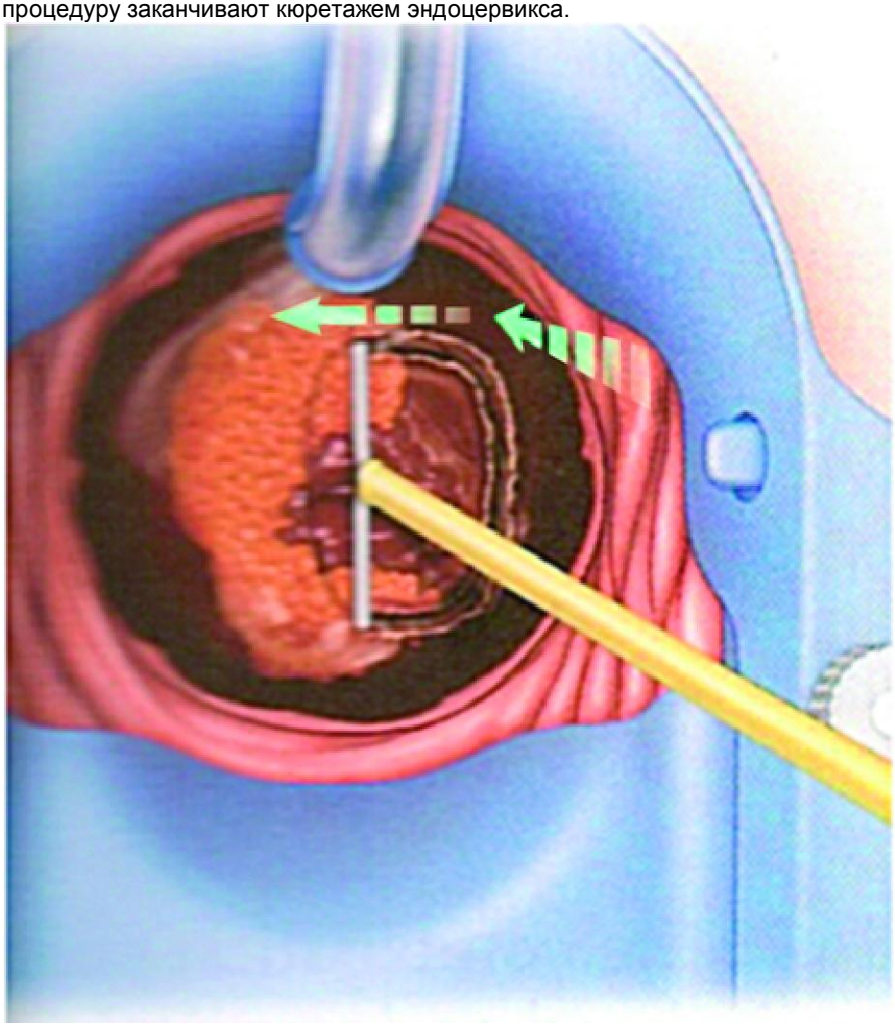


Рис. 11-1. Удаление патологического очага петлёй.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Самое частое осложнение — послеоперационное кровотечение. Возникает в 4,6% случаев (в расчёт брали только те случаи, когда требуется врачебная помощь в виде местных гемостатических процедур: тампон, локальная химическая коагуляция или электрокоагуляция). Незначительные кровянистые выделения в послеоперационном периоде в течение 2–3 нед — нормальный процесс, сопровождающий репарацию.

Стеноз цервикального канала или окклюзия наружного зева составляют от 1 до 5%. Процедура эксцизии в зависимости от объёма удалённой части шейки может оказывать влияние на репродуктивную функцию. Это нужно принимать во внимание при лечении женщин репродуктивного возраста.

Воспалительные осложнения придатков матки встречаются редко.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Пациенткам необходимо воздержаться от спринцевания, половых контактов, использования тампонов в течение минимум 4 нед. На 2–3 нед следует исключить тяжёлые физические нагрузки и тепловые процедуры. Незначительные серозно-кровянистые выделения, порой усиливающиеся до менструальноподобных, в течение примерно 10–20 дней после операции — нормальное явление. Контрольную кольпоскопию, цитологическое исследование, в ряде случаев тест на ДНК ВПЧ проводят через 4–6 мес после лечения, но не раньше 2 мес. Можно рекомендовать использование НПВС для уменьшения дискомфортных ощущений внизу живота.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Широкое применение петлевой электроэксцизии в ряде стран с начала 90х годов привело к тому, что от 20 до 65% удалённых образцов соответствовали поражениям низкой степени. Это связано с распространением подхода «*see and treat*» (увидел — лечи). Он основан на двух диагностических тестах: получении аномальных результатов цитологии и кольпоскопической визуализации поражения. Поскольку петлевая эксцизия даёт образец для гистологической оценки, никакой предварительной биопсии и кюретажа не выполняется, а сразу производится эксцизия участка поражения. При таком подходе только высокая квалификация кольпоскописта позволяет избежать неоправданного лечения. Однако при традиционном подходе возможно выполнение операции по показаниям прицельной биопсии и эндоцервикального кюретажа, сопоставление данных цитологии, биопсии и кольпоскопии с последующим выбором метода лечения.

ЭЛЕКТРОКОАГУЛЯЦИЯ (ДИАТЕРМОКОАГУЛЯЦИЯ)

Этой методикой ЦИН в основном лечили в Австралии, Восточной Европе, России. По сути, это методика применения одного из режимов коагуляции для деструкции патологического очага (при эксцизионном лечении этот режим предназначен в основном для гемостаза).

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Как для любой аблативной методики необходимо соблюдение основных условий (см. выше).

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Используют шариковый электрод — прикладывая и двигая, шариком обрабатывают изменённый участок шейки. По классической схеме, коагуляцию проводят после кругового надреза на глубину 5–7 мм и отступают 2–3 мм от границ йоднегативной зоны, получаемой с помощью игольчатого электрода. Это позволяет несколько ограничить зону негативного теплового некроза.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Ввиду большого числа осложнений и неблагоприятных последствий (от 3 до 50%) метод сейчас применяют всё реже. Основное осложнение — рубцовостенотические изменения шейки матки и цервикального канала, приводящие к снижению фертильности и затруднениям в родах. Кроме того, могут возникнуть кровотечения, шеечный эндометриоз.

КРИОДЕСТРУКЦИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Криодеструкция — метод разрушения биологической ткани путём её замораживания с помощью различных хладагентов.

Синонимы: криоаблация, криотерапия.

Криодеструкция была первой амбулаторной процедурой для лечения ЦИН, получившей широкое распространение. В конце 80х и начале 90х годов её использовали очень часто, и благодаря низкой стоимости, безопасности и простоте выполнения процедура сохраняет свою актуальность и в наши дни. Цель криодеструкции — разрушить патологическую ткань шейки матки путём крионекроза. Для этого используют сжиженные газы с чрезвычайно низкими температурами кипения (жидкий азот — 196 °С, закись азота — 89,5 °С, углекислый газ — 78,5 °С). Быстрое охлаждение наконечника криодеструктора основано на эффекте Джоуля–Томпсона. Во время процедуры газ, находясь в жидком виде, переходит из узкого канала в широкий наконечник криозонда, и быстро расширяется, переходя в газообразное состояние, что приводит к снижению температуры. Температура наконечника при использовании в системе закиси азота составляет примерно 65–75 °С. Большинство амбулаторных криогенных систем разработано для закиси азота. Это более «тёплый газ» относительно жидкого азота, он может храниться в закрытых баллонах. Жидкий азот можно хранить только в «открытом» виде в сосуде Дьюара, изза чего происходит его постепенное испарение и длительное использование невозможно.

Ткань под действием криодеструктора подвергается некрозу при температуре менее –20 °С. Глубина промерзания ткани до такой температуры при использовании систем с закисью азота составляет 5 мм (рис. 11-2). На большей глубине температура ткани чуть выше изза достижения изотермического равновесия, поскольку количество теплоты, отведенной криозондом, становится примерно равным количеству теплоты, поставляемой цервикальными артериями. Это зона восстановления, где ткань замерзает, но остается жизнеспособной. Зона бокового промерзания составляет 2–3 мм. На основании данных морфометрических исследований образцов тяжёлой дисплазии установлено, что ЦИН III может распространяться на глубину до 5 мм в протоки цервикальных желёз. Таким образом, для уничтожения всех клеток ЦИН III необходима зона крионекроза более 5 мм, чего трудно достичь при использовании систем с закисью азота.

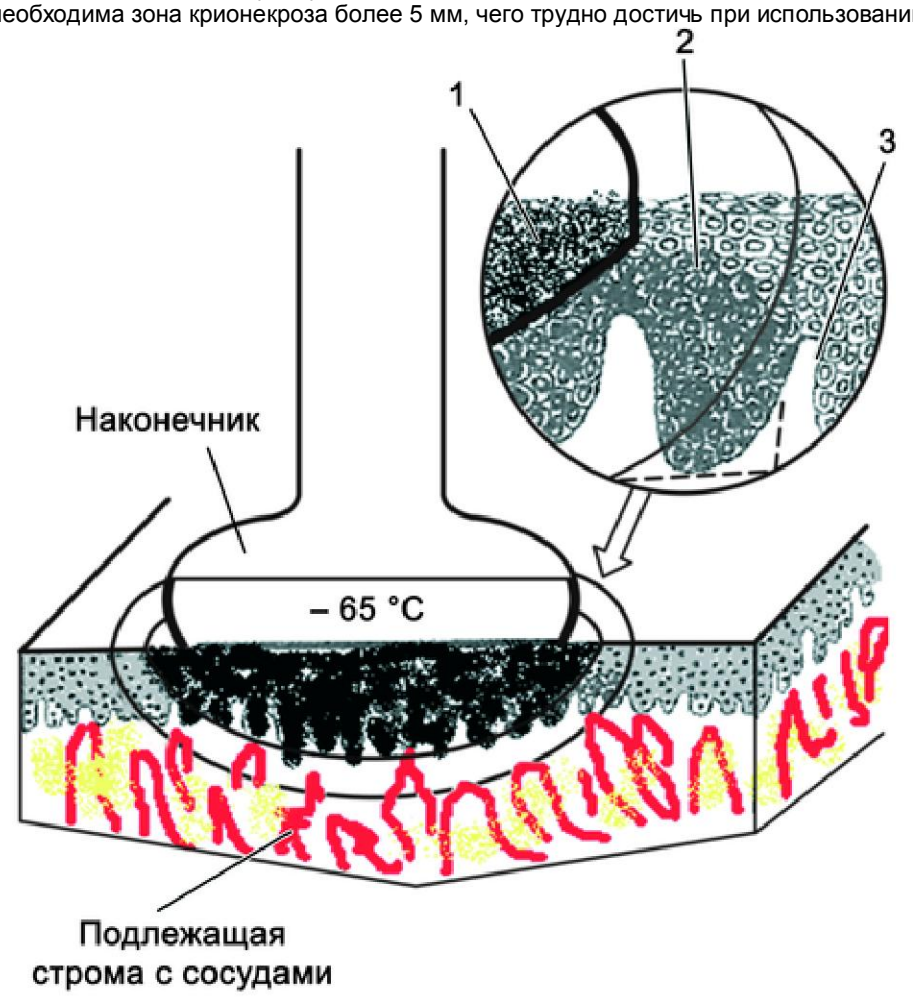


Рис. 11-2. Действие криодеструктора на ткань. 1 — зона некроза (–20 °С и менее); 2 — зона восстановления (от –20 до 0 °С); 3 — интактная зона (>0 °С).

ПОКАЗАНИЯ

Показаниями для криодеструкции могут быть подтверждённые биопсией ПИП низкой степени (ЦИН I). Однако небольшие поражения ЦИН II также могут быть подвержены криодеструкции, хотя более приемлемы эксцизионные методы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Операция противопоказана при наличии одного из перечисленных признаков.

- Цервикальный рак.
- Беременность, лактационная аменорея, период грудного вскармливания.
- Воспалительный процесс влагалища и шейки матки.

●Менструация, ПМС, метроррагия (затруднение менструального кровотечения изза криогенного отёка шейки).
●Эпителиальное поражение по результатам соскоба из цервикального канала.
●Размеры поражения больше размеров крионаконечника, или более 3 см.
●Экзофитные, узловые или папиллярные поражения, а также разрыв и деформация шейки матки, что мешает равномерному прилеганию крионаконечника к поверхности эктоцервикса.
●Криоглобулинемия.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Процедура может быть проведена в амбулаторных условиях.

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

Перед проведением криодеструкции необходимо объяснить пациентке суть метода. Нужно заранее предупредить о таких возможных явлениях, как прилив жара к лицу и тянущие боли внизу живота, часто сопутствующих процедуре или возникающих после неё. Применение НПВС за час до операции позволяет значительно уменьшить боли внизу живота. Процедуру проводят в первую фазу менструального цикла, лучше сразу после менструации. Тест на беременность может быть полезен в сомнительных случаях. Если используется система с закисью азота, то перед проведением процедуры необходимо проверить рабочее давление по показаниям манометра. Криодеструкцию не выполняют при недостаточном давлении газа, так как это одна из основных причин неудачи лечения.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Обезболивания процедура не требует.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

После обработки шейки матки Люголя раствором с глицерином© визуализируют границы поражения. Слизистая шейки матки должна быть влажной. Тёплый крионаконечник прижимают к поверхности шейки так, чтобы поражение было полностью покрыто. Если поражение выступает за край наконечника, есть риск неудачи, если выступает более чем на 3–5 мм, поражение не будет удалено. Далее активируют циркуляцию хладагента, после чего спустя несколько секунд наконечник примерзает к шейке. Время экспозиции должно быть не менее 3 мин (3–5 мин). После окончания криогенного воздействия наконечник оттаивает и его извлекают. Более быстрого оттаивания можно добиться орошением тёплым изотоническим раствором натрия хлорида.

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

ОСЛОЖНЕНИЯ

Во время проведения или сразу после процедуры иногда возникают вегетативные реакции в виде брадикардии, обморока и даже тоникоклонической активности. Необходимо сразу после процедуры дать больной полежать горизонтально. Простой подсчёт частоты пульса со своевременным выявлением брадикардии помогает предсказать это состояние.

После проведения криодеструкции могут возникать тянущие боли внизу живота, проходящие через 24–48 ч. Крайне неприятный побочный эффект криодеструкции — обильные водянистые выделения из влагалища — гидроррея, продолжающаяся 3–4 нед. При неправильном выполнении процедуры или утечке хладагента (исключено в качественных аппаратах) возможна криотравма стенок влагалища.

Кровотечение в послеоперационном периоде — крайне редкое осложнение криодеструкции, но незначительные кровянистые выделения могут быть. Стеноз наружного зева, чаще неполный, возникает менее чем у 5%. Неполный стеноз затрудняет забор цитологических образцов, полный — вызывает дисменорею и требует бужирования.

ОВЗПМ встречается редко, при выполнении деструкции на фоне воспалительного процесса шейки матки и влагалища.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Целесообразно на 3–5 дней после лечения назначить НПВС (диклофенак, напроксен). Рекомендуют воздержаться от половых контактов минимум на 4 нед, предупреждают о возможной гидроррее. Контрольная кольпоскопия и цитологическое исследование могут быть выполнены через 4–12 мес после деструкции, учитывая, что лечение проводилось при ЦИН I, но не ранее 2 мес.

ЛАЗЕРНАЯ ХИРУРГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Лазерная хирургия шейки матки — воздействие на шейку матки высокоэнергетическим лазерным лучом, позволяющее произвести точное и полное удаление ткани путём её вапоризации (испарения). Наиболее широкое применение в хирургии шейки матки имеет CO_2 лазер 10,6 мкм.

СИНОНИМЫ

Лазерная деструкция, вапоризация, аблация.

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДА

При воздействии на биологическую ткань световая энергия лазерного луча поглощается и переходит в тепловую. Происходит мгновенное нагревание ткани до очень высоких температур, что приводит к такому же мгновенному испарению клеточной и внеклеточной жидкости, сгоранию клеточных структур и стромы. Зона теплового повреждения ткани очень незначительная, что связано с малой проникающей способностью CO_2 лазерного излучения. Площадь этой зоны имеет существенное значение в процессе регенерации: чем она меньше, тем быстрее и качественнее заживление. Считается, что из всех методов лечения самая минимальная площадь повреждения у лазердеструкции, хотя современные высокочастотные электрохирургические аппараты практически не уступают по этому параметру. Новые поколения лазеров могут генерировать луч в виде коротких импульсов, это ещё больше уменьшает зону теплового повреждения ткани (рис. 11-3).

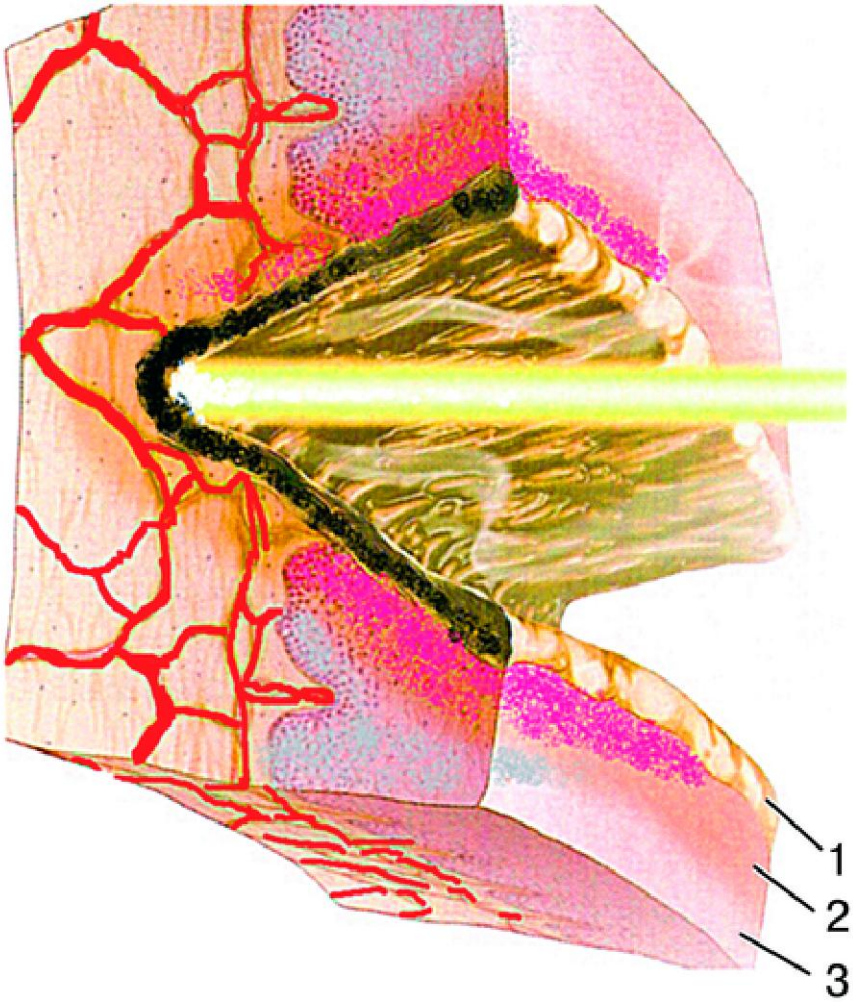


Рис. 11-3. Действие лазерного излучения на ткань.
1 — зона некроза (карбонизации); 2 — зона теплового повреждения ткани 0,2–0,5 мм (влияет на процесс заживления); 3 — интактная ткань.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от диаметра лазерного луча возможен разрез ткани (менее 1 мм), либо послойное её выпаривание лучом меньшей мощности (20 Вт) и большего диаметра (2–3 мм). Таким образом, лазерная хирургия шейки матки может быть как аблационной, так и эксцизионной методикой (лазерная эксцизия, конизация). Использование CO_2 лазера для эксцизионного лечения шейки матки — технически сложная и экономически не выгодная процедура по сравнению с электроэксцизией. По этой причине лазердеструкция применяется, в основном, как аблятивная методика.

ПОКАЗАНИЯ

Показаниями для лазерной вапоризации могут быть подтверждённые биопсией и цитологическим исследованием ПИП низкой степени (ЦИН I). Однако для лечения интраэпителиальных поражений высокой степени применение лазерной хирургии возможно только в качестве эксцизионной методики (при ЦИН II желательно, а при ЦИН III непременно).
К дополнительным показаниям к использованию метода можно отнести обширные по площади очаги поражения, переход на своды влагалища, или сочетание поражения шейки матки и влагалища.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Операция противопоказана при следующих состояниях:
- ●цервикальный рак;
- ●беременность, лактационная аменорея, период грудного вскармливания;
- ●воспалительный процесс влагалища и шейки матки;
- ●эпителиальное поражение по результатам соскоба из цервикального канала;
- ●отсутствие визуализации переходной зоны при кольпоскопии, или распространение поражения в цервикальный канал.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Процедура может быть проведена в амбулаторных условиях.

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

Перед проведением лазерной деструкции пациентке необходимо объяснить суть метода.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Процедура обычно выполняется под местной анестезией 2,0 мл 1–2% раствором лидокаина, можно добавить адреналин (сосудосуживающий эффект), но возможно выполнение без обезболивания при небольших поражениях. Инъекции выполняют тонкой иглой соответственно 3, 6, 9 и 12 часам, начиная с задней губы шейки матки. Желательно использовать зеркала с каналом для эвакуации дыма.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Удаляют выделения и излишек слизи из цервикального канала. Маркируют зону поражения Люголя раствором с глицерином©. Вапоризацию производят под контролем кольпоскопа с адаптированным лазерным аппаратом на малом увеличении. Оптимальный диаметр луча — 2–2,5 мм при мощности 20–25 Вт. Всю зону поражения маркируют по периметру, отступя на 2–3 мм от края. Далее производят последовательную вапоризацию, начиная с задней губы шейки матки. Глубина вапоризации должна составлять от 2–3 мм по периферии эктоцервикса до 5–7 мм в области цервикального канала. Если поражение переходит на влагалище, глубина деструкции не должна превышать 1,5 мм. Очень важно, чтобы при вапоризации были разрушены железы и их протоки в толще шейки матки. При выполнении операции об этом говорит отсутствие пузырьков в зоне вапоризации.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Послеоперационное кровотечение, требующее врачебной помощи, после лазерной вапоризации — достаточно редкое осложнение (2,3%). Значительно чаще оно встречается после лазерной эксцизии (конизации) (5–10%) не раньше 6го и не позже 20го дня после операции. Используют местные гемостатические процедуры: тампон, сульфат железа, электрокоагуляция или лазеркоагуляция расфокусированным лучом, очень редко — гемостатические швы. Стеноз цервикального канала встречается в 1,5% случаев и затрагивает обычно только область наружного зева. Риск возникновения стеноза выше у женщин с олиго и аменореей, в пре и постменопаузе, а также использующих медроксипрогестерон или другие парентеральные прогестагенные средства для контрацепции (норплант©). Для профилактики стеноза используют циклическую гормонотерапию или КОК. В постменопаузе назначают эстрогены интравагинально с 10–14-го дня после операции (овестин©). Такое осложнение, как ОВЗПМ, встречается редко.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Пациентам следует воздержаться от спринцевания, пенетрирующих половых контактов, использования тампонов в течение минимум 4 нед. Незначительные серознокровянистые выделения в течение примерно 10–20 дней после операции — нормальное явление. Контрольную кольпоскопию, цитологическое исследование, в ряде случаев тест на ДНК ВПЧ проводят через 4–6 мес после лечения, но не раньше 2 мес.

ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ НА ШЕЙКЕ МАТКИ

Этот вид операций раньше широко выполнялся при травматических повреждениях шейки матки, с целью восстановления анатомической и функциональной структуры органа. Травма шейки матки возникает, как правило, в родах и при прерывании беременности.

Пластические операции на шейке матки носят названия по имени авторов, их предложивших: по ЕльцовуСтрелкову, по Брауде, по Эммету и др.

ПОКАЗАНИЯ

Старые разрывы влагалищной порции шейки матки, шеечновлагалищные свищи.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Предрак и РШМ.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Техника этих операций подробно изложена в руководствах по оперативной гинекологии. В настоящее время эти операции имеют второстепенное значение. При шеечновлагалищных свищах, разрывах и деформациях влагалищной порции шейки матки, особенно в сочетании с ЦИН, в настоящее время выполняется конусовидная электро или ножевая ампутация в пределах здоровых тканей.

11.9. ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ

В настоящее время гистероскопия позволяет не только обследовать внутреннюю поверхность матки, но и осуществлять многочисленные операции трансцервикальным доступом. Большое значение в развитии гистероскопии имеет постоянное совершенствование технологического обеспечения. Создание видеомониторов, гистерорезектоскопа позволило, по существу, создать новое направление в гинекологической хирургии.

Гистерорезектоскопия включает целый комплекс гистероскопических операций, которые выполняют с помощью специального электрохирургического инструмента — гистерорезектоскопа или резектоскопа. В течение многих лет для выполнения электрохирургических операций в полости матки использовали монополярный гистерорезектоскоп (рис. 11-4). В последние годы начали использовать биполярный резектоскоп. Этот инструмент считают более безопасным по сравнению с монополярным (рис. 11-5).

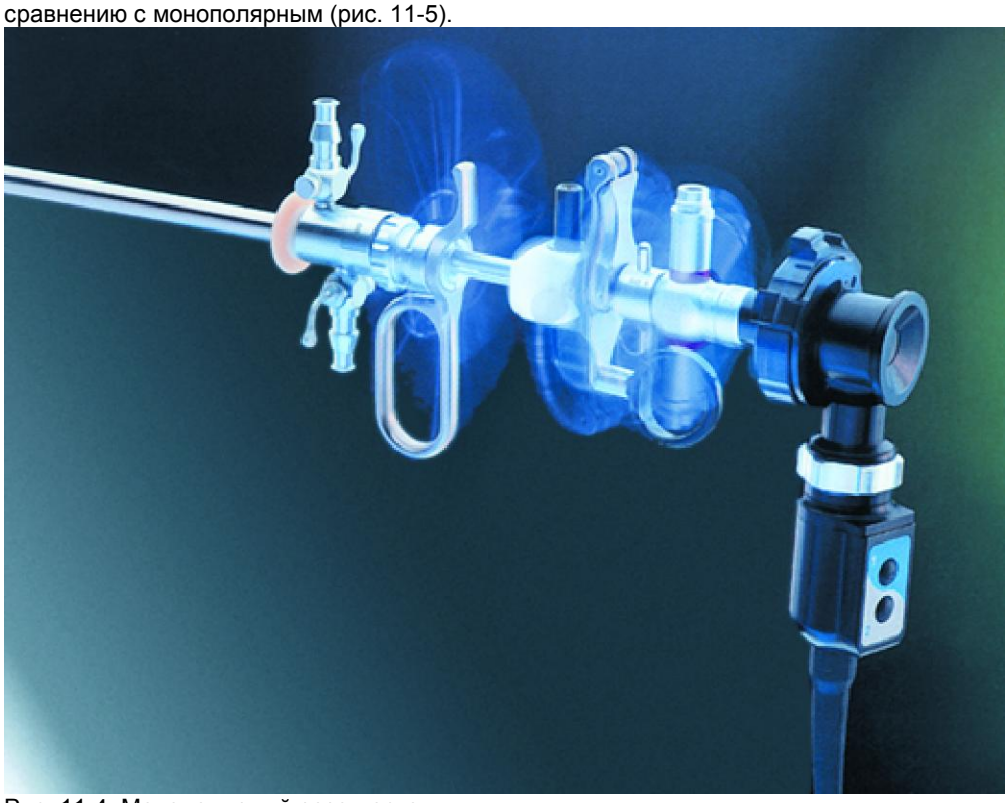


Рис. 11-4. Монополярный резектоскоп.



Рис. 11-5. Биполярный резектоскоп.

Гистерорезектоскоп — комплексный инструмент, состоящий из двух основных частей: оптической системы, позволяющей визуализировать объект исследования и следить за ходом операции, а также из рабочей части с набором разных электродов, с помощью которых проводят гистероскопические операции (рис. 11-6).

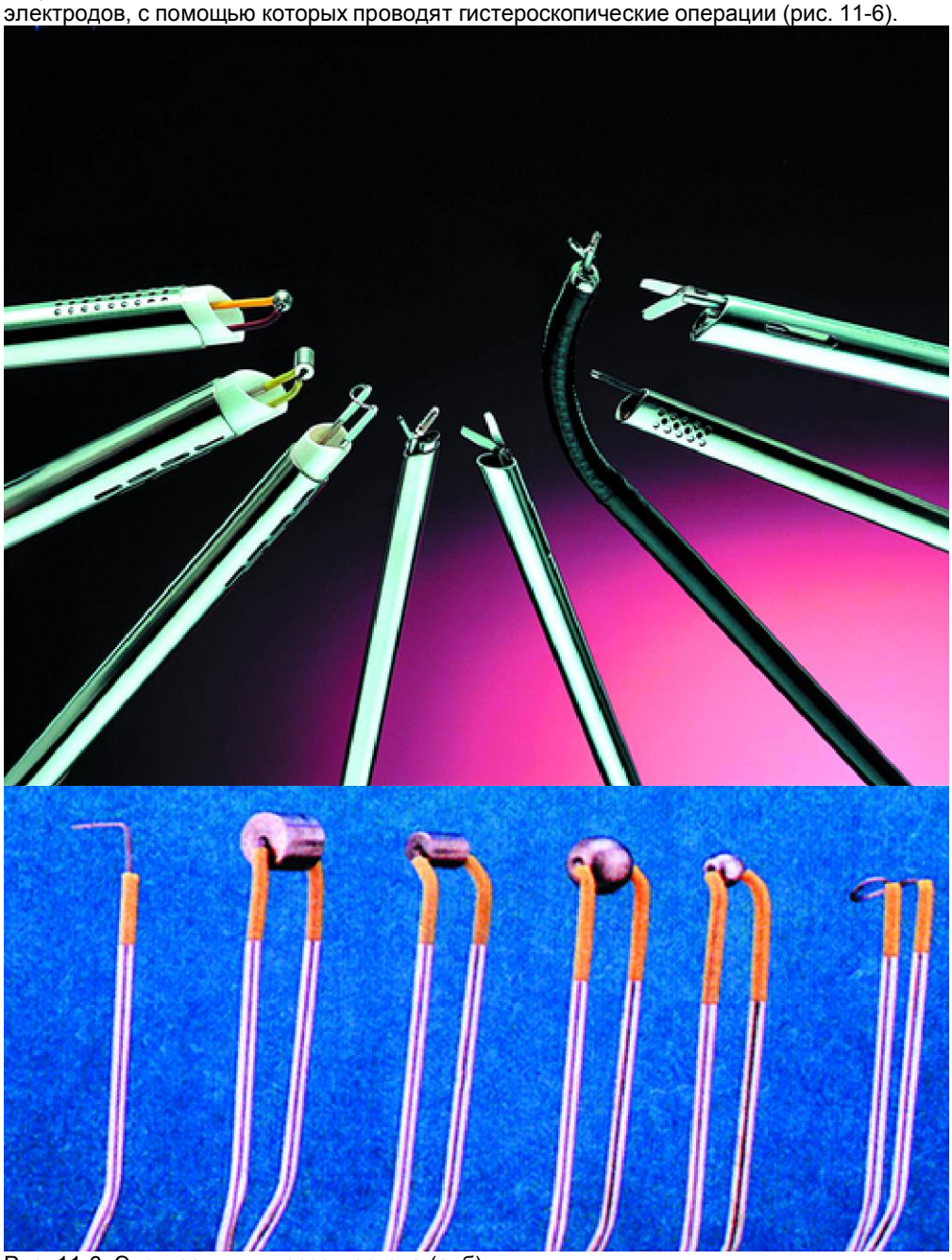


Рис. 11-6. Электроды для резектоскопа (а, б).

После определения путём визуального осмотра характера внутриматочной патологии диагностическая гистероскопия может перейти в оперативную. Всё зависит от вида выявленной патологии и характера предполагаемой операции.

Уровень современного эндоскопического оборудования и возможности гистероскопии на сегодняшний день позволяют говорить об особом разделе оперативной гинекологии — внутриматочной хирургии. Некоторые виды гистероскопических операций заменяют лапаротомию, а иногда и гистерэктомию, что имеет большое значение для женщин репродуктивного возраста или пациенток пожилого возраста с тяжёлой соматической патологией, для которых большой объём оперативных вмешательств представляет риск для жизни.

К гистерорезектоскопическим операциям относят: удаление полипов эндометрия, рассечение плотных внутриматочных синехий, рассечение внутриматочной перегородки, миомэктомию, аблацию эндометрия.

Все гистероскопические операции лучше проводить в раннюю фазу пролиферации, если нет необходимости в предварительной подготовке гормональными препаратами. Если проводили гормональную терапию с целью подготовки к операции, то операцию следует проводить через 4–6 нед после последней инъекции при применении агонистов ГнРГ и сразу же после окончания лечения антигонадотропными препаратами.

Для расширения полости матки при работе с монополярным резектоскопом нужно использовать неэлектролитные жидкости, не проводящие электрический ток: 5% раствор глюкозы, 1,5% раствор глицина, реополиглюкин, полиглюкин.
При работе с биполярным резектоскопом для расширения полости матки используют простые растворы: 0,9% раствор натрия хлорида, раствор лактатрингера по Хартману©.
Резекция миомы матки. В 1978 г. Neuwirth с соавторами доложили о первом использовании гистерорезектоскопа для удаления субмукозного узла. С этого времени различные исследователи показали эффективность и безопасность данной эндоскопической операции. Трансгистероскопический доступ в настоящее время считают оптимальным для удаления субмукозных миоматозных узлов, что важно для женщин репродуктивного периода, особенно нерожавших. Субмукозная миома матки (рис. 11-7) помимо маточных кровотечений, часто бывает причиной нарушений репродуктивной функции (бесплодия, невынашивания беременности). Выполнение органосохраняющей операции, без образования рубца на матке, имеет большое значение для пациенток, планирующих беременность. Эту операцию с минимальным инвазивным воздействием и лучшими результатами считают альтернативой лапаротомии. При наличии субмукозной миомы с интерстициальным компонентом (1, 2 тип) целесообразно дооперационно проводить эмболизацию ветвей маточных артерий.



Рис. 11-7. Субмукозная миома матки.
Внутриматочные синехии (сращения), или так называемый синдром Ашермана, заключающийся в частичном или полном заращении полости матки, считают одной из причин нарушений менструальной и репродуктивной функций (рис. 11-8).

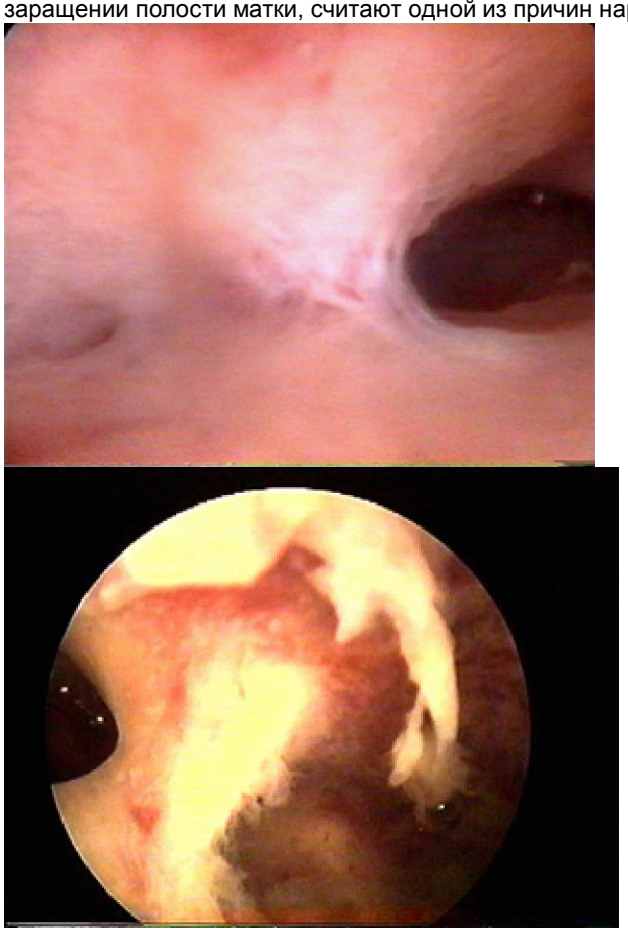


Рис. 11-8. Внутриматочные синехии (а, б).
В настоящее время единственный метод лечения внутриматочных синехий — их рассечение под прямым визуальным контролем гистероскопа, без травмирования оставшегося эндометрия.
Цель лечения: восстановление нормального менструального цикла и фертильности. Характер операции, её эффективность и отдалённые результаты зависят от вида внутриматочных синехий и степени окклюзии полости матки.
Трансервикальное рассечение внутриматочных синехий под контролем гистероскопа считают высокоэффективной операцией. По данным различных авторов, восстановить менструальную функцию и создать нормальную полость матки удаётся в 79–90% случаев. Беременность наступает в 60–75% случаев, при этом патологию прикрепления плаценты наблюдают в 5–31% случаев.
Несмотря на высокую эффективность гистероскопического адгезиолизиса внутриматочных синехий, всё же существует

синехиях (до 60% рецидивов) и у пациенток с туберкулёзным поражением матки. Для предотвращения рецидива внутриматочных сращений практически все хирурги предлагают вводить в полость матки различные приспособления (катетер Фолея, ВМК) с последующим проведением гормональной терапии (высокие дозы эстрогенгестагенных препаратов) с целью восстановления эндометрия в течение нескольких месяцев. Предпочтительно вводить ВМК на срок не менее 1 мес.

Внутриматочная перегородка — порок развития, при котором полость матки разделена на две половины (гемиполости) перегородкой различной длины (рис. 11-9). Пациентки с внутриматочной перегородкой составляют 48–55% общего числа пациенток с пороками развития половых органов. В общей популяции перегородку в матке выявляют приблизительно у 2–3% женщин.

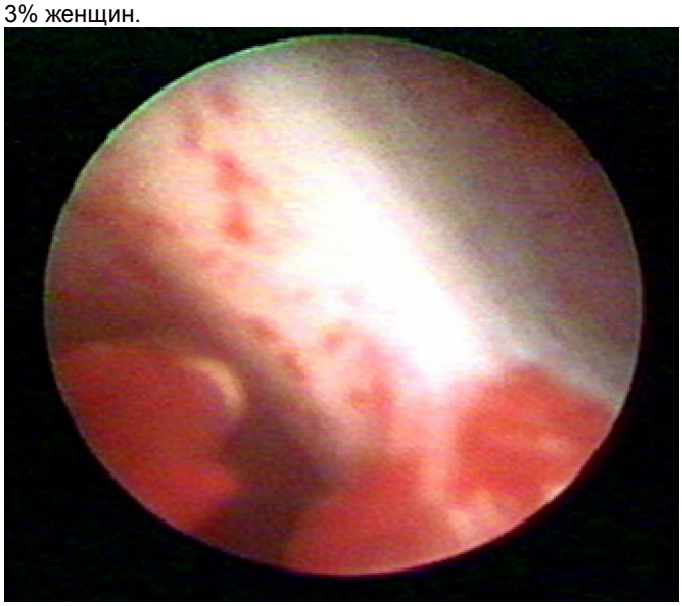


Рис. 11-9. Внутриматочная перегородка.

В настоящее время методом выбора лечения внутриматочной перегородки считают рассечение её под визуальным контролем трансцервикальным путём через гистероскоп.

Аблация эндометрия. Все операции по деструкции эндометрия называют в литературе «аблация эндометрия». Впервые аблация эндометрия была предложена Badenheuer в 1937 г. Термин «аблация эндометрия» объединяет различные хирургические методики воздействия на эндометрий.

Непосредственное разрушение (деструкцию) всей толщи эндометрия осуществляют с помощью различных методов воздействия: моно и биполярной электрохирургии, лазерной энергии, микроволновой и криохирургии и т.д. При этом невозможно взять ткань на гистологическое исследование.

Резекция эндометрия — иссечение всей толщи эндометрия, может быть произведена только электрохирургически, когда режущей петлёй иссекают всю слизистую оболочку в виде стружки. При таком виде операции есть возможность проведения гистологического исследования иссечённой ткани.

ПОКАЗАНИЯ

Показания к гистероскопической миомэктомии:

●необходимость сохранения фертильности;

●нарушения репродуктивной функции, вызванные развитием субмукозного миоматозного узла;

●маточные кровотечения.

Показания к аблации эндометрия:

●меноррагии при неэффективности гормонотерапии у пациенток старше 35 лет, не планирующих беременность;

●проведение в качестве сопутствующей операции при полипэктомии и миомэктомии в пери и постменопаузе;

●невозможность проведения гормонотерапии при наличии гиперпластических процессов в эндометрии в пре и постменопаузе;

●рецидивирующие гиперпластические процессы эндометрия в пре и постменопаузе.

При подборе пациенток для аблации (резекции) эндометрия также необходимо учитывать следующие факторы: нежелание женщины в дальнейшем беременеть, отказ от гистерэктомии, желание сохранить матку, риск чревосечения. Величина матки не должна превышать (по данным разных авторов) размера 10–12 нед беременности. Наличие миомы не считают противопоказанием к аблации (резекции) эндометрия, но при условии, что ни один из узлов не превышает 4–5 см.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Общие противопоказания к проведению любой гистероскопии:

●величина полости матки более 10 см;

●подозрение на рак эндометрия и лейосаркому;

●опухоль типа II (так называемый центрипетальный рост межмышечной миомы).

Относительные противопоказания к гистерорезктоскопии при подслизистой ММ:

●средний диаметр подслизистого опухолевого узла свыше 60 мм (по данным трансвагинальной эхографии);

●опухоль типа I (классификация ESGE), исходящая из дна матки или её перешейка.

Противопоказания к аблации эндометрия:

●злокачественные новообразования половых органов;

●атипическая ГПЭ;

●наличие болевого синдрома;

●величина матки более 9–10 недель беременности;

●пролапс матки.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Независимо от сложности и продолжительности операции, даже для самых коротких манипуляций необходимо иметь полностью оборудованную операционную, чтобы вовремя распознать и начать лечить как хирургические, так и анестезиологические осложнения.

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

Предоперационная подготовка к оперативной гистероскопии не отличается от таковой при диагностической гистероскопии. При обследовании пациентки и подготовке к электрохирургической гистероскопической операции необходимо помнить о том, что любая операция может закончиться лапароскопией или лапаротомией.

Обязательный этап перед проведением аблации эндометрия: исключение злокачественных и предраковых процессов в гинекологических органах. Для этого проводят тщательное цитологическое исследование мазков, морфологическое исследование эндометрия, также желательна предварительная гистероскопия, УЗИ органов малого таза трансвагинальным датчиком.

Доказано, что лазерный луч NdYAG лазера и электрическая энергия через электрохирургическую петлю и шаровой электрод проникают и разрушают ткани на глубину 4–6 мм. В то же время даже при нормальном менструальном цикле толщина эндометрия меняется от 1 мм в ранней фазе пролиферации до 10–18 мм в фазе секреции. Следовательно, для получения оптимальных результатов при аблации (резекции) эндометрия толщина эндометрия должна быть менее 4 мм. Для этого операция должна быть выполнена в раннюю фазу пролиферации. Однако это не всегда бывает удобным как для пациентки, так и для врача.

Некоторые авторы предлагают непосредственно перед аблацией эндометрия проводить механический или вакуумный кюретаж полости матки, представляя его как эффективную альтернативу медикаментозной супрессии эндометрия. При этом процедура становится более дешёвой и доступной, позволяет избежать многочисленных нежелательных эффектов гормональной терапии. Кроме того, операция может быть выполнена независимо от дня менструального цикла, а также даёт возможность проведения гистологического исследования эндометрия непосредственно перед аблацией эндометрия.

Однако многие хирурги считают, что кюретаж не обеспечивает достаточного истончения эндометрия и, следовательно, предпочитают готовить эндометрий к аблации с помощью гормонов. При гормональной супрессии эндометрия аблация (резекция) эндометрия может быть выполнена при наитончайшем эндометрии, к тому же гормональная подготовка снижает кровоснабжение матки и уменьшает размеры полости матки. Такая подготовка уменьшает время операции, снижает риск значительной жидкостной перегрузки сосудистого русла и увеличивает процент успешных результатов.

С целью гормональной подготовки используют различные препараты: агонисты ГнРГ (гозерелин, трипторелин по 1–2 инъекции, в зависимости от величины матки), антигонадотропные гормоны (даназол по 400–600 мг ежедневно в течение 4–8 нед) или гестагены (норэтистерон, медроксипрогестерон по 10 мг ежедневно в течение 6–8 нед) и т.д.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

С целью обезболивания гистероскопических операций более предпочтительно использовать внутривенную анестезию, если не намечена длительная операция (более 30 мин). Для более длительных операций можно применять эндотрахеальный наркоз или эпидуральную анестезию, но если гистероскопию проводят в сочетании с лапароскопией, показан общий эндотрахеальный наркоз.

Особой проблемой анестезиологи считают операции аблации (резекции) эндометрия и миомэктомии ввиду возможных анестезиологических трудностей и изза сложностей в оценке потери крови и баланса жидкости. После таких операций неизбежна абсорбция жидкости, вводимой в полость матки, в сосудистое русло. Анестезиологу необходимо следить за балансом вводимой и выводимой жидкости и информировать хирурга о дефиците жидкости. При дефиците жидкости около 1000 мл необходимо ускорить окончание операции. Дефицит жидкости около 1500–2000 мл считают показанием для срочного прекращения операции. При общей анестезии заметить признаки чрезмерной абсорбции жидкости в сосудистое русло и реакцию пациентки трудно, если не развился отёк лёгких. После пробуждения можно наблюдать признаки церебральной раздражительности (беспокойство, спутанность сознания, головная боль, приводящая к судорогам). В связи с этим, для того чтобы вовремя заметить эти признаки и как можно раньше принять необходимые меры, многие анестезиологи предлагают проводить гистероскопические операции под эпидуральной или спинальной анестезией.

Однако есть пациентки, которые отказываются от данного вида анестезии или у которых есть противопоказания к такому обезболиванию. В этом случае им показан эндотрахеальный наркоз. В ходе операции и анестезии этим пациенткам необходимо определять концентрацию электролитов в крови и желательно определять ЦВД. При выявлении признаков синдрома абсорбции жидкости вводят диуретики и проводят инфузионную терапию под контролем показателей электролитов в крови.

Для успешного выполнения электрохирургических гистероскопических операций необходимо использовать видеомонитор, высокоинтенсивный источник света и эндомат, поскольку точность и правильность проведения операции связаны с чёткостью и чистотой обзора. Такие операции должен выполнять опытный эндоскопист. При проведении ряда гистероскопических операций, таких, как: удаление субмукозных узлов типа II, рассечение толстой внутриматочной перегородки, рассечение распространённых внутриматочных синехий, когда есть риск перфорации матки, — допустимо проведение лапароскопического контроля хода гистероскопической операции.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Миомэктомия. Для проведения электрохирургической резекции субмукозного узла необходимы: гистерорезектоскоп с режущими петлями диаметром от 6 до 9 мм и шаровой или цилиндрический электрод для коагуляции кровоточащих сосудов.

После расширения цервикального канала расширителями Гегара до № 9–9,5, резектоскоп с диагностическим корпусом вводят в полость матки, идентифицируют узел. Затем диагностический корпус меняют на операционный с электродом. Ткань узла постепенно срезают в виде стружки, при этом петлю постоянно нужно двигать по направлению к себе (рис. 11-10). Скопившиеся кусочки узла периодически удаляют из матки щипцами или маленькой неострой кюреткой (рис. 11-11). Глубина резекции интерстициальной части узла не должна превышать 8–10 мм от уровня слизистой оболочки. Интерстициальная часть узла сама выдавливается в полость матки по мере удаления узла. Если этого не происходит, операция должна быть прекращена. В этом случае рекомендуют повторную резекцию оставшейся части узла через 2–3 мес.

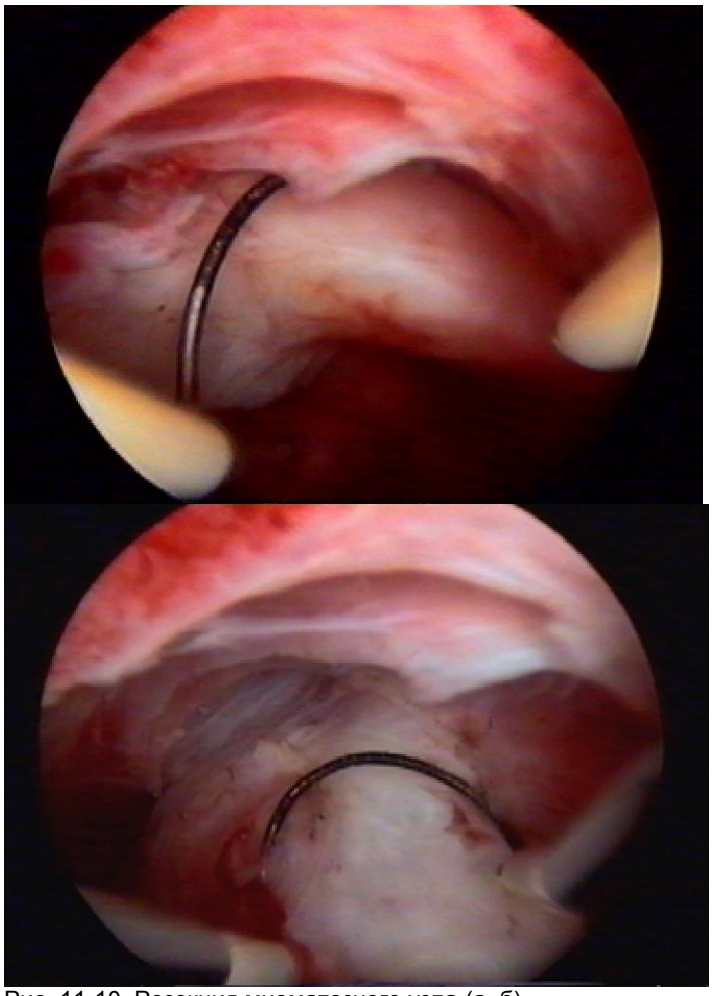


Рис. 11-10. Резекция миоматозного узла (а, б).

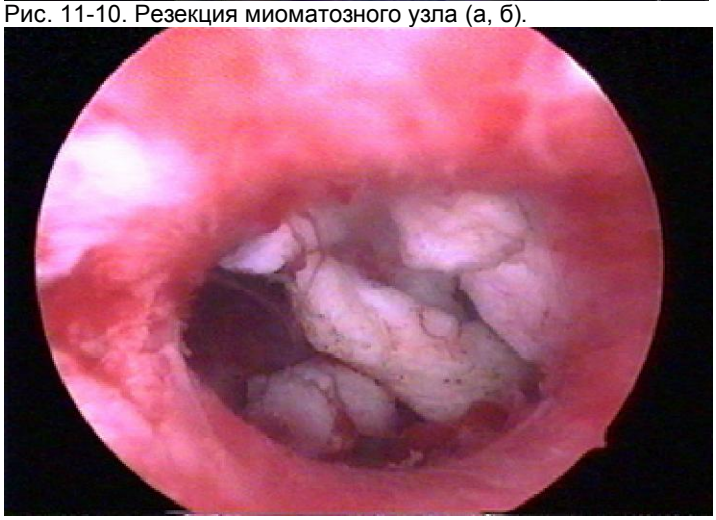


Рис. 11-11. Кусочки миомы, скопившиеся в полости матки при резекции.

Обычно операция не сопровождается значительной кровопотерей, но при повреждении глубоких слоёв миометрия может возникнуть кровотечение, поэтому надо быть осторожным. Мощность электрического тока регулируют в ходе операции под контролем зрения, мощность тока обычно составляет 80–110 Вт в режиме «резать». В конце операции петлевой электрод заменяют на шаровой, снижают внутриматочное давление и коагулируют кровоточащие сосуды в режиме коагуляции при мощности тока 40–80 Вт.

В зависимости от характера узла (субмукозный узел на узком основании или субмукозноинтерстициальный узел) операция может быть выполнена одномоментно или в два этапа. Одномоментное удаление считают более рискованным. При удалении интерстициальной части узла надо всегда помнить о глубине повреждения стенки матки, которое повышает риск развития кровотечения и возможной жидкостной перегрузки сосудистого русла. Если операция выполнена одномоментно, особенно при удалении узла с интерстициальным компонентом, рекомендуют спустя 2–3 мес провести контрольную гистероскопию для того, чтобы выяснить, нет ли какихлибо оставшихся фрагментов миомы. Также возможно выполнение гидросонографии.

Двухэтапную операцию рекомендуют для удаления узлов, у которых большая часть расположена в стенке матки (тип II). На первом этапе проводят гистероскопию и частичную миомэктомию (миолизис оставшейся части узла при использовании лазера). Затем можно назначить гормональные препараты с целью предоперационной подготовки на 8 нед. Можно провести повторную гистероскопию без предварительной подготовки (как правило, через 2–3 мес). За это время оставшаяся часть узла как бы выдавливается в полость матки, и узел легко иссечь полностью. При удалении субмукозных узлов типа II необходим контроль за проведением операции, что можно сделать с помощью трансабдоминального УЗИ или лапароскопии.

Рассечение внутриматочных синехий. Для рассечения синехий, расположенных центрально, можно использовать корпус гистероскопа для разделения синехий тупым путём.

Для рассечения внутриматочных синехий с успехом используют механические инструменты: эндоскопические ножницы и щипцы, гистерорезектоскоп с электродом «электронож», а также NdYAG лазер по контактной методике. Нежные, слабые синехии (эндометриальные) легко рассечь корпусом гистероскопа или механическими инструментами: ножницами и щипцами. Более плотные синехии рассекают ножницами постепенно, шаг за шагом, до восстановления нормальной формы полости матки.

При рассечении плотных, фиброзных синехий лучше использовать гистерорезектоскоп с электродом «электронож». Каждую спайку постепенно рассекают на незначительную глубину, тщательно контролируя освободившуюся полость, и так, шаг за шагом, постепенно проводят всю операцию. Начинать рассечение синехий нужно из нижних отделов и продвигаться в сторону дна матки и устьев маточных труб (рис. 11-12). Операции по рассечению внутриматочных синехий, особенно распространённых, относят к высшей категории сложности. Их должен выполнять опытный эндоскопист.



Рис. 11-12. Рассечение внутриматочных синехий.

Для предотвращения возможной перфорации матки операции проводят под УЗИконтролем при небольшой окклюзии полости матки, и под лапароскопическим — при значительной окклюзии полости матки.

Рассечение внутриматочной перегородки (**метропластика**). Для выполнения операции используют электрод «электронож» или прямую петлю. Перегородку рассекают постепенно по средней линии, при достижении дна матки возникает кровотечение, что считают сигналом для прекращения операции (рис. 11-13).

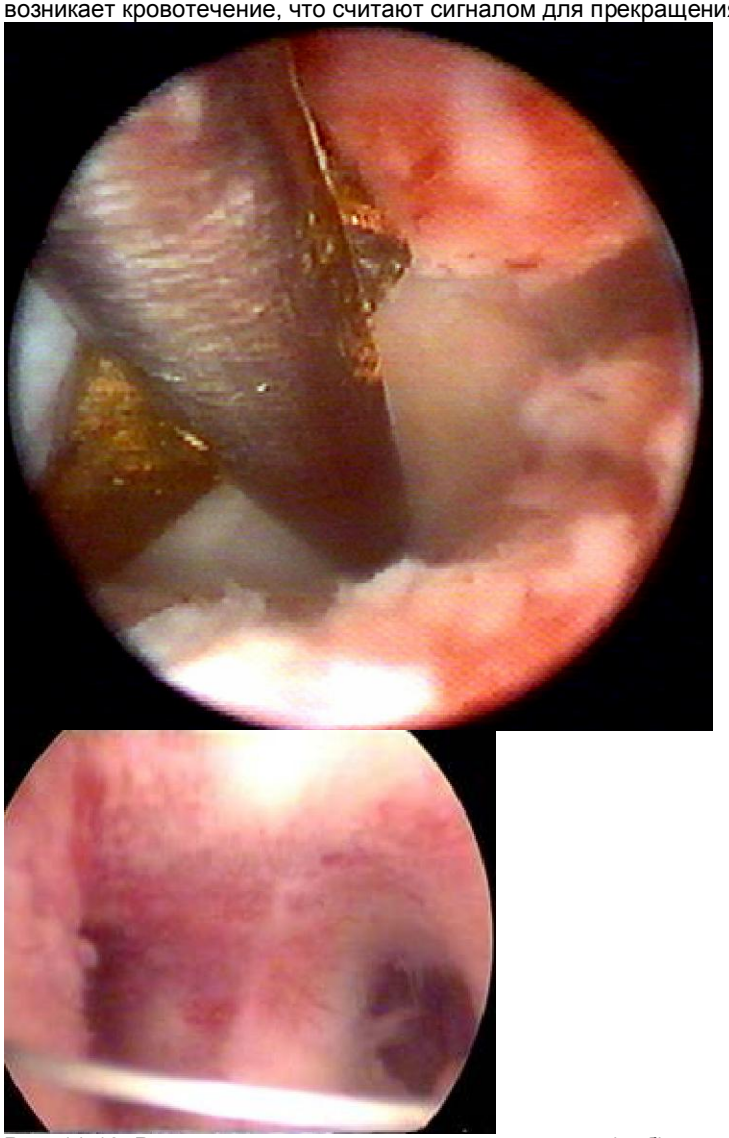


Рис. 11-13. Рассечение внутриматочной перегородки (а, б).

При наличии полной перегородки матки рекомендуют сохранять цервикальную часть перегородки для предотвращения вторичной истмикоцервикальной недостаточности. Рассечение перегородки при этом начинают на уровне внутреннего зева. Для успешного проведения этой операции в одну полость вводят катетер Фолея и раздувают, а во вторую — операционный гистероскоп. Затем начинают рассечение перегородки с уровня внутреннего зева и постепенно продвигаются в сторону дна матки. Операцию считают законченной, если удалось сформировать нормальную полость.

Большинство авторов рекомендуют после рассечения широкой внутриматочной перегородки с целью уменьшения риска развития синехий в месте рассечения перегородки и для быстрой эпителизации назначать эстрогены (эстрофем© по 2 мг ежедневно или в I фазу менструального цикла на 2–3 мес).

Аблация эндометрия. Гистероскопические операции аблации эндометрия могут быть лазерными и электрохирургическими.

Лазерная гистероскопическая аблация эндометрия. Пациентка и хирург на время операции должны надевать специальные очки. Лазерный проводник проводят через операционный канал гистероскопа. В качестве среды, расширяющей полость матки, используют простые жидкости: 0,9% раствор натрия хлорида, раствор лактатрингера по Хартману© и т.д. Рекомендуемая мощность NdYAG лазера составляет 30–80 Вт.

Существует две методики лазерного воздействия на эндометрий: контактная и бесконтактная. При контактной методике лазерное волокно прикладывают к поверхности эндометрия в области устьев маточных труб, лазер активизируют нажатием на педаль, и проводник тянут по поверхности эндометрия в направлении шейки матки. При этом правая рука постоянно надавливает на лазерный проводник и потягивает его, а левая рука держит гистероскоп. Важно помнить, что кончик проводника должен быть постоянно в центре обзора и в контакте со стенкой матки. Кончик проводника иллюминирует красным цветом и хорошо виден. При этом образуются параллельные борозды желтоватокоричневатого цвета. Обычно сначала такие борозды делают вокруг устья маточных труб, затем по передней, боковым и в последнюю очередь по задней стенке матки до тех пор, пока вся полость матки не превратится в бороздчатую желтовато-коричневатого цвета поверхность. Обработку внутренней поверхности матки проводят до уровня внутреннего зева, если планируют возникновение аменореи, а если нет, то воздействие лазерным лучом прекращают на расстоянии 8–10 мм от внутреннего зева. Во время вапоризации образуется много пузырьков газа и мелких обрывков эндометрия, ухудшающих обзор. В такой ситуации необходимо подождать, пока их смоет ток жидкости, и обзор станет лучше. При данной методике изза маленького размера кончика лазерного проводника операция длительна по времени, что считают её недостатком.

При бесконтактной методике кончик лазерного проводника проводят над поверхностью стенки матки настолько близко, насколько возможно без касания. При этом проводник необходимо направлять перпендикулярно к поверхности матки. Очередность обработки стенок матки та же, что и при контактной методике. При воздействии лазерной энергии эндометрий становится белым и разбухает, как при коагуляции. Изменения эндометрия менее выражены, чем при контактной методике.

Следует отметить, что полость матки небольшая, и поэтому бывает сложно подвести лазерный проводник перпендикулярно к поверхности матки, особенно в области нижнего сегмента матки. Поэтому часто приходится использовать комбинацию двух методик: контактной и бесконтактной.

Электрохирургическая аблация (*резекция*) *эндометрия*. В течение многих лет электрохирургические операции при гистероскопии проводили только с помощью монополярного тока. В последние годы появились инструменты и приборы для биполярной гистероскопической резекции и аблации эндометрия, что считают более безопасной технологией.

В качестве среды, расширяющей полость матки, при использовании монополярного тока применяют неэлектропроводные жидкости (1,5% раствор глицина, 5% раствор декстрозы, 5% раствор глюкозы, реополиглюкин, полиглюкин и т.д.). При использовании биполярного тока для расширения полости матки применяют простые жидкости (0,9% раствор натрия хлорида, раствор лактатрингера по Хартману© и т.д.).

Пациентку укладывают на гинекологическое кресло. Предварительно проводят бимануальное исследование для определения положения матки и её величины. После обработки наружных половых органов шейку матки фиксируют пулевыми щипцами, расширяют цервикальный канал расширителями Гегара до № 9–10, в зависимости от модели резектоскопа, величины его наружного корпуса. Операционному столу придают частично положение Тренделенбурга для удержания кишечника дальше от матки, во избежание серьезных осложнений. До начала работы важно убедиться, что в ирригационной системе нет воздуха, что электрические провода исправны, целы, правильно подсоединены.

Когда всё готово, резектоскоп вводят в полость матки. Каждую из сторон матки обследуют детально, особенно если до операции не было диагностической гистероскопии. Выявление полипов эндометрия или субмукозных узлов небольших размеров не считают противопоказанием к операции. Наличие перегородки в матке или двурогой матки также не повод для отказа от операции. Однако в некоторых ситуациях необходимо быть крайне осторожным и несколько изменить технику операции. При выявлении участков эндометрия, подозрительных на малигнизацию, нужно сделать прицельную биопсию этих очагов и отказаться от операции до получения результатов гистологического исследования.

Первоначально должны быть иссечены полипы или миоматозные узлы петлевым электродом. Эти удалённые ткани необходимо отдельно отправить на гистологическое исследование. Только после этого начинают собственно аблацию (резекцию) эндометрия.

При электрохирургической методике используется одна из следующих методик:

1. Аблация эндометрия шаровым или цилиндрическим электродом путём гладильных движений в виде штрихов туда и обратно при мощности тока 75 Вт в режиме «коагуляция» (рис. 11-14).

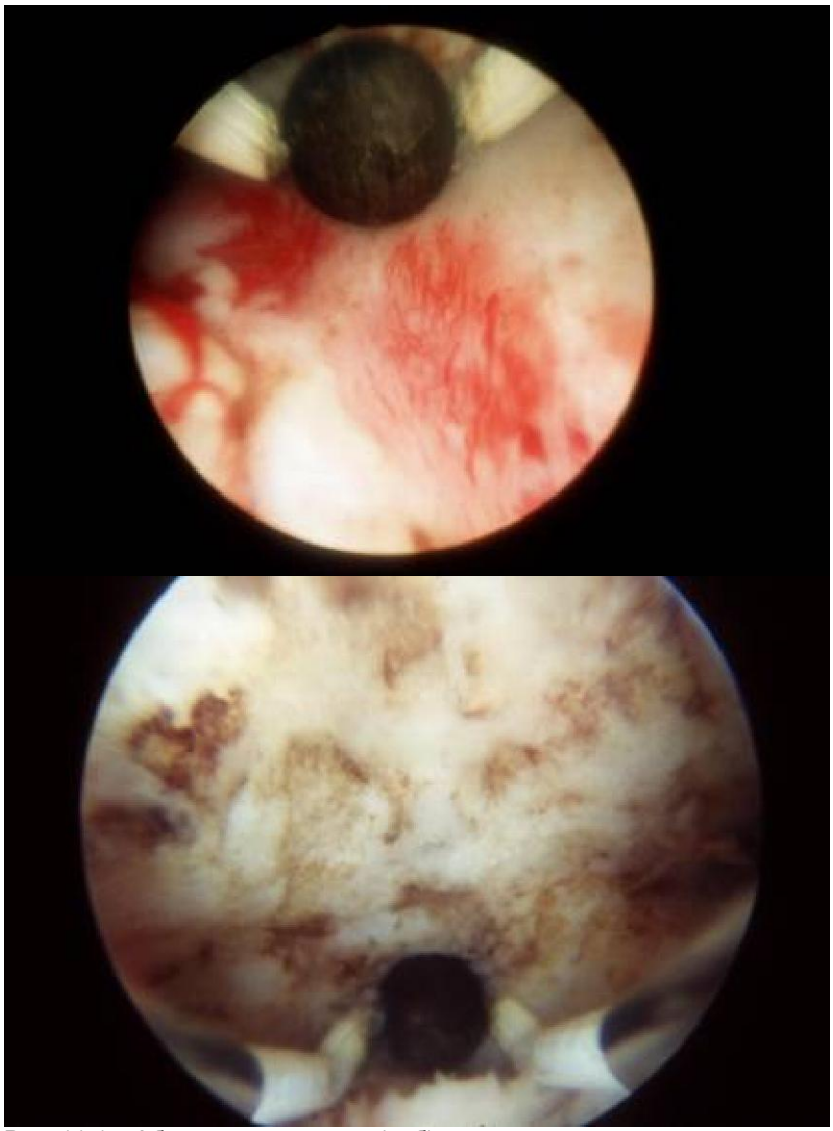
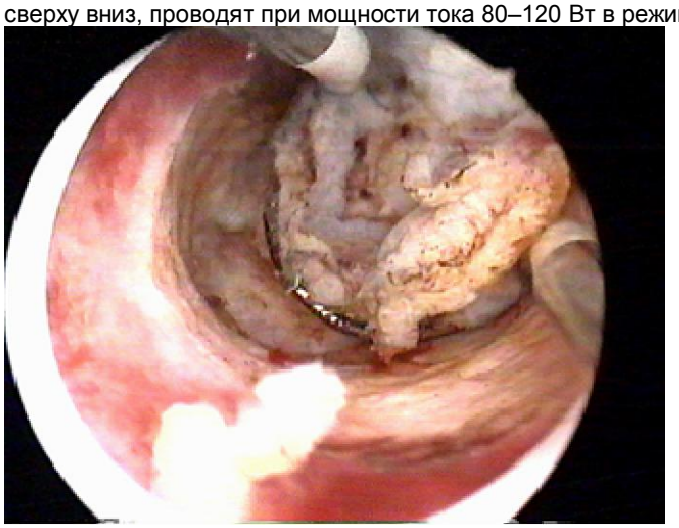


Рис. 11-14. Аблация эндометрия (а, б).

2. Резекция эндометрия петлевым электродом, при которой эндометрий срезают в виде стружки по всей поверхности сверху вниз, проводят при мощности тока 80–120 Вт в режиме «резать» (рис. 11-15).



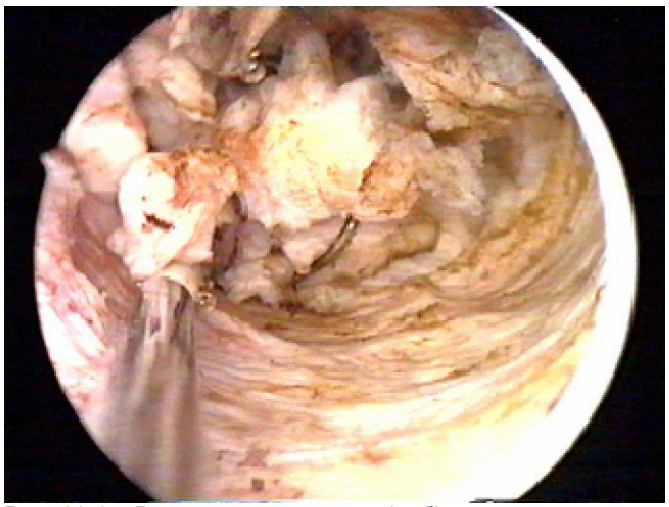


Рис. 11-15. Резекция эндометрия (а, б).

3. Комбинированный метод: резекцию эндометрия задней, передней стенок и дна матки петлёй на глубину 3–4 мм. На участках матки более тонких (области трубных углов матки и боковые стенки) не выполняют резекцию эндометрия, а если и выполняют, то используют для этого маленькую петлю. Резецированные кусочки ткани удаляют из полости матки. Затем, сменив электрод на шаровой или цилиндрический и снизив мощность тока в режиме «коагуляция» в зависимости от величины электрода (чем меньше электрод, тем меньше мощность тока), проводят коагуляцию эндометрия в области маточных углов и боковых стенок, а также коагуляцию кровоточащих сосудов.

В конце операции медленно снижают внутриматочное давление и при выявлении кровоточащих сосудов их коагулируют.

При любой из этих методик начинать лучше всего с дна матки и области трубных углов, так как это наиболее неудобные области для проведения операции, и их лучше резецировать до того, как не закрылся обзор удалёнными кусочками ткани. Делают зачерпывающие движения вдоль дна матки и мелкие «брительные» движения вокруг устьев маточных труб до миометрия. Следует постоянно помнить о различной толщине миометрия на разных участках матки во избежание глубокой резки с риском перфорации или кровотечения. Манипуляции в матке необходимо проводить так, чтобы электрод находился постоянно в поле зрения. Начинающим хирургам для профилактики осложнений в области дна матки и устьев маточных труб лучше работать, используя шаровой электрод.

После обработки дна матки и области устьев маточных труб операцию проводят на задней стенке матки, так как резецированные кусочки ткани спускаются к цервикальному каналу и задней стенке и ухудшают её обзор. Следовательно, обрабатывать заднюю стенку надо до того, как ухудшился обзор. Движениями петлевого электрода в направлении на себя постепенно резецируют всю заднюю стенку, затем переднюю стенку. Резекцию эндометрия считают достаточной при появлении циркулярных мышечных волокон. При истончённом эндометрии глубина резекции составляет 2–3 мм. Более глубокая резка опасна изза травмирования крупных сосудов с риском развития кровотечения и жидкостной перегрузки сосудистого русла. При работе по боковым стенкам нужно быть осторожным, резка не должна быть глубокой изза опасности повреждения крупных сосудистых пучков. Эти области безопаснее обрабатывать шаровым электродом. По ходу операции и в конце удалённые кусочки ткани извлекают из матки щипцами или небольшой кюреткой очень осторожно во избежание перфорации матки.

Можно использовать и другую технику, при которой выполняют полную, по всей длине, резекцию эндометрия от дна к шейке матки, не двигая режущую петлю внутрь корпуса резектоскопа, а медленно извлекая сам резектоскоп из полости матки. При такой технике образуются длинные фрагменты ткани, которые мешают обзору, и их необходимо после каждой резки извлекать из матки. Преимущество этой методики в том, что полость матки всегда свободна от резецированных тканей. Недостаток состоит в том, что нужно каждый раз извлекать резектоскоп. Это удлинняет операцию и поддерживает кровотечение.

При любой из методик резекцию эндометрия необходимо прекращать, на 1 см не доходя до внутреннего зева во избежание атрезии цервикального канала.

Особого внимания при резекции эндометрия заслуживают пациентки с рубцами в нижнем сегменте матки после операции кесарева сечения. Стенка в этом месте может быть истончена, поэтому резекция должна быть крайне неглубокой. Лучше проводить поверхностную коагуляцию шаровым электродом.

В процессе операции при повышенной кровоточивости сосудов, чтобы не увеличивать чрезмерно давление в полости матки, целесообразно периодически вводить в шейку матки невысокие дозы препаратов, влияющих на сократимость миометрия. С этой целью разводят 2,0 мл окситоцина в 10,0 мл изотонического раствора хлорида натрия, и этот раствор по мере необходимости вводят в шейку матки по 1–2 мл.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Особенности послеоперационного ведения больных после гистероскопии зависят от многих факторов: характера патологии в матке, исходного состояния пациентки и половых органов, объёма эндоскопической манипуляции и операции.

После проведённой гистероскопии в сочетании с раздельным диагностическим выскабливанием слизистой оболочки матки или простых гистероскопических операций (удаление полипов эндометрия, разрушение нежных внутриматочных синехий, рассечение небольших перегородок, удаление субмукозных миоматозных узлов на узком основании) в специальных рекомендациях необходимости нет. Пациентка может быть выписана из стационара в день операции или на следующий день.

Сукровичные или неинтенсивные кровяные выделения из половых путей наблюдают практически всегда после хирургической гистероскопии в течение 2–4 нед. Иногда выходят кусочки резецированных тканей, которые остались в полости матки. В таких случаях нет необходимости предпринимать какиелибо специальные меры, просто пациентка должна быть предупреждена о возможном появлении подобных выделений.

После рассечения внутриматочных синехий практически все эндоскописты предлагают вводить ВМК в полость матки на 2 мес, поскольку риск возникновения повторных синехий составляет более 50%. Если ввести ВМК возможности нет, допустимо введение в матку катетера Фолея или специального силиконового баллона, которые оставляют в течение недели. В этом случае необходимо назначить антибиотики широкого спектра действия. Для улучшения процессов эпителизации раневой поверхности рекомендуют ЗГТ в течение 2–3 мес.

В послеоперационном периоде у пациенток после рассечения внутриматочной перегородки с неоднократными самопроизвольными выкидышами и после рассечения распространённых внутриматочных синехий проводят профилактический курс антибактериальной терапии. Остальным пациенткам антибиотики можно не назначать.

11.10. ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ. ОПЕРАЦИИ НА ПРИДАТКАХ МАТКИ

Лапароскопические операции в настоящее время используют практически при всех видах гинекологической патологии. Операции на придатках матки включают операции на маточных трубах и операции на яичниках, часто вмешательство выполняют одновременно и на маточной трубе, и на яичнике. Эти операции могут быть как экстренные, так и плановые. Описание лапароскопических операций на придатках ниже представлены с учётом гинекологической патологии, потребовавшей хирургического вмешательства.

ОПЕРАЦИИ ПРИ ТРУБНОМ БЕСПЛОДИИ

В 35–74% случаев основная причина бесплодия — патология маточных труб, а именно их полная или частичная окклюзия вследствие поражения эпителиального и/или мышечного слоя, спаечных перитубарных процессов, нарушения сократительной функции.

Решающую роль при проведении реконструктивнопластических операций на маточных трубах отводят лапароскопии с хромосальпингоскопией.

Первую лапароскопическую операцию при трубном бесплодии выполнил в 1974 г. K. Semm. Применение лапароскопии позволяет чётко и достоверно установить проходимость маточных труб, выявить локализацию и причину окклюзии труб, степень спаечного процесса в малом тазу и одновременно провести их коррекцию. В настоящее время технические возможности позволяют с использованием лапароскопии выполнять все типы операций на маточных трубах, включая анастомозы.

ПОКАЗАНИЯ

При регулярном ритме менструаций лапароскопия показана всем пациенткам с бесплодием, так как у 70–85% из них выявляют органическую патологию половых органов. Женщинам с бесплодием, обусловленным эндокринными расстройствами (нарушения менструальной функции), лапароскопию рекомендуют после 1,5–2 лет безуспешной гормональной терапии.

Существует несколько разновидностей операций при ТПБ, для каждой из которых есть пределы технической возможности.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Выраженный склеротический процесс в маточных трубах.
- Длина маточной трубы менее 4 см после ранее перенесённой операции.
- Короткие трубы с отсутствием ампулярного отдела или фимбрий в результате предшествующего оперативного вмешательства.
- Распространённый спаечный процесс (III–IV степени) как следствие рецидивирующего воспалительного заболевания тазовых органов.
- Туберкулёз маточных труб.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

До эндоскопического вмешательства при ТПБ необходимо провести обследование супружеской пары для исключения других возможных факторов бесплодия (обследование мужа; бактериологические, гормональные, иммунологические исследования женщины).

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИЙ

Для восстановления репродуктивной функции проводят различные эндоскопические вмешательства на маточных трубах: сальпингоовариолизис, сальпингостомию, сальпингонеостомию, фимбриопластику. При всех лапароскопических операциях по поводу бесплодия обязательно выполнение хромосальпингоскопии. При этом вводят метиленовый синий через специальную канюлю в цервикальный канал и полость матки. В процессе введения метиленового синего анализируют процесс заполнения им маточной трубы и его поступление в брюшную полость (рис. 1116).

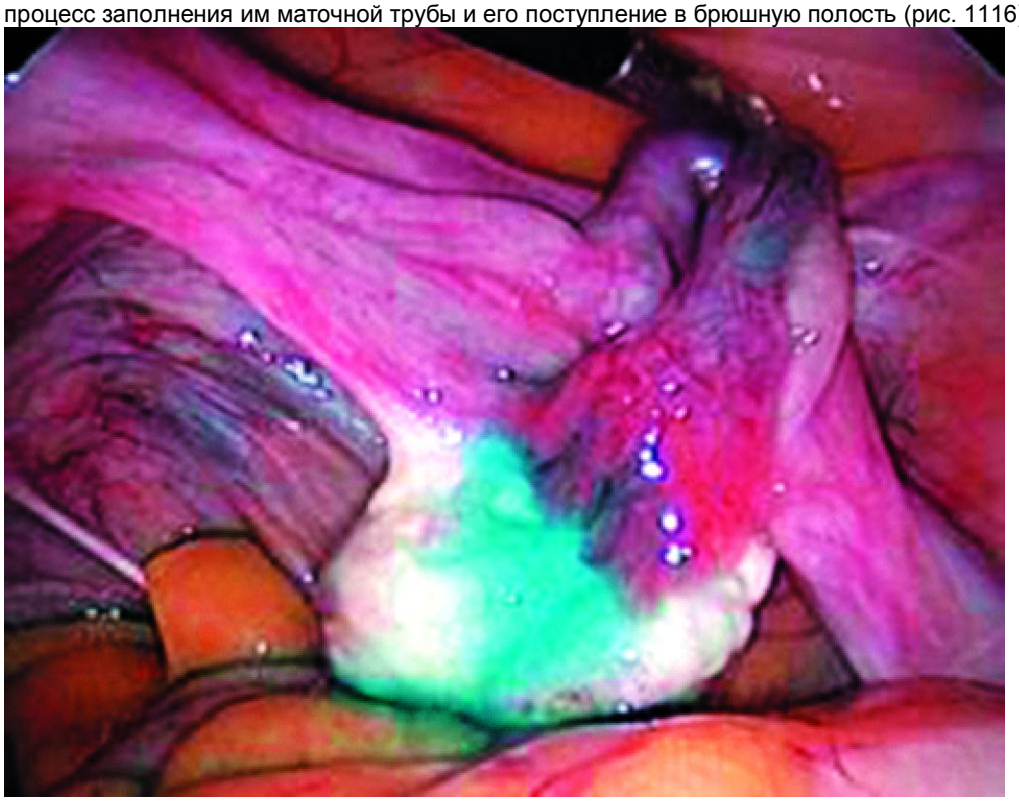


Рис. 11-16. Хромосальпингоскопия (контраст изливается из маточной трубы).

Сальпингооварiолизис — рассечение спаек между маточной трубой и яичником, между придатками матки и боковой стенкой малого таза, между придатками и кишечником, сальником — одна из частых операций при ТПБ. Её выполняют как самостоятельную операцию, а также как этап, предшествующий другим видам пластических операций на маточных трубах.

Спайки рассекают после предварительной коагуляции ножницами или монополярным игольчатым электродом. При рассечении спаек с кишечником целесообразно использовать ножницы (рис. 11-17).

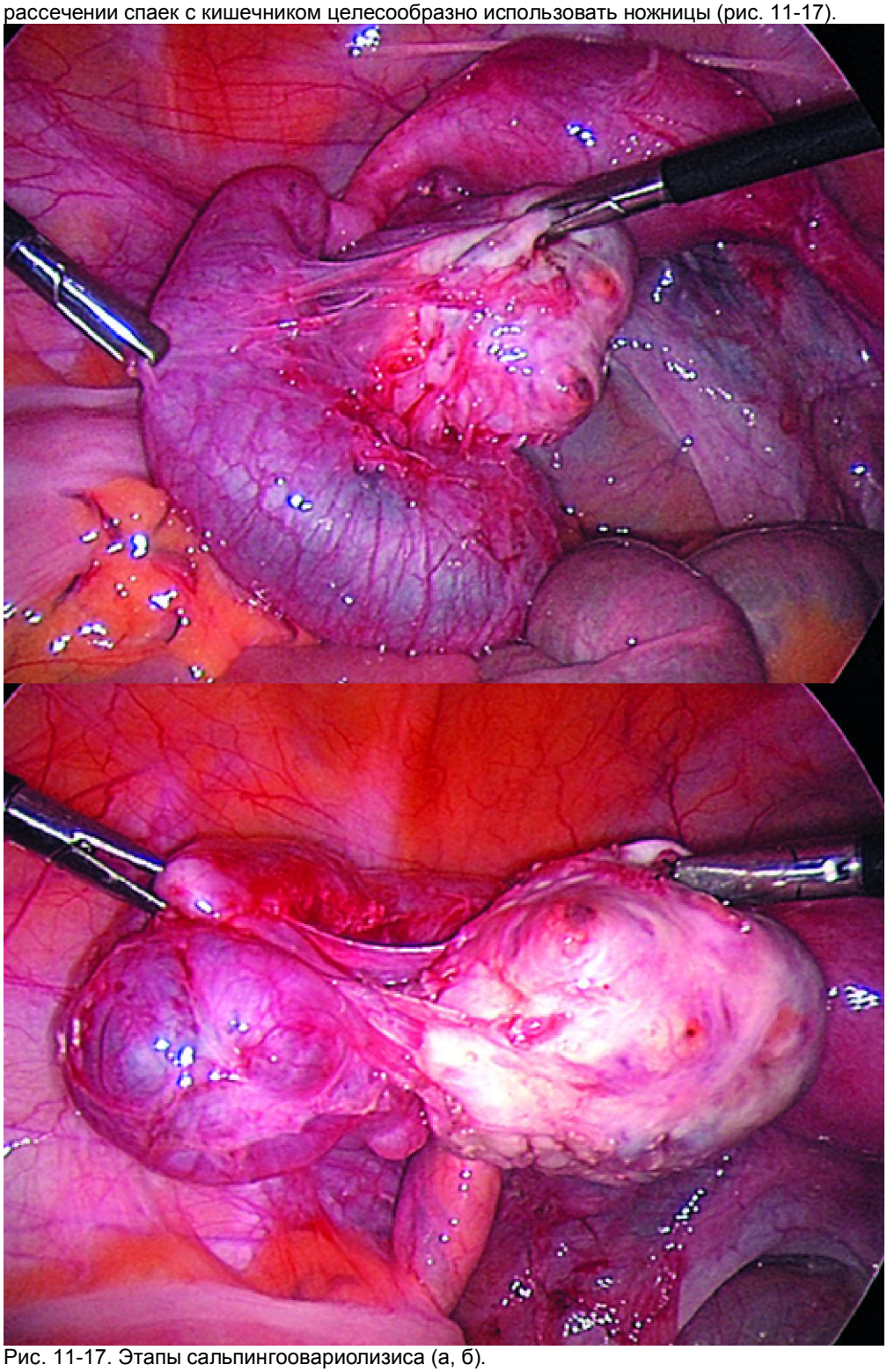


Рис. 11-17. Этапы сальпингоовариолизиса (а, б).

Сальпингостомия, *сальпингонеостомия* показаны при полной окклюзии дистального отдела маточной трубы, невозможности идентифицировать фимбрии. При этих операциях формируют ампулярный отдел. После высвобождения маточной трубы из спаек и заполнения её метиленовым синим определяют запаянное устье трубы. В этом месте рассекают стенку трубы игольчатым монополярным электродом и формируют ампулярный отдел, выворачивая фимбриальный отдел путём коагуляции биполярным электродом серозной оболочки маточной трубы, прилежащей к месту выворота (методика Бруа) (рис. 11-18).

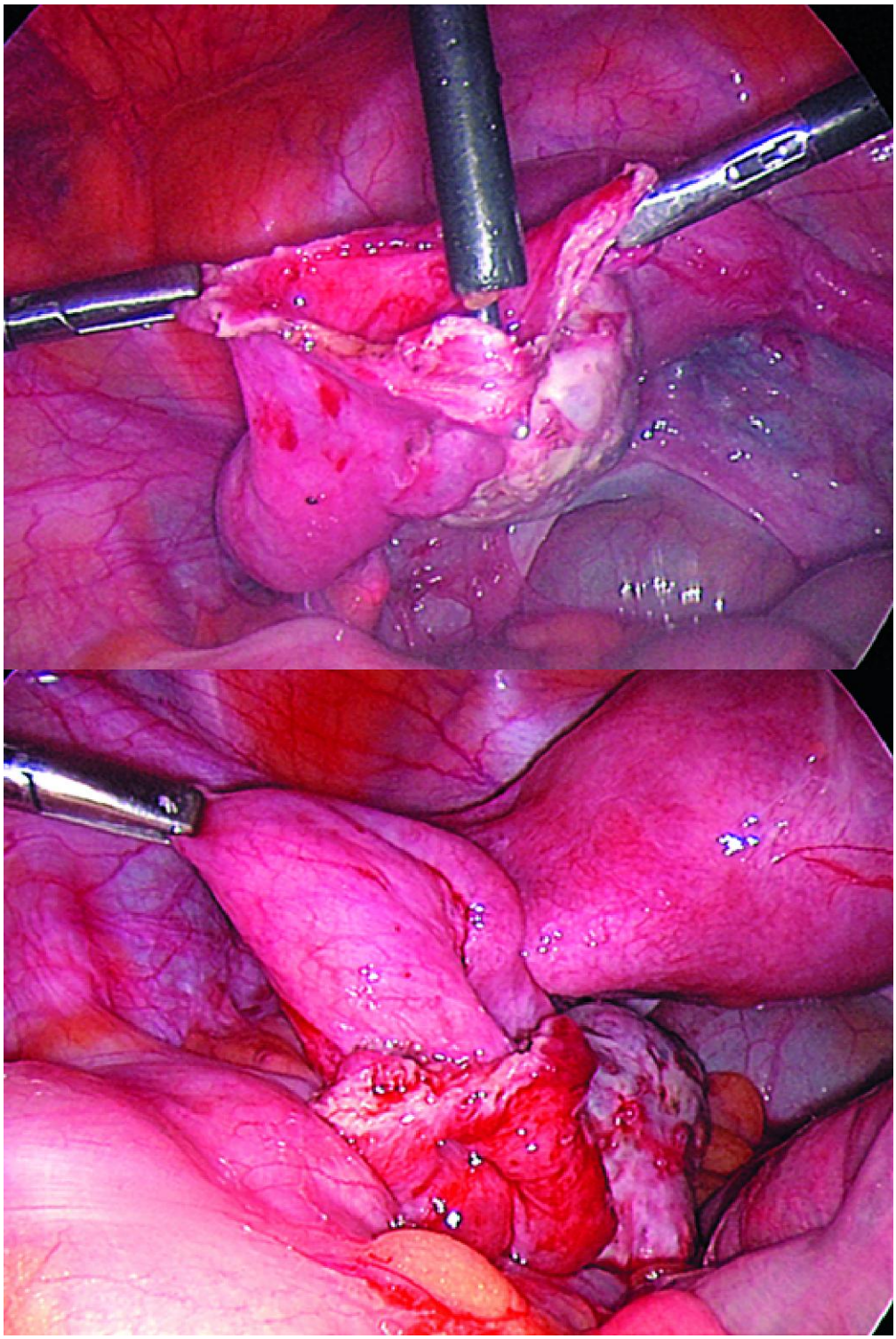


Рис. 11-18. Сальпингостомия. а — этап операции; б — окончательный вид после операции.

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

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

После реконструктивнопластических операций на маточных трубах, особенно с выраженными деструктивными изменениями в них, целесообразно назначение антибактериальной терапии и физиотерапевтического лечения в послеоперационном периоде. Ранняя активизация, через несколько часов после операции отменяют постельный режим.

По данным многих авторов, результативность операций при анатомически обусловленном женском бесплодии колеблется в широких пределах от 10 до 80%; анатомическую проходимость маточных труб восстанавливают в 90–97%.

Основной прогностический фактор эффективности реконструктивнопластической операции на маточных трубах — степень повреждения слизистой трубы. Для оценки состояния слизистой маточной трубы неоценима тубоскопия. При нарушении эпителия маточных труб (отсутствии складчатости) выполнение реконструктивнопластических операций на маточных трубах нецелесообразно ввиду их низкой эффективности. Таким пациенткам показано ЭКО.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

При отсутствии беременности в течение одного года рекомендуют использование методов ВРТ.

Проведение повторных реконструктивнопластических операций на маточных трубах нецелесообразно ввиду ещё более низкой эффективности повторных вмешательств.

ЛАПАРОСКОПИЯ ПРИ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Внематочная беременность — одно из наиболее часто встречающихся острых гинекологических заболеваний, которое до настоящего времени продолжает представлять опасность для жизни пациенток, а её неблагоприятным последствием остаётся трубное бесплодие и ТПБ, возникающее после операции.

Лапароскопический доступ операции при внематочной беременности в настоящее время — метод выбора при лечении этого заболевания. Первая лапароскопическая операция (тубэктомия) при трубной беременности была выполнена в 1973 г. H.J. Shapiro и D.H. Adler. В 1977 г. M.F. Bruhat с соавт. опубликовали данные о лапароскопической туботомии при внематочной беременности.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

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

Относительные противопоказания:

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

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

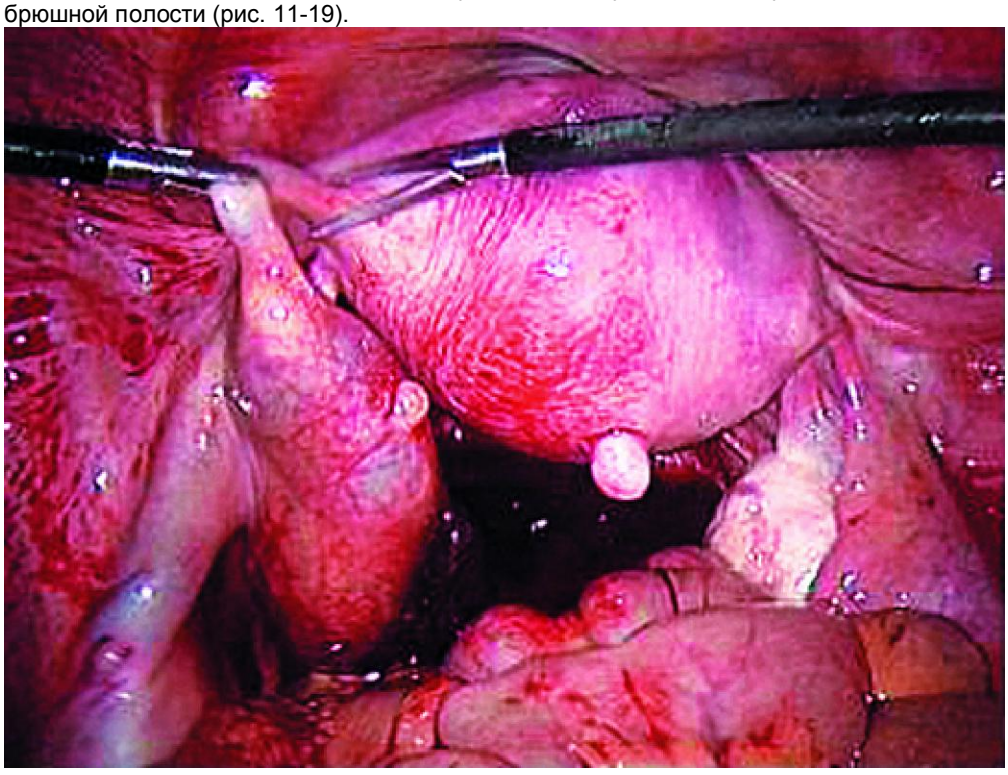
ТУБЭКТОМИЯ ПРИ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ
ПОКАЗАНИЯ К УДАЛЕНИЮ МАТОЧНОЙ ТРУБЫ

●Выраженные анатомические изменения беременной маточной трубы и сопутствующий спаечный процесс в малом тазу III–IV степени.
●Нежелание пациентки в будущем беременеть.
●Пластические операции на маточных трубах по поводу ТПБ в анамнезе.
●Повторная беременность в маточной трубе, ранее подвергавшейся органосохраняющей операции по поводу трубной беременности.
●Старая трубная беременность.

Эти же показания к радикальной операции при трубной беременности считают противопоказанием для выполнения органосохраняющей операции на маточной трубе при трубной беременности.

ТЕХНИКА ТУБЭКТОМИИ

Используют биополярные или монополярные электрохирургические инструменты. Последовательно коагулируют и пересекают мезосальпинкс и истмический отдел маточной трубы. Удалённую маточную трубу с элементами плодного яйца удобно извлекать из брюшной полости через 11миллиметровый троакар. При проведении операции по поводу внематочной беременности большое внимание нужно уделять санации брюшной полости. В начале операции перед приданием пациентке положения Тренделенбурга необходимо произвести отсасывание жидкой крови из брюшной полости. В конце операции важно осмотреть верхние отделы брюшной полости, надпечёночное и подпечёночное пространства для того, чтобы отсосать с помощью аквапуратора жидкую кровь и сгустки, которые часто локализуются в верхних отделах брюшной полости (рис. 11-19).



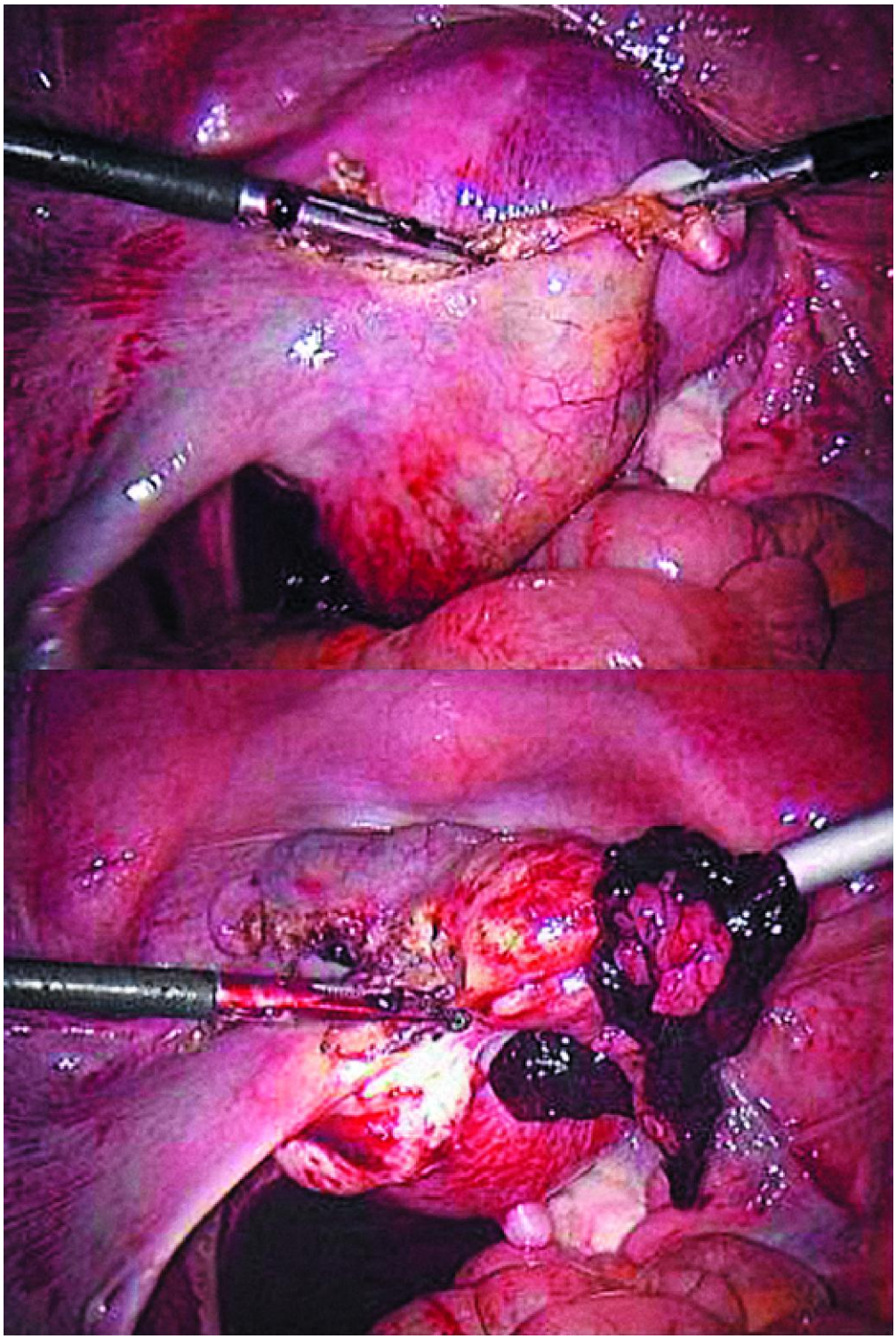


Рис. 11-19. Этапы тубэктомии (а, б, в).

КОНСЕРВАТИВНОПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Необходимые условия для выполнения консервативнопластической лапароскопической операции при трубной беременности:

●размеры плодного яйца, не превышающие 4 см в диаметре;

●целостность стенки маточной трубы;

●проведение мониторинга концентрации ХГЧβ в крови после операции (2–3 раза в неделю) и контроль с применением УЗИ и допплерометрии.

ТЕХНИКА ПЛАСТИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ НА МАТОЧНОЙ ТРУБЕ

Выбор характера пластической операции на маточной трубе зависит от места расположения плодного яйца.

При расположении плодного яйца в фимбриальном отделе возможно выдавливание плодного яйца или отсасывание его из маточной трубы.

При локализации плодного яйца в ампулярном отделе маточной трубы проводят продольную туботомию (рассечение стенки маточной трубы и отсасывание плодного яйца, разрез на стенке трубы не зашивают).

При локализации плодного яйца в интерстициальном отделе трубы лапароскопическим доступом возможно более бережное, чем при чревосечении, иссечение маточного угла с последующим ушиванием дефекта матки. Для проведения подобной операции необходима высокая квалификация врача.

Другие виды эктопической беременности (яичниковая, вторичная брюшная, в рудиментарном роге матки) также можно успешно оперировать лапароскопическим доступом. Это — операции высокой степени сложности, их могут выполнять только опытные квалифицированные эндоскописты.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Преимущественно возникают после реконструктивнопластических операций при внематочной беременности.

Персистенция хориона встречается с частотой 5–10%. Её признаки — отсутствие снижения или повышение концентрации β-ХГЧ в крови. Время снижения концентрации β-ХГЧ в крови до порогового уровня колеблется от 7 до 45 дней, в среднем составляет 12–15 дней. Пороговым количеством β-ХГЧ в крови считают 10 МЕ/мл (по лабораторным данным, 6 МЕ/л соответствует 1 нг ХГЧ).

При удовлетворительном состоянии пациентки, отсутствии свободной жидкости в малом тазу и брюшной полости по данным УЗИ, невысоких цифрах ХГЧβ возможно консервативное лечение метотрексатом (перорально или парентерально). Метотрексат назначают перорально в дозе 0,4 мг/кг в течение 4–5 дней; парентерально — однократно в дозе 40–50 мг, при недостаточном эффекте (не снижается концентрация ХГЧβ) дозу можно повторить.

Появление клинических симптомов прогрессирующей беременности (боли, признаки гемоперитонеума, значительный рост концентрации β-ХГЧ)— показание для релапароскопии. Объём операции зависит от степени морфологических изменений в стенке маточной трубы и концентрации β-ХГЧ в крови. При незначительных изменениях в стенке трубы можно промыть маточную трубу физиологическим раствором, удалить видимые фрагменты хориона и ввести в просвет маточной трубы 40 мг метотрексата. При проведении повторной органосохраняющей операции в послеоперационном периоде необходим ежедневный контроль за концентрацией ХГЧβ в крови.

Во время релапароскопии по поводу персистенции хориона важно помнить о тщательной ревизии всей брюшной полости для того, чтобы убедиться в отсутствии имплантантов персистирующего хориона в брюшной полости (париетальная брюшина, сальник, стенка кишки и т.д.).

Трубноперитонеальный свищ возникает после линейной сальпинготомии в 15% случаев. Его влияние на последующую фертильность и вероятность повторной внематочной беременности в оперированной трубе не изучены.

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

ОПЕРАЦИИ ПРИ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПРИДАТКОВ МАТКИ

ОВЗПМ: сальпингит, сальпингоофорит, пиосальпинкс, оофорит, тубооваариальный абсцесс — длительное время считали противопоказаниями к лапароскопии изза опасности генерализации инфекционного процесса. В настоящее время лапароскопия позволяет не только провести точную и своевременную диагностику острого живота, но и выполнить адекватное хирургическое вмешательство при ОВЗПМ. Благодаря лапароскопической хирургии пересмотрены позиции гинекологов в отношении объёма оперативного вмешательства при ОВЗПМ. Если при чревосечении гнойные процессы в придатках матки (пиосальпинксы, тубооваариальные абсцессы) — показания к радикальной операции, то при лапароскопии нередко возможно удалить только трубы или опорожнить гнойник с последующей его санацией (рис. 11-20, 11-21). При анализе эффективности органосохраняющих лапароскопических операций большое значение сыграл послеоперационный мониторинг динамики заболевания (повторные лапароскопии).

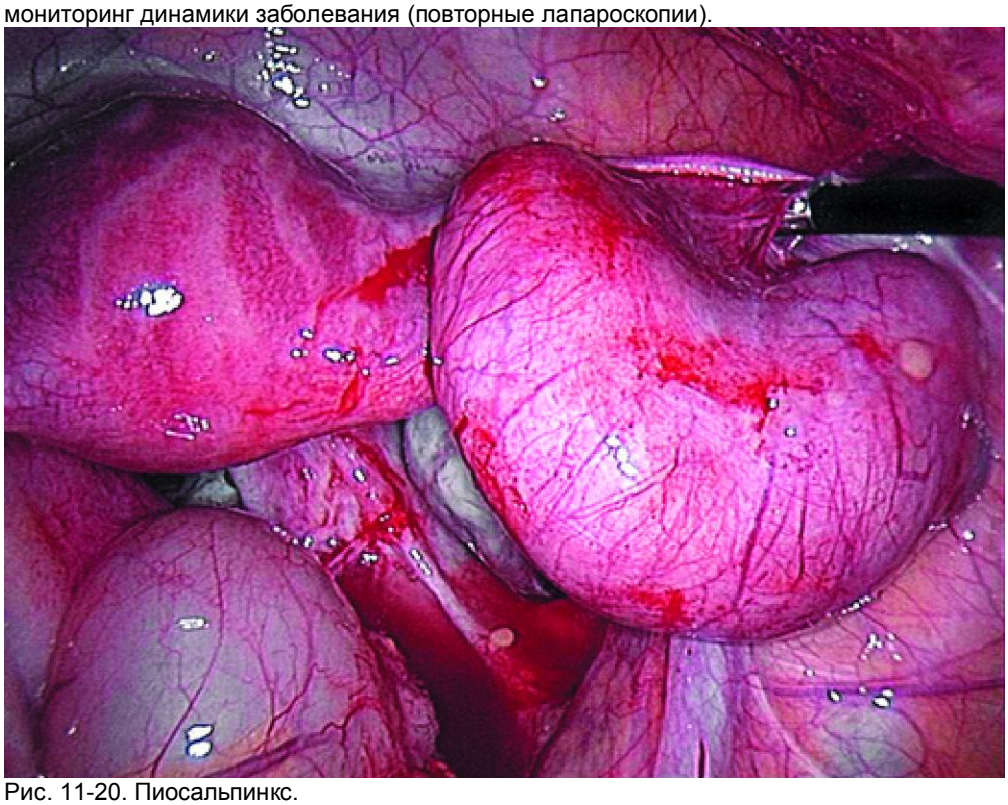


Рис. 11-20. Пиосальпинкс.

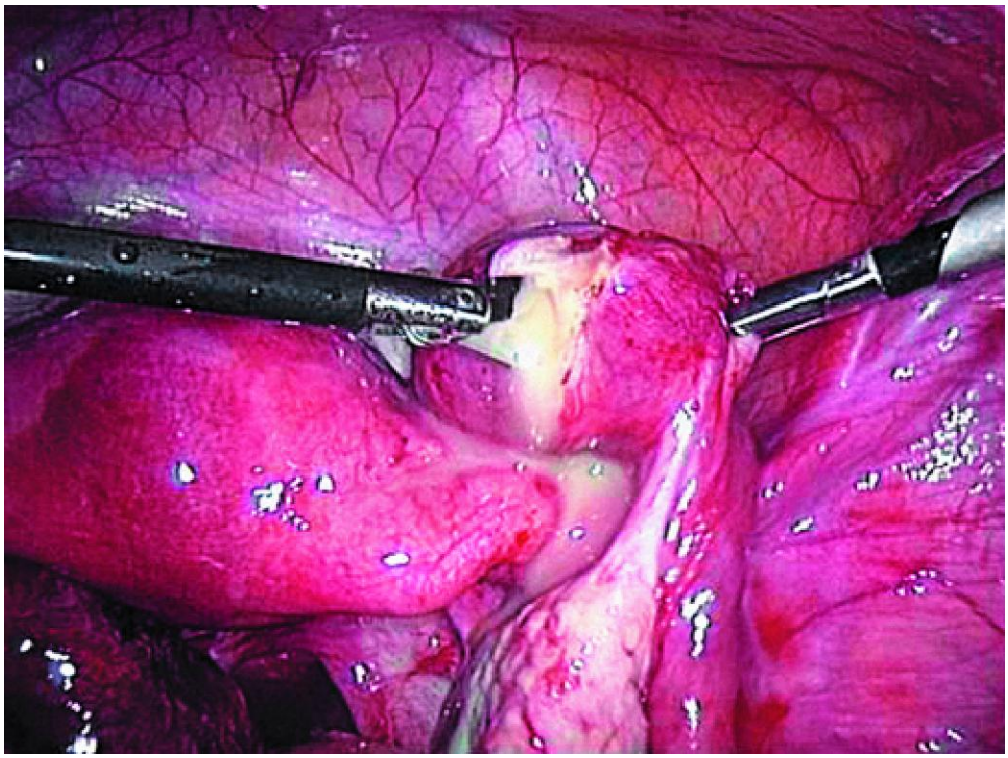


Рис. 11-21. Вскрытие пиосальпинкса.

ПОКАЗАНИЯ К ОПЕРАТИВНОЙ ЛАПАРОСКОПИИ ПРИ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПРИДАТКОВ МАТКИ

●Отсутствие положительного эффекта антибактериальной терапии в течение 24 ч.

●Необходимость уточнения диагноза у больных с ОВЗПМ для дальнейшего проведения оперативного вмешательства, направленного на сохранение органов малого таза и восстановление анатомических взаимоотношений между ними.

●Необходимость дифференциальной диагностики острой хирургической и гинекологической патологии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Проведение органосохраняющей операции при гнойном процессе в яичнике противопоказано при абсцессе, развившемся вследствие инвазивных вмешательств.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ И ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

При ОВЗПМ лапароскопически возможно выполнить практически все объёмы гинекологических операций. При этом на выбор тактики ведения влияют возраст пациентки, наличие детей, желание пациентки сохранить репродуктивную функцию, степень поражения органов малого таза и брюшной полости, опыт хирурга. При ОВЗПМ важна тщательная ревизия органов брюшной полости, особенно состояния аппендикулярного отростка, париетальной брюшины, надпечёночного и подпечёночного пространства.

При выполнении операций по поводу ОВЗПМ большое значение имеет гидропрепаровка для разделения спаек и сращений. Малый таз и брюшную полость промывают большим количеством (3–5 л) антисептических жидкостей: изотоническим раствором натрия хлорида с диоксидином. Этими же жидкостями ретроградно промывают полость маточной трубы. В конце операции в малом тазу создают лекарственный гидроперитонеум: антибиотик, глюкокортикоид (гидрокортизон, 124 Ед), антигистаминные препараты, фибринолитические ферменты на 100–200 мл изотонического раствора натрия хлорида или реополиглюкина. Некоторые хирурги предлагают в конце операции вводить в малый таз 20 мл метронидазола.

Вопрос о дренировании полости малого таза как завершающем этапе лапароскопии при ОВЗПМ до настоящего времени остается дискуссионным. И все же подавляющее большинство хирургов после лапароскопического лечения ОВЗПМ отказалось от пассивного дренирования малого таза и брюшной полости с помощью силиконовых трубок. Предпочтителен **лапароскопический мониторинг**, позволяющий судить о течении послеоперационного периода. После органосохраняющих операций это важно для пациенток, планирующих в будущем беременность. Кроме того, динамическая лапароскопия позволяет своевременно разделить вновь образующиеся спайки и провести адекватные эндоскопические манипуляции при отрицательной динамике послеоперационного периода.

Для проведения динамической лапароскопии используют специальные гильзы из инертных материалов, фиксированные к передней брюшной стенке, либо повторно вводят троакары по обычной методике. Количество динамических лапароскопий и время их проведения определяют в каждом конкретном случае индивидуально.

Переход к лапаротомии. Эндоскопическая операция при ОВЗПМ — сложная и ответственная операция. Врачэндоскопист должен взвешенно принимать решение о продолжении операции лапароскопическим доступом, адекватно оценив свой опыт, возможности эндоскопической аппаратуры и характер обнаруженных изменений. При малейших сомнениях в успехе лапароскопического лечения показан переход к лапаротомии. Кроме того, показанием для чревосечения будет массивный спаечный процесс с вовлечением в него петель кишечника, а также диффузный или разлитой перитонит.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ НА ЯИЧНИКАХ

Эндоскопические операции на яичниках принципиально не отличаются от классического подхода, но есть технические особенности их выполнения, так как используют специальные инструменты на значительном удалении от рук хирурга и под лапароскопическим визуальным контролем. Такие операции в большей степени, чем традиционные, зависят от обеспечения инструментами, их исправности. Для рассечения тканей и гемостаза в ходе лапароскопической операции используют различные виды энергий (механическую, электрическую, ультразвуковую, световую).

ПОКАЗАНИЯ

Лапароскопические операции на яичниках чаще всего проводят по поводу ДОЯ, которые составляют 8–19% среди всех гинекологических заболеваний. Лапароскопический доступ при данном виде гинекологической патологии предпочтителен, так как само вмешательство гораздо более бережное, чем при чревосечении.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ И ПОДГОТОВКА К НЕЙ

Важная проблема при определении показаний к лапароскопии у пациенток с яичниковыми образованиями — необходимость исключения злокачественного процесса. До настоящего времени, несмотря на техническую возможность выполнения практически любого оперативного вмешательства при лапароскопии, злокачественное поражение яичников — показание для перехода к лапаротомии. Во избежание таких ошибок большое значение имеет тщательное предоперационное обследование пациенток. Основные методы диагностики характера яичниковых образований — УЗИ (абдоминальное и трансвагинальное) и допплерометрия. При необходимости целесообразно рекомендовать МРТ, КТ, определение онкомаркеров в сыворотке крови (при наличии образований с неоднородным содержимым, пристеночными компонентами). При исключении злокачественного процесса все остальные яичниковые образования, сохраняющиеся в течение 8 нед и более, — показание для лапароскопической хирургии.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Перед лапароскопической операцией по поводу опухолей яичников необходимо провести тщательную ревизию органов малого таза (наличие выпота и его характер, состояние наружной капсулы яичникового образования, консистенция опухоли) (рис. 11-22).

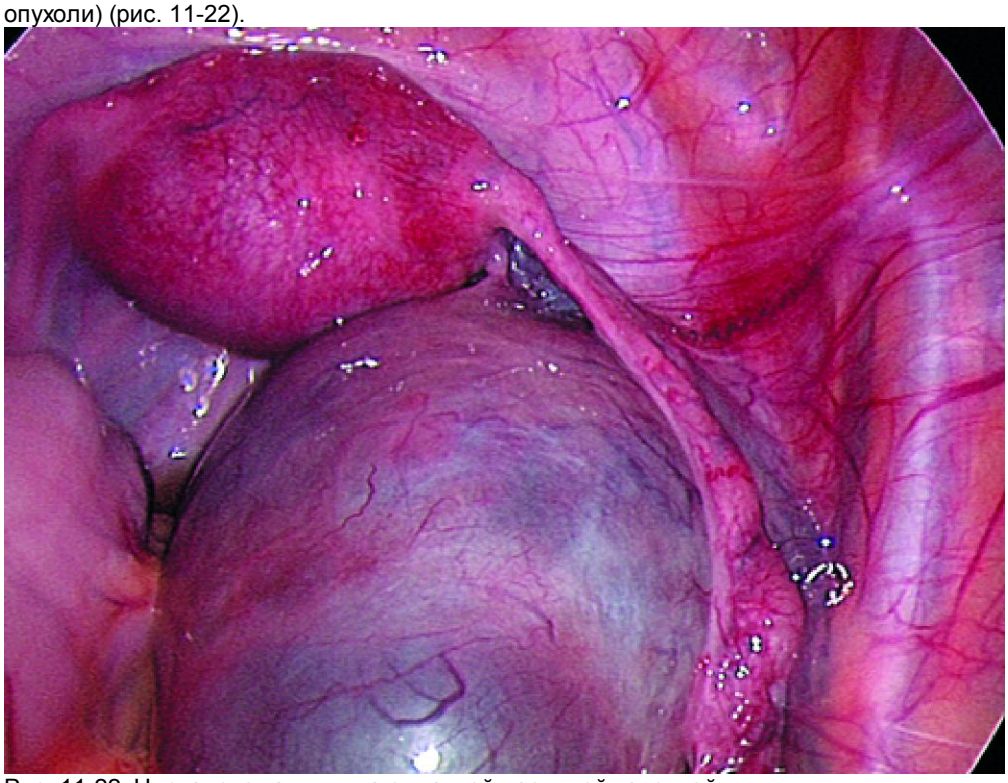


Рис. 11-22. Цистаденома яичника с гладкой наружной капсулой.

Для адекватной ревизии органов малого таза при спаечном процессе в малом тазу или брюшной полости на первом этапе необходимо произвести рассечение спаек с помощью ножниц и биполярных щипцов или с помощью лазера. Важно выделить придатки из спаек со стенками таза и петлями кишечника.

Большое внимание при операциях по поводу объёмных образований яичников нужно уделять методу извлечения иссечённого макропрепарата из брюшной полости. Во избежание попадания содержимого опухоли в брюшную полость необходимо извлекать удалённую опухоль в специальных контейнерах (полиэтиленовые мешки «Endobag») или через заднее кольпотомное отверстие с опорожнением содержимого кисты или опухоли во влагалище. При кистозных образованиях больших размеров у молодых женщин проводят пункцию образования через специально приспособленный троакар (без потери пунктата). Содержимое аспирируют, полость кисты промывают изотоническим раствором натрия хлорида и под оптическим увеличением лапароскопа осуществляют осмотр внутренней поверхности кисты для решения вопроса о методе извлечения капсулы кисты и объёме операции (рис. 11-23). При кистозных образованиях небольших размеров возможно их извлечение через 11-миллиметровый троакар после предварительной пункции и отсасывания содержимого. Все сомнительные случаи удалённых опухолей нуждаются в экстренном гистологическом исследовании.

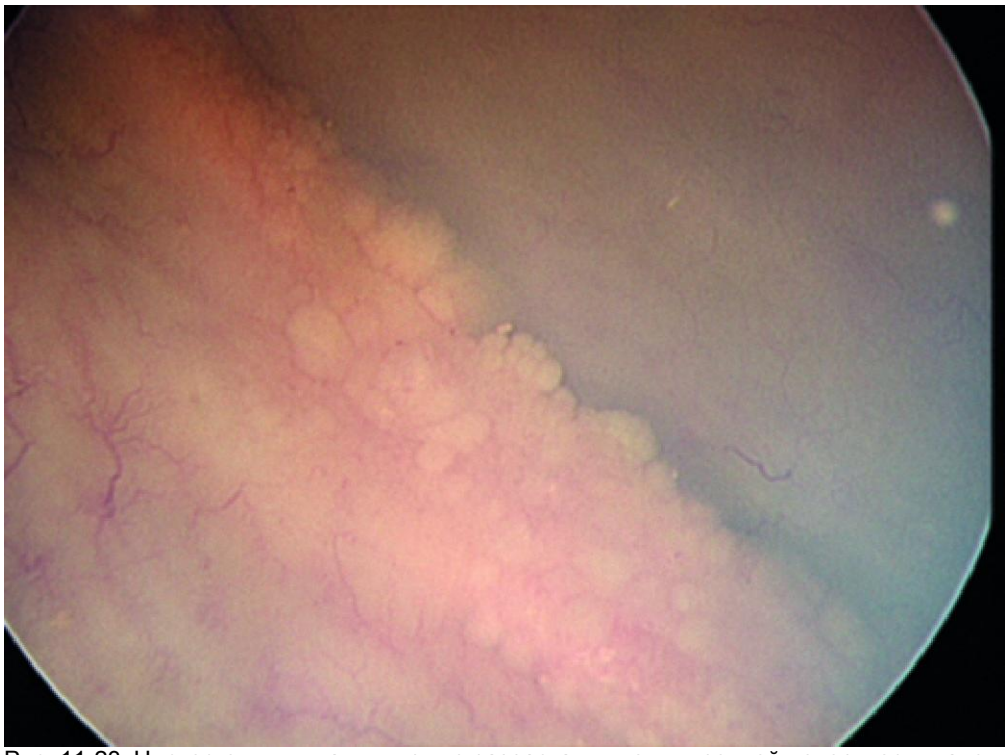


Рис. 11-23. Цистоскопия — папиллярные разрастания по внутренней поверхности капсулы.

Эндохирургическое лечение опухолей и опухолевидных образований яичников повторяет принципы классической хирургии. Выполняют следующие операции: биопсию яичника, резекцию, вылущивание кисты (цистэктомия), овариэктомию, аднексэктомию, гистерэктомию, резекцию сальника (при пограничных опухолях).

Резекция (**биопсия**) **яичника**. Яичник фиксируют атравматичными щипцами. С помощью ножниц, монополярного игольчатого или Lобразного электрода, или лазерного наконечника иссекают участок яичника. Гемостаз осуществляют либо биполярной коагуляцией, либо тем видом энергии, который используют при операции. При гемостазе важно помнить о глубине проникновения используемой энергии для максимального сохранения резерва фолликулов яичника, в основном это касается монополярного тока.

Цистэктомия (**кистэктомия**). После тщательной ревизии органов брюшной полости и малого таза биопсийными или атравматичными щипцами захватывают корковый слой яичника. Ножницами надсекают ткань яичника на границе с кистозным образованием. Края раны захватывают зажимами и разводят для последующей энуклеации кистозного образования. Проводят бережное вылущивание объёмного образования с капсулой тупым путём при помощи бранши щипцов, ножниц, диссектором или аквадиссектором. При вылущивании необходимо соблюдать осторожность во избежание вскрытия стенки кистозного образования. После вылущивания кисты проводят гемостаз раны яичника биполярной коагуляцией. После достижения гемостаза ложе кисты оставляют открытым (рис. 11-24).

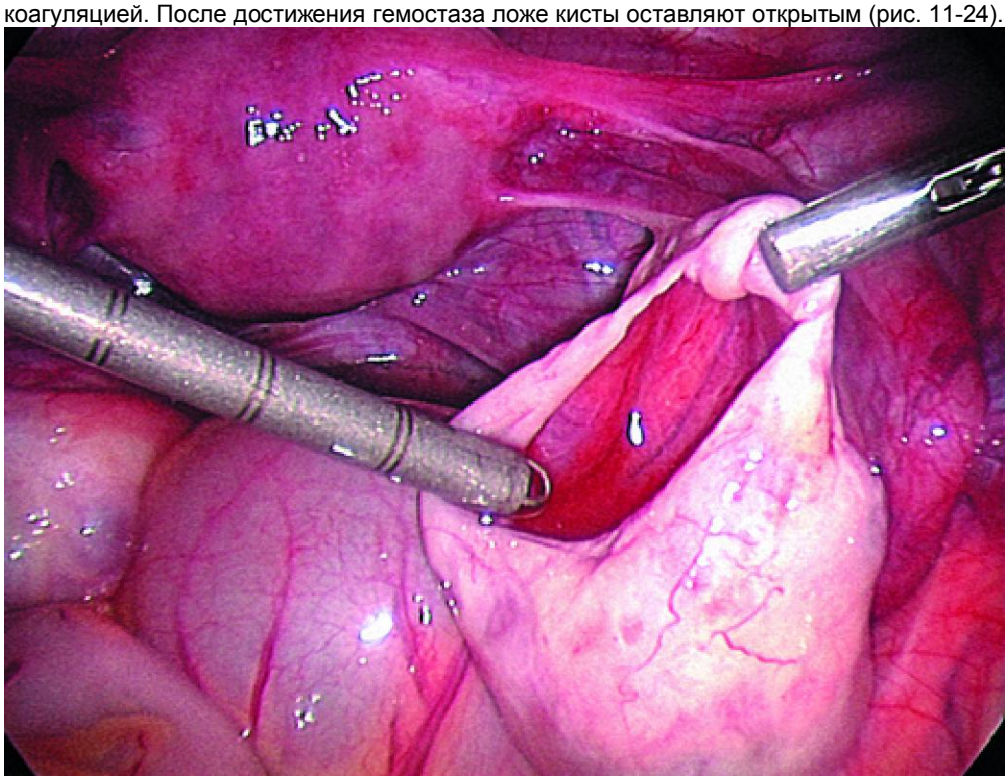


Рис. 11-24. Этап цистэктомии.

Вылущенную кисту вместе с капсулой помещают в специальный контейнер и извлекают из брюшной полости через рану передней брюшной стенки в месте введения одного из дополнительных троакаров в подвздошной области (наиболее часто — через разрез в левой паховоподвздошной области). При больших размерах кисты вскрытие и опорожнение содержимого кисты необходимо проводить внутри контейнера. После извлечения препарата из брюшной полости осматривают внутреннюю поверхность капсулы кистозного образования. Если обнаруживают какиелибо патологические включения по

внутренней поверхности капсулы кисты, особенно папиллярные разрастания, то проводят экстренное гистологическое исследование.
В конце операции проводят санацию брюшной полости и малого таза, контроль гемостаза раны яичника.
Вылущивание параовариальной кисты. Атравматичными щипцами захватывают листок широкой связки в месте наибольшего выбухания кисты и рассекают ножницами. Кисту вылущивают и извлекают после отсасывания её содержимого. Гемостаз ложа осуществляют одним из видов энергий, используемых в хирургии, предпочтение отдают биполярной коагуляции. После удаления параовариальной кисты листок широкой связки оставляют открытым.
Овариэктомия. Для удобства выполнения операции, особенно у тучных пациенток, целесообразно ввести маточный манипулятор. Зажимом, введённым со стороны поражения, захватывают собственную связку яичника, коагулируют её моно или биполярным коагулятором, введённым через троакар противоположной стороны, и рассекают. Собственную связку рассекают в непосредственной близости к матке. Затем коагулируют и пересекают воронкотазовую связку яичника. В дальнейшем проводят коагуляцию и пересечение брыжейки яичника (мезовариума). Для пересечения тканей можно использовать ножницы, монополярный электрод, луч лазера или ультразвуковой скальпель. В конце операции проводят ревизию культей с дополнительным гемостазом.
Другой способ удаления яичника состоит в наложении обычной или петельной лигатуры.
Операцию овариэктомии осуществляют редко, чаще проводят аднексэктомию.
Аднексэктомия (**удаление придатков матки**). При больших размерах яичникового образования целесообразно использовать маточный манипулятор для создания удобного расположения удаляемых придатков путём тракций и противотракций. Зажимом, введённым со стороны поражения, поочередно натягивают вверх и латерально, коагулируют и пересекают собственную связку яичника, маточную трубу на расстоянии 1 см от маточного угла, воронкотазовую связку, мезосальпинкс и мезовариум. При удалении придатков матки после перенесённой ранее гистерэктомии или на фоне выраженного спаечного процесса, а также в случае объёмного образования большого размера более целесообразно начинать мобилизацию придатков с воронкотазовой связки. В зависимости от размеров яичника можно менять местами инструменты. Для коагуляции тканей чаще используют биполярные щипцы, а пересечение тканей осуществляют ножницами. Можно использовать монополярный диссектор, лазер или ультразвуковой скальпель (рис. 11-25).



Рис. 11-25. Этап аднексэктомии (коагуляция и пересечение воронкотазовой связки яичника).
Альтернатива электрохирургической методике — удаление придатков матки с помощью петли Редера. Петлю вводят со стороны патологического очага, надевают её на придатки матки с помощью второго инструмента, захватив мезовариум и мезосальпинкс. Петлю затягивают близко к углу матки. Для надежности накладывают вторую петлю. Придатки отсекают ножницами.
Возможно выполнение операции аднексэктомии с использованием сшивающих аппаратов (степлеров). Дороговизна этих аппаратов не позволила их широко использовать.
Электрохирургическая методика выполнения аднексэктомии наиболее дешевая, широко распространённая и надежная.
После удаления придатков матки извлечение их из брюшной полости осуществляют одним из описанных выше способов, чаще всего в контейнере.

ОПЕРАЦИИ НА ЯИЧНИКАХ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

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

ПОКАЗАНИЯ

Стойкая ановуляция и отсутствие эффекта от гормонотерапии в течение 1,5–2 лет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Не отличаются от таковых при выполнении других лапароскопических операций.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Дооперационное обследование включает все этапы, обязательные для лечения больных с бесплодием.

МЕТОДЫ ОПЕРАЦИИ ПРИ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКАХ

При поликистозных яичниках выполняют несколько видов эндоскопических операций.
●Декортикация яичников: частично удаляют плотную кору яичников с помощью игольчатого монополярного электрода.
●Каутеризация яичников: радиально по поверхности яичника игольчатым монополярным электродом рассекают его ткань на глубину до 1 см. Количество инцизий составляет 6–8.
●Клиновидная резекция яичников: яичник захватывают атравматичными щипцами у одного из полюсов и с помощью монополярного электрода клиновидно отсекают ткань яичника. Гемостаз осуществляют с помощью биполярной коагуляции.
●Эндотермокоагуляция яичника: после фиксации яичника термоэлектрод располагают перпендикулярно к его поверхности, и кончик вводят на глубину до 1 см. Таким образом выполняют до 15 отверстий на расстоянии 10–12 мм друг от друга. Продолжительность каждой термокоагуляции составляет 10–15 с, температура рабочей части термокоагулятора 120 °С.
●Электродриллинг яичников.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ АПОПЛЕКСИИ ЯИЧНИКА

Апоплексия яичника — один из видов острой гинекологической патологии, часто требующий экстренного хирургического вмешательства (рис. 11-26).

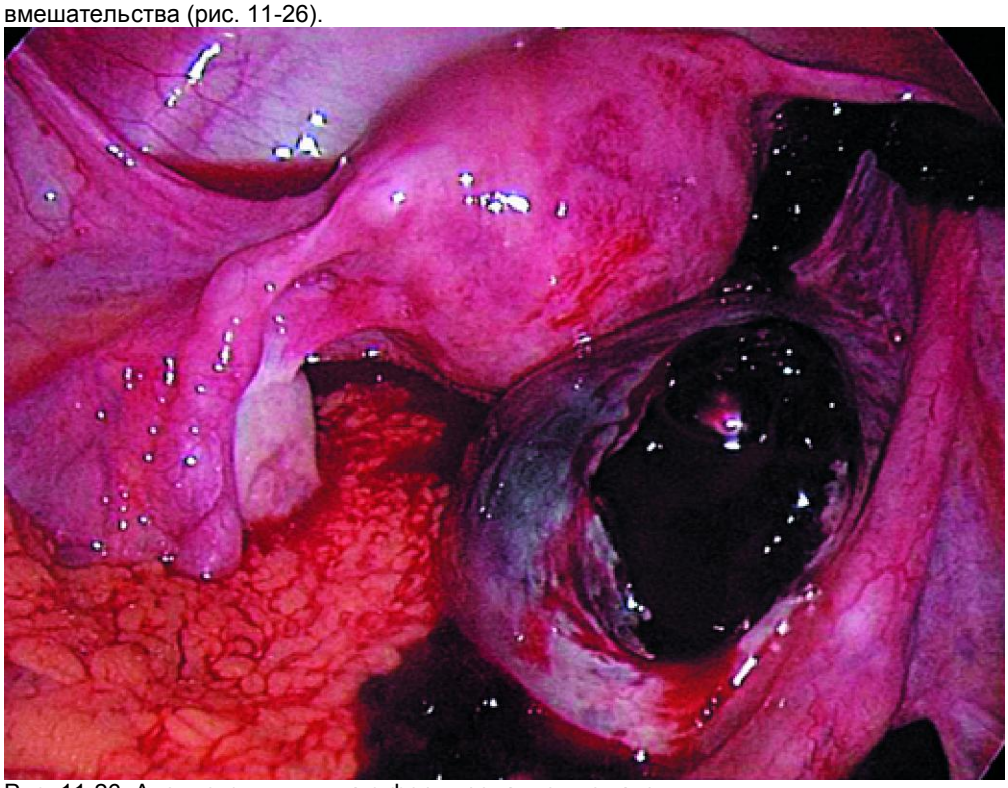


Рис. 11-26. Апоплексия яичника с формированием гематомы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказанием к эндоскопической операции является только геморрагический шок II–III степени.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

При лапароскопии возможна либо коагуляция кровоточащего участка яичника, либо резекция яичника с последующей санацией брюшной полости.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

В послеоперационном периоде пациенткам, перенёсшим апоплексию яичника, рекомендуют обследование по тестам функциональной диагностики, контроль с применением УЗИ, чтобы не пропустить рецидив и/или повторную апоплексию. По результатам обследования проводят коррекцию выявленных нарушений функции яичников с помощью циклической витаминотерапии, ноотропной и гормональной терапии (эстрогенгестагены, гестагены).

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ПЕРЕКРУТЕ ПРИДАТКОВ МАТКИ

Объём лапароскопической операции при перекруте придатков матки зависит от характера яичникового образования, возраста пациентки, длительности заболевания, состояния придатков матки к моменту операции. Чаще всего придатки матки удаляют. При неполном перекруте ножки яичникового образования, наличии кисты и неизменённой части гонады (особенно при единственном яичнике и у молодых, нерожавших пациенток) раскручивают ножку, восстанавливают кровоток и проводят цистэктомию (рис. 11-27, 11-28).

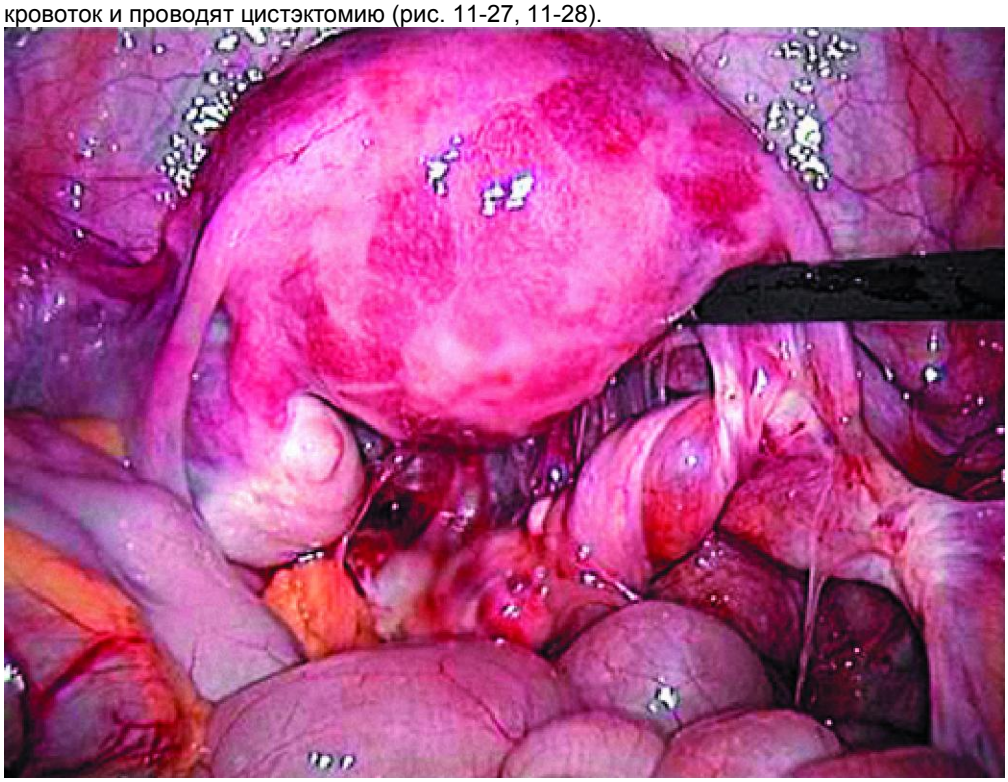


Рис. 11-27. Перекрут придатков матки.

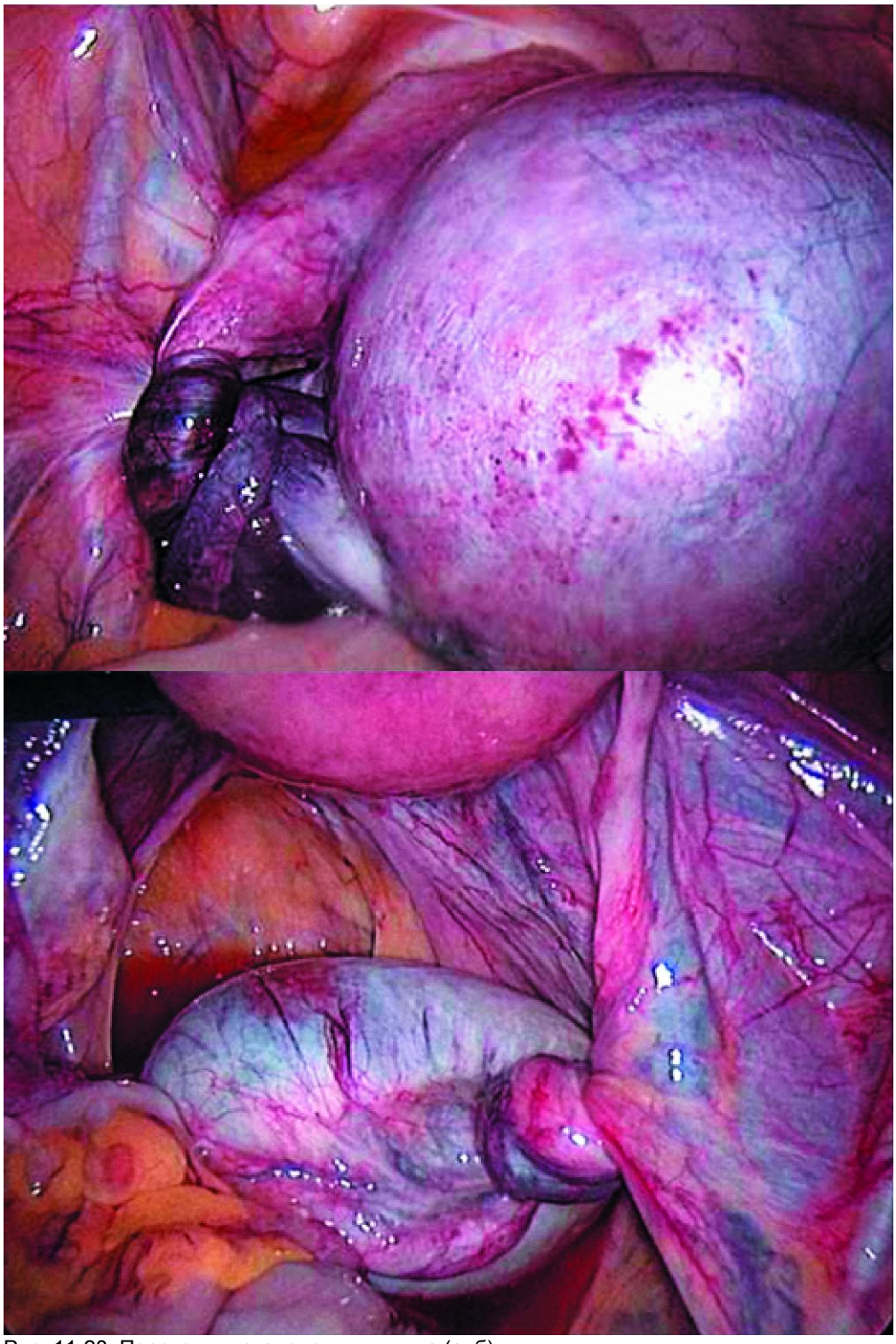


Рис. 11-28. Перекрут цистаденомы яичника (а, б).

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ГИСТЕРЭКТОМИЯ

Гистерэктомия — самая распространённая гинекологическая операция, которую можно проводить тремя доступами: абдоминальным, вагинальным и лапароскопическим. Выбор хирургического доступа зависит от величины матки, а также от опыта и квалификации хирурга.

Первую лапароскопическую гистерэктомию выполнил H. Reich в 1988 г.

Основные преимущества лапароскопической гистерэктомии: минимальные инвазивность, хирургическая травма и кровопотеря, отличная визуализация, ранняя реабилитация, косметический эффект, большие возможности визуального обучения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Существует множество классификаций лапароскопической гистерэктомии, общепринятой считают классификацию, предложенную H. Reich (1993).

●Диагностическая лапароскопия с влагалищной гистерэктомией.

Диагностическую лапароскопию применяют для того, чтобы определить возможность выполнения влагалищной гистерэктомии, если есть сомнения в выборе влагалищного доступа. Также лапароскопия позволяет в конце операции провести контроль гемостаза и окончательную санацию брюшной полости.

●Лапароскопически ассистированная влагалищная гистерэктомия.

●Тотальная лапароскопическая гистерэктомия (экстирпация матки).

●Субтотальная лапароскопическая гистерэктомия (надвлагалищная ампутация матки).

●Лапароскопическая реконструкция тазового дна с влагалищной гистерэктомией.

Подобную операцию выполняют в тех случаях, когда влагалищный доступ не позволяет произвести необходимую коррекцию пролапса половых органов или НМ.

●Лапароскопическая гистерэктомия с лимфаденэктомией.

●Лапароскопическая гистерэктомия с лимфаденэктомией и оментэктомией.
●Лапароскопическая радикальная гистерэктомия с лимфаденэктомией.
●Интрафасциальная гистерэктомия по Semm.
Наряду с супрацервикальной гистерэктомией по данной методике иссекают слизистую оболочку цервикального канала при помощи специального маточного резектора.

ПОКАЗАНИЯ

Показания к лапароскопической гистерэктомии, в основном, те же, что и для гистерэктомий, проводимых лапаротомным доступом.
●Аденомиоз.
●Злокачественное поражение эндометрия I стадии.
●Множественные миомы в сочетании с патологией шейки матки.
●Патология эндометрия (рецидивирующая железистая и атипическая ГПЭ).
●Сочетание патологии эндометрия и миометрия с распространённым эндометриозом и ДОЯ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

●Большие размеры матки (более 18–20 нед беременности).
●Общие противопоказания к лапароскопии.
●Полное выпадение матки.
●Распространённые злокачественные процессы половых органов.

ДООПЕРАЦИОННОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ И ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

Стандартный перечень клиниколабораторных обследований для плановых оперативных вмешательств в гинекологии.
Особое внимание необходимо уделить тщательному обследованию шейки матки.
При больших размерах матки проводят предоперационное лечение агонистами ГнРГ в течение 2–3 мес для уменьшения размеров матки.
Вечером накануне операции очищают кишечник. Интраоперационно для профилактики инфекционных осложнений внутривенно вводят антибиотики широкого спектра действия.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Лапароскопическую гистерэктомию проводят под эндотрахеальным наркозом.

СУБТОТАЛЬНАЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ГИСТЕРЭКТОМИЯ

СИНОНИМЫ

Надвлагалищная ампутация матки.

ПОКАЗАНИЯ

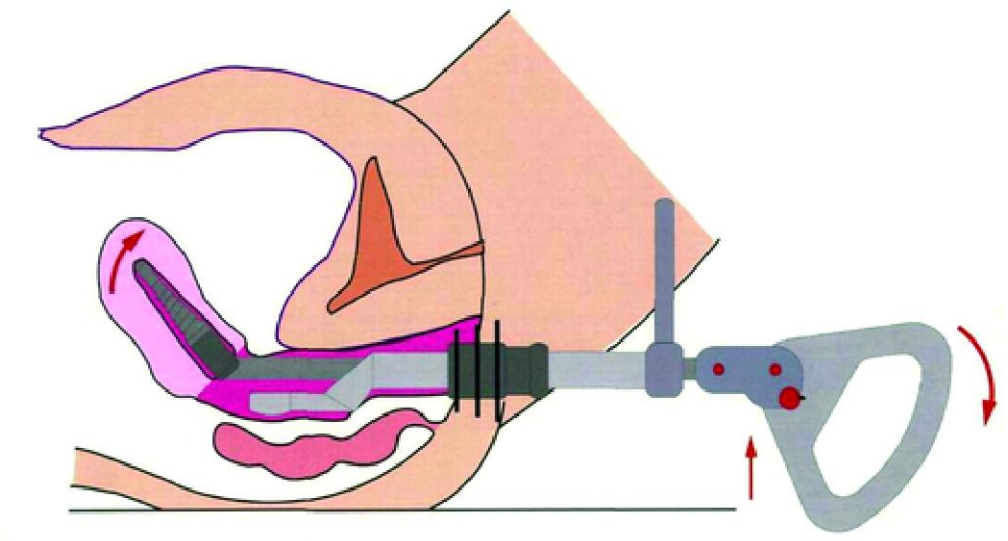
Эту операцию обычно проводят пациенткам молодого возраста при отсутствии патологии шейки матки.
При операции используют три дополнительных троакара (5 мм), помимо основного (первого) троакара для оптики, который традиционно вводят параумбиликально.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Обязательное и необходимое условие для выполнения лапароскопической гистерэктомии — использование внутриматочной канюли или маточного манипулятора. При небольших размерах матки (до 8 нед беременности) в качестве маточного манипулятора возможно использовать маточный зонд Коэна (рис. 11-29). В остальных случаях целесообразно применять маточный манипулятор КлермонФерран («Karl Storz») (рис. 11-30) или манипулятор других фирмпроизводителей.



Рис. 11-29. Маточный зонд Коэна.



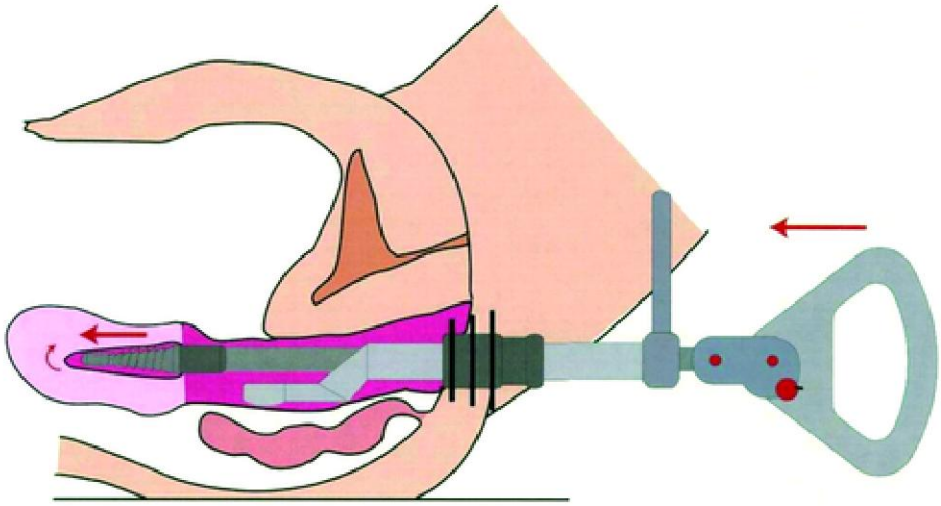


Рис. 11-30. Схематическое изображение маточного манипулятора (а, б).

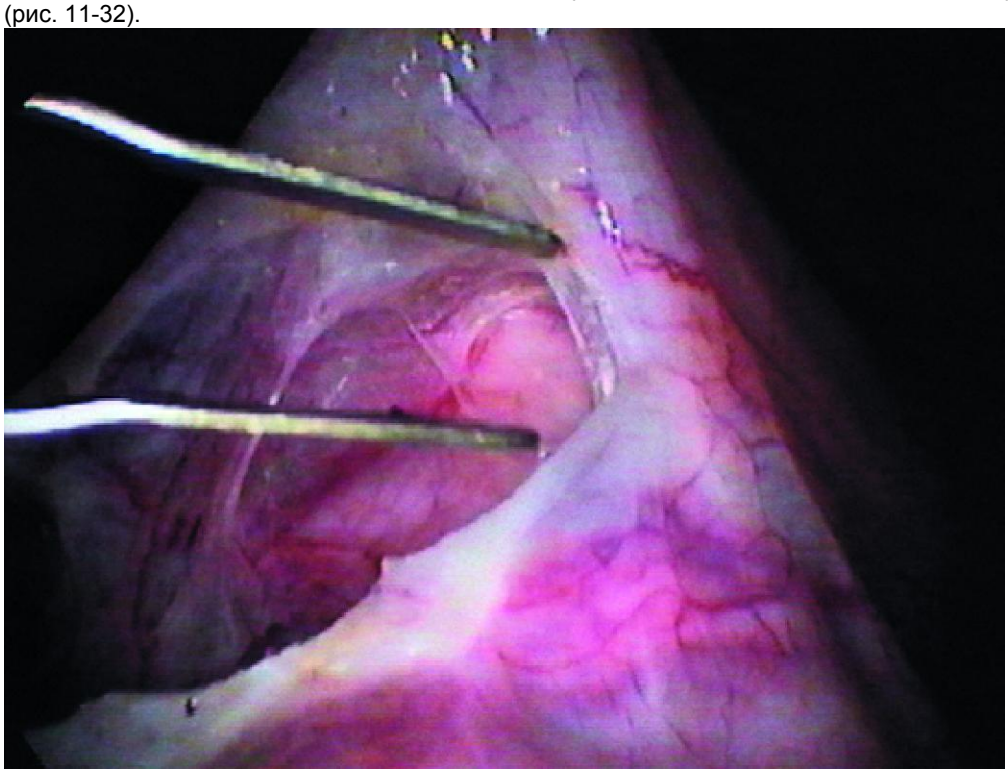
ЭТАПЫ ОПЕРАЦИИ

●Обнажение шейки матки в зеркалах и фиксация её передней губы пулевыми щипцами.

В матку вводят маточный манипулятор, при необходимости предварительно проводят расширение цервикального канала расширителями Гегара до № 8–9.

●Пересечение круглых связок матки и диссекция мочевого пузыря.

С помощью маточного манипулятора матку отводят вправо и несколько вперёд. Зажимом натягивают круглую связку слева, коагулируют и пересекают. Затем матку смещают в противоположном направлении, коагулируют и пересекают круглую связку противоположной стороны. Ассистент смещает матку кпереди, ножницами или монополярным электродом рассекают брюшину пузырноматочной складки в поперечном направлении с переходом на передний листок широкой связки до соединения с местом пересечения круглых связок (рис. 11-31). Мочевой пузырь тупо отсепаровывают книзу (рис. 11-32).



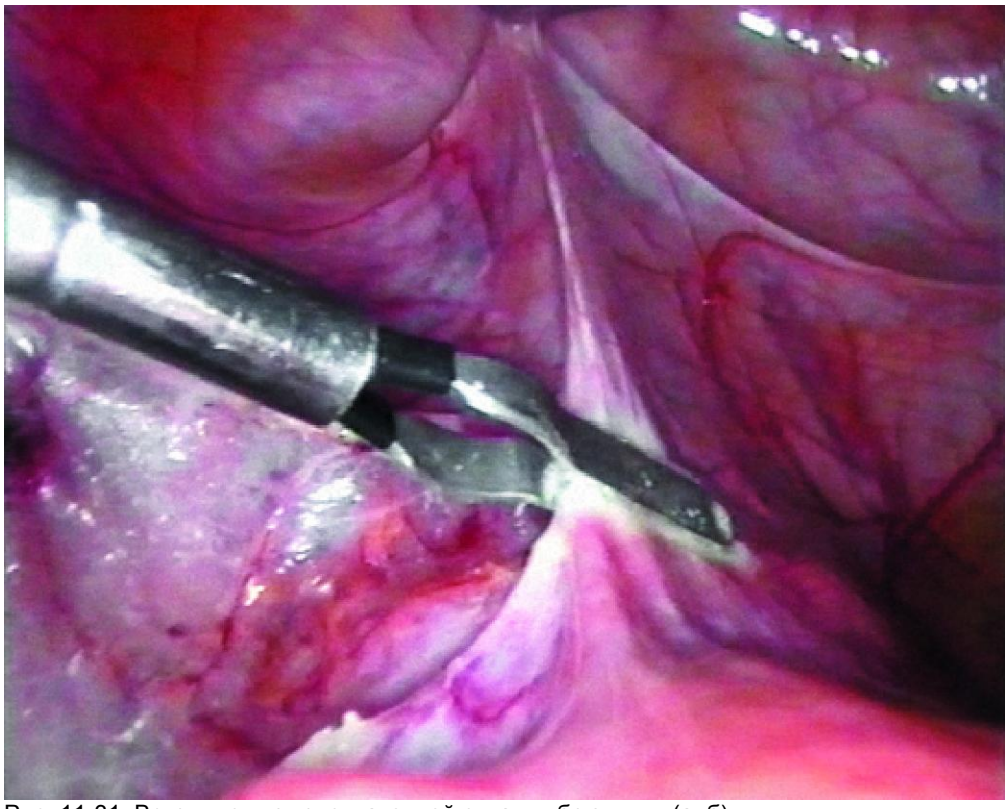


Рис. 11-31. Вскрытие пузырно-маточной складки брюшины (а, б).

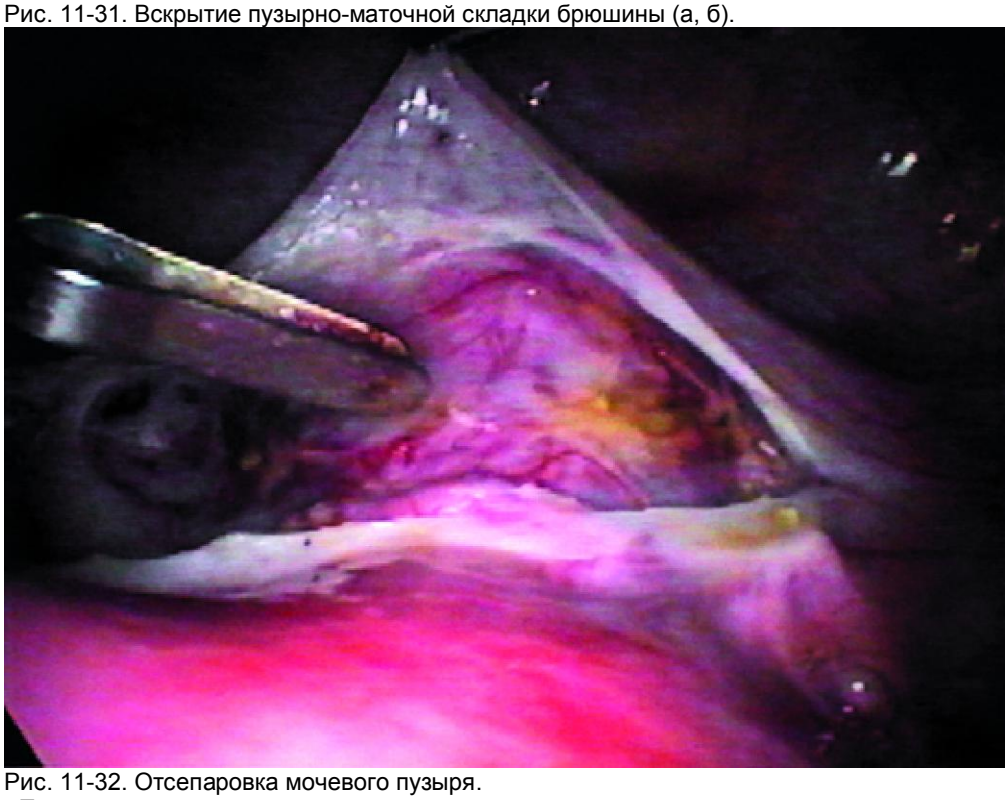


Рис. 11-32. Отсепаровка мочевого пузыря.

●Пересечение верхней части связочного аппарата.

Вскрывают задний листок широкой связки с обеих сторон в виде «окна» (рис. 11-33). При сохранении придатков матки в первую очередь коагулируют и пересекают собственную связку яичника и маточную трубу (рис. 11-34, 11-35). При необходимости удаления придатков матки коагулируют и пересекают воронкотазовые связки.

●Гемостаз сосудистого пучка матки.

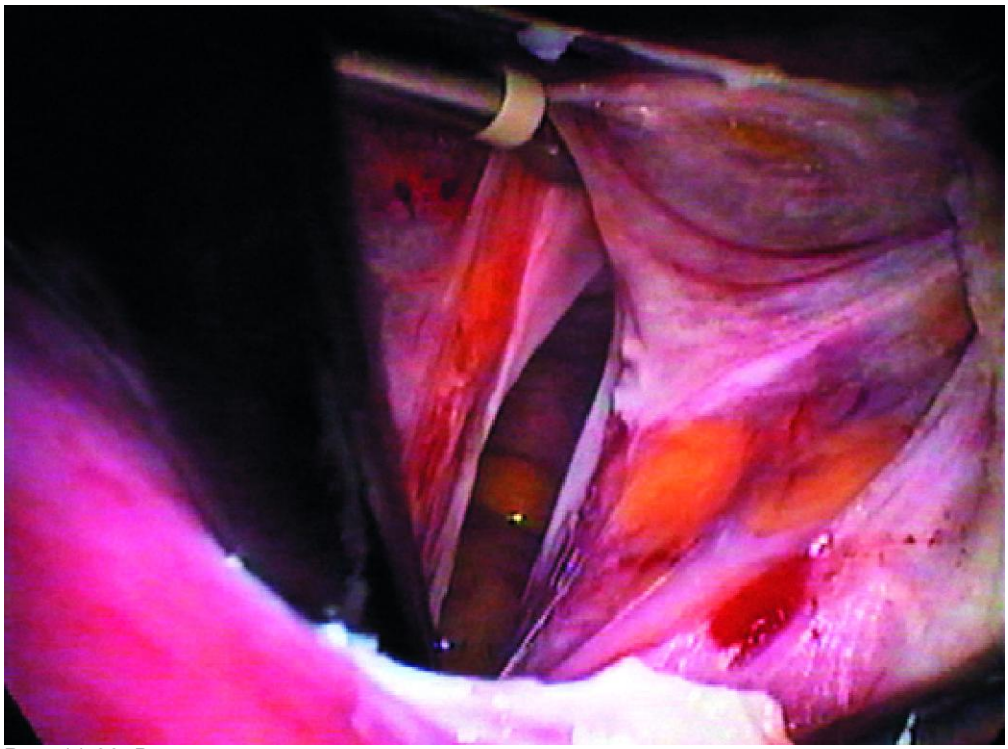


Рис. 11-33. Вскрытие листка широкой связки матки в виде «окна».

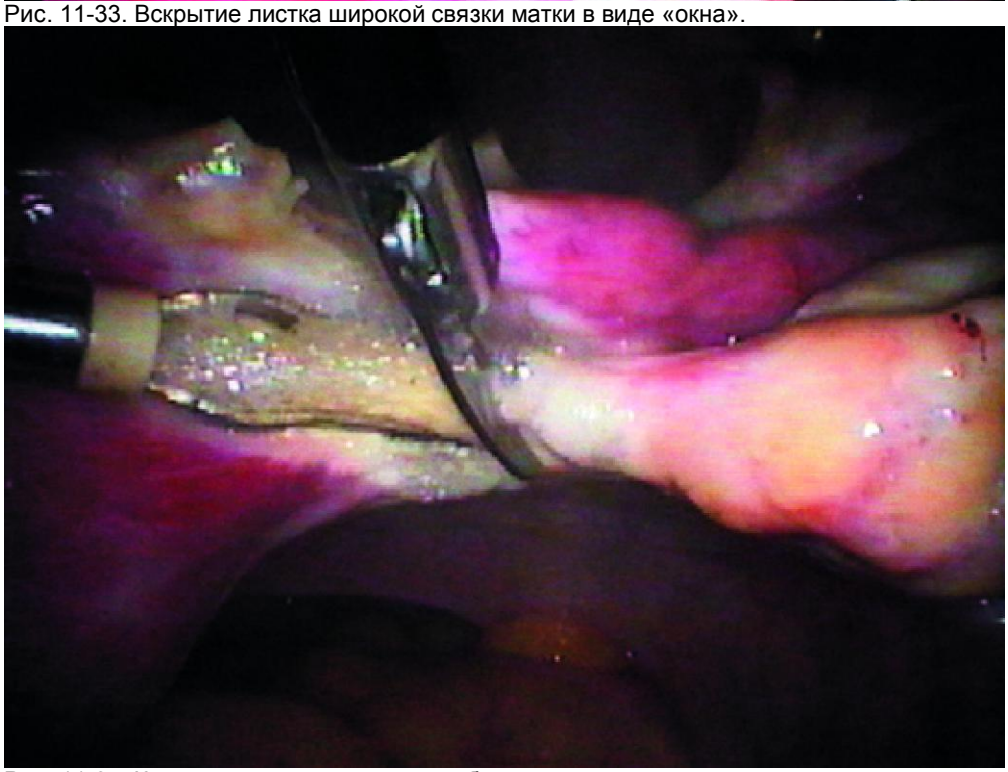


Рис. 11-34. Коагуляция и пересечение собственной связки яичника.

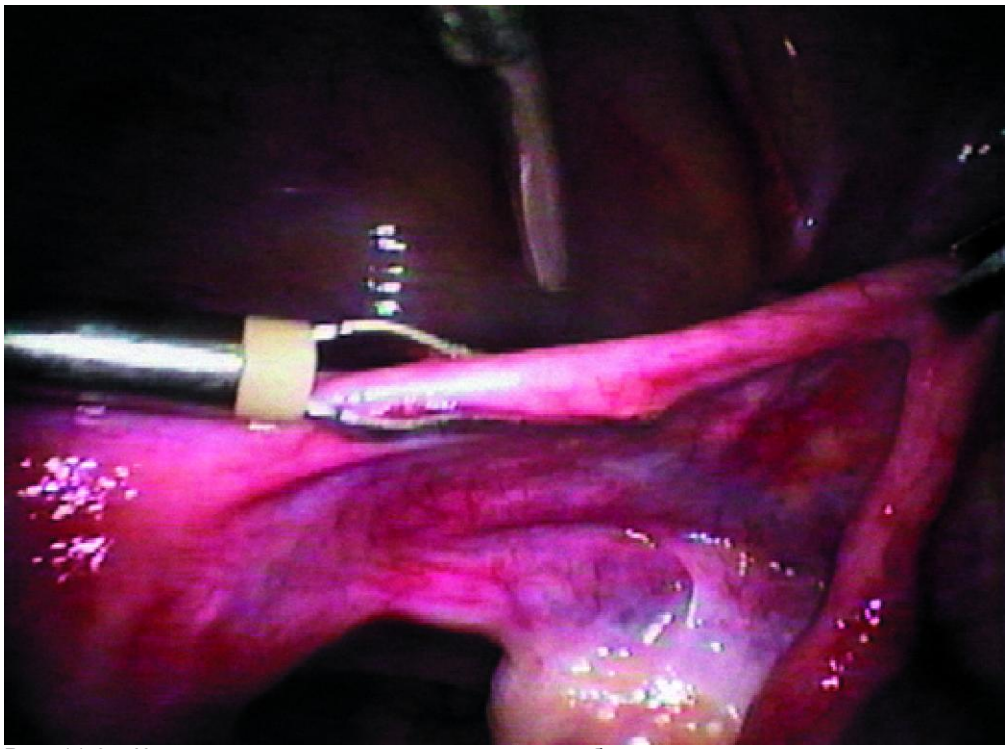


Рис. 11-35. Коагуляция и пересечение маточной трубы.

Осуществляют моно или биполярной коагуляцией маточных сосудов на уровне внутреннего зева (рис. 11-36, 11-37). Можно использовать шовную технику или сшивающие аппараты. В отличие от экстирпации матки сосуды книзу не отсепаровывают.



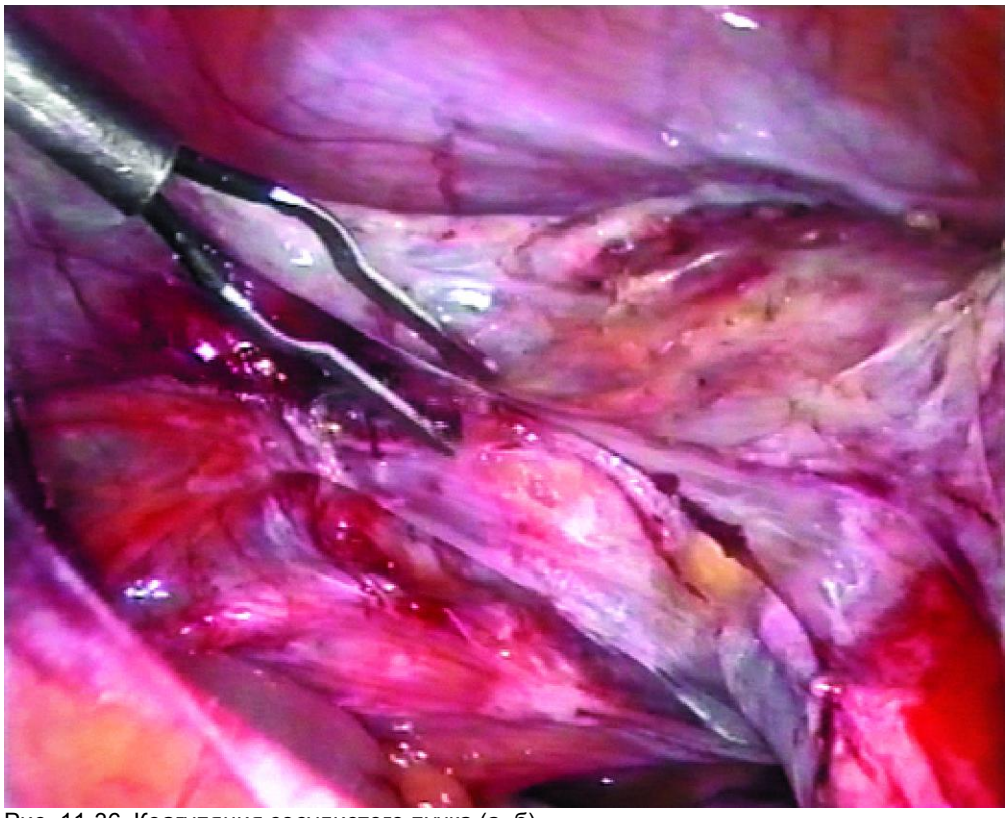


Рис. 11-36. Коагуляция сосудистого пучка (а, б).

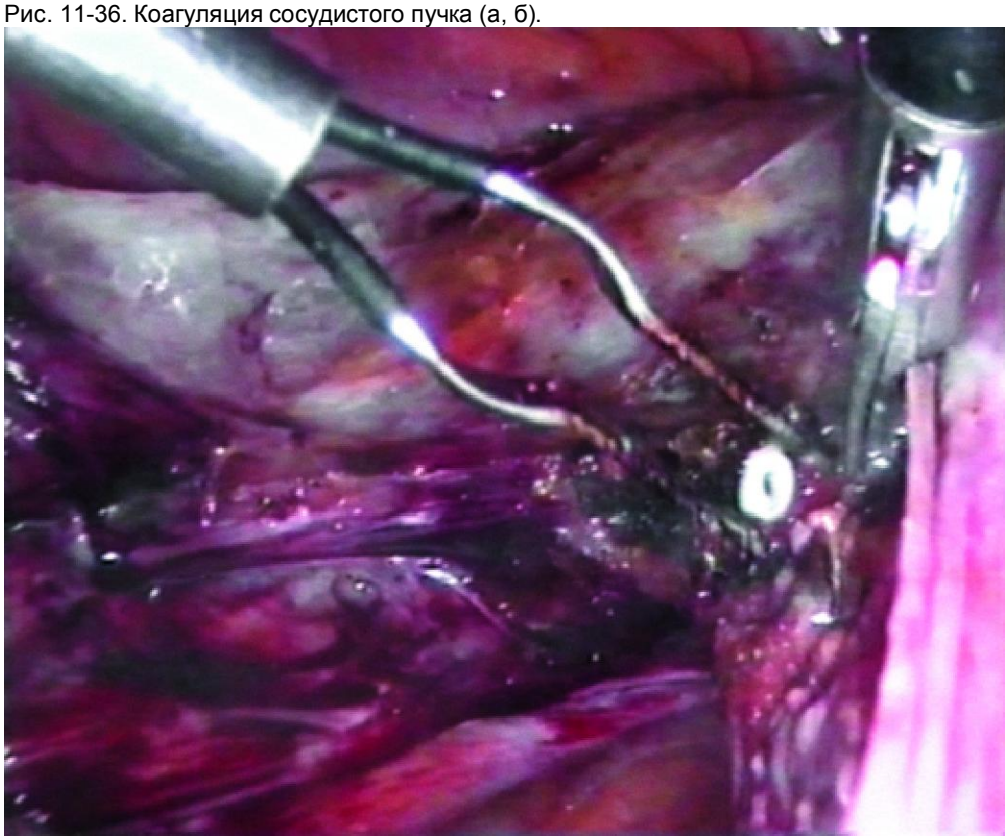


Рис. 11-37. Пересечённая ма-точная артерия.

●Отсечение матки.

Lобразным монополярным электродом в режиме «резания» отсекают тело матки от шейки на уровне коагуляции сосудистого пучка. Разрез начинают с передней поверхности и постепенно отсекают матку. Проводят дополнительный гемостаз культи шейки матки биполярными щипцами (рис. 11-38). Некоторые хирурги рекомендуют коагуляцию слизистой цервикального канала.

●Перитонизация.

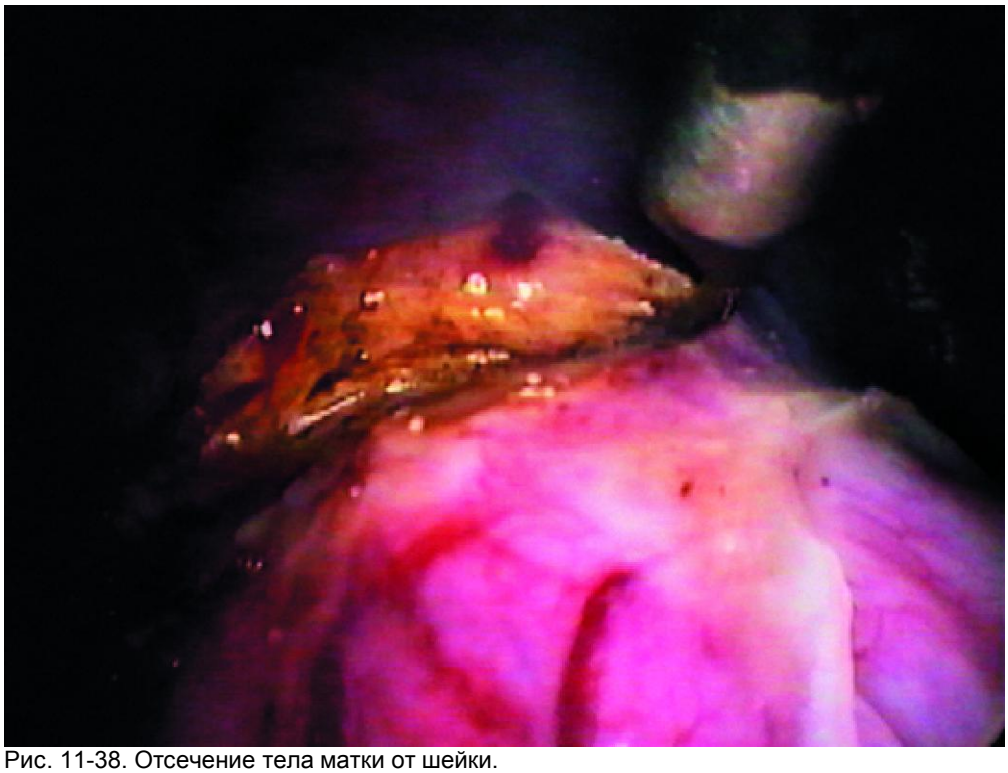


Рис. 11-38. Отсечение тела матки от шейки.

Вопрос о необходимости перитонизации после лапароскопической гистерэктомии остается дискуссионным. Однако большинство хирургов при выполнении субтотальной гистерэктомии считают целесообразным перитонизировать культю шейки матки листками широкой связки наложением одного 8образного шва или полукисетного шва (рис. 11-39, 11-40).

●Извлечение тела матки из брюшной полости при надвлагалищной ампутации матки проводят с помощью морцеллятора или через заднюю кольпотомию. Данный этап операции зачастую занимает больше времени, чем сама гистерэктомия.

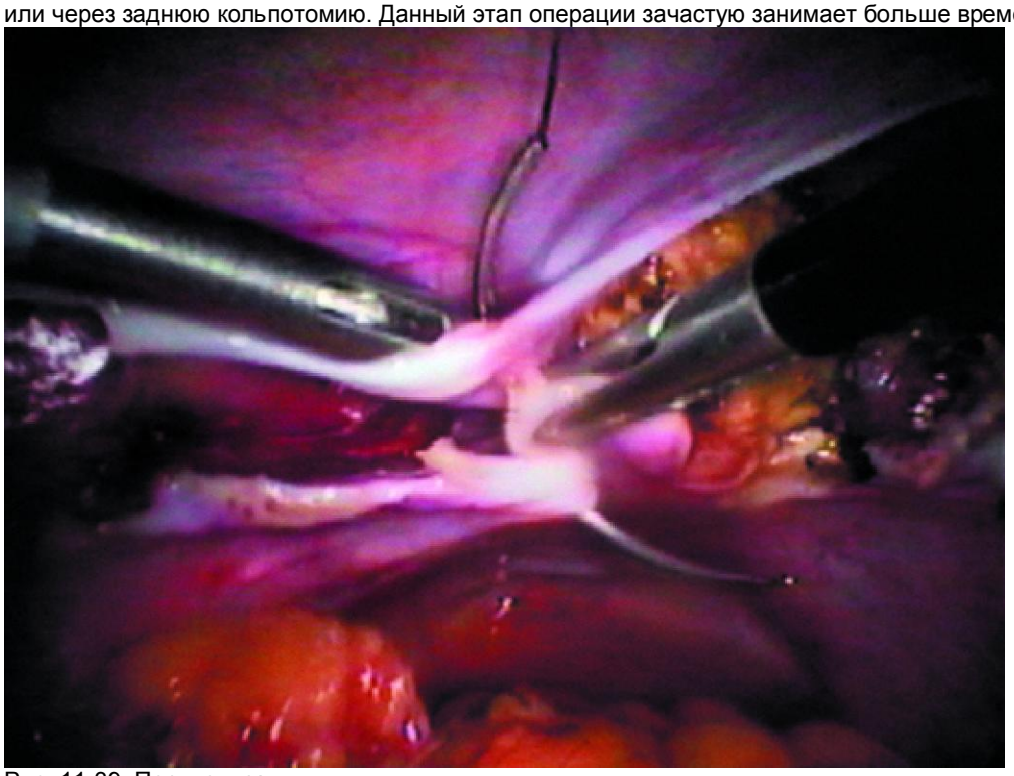


Рис. 11-39. Перитонизация.

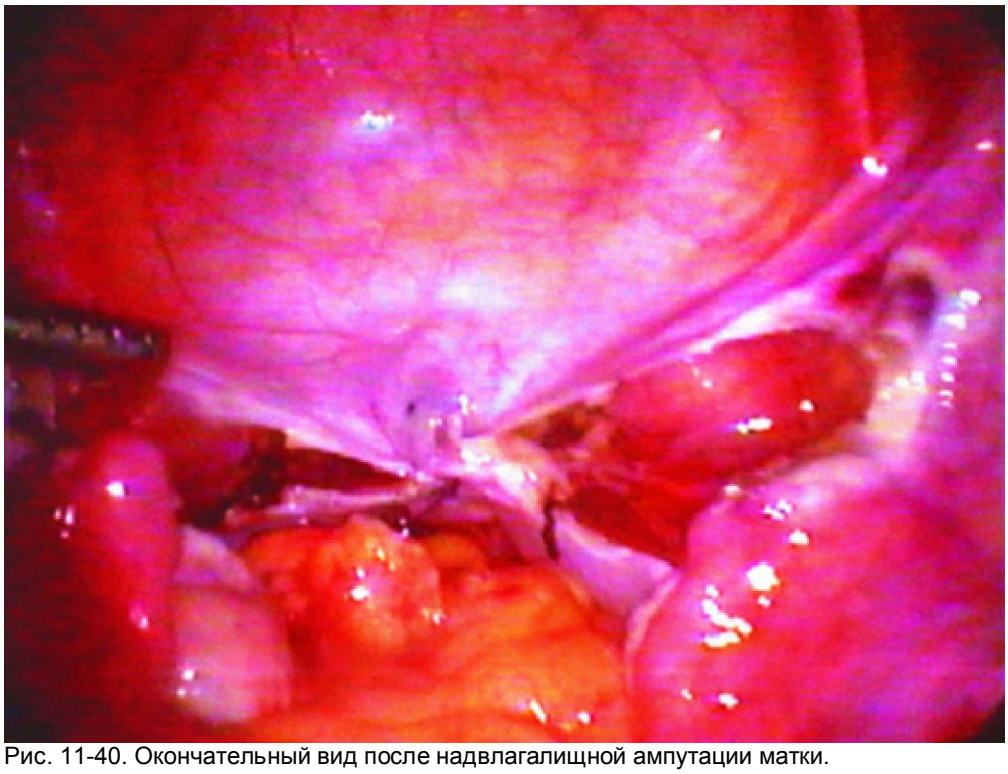


Рис. 11-40. Окончательный вид после надвлагалищной ампутации матки.

Морцеллятор — это специальный приборизмельчитель тканей, который позволяет извлекать из брюшной полости миоматозные узлы и ткань матки. Применяют механические и электромеханические морцелляторы («Karl Storz», «Wolf», «Wisap», «Аксиома» и др.) (рис. 1141). При использовании морцеллятора один из разрезов в месте введения троакаров расширяют до необходимого диаметра от 12 до 20 мм (в зависимости от используемого диаметра морцеллятора). Через проводник вводят рабочую часть морцеллятора в брюшную полость. С помощью биопсийных щипцов или щипцов типа «аллигатор» ткань матки и миоматозных узлов постепенно измельчают и извлекают из брюшной полости. После окончания морцелляции и извлечения прибора из брюшной полости необходимо ушить рану апоневроза в месте введения морцеллятора для профилактики грыжи, особенно при его диаметре более 12 мм.



Рис. 11-41. Электромеханический морцеллятор.

При отсутствии морцеллятора можно извлекать удалённую матку через заднюю кольпотомию. Значительную помощь в выполнении задней кольпотомии оказывает CCL-влагалищный экстрактор фирмы «Karl Storz». Экстрактор с шаровидным пластиковым наконечником вводят со стороны влагалища в задний свод и выпячивают его в брюшную полость, а со стороны брюшной полости Lобразным монополярным электродом делают поперечный разрез стенки влагалища заднего свода между крестцовоматочными связками длиной 3–5 см. С помощью зубчатого 10-миллиметрового зажима, введённого через троакар влагалищного экстрактора, матку и миоматозные узлы подтягивают к разрезу стенки влагалища и методом кускования извлекают из брюшной полости. После извлечения макропрепарата рану заднего свода влагалища ушивают, либо пользуясь вагинальным доступом, либо со стороны брюшной полости лапароскопическими инструментами.

Метод задней кольпотомии — достаточно простой и быстрый метод. Однако у нерожавших женщин нередко кольпотомия трудновыполнима. Одно из возможных осложнений задней кольпотомии — поздние кровотечения из кольпотомной раны, которые требуют наложения повторных швов на рану влагалища.

●Гемостаз и санация брюшной полости.

В конце операции проводят тщательный гемостаз всех кровоточащих участков с помощью биполярных щипцов, удаляют все сгустки крови из брюшной полости. На конечном этапе контроля гемостаза целесообразно снизить давление в брюшной полости до 7–8 мм рт.ст. для выявления всех кровоточащих сосудов.

По окончании гистерэктомии у пациенток группы риска развития пролапса половых органов целесообразно провести укрепление связочного аппарата матки с применением модифицированной задней кульдопластики по МакКоллу. При этом прошивают крестцовоматочные связки матки и заднюю стенку влагалища, брюшину маточнопрямокишечного углубления кисетным нерассасывающимся швом.

ТОТАЛЬНАЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ГИСТЕРЭКТОМИЯ (ЭКСТИРПАЦИЯ МАТКИ)

По мнению большинства хирургов, лапароскопическую тотальную гистерэктомию в качестве альтернативы лапаротомии следует выбирать в тех случаях, когда по тем или иным причинам невозможно выполнить влагалищную гистерэктомию.

ПОКАЗАНИЯ К ВЫБОРУ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА

●Анатомические препятствия (узкая лонная дуга, узкое влагалище, выраженный артрит, препятствующий расположению пациентки в позиции для литотомии).

●Выраженное ожирение.

●Необходимость проведения операции на придатках матки или их удаления.

●Необходимость ревизии органов брюшной полости, поддиафрагмального пространства, лимфатических узлов.

●Размеры матки более 12 нед беременности (у нерожавшей женщины).

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТОТАЛЬНОЙ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГИСТЕРЭКТОМИИ

Полное оснащение всем необходимым эндоскопическим оборудованием и инструментарием, а также хирургэндоскопист, владеющий навыками проведения абдоминальных и влагалищных гистерэктомий.

Обязательное и необходимое условие проведения тотальной лапароскопической гистерэктомии — использование маточного манипулятора, который обеспечивает изменение положения матки в ходе операции, идентичное тракциям матки при лапаротомических гистерэктомиях. Существует множество модификаций маточных манипуляторов зарубежных и отечественных фирмпроизводителей. Наиболее полно всем требованиям, предъявляемым к подобным приспособлениям, отвечает маточный манипулятор, разработанный в университетской клинике г. КлермонФерран («Karl Storz»). Система рычагов маточного ротатора позволяет перемещать матку в любое удобное положение. Это облегчает выполнение операции и сокращает её продолжительность, способствует профилактике осложнений. Приспособление оснащено пластиковым полукольцом, выпячивающим своды влагалища, и тремя резиновыми кольцами, предотвращающими потерю газа при отсечении матки от сводов влагалища. Данный манипулятор оснащён маточными наконечниками различной длины в зависимости от величины матки с винтовой нарезкой для лучшей фиксации.

ЭТАПЫ ОПЕРАЦИИ

●Обнажение шейки матки в зеркалах и фиксация её передней губы пулевыми щипцами. После расширения цервикального канала расширителями Гегара до № 8–9 маточный манипулятор вращающими движениями вводят в матку, пулевые щипцы и зеркала удаляют.

●Пересечение круглых связок матки и диссекция мочевого пузыря (техника та же, что и для субтотальной гистерэктомии).

●Пересечение верхней части связочного аппарата матки (техника та же, что и для субтотальной гистерэктомии)

●Пересечение крестцовоматочных связок.

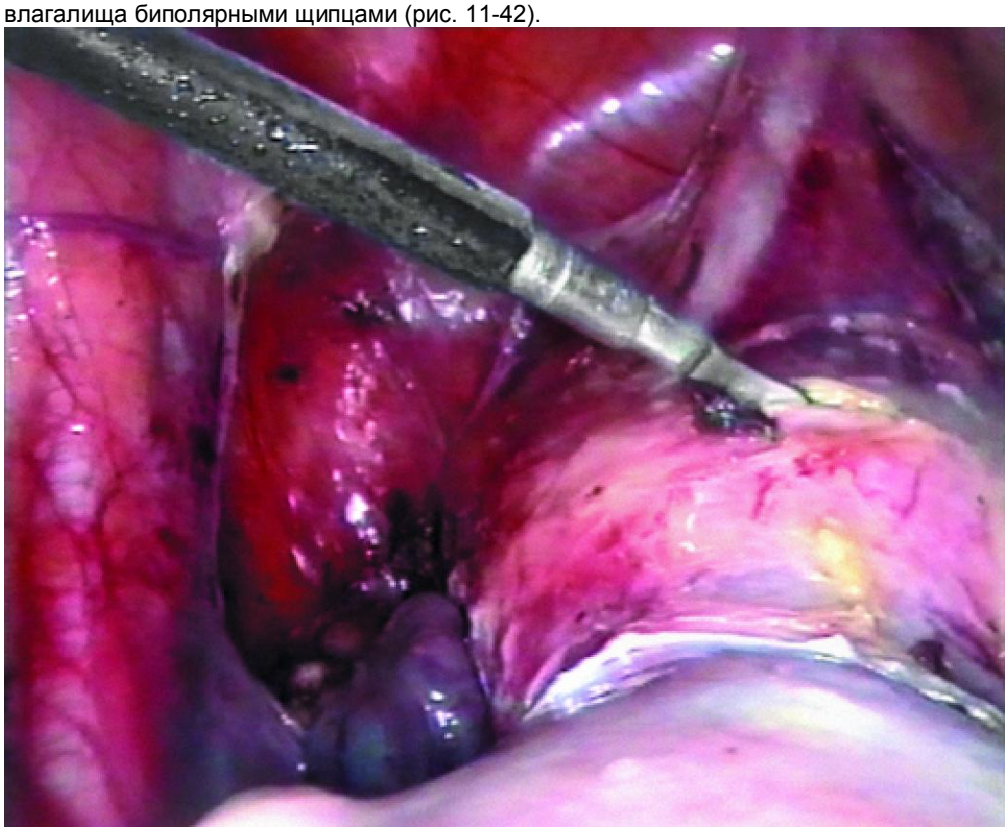
С помощью маточного манипулятора матку устанавливают в максимально возможное вертикальное положение и отводят несколько латерально, что дает возможность хирургического доступа к крестцовоматочным связкам. Крестцовоматочные связки натягивают, коагулируют биполярными щипцами и пересекают ножницами, а также рассекают листок брюшины между ними.

●Гемостаз маточных сосудов.

Для этих целей предпочтительно использовать биполярную коагуляцию или шовную технику в сочетании с биполярной коагуляцией. Матку отводят максимально латерально, вначале коагулируют и пересекают восходящую часть маточной артерии и близлежащие вены. Далее сосудистый пучок отсепаровывают книзу и одновременно коагулируют с помощью биполярных щипцов. На этом же этапе коагулируют и пересекают кардинальные связки с обеих сторон. После пересечения сосудистых пучков максимально вперед выдвигают пластиковое полукольцо маточного манипулятора, выпячивая своды влагалища. Растянутые своды влагалища пластиковым полукольцом облегчают полную отсепаровку кардинальных и крестцовоматочных связок. Затем во влагалище заправляют три резиновых кольца, имеющихся на маточном манипуляторе, для предотвращения потери газа из брюшной полости в момент отсечения матки.

●Отсечение матки от стенок влагалища.

Движениями пластикового полукольца определяют верхнюю границу между сводами влагалища и шейкой матки. Монополярным электродом в режиме резания тканей по краю пластикового полукольца, который постепенно перемещают по кругу, матку постепенно отсекают на уровне сводов влагалища. Параллельно коагулируют кровоточащие сосуды стенки влагалища биполярными щипцами (рис. 11-42).



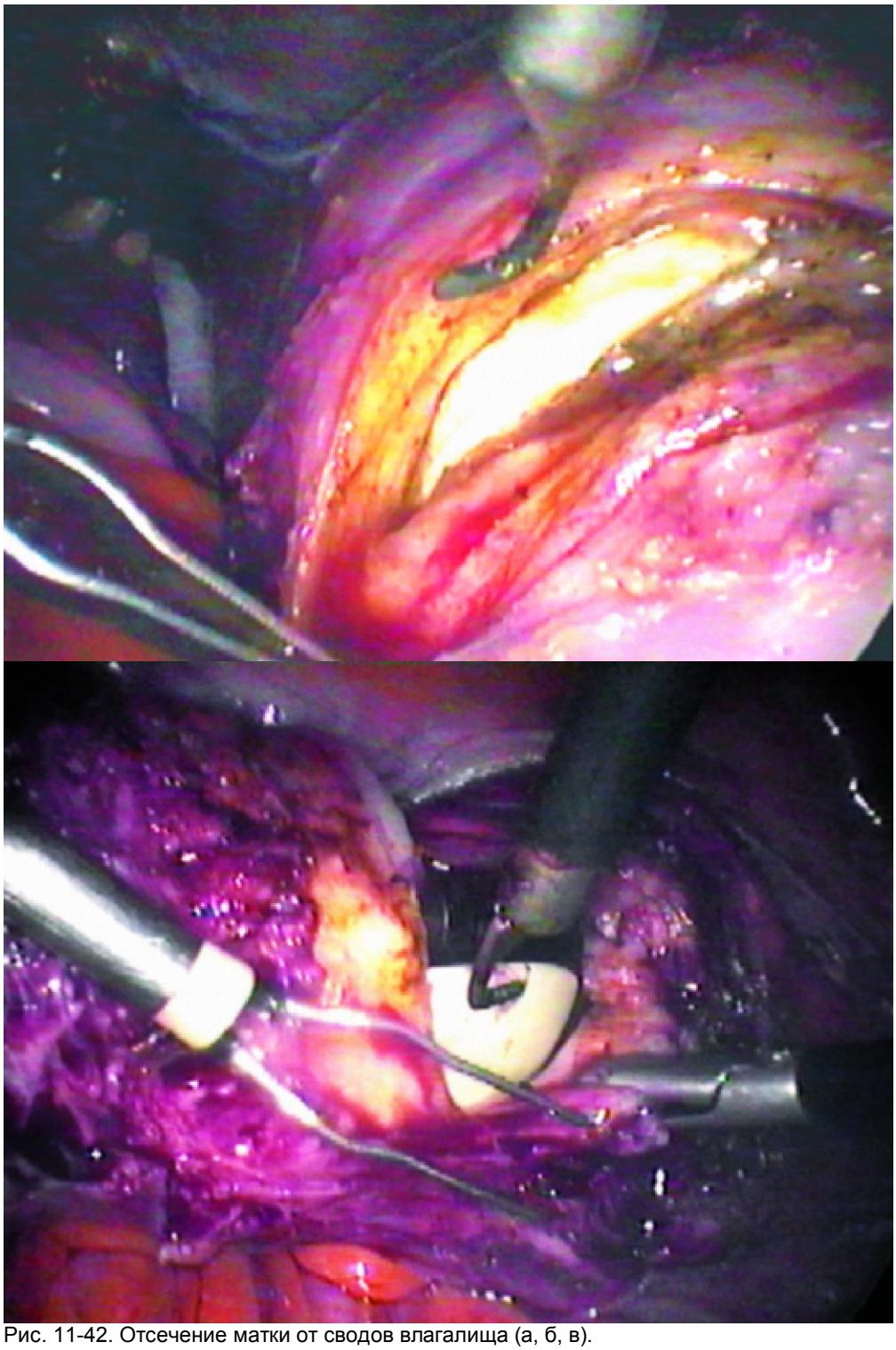


Рис. 11-42. Отсечение матки от сводов влагалища (а, б, в).

●Извлечение макропрепарата.

Матку извлекают через влагалище вместе с маточным манипулятором. При больших размерах матки маточный манипулятор извлекают путём обратного вращения, шейку матки фиксируют пулевыми щипцами и низводят максимально книзу. Для защиты мочевого пузыря и прямой кишки, а также стенок влагалища от травмы во влагалище вводят широкие подъёмники и матку постепенно отсекают доступными фрагментами скальпелем или ножницами.

Можно рассечь большую матку на куски внутри брюшной полости с помощью монополярного электроножа или скальпеля и затем постепенно извлечь куски матки через влагалище.

Некоторые хирурги при больших размерах матки предпочитают проводить её морцелляцию как при субтотальной гистерэктомии.

●Ушивание культи влагалища.

На стенки влагалища накладывают от двух до четырёх отдельных или 8образных швов (викрил 0), завязывают их обычно экстракорпорально и затягивают с помощью пушера. Рекомендуют в боковые швы захватывать кардинальные и крестцово-маточные связки. Перитонизацию при тотальной лапароскопической гистерэктомии не проводят (рис. 11-43).

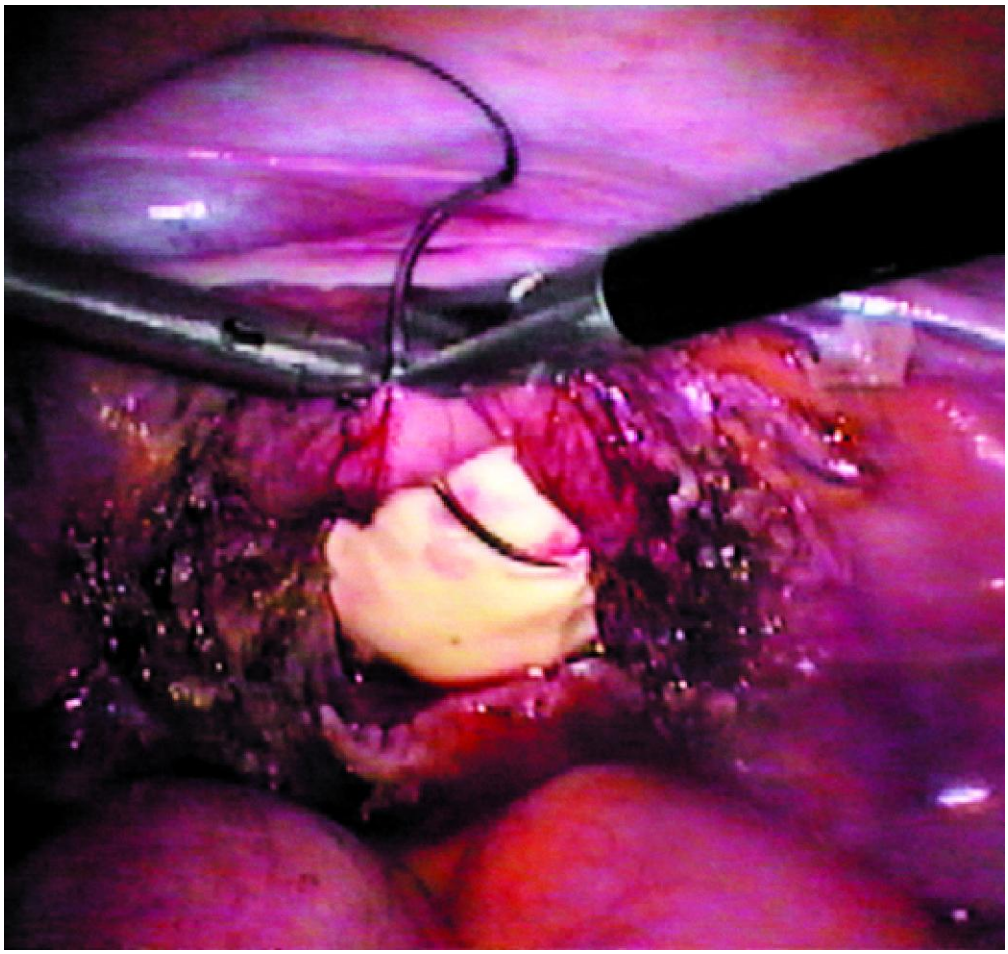


Рис. 11-43. Ушивание влагалища после экстирпации матки.

При тенденции к опущению половых органов крестцовоматочные связки дополнительно захватывают в шов, сшивают друг с другом и связывают, отступя 1,5–2 см от места их отсечения, чем достигают их укорочения.

При энтероцеле дополнительно проводят операцию типа МакКолла — сшивание проксимальных отделов крестцово-маточных связок двумя–тремя нерассасывающимися швами с подхватыванием в шов параректальных тканей, задней стенки влагалища и брюшины маточнопрямокишечного углубления (рис. 11-44).

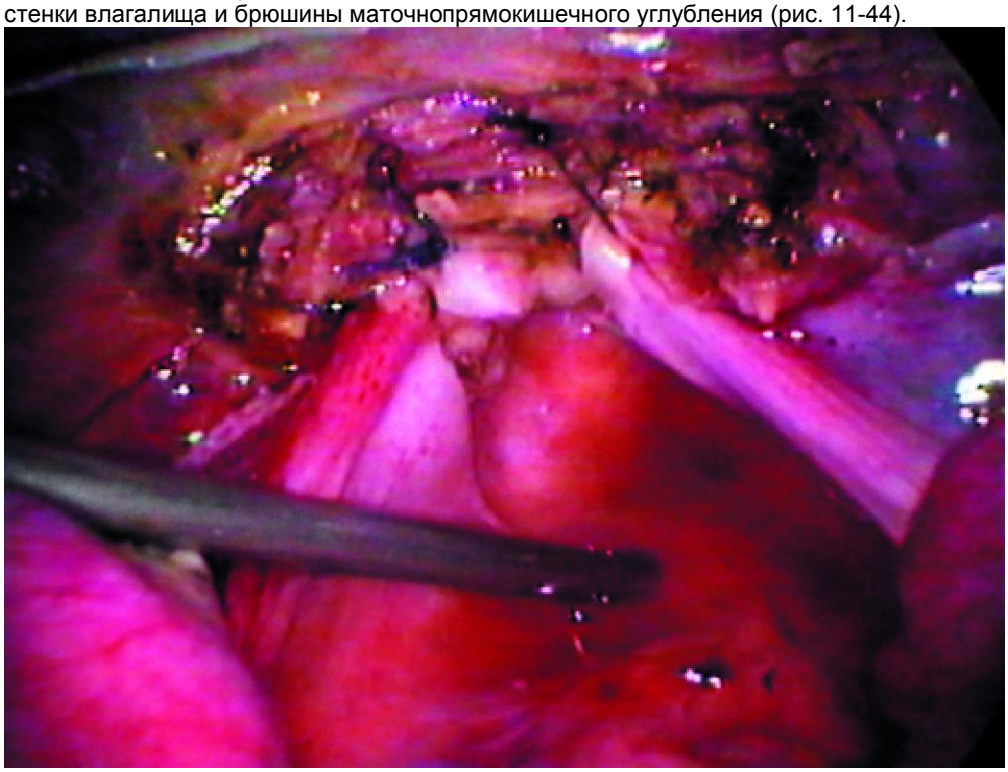


Рис. 11-44. Окончательный вид после экстирпации матки.

●Контроль гемостаза и санация брюшной полости.

В конце операции проводят тщательную ревизию всей раневой поверхности после отмывания её изотоническим раствором натрия хлорида при низком внутрибрюшном давлении (7–8 мм рт.ст.) и гемостаз кровоточащих участков. Необходимо также осмотреть всю брюшную полость, включая верхние отделы с целью санации брюшной полости.

ВЛАГАЛИЩНАЯ ГИСТЕРЭКТОМИЯ С ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ АССИСТЕНЦИЕЙ

СИНОНИМЫ

Лапароскопически ассистированная влагалищная гистерэктомия.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Операция состоит из двух этапов. На первом лапароскопическом этапе операции проводят пересечение верхнего связочного аппарата (круглые, воронкотазовые или собственные связки яичников), при необходимости рассечение спаек, иссечение очагов эндометриоза. Все дальнейшие этапы операции, включая лигирование маточной артерии, осуществляют традиционно для влагалищной гистерэктомии.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения после лапароскопической гистерэктомии подразделяют на осложнения лапароскопии, описанные в соответствующей главе, и осложнения гистерэктомии. К осложениям гистерэктомии, каким бы доступом она не выполнялась, относятся, в первую очередь, кровотечения, повреждения дистальных отделов органов мочевыделительной системы и инфекционные осложнения. Специфика осложнений лапароскопической гистерэктомии заключается в том, что чаще всего повреждения мочевыделительных органов носят ожоговый характер и их часто не диагностируют в ходе операции. Клинические проявления повреждений мочевого пузыря или мочеточника в виде мочевого перитонита, мочевых затёков и мочеточниковвлагалищных свищей возникают только на 5–7 сут после операции вследствие отторжения ожогового струпа.

Профилактика осложнений состоит в использовании соответствующего оборудования, особенно маточного манипулятора, при выполнении экстирпации матки. Этапы гемостаза сосудистого пучка и крестцовоматочных связок безопаснее проводить с помощью биполярной коагуляции либо с помощью шовной техники. По мнению большинства эндоскопистов, визуализация мочеточников во время лапароскопической гистерэктомии является обязательным компонентом операции, вплоть до вскрытия брюшины и выделения их в забрюшинном пространстве.

При подозрении на травму мочевыводящих путей необходимо либо ушить возможный участок коагуляционного некроза стенки мочевого пузыря с катетеризацией его на 7–10 сут, либо катетеризировать мочеточник.

ВЕДЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Ведение послеоперационного периода после лапароскопических операций отличается от традиционной открытой хирургии ранней активизацией пациенток. После всех лапароскопических операций пациенткам разрешают вставать в первые сутки после операции, тогда же разрешают приём жидкой пищи.

Обезболивание наркотическими анальгетиками требуется только после сложных травматичных операций (гистерэктомия, сакровагинопексия, иссечение распространённых эндометриоидных инфильтратов) в первые 12 ч послеоперационного периода. После других лапароскопических операций назначают ненаркотические анальгетики в первые сутки после операции.

Антибактериальную терапию назначают только с учетом показания к операции, длительности и травматичности перенесённого вмешательства.

Ввиду высокого риска тромбоэмболических осложнений после лапароскопической гистерэктомии обязательным считают проведение антикоагулянтной терапии (предпочтение отдают НМГ: надропарин кальция, эноксапарин натрия).

Госпитальный период обычно длится от 2 до 7 сут в зависимости от объёма выполненной операции. Трудоспособность восстанавливается через 2–6 нед в зависимости от характера выполненной операции.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

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

11.11. ОПЕРАЦИИ НА ПРИДАТКАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАПАРОТОМИЧЕСКОГО ДОСТУПА

УДАЛЕНИЕ ФАЛЛОПИЕВОЙ ТРУБЫ

СИНОНИМЫ

Сальпингоэктомия; тубэктомия.

ПОКАЗАНИЯ

- Трубная беременность.
- Гидросальпинкс.
- Пиосальпинкс.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Операцию необходимо проводить в хирургическом стационаре.

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

Стандартное общее клиническое обследование.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Эндотрахеальный наркоз или регионарная анестезия.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Основной доступ, применяемый при сальпингоэктомии — лапароскопический. При сочетанной патологии используют лапаротомический доступ.

Этапы:

- Проводят лапаротомию из поперечного или срединного доступа.
- Находят и мобилизуют поражённую трубу, освобождая её от перитубарных спаек.
- Накладывают зажим на трубу непосредственно у угла матки.
- С помощью второго зажима приподнимают трубу и накладывают зажимы на мезосальпинкс.
- Маточную трубу удаляют с иссечением её интерстициального отдела.
- На угол матки с переходом на листки широкой маточной связки и мезосальпинкс накладывают непрерывный гемостатический и одновременно перитонизирующий викриловый шов по Ревердену.
- Брюшную полость ушивают обычным способом.

При наличии пиосальпинкса тщательно промывают брюшную полость, осушают и производят заднюю кольпотомию. В полость малого таза устанавливают силиконовый дренаж трансвагинально.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения во время операции

Кровотечение в результате недостаточного гемостаза. Устраняют наложением отдельных швов.

Послеоперационные осложнения

Формирование гематом; раневой инфекционный процесс.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Обеспечение ранней активности больной в первые сутки после операции. При дренировании послеоперационной раны после удаления дренажа, а также при удалении маточной трубы при пиосальпинксе показана антибиотикотерапия с учетом чувствительности микрофлоры в течение 5–7 дней. Дренажную трубку удаляют на 2–3 сут после операции

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

- Рекомендуется носить бандаж и компрессионное бельё в течение 4 нед после операции.
- Исключить половые контакты в течение 4 нед.

●При наличии любых гинекологических осложнений немедленно обратиться в стационар, где была проведена операция, или в другой гинекологический стационар.

РЕЗЕКЦИЯ ЯИЧНИКА

Резекция яичника — иссечение повреждённого участка яичника.

СИНОНИМЫ

Удаление части яичника.

КЛАССИФИКАЦИЯ

●Резекция яичника с сохранением здоровой ткани.

●Клиновидная резекция яичника.

ПОКАЗАНИЯ

ДОЯ и опухолевидные образования яичников молодых женщин, апоплексия яичника.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Онкологические заболевания.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Стандартные для любого хирургического стационара.

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

Стандартное общее клиническое обследование.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Эндотрахеальный наркоз или регионарная анестезия.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Этапы:

●Проводят лапаротомию чаще из поперечного и реже из нижнесрединного доступа.

●Освобожденный от сращений яичник, кисту или опухоль яичника приподнимают.

●Оборачивают его ножку, состоящую из собственной связки яичника, марлевой петлей, или накладывают атравматические зажимы на подвешивающую связку яичника и на его нижний полюс.

●Намечают линию разреза, которая должна проходить несколько выше нижнего уровня поврежденного участка яичника.

●Патологически изменённую ткань экономно удаляют вместе с капсулой, стараясь сохранить как можно больше здоровой ткани.

●Формируют яичник с помощью синтетической рассасывающейся нити (викрил 00 или 000).

●При глубокой ране зашивают в два этажа: 1 ряд — непрерывный боковой матрацный шов; 2 ряд — непрерывный шов, соединяющий края раны.

●Проводят остановку кровотечения и санируют полость малого таза.

●Брюшную полость ушивают обычным способом.

При наличии гнойного яичника проводят заднюю кольпотомию, санацию полости малого таза и дренирование её раствором диоксидина.

При проведении клиновидной резекции яичник рассекают скальпелем вглубь до самых ворот, проводят разрез по его латеральной поверхности с целью предотвращения спаек с маточной трубой. Иссекают часть тканей из области ворот для исследования на наличие микроопухолей. Формируют яичник после клиновидной резекции в два ряда в соответствии с вышеописанной последовательностью.

ОСЛОЖНЕНИЯ

ОСЛОЖНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ

Кровотечение в результате дефекта гемостаза.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

●Кровотечение.

●Формирование гематом.

●Раневая инфекция.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Обеспечение ранней активности больной в первые сутки после операции.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

●Рекомендуется носить бандаж и компрессионное бельё в течение 4 нед после операции.

●Исключить половые контакты в течение 4 нед.

●Использовать контрацепцию 3–6 мес после операции.

●При наличии любых осложнений немедленно обратиться в стационар, где была проведена операция, или в другой гинекологический стационар.

11.12. НАДВЛАГАЛИЩНАЯ АМПУТАЦИЯ МАТКИ

Надвлагалищная ампутация матки — удаление тела матки.

СИНОНИМЫ

Суправагинальная гистерэктомия, субтотальная гистерэктомия

КЛАССИФИКАЦИЯ

●Надвлагалищная ампутация матки без придатков, надвлагалищная ампутация матки с придатками.

●Типичная надвлагалищная ампутация матки, «высокая» надвлагалищная ампутация матки, «низкая» надвлагалищная ампутация матки.

ПОКАЗАНИЯ

Заболевания тела матки, при которых возникает необходимость её удаления. Надвлагалищную ампутацию матки целесообразно выполнять в отсутствие значимой патологии шейки матки у молодых пациенток при настойчивом желании женщин сохранить шейку матки. Во всех остальных случаях производят экстирпацию матки.

Иногда данную операцию вынужденно выполняют:

●при недостаточной квалификации врача, выполняющего вмешательство в экстренных ситуациях (например, гипотоническое кровотечение или ДВСсиндром у акушерских больных, кровотечение, перитонит), и невозможности приглашения соответствующего специалиста для выполнения экстирпации матки;

●при возникших в ходе операции ситуациях (в том числе анестезиологических), диктующих максимальное ограничение времени оперативного вмешательства;

●при технических сложностях (тяжёлый инфильтративный процесс), когда хирург не может провести полный объём (экстирпацию матки), а продолжение операции «во что бы то ни стало» чревато более тяжёлыми последствиями для пациентки (массивное кровотечение, травма мочевого пузыря, мочеточников, летальность), чем временное ограничение объёма вмешательства.

В таких случаях при необходимости (кровотечение, прогрессирование гнойного процесса) в дальнейшем выполняют релапаротомию, экстирпацию культи шейки матки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

●Острые воспалительные заболевания любой локализации, в том числе острые воспалительные заболевания влагалища и шейки матки.

●Фоновые и особенно предраковые заболевания шейки матки, рецидивирующие заболевания слизистой цервикального канала, эндометриоз и ВЗОМТ (адекватный объём операции в таких случаях — экстирпация матки).

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Стандартные для любого хирургического стационара.

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

Стандартное общеклиническое обследование. Основное внимание необходимо уделить оценке состояния шейки матки. Обязательна расширенная кольпоскопия, цитологическое исследование (мазок из цервикального канала и влагалищной части шейки матки) на наличие атипических клеток; обследование на наличие ИППП. При обнаружении анемии — её коррекция, при наличии экстрагенитальных заболеваний — оперативное вмешательство в стадии компенсации (ремиссии).

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Предпочтительно использование эндотрахеального наркоза, регионарной (спинальной или эпидуральной) анестезии, комбинированной анестезии.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Этапы:

●пересечение и перевязка круглых связок;

●мобилизация или удаление придатков (пересечение и перевязка маточного конца трубы, собственной связки яичника или воронкотазовой связки);

●рассечение *plica vesicouterina* и умеренная мобилизация (смещение) мочевого пузыря. При выполнении надвлагалищной ампутации матки не следует смещать мочевой пузырь больше, чем это необходимо для удаления тела матки;

●пересечение сосудистого пучка. Пересечение и перевязку сосудистого пучка при выполнении типичной операции надвлагалищной ампутации матки проводят на уровне или чуть выше внутреннего зева, т.е. пересекают только восходящие ветви маточных артерий. При этом, в отличие от экстирпации матки, сосуды только пересекают для удаления матки и в дальнейшем не отсекают от шейки матки. Для оптимального наложения зажимов на сосудистые пучки на уровне или чуть выше внутреннего зева предварительно рассекают задние листки широких связок до рёбер матки. Зажимы Микулича накладывают перпендикулярно шейке матки таким образом, чтобы край зажима захватил ткань шейки матки и как бы «соскользнул» с неё, включая весь сосудистый пучок (это особенно важно при наличии варикозного расширения вен данной области). Маточные сосуды пересекают до границы шейки матки, оставляя культю маточных сосудов над зажимом достаточной длины (не менее 1 см);

●отсечение шейки матки. Тело матки отсекают от шейки скальпелем. Для лучшего последующего сопоставления шейку матки иссекают клиновидно (с клином, направленным в сторону внутреннего зева). В процессе отсечения тела матки для удобства переднюю и заднюю губу фиксируют зажимами (Кохера или Микулича), после отсечения матки зону цервикального канала обрабатывают спиртовым раствором йода или этиловым спиртом;

●накладывают шов на культю шейки матки по центру, который впоследствии используют как держалку. Шовный материал — викрил (нельзя использовать нерассасывающиеся нити). Далее проводят лигирование маточных сосудов викрилом или нерассасывающимся шовным материалом, при этом, в отличие от экстирпации матки (когда в процессе операции культи сосудов «отводят» от шейки матки при пересечении кардинальных связок), при операции надвлагалищной ампутации шейки матки для достижения лучшего гемостаза культи сосудов пришивают (фиксируют) к шейке матки. Для этого прошивают плотную ткань шейки матки непосредственно у носика наложенного на маточные сосуды зажима и завязывают лигатуру за зажимом. В дальнейшем логично наложить дублирующий (страховочный) шов, когда при сопоставлении (сшивании) передней и задней губы шейки матки в области углов (боковых поверхностей) маточные сосуды еще раз фиксируют к культе шейки матки;

●окончательное формирование культи шейки матки проводят наложением отдельных кетгутовых или лучше викриловых швов, сближая переднюю и заднюю губу шейки матки (если культя шейки иссечена клиновидно — это не представляет трудностей). Целесообразно использовать режущие иглы, так как ткань шейки матки плотная, и прошивать обе губы шейки матки ниже уровня ампутации, затем надёжно лигировать (нити срезают);

●перитонизацию проводят непрерывным кетгутовым или викриловым швом: вначале накладывают кисетный шов на параметрий слева: прошивают задний листок широкой связки — культю придатков матки (или культю воронкотазовой связки) — культю круглой связки — передний листок широкой связки. Шов завязывают таким образом, чтобы вышеперечисленные культи были погружены в параметрий, далее шов продолжают в линейный — пузырноматочной складкой «накрывают» культю шейки матки в результате сшивания её с задними листками широких связок матки и задней поверхностью шейки матки. Далее шов продолжают в кисетный шов справа: прошивают задний листок широкой связки — культю придатков матки (или культю воронкотазовой связки) — культю круглой связки — передний листок широкой связки. Шов также завязывают таким образом, чтобы все культи были погружены в параметрий;

●проверяют и осушают брюшную полость, зашивают переднюю брюшную стенку.

Операцию высокой надвлагалищной ампутации матки (когда тело матки отсекают значительно выше внутреннего зева, что даёт возможность сохранить часть эндометрия), операцию дефундации матки, а также различные виды асимметричных надвлагалищных ампутаций матки с формированием эндометриальных полостей в настоящее время практически не используют. Место данных операций заслуженно заняла консервативная миомэктомия.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Интраоперационные осложнения:

●Повреждение мочевого пузыря, мочеточников — эксвизитные случаи при проведении надвлагалищной ампутации матки, тем не менее следует контролировать ход мочеточников перед пересечением воронкотазовых связок и маточных сосудов.

●Кровотечение, формирование гематом — более опасное осложнение при надвлагалищной ампутации матки, чем, например, при экстирпации матки (кровотечение внутрибрюшное, а не наружное), поэтому тщательности проведения гемостаза при выполнении надвлагалищной ампутации матки следует уделять особое внимание.

Кровотечение после операции надвлагалищной ампутации матки труднее диагностировать и устранять, так как оно происходит в замкнутую полость — параметрий и затем в брюшную полость или сразу в брюшную полость. В связи с этим на этапе перитонизации культи всех связок и сосудов необходимо ещё раз осмотреть и при необходимости дополнительно перевязать (особенно при наличии варикозно расширенных сосудов, массивных лигатур). В случае необходимости контроля гемостаза — обязательно дренирование брюшной полости или расширение объёма операции до экстирпации матки.

Послеоперационные осложнения:

●кровотечение;
●формирование гематом.
При возникновении подобных осложнений после операции надвлагалищной ампутации матки показана релапаромия. При поздней диагностике, нагноении гематом — релапаротомия, экстирпация культи шейки матки, санация и дренирование малого таза.
Инфекционные послеоперационные осложнения:
●раневая инфекция;
●перитонит и сепсис;
●тромбоэмболические осложнения (описаны в соответствующих разделах руководства).
При отсутствии противопоказаний (непереносимость антибиотиков или наличие поливалентной аллергии) необходима антибиотикопрофилактика инфекционных послеоперационных осложнений. Целесообразно применение защищённых пенициллинов, например амоксициллин + клавулановая кислота в дозе 1,2 г внутривенно во время вводного наркоза.
Варианты: цефуроксим 1,5 г внутривенно во время кожного разреза в сочетании с метронидазолом 0,5 г внутривенно капельно.
При наличии значимых дополнительных факторов риска (сахарный диабет, нарушение жирового обмена, анемия) целесообразно троекратное периоперационное применение антибиотиков. Например, введение 1,2 г амоксициллина + клавулановая кислота внутривенно во время кожного разреза и дополнительно по 1,2 г внутривенно через 8 и 16 ч.
Варианты: цефуроксим 1,5 г внутривенно во время кожного разреза в сочетании с метронидазолом 0,5 г внутривенно капельно, затем цефуроксим 0,75 г внутримышечно в сочетании с метронидазолом 0,5 г внутривенно капельно через 8 и 16 ч.
ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА
Ведение послеоперационного периода такое же, как после экстирпации матки (см. главу «Экстирпация матки»). Особенности — не нужно проводить спринцевания влагалища, возможна более ранняя выписка (на 5–6е сутки).
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ
●Ношение бандажа и компрессионного белья не менее 2 мес после операции.
●Исключение половых контактов в течение 6 нед.
При наличии любых осложнений — немедленное обращение в стационар, где проводили операцию, при невозможности — в любой другой гинекологический стационар.

11.13. ЭКСТИРПАЦИЯ МАТКИ

Экстирпация матки — удаление матки (тела и шейки матки).
СИНОНИМЫ
Тотальная гистерэктомия
КЛАССИФИКАЦИЯ
Варианты операции:
●экстирпация матки без придатков;
●экстирпация матки с придатками (*pangysterectomia*);
●интрафасциальная экстирпация матки;
●экстрафасциальная экстирпация матки;
●расширенная экстирпация матки (операция Вертгейма).
ПОКАЗАНИЯ
Заболевания тела и шейки матки, требующие удаления матки.
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
В отсутствие экстренных показаний к оперативному вмешательству нельзя проводить операцию при любых острых воспалительных заболеваниях любой локализации (в том числе при ОРЗ, гриппе), при воспалительных заболеваниях влагалища и шейки матки. Для достижения компенсации или ремиссии патологического процесса при экстрагенитальной патологии необходима тщательная предоперационная подготовка.
УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ
Операцию можно проводить в стандартных для хирургического стационара условиях.
ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ
Подготовка больной к операции имеет большое значение для исхода оперативного вмешательства. Перед плановой операцией необходимо провести стандартное общеклиническое обследование, расширенную кольпоскопию, цитологическое исследование (из цервикального канала и влагалищной части шейки матки) на наличие атипических клеток, обследование на наличие ИППП. При выявлении инфекции нужно провести соответствующее лечение. Особое внимание следует уделять пациенткам из группы высокого риска возникновения тромбоэмболических осложнений: в программу амбулаторной подготовки таких пациенток следует включать антитромбоцитарные препараты (ацетилсалициловую кислоту, другие НПВС), спазмолитические и вазоактивные препараты, венотоники — диосмин+гесперидин (детралекс©), троксерутин, эсцин+тиамин (эскузан©), средства, улучшающие реологические свойства крови — пентоксифиллин, дипиридамол, бинтование нижних конечностей эластичными бинтами, а лучше — использование компрессионного белья. При наличии показаний пациентку направляют на консультацию к сосудистому хирургу, проводят дуплексное ультразвуковое сканирование вен нижних конечностей.
МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ
Для обезболивания операции применяют:
●эндотрахеальный наркоз,
●регионарную (спинальную или эпидуральную) анестезию,
●комбинированную анестезию.
ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ
После того, как брюшная полость вскрыта соответствующим разрезом, проводят ревизию органов брюшной полости, уточняют диагноз и приступают к выполнению гистерэктомии. Для улучшения доступа целесообразно использовать ранорасширитель, петли кишечника отводить пелёнкой или салфеткой, смоченной тёплым изотоническим раствором хлорида натрия, придавать пациентке умеренное положение Тренделенбурга (при отсутствии противопоказаний). Матку в зависимости от её размеров и формы фиксируют штопором, зажимом Мюзо или прямыми длинными зажимами Кохера, наложенными на её рёбра.
1-й этап операции. **Пересечение и перевязка круглых связок**. В стандартных случаях все манипуляции начинают справа. Матку отводят кзади и влево. Если позволяют анатомические особенности, на рёбра матки накладывают контр-клеммы — длинные зажимы Микулича или Кохера, как можно ближе к ребру. При отсутствии такой возможности (наличие

(например, на дистальную и проксимальную часть круглой связки, дистальную и проксимальную часть собственной связки яичника и маточный конец трубы). Потягиванием за зажимы (штопор) матку отводят в сторону, противоположную зоне манипуляций.
Лучше всего пересекать все связки (круглые, собственную связку яичника и маточный конец трубы, подвешивающую связку яичника) в бессосудистых местах, которые хорошо видны, если приподнять связку и посмотреть на неё сзади. Необходимо помнить, что под круглой связкой проходит артерия круглой связки матки, отходящая от нижней надчревной артерии, и вена круглой связки. Они обязательно должны быть включены в зажим и перевязаны.
Возможные ошибки:
●пересечение круглых связок слишком близко к матке. Результат: малая подвижность и кровоточивость тканей, ранение сосудов, затруднения уже на первом этапе операции, т.к. продолжение разреза брюшины в сторону мочевого пузыря и параметрия будет затруднительно;
●пересечение круглых связок слишком далеко от матки (практически перед входом связок в забрюшинное пространство). Результат: ускользание связок, кровотечение.
После пересечения круглой связки её немного надсекают в направлении, перпендикулярном культе связки, для того, чтобы было удобнее её лигировать и продолжать дальнейшие манипуляции в обе стороны от связки [рассечение пузырно-маточной складки и брюшины между культей круглой связки и культей придатков матки (или подвешивающей связки яичника)]. Затем, натягивая культю круглой связки, вставляют сомкнутые бранши изогнутых ножниц под брюшину (чтобы просвечивали бранши ножниц), приподнимают брюшину пинцетом в «подвижном месте», туннелируя сомкнутыми ножницами канал в направлении пузырноматочной складки (бранши ножниц должны быть направлены в сторону брюшины и просвечивать через брюшину). Культю круглой связки лигируют с обязательным прошиванием «под носик» наложенного зажима (Микулича), провязывая её «с оборотом», нити не срезают и берут на «держалку» для облегчения проведения последующих этапов операции. Шовный материал: викрил, капроаг, кетгут.
2-й этап операции. **Мобилизация или удаление придатков** (**пересечение и перевязка маточного конца трубы и собственной связки яичников или подвешивающей связки яичника**).
Матку отводят в сторону, противоположную зоне манипуляции. При оставлении придатков матки накладывают зажим Микулича на маточную трубу и собственную связку яичника («носик» зажима располагают в бессосудистом месте). Придатки отсекают от матки, прошивают «под носик» зажима и в области собственной связки яичника и надежно перевязывают «с оборотом». Шовный материал: викрил, капрон, кетгут.
Если невозможно сразу наложить один зажим на маточную трубу и собственную связку яичника (например, придатки «распластаны» на интралигаментарном миоматозном узле), маточную трубу и собственную связку яичника пересекают отдельно по тем же принципам.
Соответственно, при удалении маточной трубы и оставлении яичника накладывают зажим на мезосальпинкс и собственную связку яичника, отсекают маточную трубу, пересекают собственную связку яичника и лигируют с прошиванием мезосальпинкс собственную связку яичника.
Необходимо подчеркнуть, что все оставляемые культи связок (и особенно сосудов) должны быть соответствующей длины (не менее 1 см), т.к. ткань после рассечения обычно сокращается. Ошибкой считают как оставление короткой (опасность соскальзывания лигатуры), так и чрезмерно длинной (некроз) культи.
Лучше всего пересекать все связки (круглые, собственную связку яичника и маточный конец трубы, подвешивающую связку яичника) в бессосудистых местах, которые очень хорошо видны, если приподнять связку и посмотреть на неё сзади «на просвет».
Это особенно важно, если у пациентки выявлено варикозное расширение вен таза и необходимо избежать ненужного кровотечения и проведения гемостаза уже в самом начале операции. Варикозно расширенные вены часто бывают в широкой связке матки, подвешивающей связке яичника и ниже, и простираются латеральнее шейки за мочевым пузырём.
Возможные ошибки на данном этапе операции: собственная связка яичника представляет собой, как правило, очень короткий тяж, соединяющий маточный конец яичника с маткой, и связка может ускользнуть из зажима после пересечения или перевязки связки. Во избежание этого контрклемму необходимо накладывать максимально близко к матке, оставляя, таким образом, пространство для наложения основного зажима. Кроме этого, после перевязки и перед перитонизацией культю придатков необходимо повторно тщательно осмотреть на предмет надёжности гемостаза.
При удалении придатков зажимы накладывают на подвешивающую связку яичника. Для этого матку отводят в сторону и вперед (придатки можно фиксировать овариальным зажимом и приподнять), чтобы хорошо видеть подвешивающую связку яичника и все её структуры, в том числе вены, нередко варикозно расширенные. Зажим накладывают на связку по ранее изложенным правилам, при этом носик зажима нужно располагать в бессосудистом месте.
Необходимо помнить, что перевязка подвешивающей связки яичника, маточных сосудов, любые манипуляции в параметрии всегда представляют опасность в связи с возможностью травмирования мочеточника.
Перед тем, как пересечь подвешивающую связку яичника, нужно, как минимум, пальпаторно определить ход мочеточника. Для пальпаторного определения уровня расположения мочеточников используют следующий приём: большой палец правой руки располагают в параметрии, четыре остальных — на заднем листке широкой связки матки таким образом, чтобы пальпировать структуры, расположенные на заднем листке, как бы перебирая их между большим и остальными пальцами (как при счёте купюр). Характерные пальпаторные ощущения и «щелканье» — звук при пальпации — позволяют при определённом опыте определить ход мочеточника.
У худощавых женщин на заднем листке видна так называемая мочеточниковая складка, и мочеточник хорошо визуализируется через задний листок выше и латеральнее крестцовоматочной складки. Пальпаторно различить мочеточник и артериальные стволы достаточно просто: мочеточник перистальтирует, особенно при дотрагивании до него, крупные сосуды (артерии) пульсируют.
В типичных случаях это достаточно простые манипуляции, и повредить мочеточник при соблюдении всех хирургических правил, описанных в данном разделе, маловероятно. Однако при проведении атипичных гистерэктомий, особенно при наличии инфильтратов или миоматозных узлов в параметрии, а также у тучных больных, или при формировании гематом в параметрии и в области подвешивающей связки яичника, в процессе операции достаточно сложно пальпаторно дифференцировать мочеточник и сосуды (особенно крупные вены) параметрия. В таких случаях обязателен визуальный контроль хода мочеточника.
После определения хода мочеточника подвешивающую связку яичника пересекают с обязательным прошиванием у «носика» зажима с захватом двух листков брюшины и его основания в бессосудистом месте и перевязывают «с оборотом». Нити также не срезают и берут на «держалку».
Далее параметрий бережно «раскрывают» настолько, чтобы впоследствии погрузить культи связок. Любые грубые манипуляции в параметрии (например, энергичное сдвигание тканей тупфером), равно как и в других областях, недопустимы, т.к. это может привести к повреждению легкоранимых, часто расширенных вен. Аналогичные манипуляции производят и с противоположной стороны (слева).

3-й этап операции. **Мобилизация мочевого пузыря**. Матку отводят кзади, при потягивании за культи круглых связок рассекают пузырноматочную складку. Не следует рассекать пузырноматочную складку очень близко как к матке (малая подвижность, трудности при смещении мочевого пузыря), так и к мочевому пузырю (ранение). Использование приёма захвата пинцетом наиболее подвижной части пузырноматочной складки и последующего туннелирования сомкнутыми ножницами (бранши ножниц должны просвечивать через брюшину) при натягивании круглых связок матки ассистентом позволяет оптимально выполнить данный этап операции и предотвратить ранение мочевого пузыря.

В типичных случаях проведение данной манипуляции не представляет сложностей, после вскрытия пузырноматочную складку дополнительно отсепаровывают книзу тупым и острым путём вместе с мочевым пузырём. Для этого пинцетом приподнимают край разреза пузырноматочной складки вместе со стенкой мочевого пузыря и плотным тупфером, зажатым в корнцанг, смещают мочевой пузырь вниз по шейке матки.

Важно помнить, что только пространство непосредственно под шейкой матки свободно от сосудов. В связи с этим необходимо визуально и пальпаторно [особенно при изменённых анатомических отношениях (интралигаментарные миомы, инфильтративные процессы)] уточнять положение шейки матки перед данной манипуляцией (шейку матки отличают от других структур по плотности и форме). Мочевой пузырь нужно смещать строго по передней поверхности шейки, чтобы не отклониться латерально в ту или иную сторону и предотвратить кровотечение из венозного сплетения Санторини, расположенного латеральнее шейки, в котором часто бывают крупные расширенные вены.

Мочевой пузырь смещают до тех пор, пока манипуляция идёт легко и можно чётко визуализировать переднюю поверхность шейки матки. В дальнейшем мобилизацию мочевого пузыря осуществляют следующим образом: лигируют маточные сосуды, затем между ними в поперечном направлении рассекают предпузырную фасцию (*fascia antevesicale*) и уже вместе с ней смещают мочевой пузырь (интрафасциальная методика по Ричардсону). Не нужно сдвигать пузырь больше, чем это необходимо (ниже места соединения влагалища и шейки матки, т.е. ниже переднего свода). Исключение: необходимость иссечения части (верхней трети) влагалища при наличии пролапса с выраженным цистоцеле или онкопатологии (РШМ). В таком случае мочевой пузырь смещают дополнительно поэтапно после лигирования сосудов паравагинальной клетчатки.

У пациенток со спаечными и инфильтративными изменениями предпузырной клетчатки (операции кесарева сечения в анамнезе, воспалительные или эндометриоидные инфильтраты позадипузырной клетчатки, перешеечные и шеечные ММ), при которых мочевой пузырь может быть распластан на опухоли или инфильтрате, данная манипуляция может представлять значительные трудности. В таких случаях мобилизацию мочевого пузыря начинают от круглых связок и идут к центру (шейке), поэтапно, по месту наибольшей подвижности и хорошей визуализиции, захватывая и отводя левой рукой к лону мочевой пузырь. В таких случаях мочевой пузырь отделяют только острым путём (препаровочными ножницами).

4-й этап операции. **Пересечение сосудистых пучков**. Маточная артерия — ветвь внутренней подвздошной артерии — подходит к боковой поверхности матки (ребру) на уровне внутреннего зева, её сопровождает одна или несколько вен, нередко варикозно расширенные. Далее маточная артерия делится на основную и влагалищную ветви. Основная ветвь маточной артерии от области внутреннего зева поднимается по ребру матки, влагалищная артерия направляется вниз. Пересечение и перевязку сосудистого пучка при экстирпации матки проводят, как правило, на уровне или чуть ниже внутреннего зева.

Хорошим приёмом, позволяющим надёжно лигировать маточные сосуды и предотвратить травму мочеточника, считают рассечение заднего листка брюшины у ребра матки до уровня внутреннего зева. Данную манипуляцию необходимо проводить при хорошей визуализации со стороны раскрытого параметрия, используя пинцет и препаровочные ножницы (бранши должны быть обращены к заднему листку и просвечивать через него). Хотя с помощью этого приема предотвращают травму мочеточника, логично повторное определение его хода описанным выше пальпаторным приёмом.

Матку оттягивают в противоположную сторону. На сосудистый пучок на уровне или чуть ниже внутреннего зева накладывают зажим перпендикулярно артерии непосредственно у шейки матки. Для включения всего сосудистого пучка целесообразно применять специальный приём: «носики» браншей раскрытого зажима Микулича помещают следующим образом: передний — на переднюю поверхность шейки матки, задний — на заднюю, затем зажимом как бы соскальзывают с шейки матки, включая таким образом весь сосудистый пучок. Контрклемму накладывают на сосуды выше по ребру матки. Сосудистый пучок пересекают и лигируют с прошиванием у «носика» зажима, концы лигатур обязательно срезают. Затем ту же манипуляцию производят с другой стороны. Культя сосудистого пучка всегда сокращается, поэтому нельзя очень коротко, сразу над зажимом отсекать сосуды, целесообразно оставить культю сосудов длиной около 1 см, что облегчает перевязку и в дальнейшем предупреждает соскальзывание лигатуры. Для этого контрклемму следует накладывать на расстоянии 1,5–2 см от основного зажима.

В дальнейшем можно использовать интрафасциальную методику, предложенную Ричардсоном, считая её оптимальной и наиболее безопасной для проведения гистерэктомии. По данной методике все манипуляции выполняют в пределах (внутри) фасциальных структур, кольцевидно охватывающих шейку матки.

Оставаясь в пределах фасциального листка, можно предотвратить повреждение мочеточника и мочевого пузыря. Методика может быть применена в большинстве случаев, кроме следующих:

●онкопатология (наличие или подозрение на злокачественный процесс тела или шейки матки), т.к. лимфатические сосуды проходят в данном фасциальном листке и его необходимо удалить, что составляет дополнительный риск травмирования мочеточника при операции по поводу рака;

●гинекологические заболевания, сопровождающиеся грубым нарушением анатомических взаимоотношений, частичным или полным повреждением фасции (тяжелый гнойноинфильтративный процесс, обширный ретроцервикальный эндометриоз и пр.).

5-й этап операции. **Рассечение предпузырной фасции** (**fascia antevesicale**). На уровне ранее пересечённых сосудистых пучков пересекают поперечным или Vобразным разрезом ножницами предпузырную фасцию (до ткани шейки) и смещают ткань с передней поверхности шейки матки в перпендикулярном направлении к лону, строго вниз по шейке матки тугим маленьким тупфером («пуговкой»).

6-й этап операции. **Пересечение и лигирование крестцовоматочных связок**. В месте перехода брюшины с матки на прямую кишку брюшина формирует прямокишечноматочное углубление и две боковые складки, идущие к крестцу и содержащие пучки мышечнофиброзных волокон (крестцовоматочные связки). Для пересечения крестцовоматочных связок матку максимально оттягивают к лону и на крестцовоматочные связки у места их отхождения в направлении, перпендикулярном по отношению к матке, накладывают зажимы Микулича. Крестцовоматочные связки пересекают, между связками пересекают брюшину и надсекают ректовагинальную фасцию, обнажая ректовагинальное пространство.

Крестцовоматочные связки лигируют кетгутом или викрилом с прошиванием у «носика» зажима, нити обрезают. Необходимо помнить, что пересечение крестцовоматочных связок также представляет риск травмирования мочеточника, поэтому в сомнительных случаях ход мочеточников следует контролировать.

7-й этап операции. **Пересечение и лигирование кардинальных связок**. Кардинальные связки находятся непосредственно у шейки матки и состоят из мощных соединительнотканных, эластических и гладкомышечных волокон с большим количеством артериальных и особенно венозных сосудов, проходящих в их основании. Для их пересечения

прямой длинный зажим Кохера располагают параллельно шейке так, чтобы передняя бранша зажима находилась спереди на шейке в пределах (на уровне) рассечённой предпузырной фасции, задняя бранша — на задней поверхности шейки перед культей крестцовоматочной связки.
Как бы соскальзывая с шейки, зажимают инструмент параллельно шейке матки и отсекают кардинальную связку от шейки так, чтобы в зажим попала фасция, покрывающая боковую часть шейки матки (частично срезая её). Связку лигируют с прошиванием у нижнего края кетгутом или викрилом, нити срезают. В зависимости от длины шейки матки кардинальные связки пересекают в один или несколько приёмов.
При средней длине шейки кардинальные связки пересекаются в 1–2 приёма, при элонгации шейки может потребоваться многократное их пересечение.
Не следует экономить время на данном этапе операции, т.к. отсечение влагалища при неполной мобилизации шейки и не полностью пересечённых кардинальных связках может привести к плохо контролируемому кровотечению и повреждению сосудистых пучков. Убедившись в достаточном выделении шейки матки, вскрывают один из сводов влагалища. Чаще вскрывают задний: это выгоднее, поскольку он короче. Передний или боковой свод вскрывают при ретроцервикальном эндометриозе, чтобы потом под контролем зрения резецировать заднюю стенку влагалища в случае, если на ней обнаруживают эндометриоидные гетеротопии. При атипичных миомах или другой нестандартной ситуации вскрывают тот свод влагалища, который лучше видно.
8-й этап операции. **Вскрытие свода влагалища**. Пальпаторный признак достижения сводов влагалища: ощущение проваливания или соскальзывания с более плотной шейки на эластичный задний влагалищный свод.
Существует также следующий приём: между большим и указательным пальцем спереди и сзади помещают шейку матки и перемещают пальцы вниз по шейке. Ориентир влагалищных сводов — место, где сомкнутся пальцы.
Возможные трудности — затруднения в отыскании влагалищных сводов — могут быть у акушерских больных, когда экстирпацию матки проводят при значительно укороченной или сглаженной шейке матки мягкой консистенции, а также при инфильтративных процессах в параметрии или шеечных миомах. В таких случаях целесообразно «идти» парацервикально, поэтапно пересекая и лигируя кардинальные связки до тех пор, пока не вскроется боковой влагалищный свод.
Влагалищный свод захватывают зажимом Микулича и вскрывают его длинными изогнутыми ножницами, шейку матки фиксируют пулевыми щипцами и поэтапно отсекают её от влагалищных сводов по зажимам Микулича, накладываемым циркулярно непосредственно под шейкой матки (чтобы не укоротить влагалище) под обязательным визуальным контролем культей маточных сосудов, мочевого пузыря, прямой кишки. В открытое влагалище вводят марлевый тампон, смоченный йодонатом или этиловым спиртом (тампон удаляют на операционном столе после окончания операции).
9-й этап операции. **Гемостаз влагалищной трубки**. Влагалищная трубка — прекрасный естественный дренаж, расположенный низко в брюшной полости, т.е. там, где по законам физики скапливается любая жидкость (кровь, гной, раневой экссудат). Ни при каких обстоятельствах не следует зашивать влагалищную трубку наглухо, т.к. в последнем случае будут «отрезаны» все пути для контроля (кровотечение, инфекция) и ликвидации возможных послеоперационных осложнений (гематомы, абсцессы) влагалищным доступом.
Применяют бестампонный метод дренирования по Брауде, который состоит в том, что переднюю стенку влагалища сшивают с пузырноматочной складкой, заднюю — с крестцовоматочными связками и прямокишечноматочной складкой. Этим достигают перитонизации обнажённых поверхностей мочевого пузыря и прямой кишки и гемостаз стенок влагалища. При таком способе боковые и паравагинальные забрюшинные пространства таза открываются во влагалище для оттока лимфы, крови или гноя. Используют рассасывающиеся нити (кетгут, лучше викрил).
При наложении швов на влагалище следует обращать особое внимание на проведение гемостаза в области боковых стенок влагалища, так как именно там проходят влагалищные ветви маточной артерии и располагаются культи маточных сосудов.
Целесообразен следующий порядок выполнения данного этапа операции:
●накладывают фиксирующий шов по Брауде на левую боковую стенку влагалища. Для этого прошивают переднюю стенку влагалища (вкол со стороны влагалища), затем нить помещают (аккуратно фиксируют) на уровне или чуть ниже культи сосудистого пучка, далее прошивают заднюю стенку влагалища перед культей крестцовоматочной связки (снаружи внутрь), с выколом в просвет влагалища близко к месту вкола (в таком случае происходит оптимальная фиксация сосудистого пучка к боковой стенке влагалища). Нити завязывают, концы обрезают. Таким образом сосудистый пучок и паравагинальные ткани надёжно дополнительно фиксируют к боковой стенке влагалища;
●гемостаз задней стенки влагалища: левую крестцовоматочную связку подшивают к задней стенке влагалища, далее заднюю стенку влагалища сшивают с прямокишечноматочной складкой, затем с правой крестцовоматочной связкой отдельными или восьмиобразными швами. Лигатуры берут на одну «держалку»;
●накладывают фиксирующий шов по Брауде на правую боковую стенку влагалища так же, как слева (вкол из влагалища на переднюю стенку, фиксация сосудистого пучка, прошивание задней стенки влагалища с выколом в просвет влагалища);
●гемостаз передней стенки влагалища осуществляют за счёт последовательного наложения отдельных или восьмиобразных швов с захватом (включением) в швы пузырноматочной складки. При использовании интрафасциальной методики целесообразно включить в швы также ранее рассечённую предпузырную фасцию. Нити берут на «держалку», что облегчает визуализацию влагалищной трубки и выполнение перитонизации.
10-й этап операции. **Перитонизация**. Существуют 2 варианта перитонизации в зависимости от преследуемой цели.
Возможен вариант с изоляцией зоны операции от брюшной полости (брюшная полость не сообщается с открытой влагалищной трубкой). В этом случае накладывают один непрерывный шов. Сначала накладывают полукисетный шов на параметрий слева: прошивают задний листок широкой связки — культю придатков матки (или культю подвешивающей связки яичника) — брюшину между подвешивающей связкой яичника и круглой связкой — культю круглой связки — передний листок широкой связки. Шов завязывают за связками таким образом, чтобы вышеперечисленные культи были погружены в параметрий.
Далее шов продолжают в линейный: над ранее обшитым влагалищем сшивают пузырноматочную складку или брюшину, покрывающую мочевой пузырь и прямокишечноматочную складку (или брюшину прямой кишки).
Затем непрерывный шов продолжают в полукисетный справа: прошивают задний листок широкой связки — культю придатков матки (или культю подвешивающей связки яичника) — брюшину между подвешивающей связкой яичника и круглой связкой — культю круглой связки — передний листок широкой связки. Шов также завязывают таким образом, чтобы все культи были погружены в параметрий. При проведении перитонизации все кровоточащие места брюшины включают в шов и затягивают. При таком способе перитонизации все большие кровеносные сосуды, которые могут дать кровотечение в послеоперационном периоде, расположены экстраперитонеально, что легко контролировать через открытый купол влагалища.
Другой вариант — перитонизация с оставлением влагалищной трубки, открытой в брюшную полость. Показания: кровотечение или инфекция брюшной полости, необходимость дренирования малого таза через открытый купол

влагалища. В данном случае параметрий закрывают двумя кисетными швами по описанной выше схеме с завязыванием обеих лигатур у боковых стенок влагалища.
При необходимости через открытый купол влагалища можно ввести дренажи для проведения активного дренирования (аспирационнопромывное дренирование).
Возможные ошибки при проведении перитонизации:
●при манипуляциях с задними листками широких связок необходимо помнить о мочеточниках, стремиться захватывать прозрачные участки брюшины, при включении неясных тяжей обязательно пальпировать мочеточник;
●перфорация иглой сосудов в области культей связок. Во избежание данного осложнения при проведении перитонизации культи связок необходимо фиксировать в бессосудистых местах;
●кровотечение (гематома), выявленное по завершении перитонизации. Для исключения подобного осложнения операционное поле должно быть ещё раз тщательно осмотрено на предмет адекватности гемостаза перед проведением перитонизации. Особое внимание следует уделять культям сосудов и связок, особенно если они массивные или перевязка производилась в трудных технических условиях. При необходимости следует еще раз перевязать культи, т.к. проведение гемостаза при завершённой перитонизации (кроме очевидных случаев, когда визуально определяют источник кровотечения, например, из участка невключенной в шов брюшины или влагалища при открытом куполе) считают трудной и опасной манипуляцией. В такой ситуации недопустимо наложение слепых обкалывающих, особенно глубоких швов, т.к. это неэффективно и может привести к усилению кровотечения при повреждении иглой крупного сосуда, а также прошиванию мочеточника, мочевого пузыря или прямой кишки. В таких случаях лучше пожертвовать временем и распустить перитонизацию для поиска источника кровотечения.

ОСЛОЖНЕНИЯ

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Повреждение мочевого пузыря. При всех видах чревосечений есть опасность ранения верхушки мочевого пузыря, особенно при высокостоящем или фиксированном спайками мочевом пузыре. Профилактикой этого осложнения могут служить обязательное выведение мочи перед операцией и тщательный визуальный контроль при рассечении париетальной брюшины.
Повреждение мочевого пузыря возможно также при неанатомичном отделении мочевого пузыря от шейки матки, а также при наличии спаек, инфильтратов или узлов опухоли между маткой и мочевым пузырём. Обычно при рассечении тканей, близких к мочевому пузырю, или собственно мочевого пузыря возникает кровотечение из множества мелких сосудов (сигнал для хирурга приостановить манипуляции). Мышца мочевого пузыря имеет свои особенности («мясные» волокна), слизистая мочевого пузыря также имеет характерный вид (тонкая, бледного цвета, иногда через слизистую просвечивает жидкость — моча). Дальнейшее рассечение слизистой приводит к истечению мочи в рану, если пузырь катетеризирован, в ране может быть обнаружен катетер.
Повреждение мочевого пузыря возможно также при пересечении маточных сосудов, кардинальных связок без предварительной мобилизации мочевого пузыря (при этом, как правило, травмируют «ушко» мочевого пузыря с соответствующей стороны), грубом отсечении влагалища от шейки матки без визуального контроля и отведения зеркалом мочевого пузыря (травмируют заднюю стенку).
Диагностированное повреждение мочевого пузыря — неприятное, но достаточно легко устранимое осложнение. В таких случаях проводят зашивание мочевого пузыря, вводят катетер Фолея на 7 сут.
В случае недиагностированного повреждения мочевого пузыря в последующем формируются пузырновлагалищные свищи, которые требуют реконструктивной операции. Самостоятельно могут зажить лишь небольшие повреждения мочевого пузыря в области его верхушки при условии отведения мочи постоянным катетером.

Кровотечение. **Формирование гематом**

Причины:
●лигирование связок без прошивания;
●оставление слишком короткой культи;
●чрезмерное потягивание за культю, что вызывает соскальзывание лигатур;
●повреждение сосуда культи зажимом или иглой при прошивании или перитонизации;
●выскальзывание при перевязке части сосудов (особенно при наличии варикозного расширения вен);
●перевязка других структур, которые принимают за связки или сосуды (при изменённой анатомии).
Наиболее опасно кровотечение из сосудов подвешивающей связки яичника, формирование гематом данной области.
Следует помнить, что кровотечение и гематомы данной области должны быть диагностированы немедленно, т.к. в подвешивающей связке яичника проходят яичниковые артерия и вена, отходящие непосредственно от аорты, и гематомы могут быстро прогрессировать и достигать больших размеров (до околопочечной клетчатки). Отсрочка гемостаза и выполнение других, менее важных на данном отрезке времени манипуляций всегда приводят только к увеличению размера и объёма гематомы и делают контроль за кровотечением более затруднительным, что осложняет ориентировку в тканях и проведение гемостаза. В таких случаях риск травмирования мочеточника многократно возрастает. Для остановки кровотечения необходимо широко раскрыть параметрий (как правило, гематома расслаивает его), удалить сгустки крови, повторно пальпаторно и лучше визуально определить ход мочеточника и только после этого наложить зажим на подвешивающую связку яичника выше ранее наложенной лигатуры, повторно лигировать связку с прошиванием.
Гематомы параметрия. При формировании гематом в параметрии гемостаз также необходимо осуществлять немедленно. Для достижения временного гемостаза прижимают место кровотечения тупфером или рукой и затем при хорошем обзоре (желательно использовать хирургический отсос) повторно накладывают зажим на сосудистый пучок или его часть, не вошедшую в культю. После наложения зажима повторно определяют ход мочеточника (пальпаторно, а если есть сомнения — визуально) и только после этого перевязывают сосуд с прошиванием. Необходимо подчеркнуть, что любые «слепые» манипуляции в параметрии (грубое, бесконтрольное наложение зажимов, пересечение недифференцированных структур) могут привести к повреждению мочеточника и магистральных сосудистых стволов малого таза (в том числе внутренних подвздошных, обтураторных, пузырных, ректальных). В случае продолжающегося кровотечения, увеличения гематомы и невозможности достижения местного гемостаза проводят перевязку внутренней подвздошной артерии.
Повреждение мочеточника. К повреждению мочеточника могут привести пересечение и перевязка подвешивающей связки яичника, маточных сосудов, крестцовоматочных связок, а также любые манипуляции в параметрии при нарушении техники операции даже в типичных случаях, а при наличии инфильтративного процесса или атипичных миом особенно. Хирургические приёмы, которые целесообразно использовать в ходе операции для предотвращения травмы мочеточника, описаны выше (интрафасциальная методика, пальпаторный и визуальный контроль хода мочеточника при пересечении подвешивающих связок яичника и маточных сосудов). При малейшем подозрении на травму мочеточника необходимо визуально убедиться в его целостности, для чего следует найти его и проследить его ход от терминальной линии до впадения в мочевой пузырь. Как известно, мочеточники расположены забрюшинно. Поиск и выделение мочеточника необходимо начинать в параметрии у места отхождения подвешивающей связки яичника (именно здесь проще всего

отыскать неизменённый отдел мочеточника, особенно при наличии параметральных инфильтратов или интралигаментарных миом). Для этого максимально подтягивают культю придатков или подвешивающей связки яичника, фиксируют зажимом задний листок широкой связки матки и широко раскрывают параметрий, при этом визуализируются общие, наружные и внутренние подвздошные артерии и соответствующие вены, окруженные клетчаткой. На *linea innominata* малого таза обнаруживают мочеточник. Он пересекает общую подвздошную артерию вблизи её разветвления на наружную и внутреннюю подвздошные артерии и направляется по стенке малого таза вниз к мочевому пузырю по заднему листку широкой связки матки. Далее мочеточник проходит в основании широкой связки и отстоит от шейки матки на 1,5–2 см, затем он идёт параллельно маточной артерии, перекрещивает её и направляется кпереди и кверху, причём в месте перекреста с сосудами и до впадения в мочевой пузырь мочеточник отстоит от шейки всего на 0,8–2,5 см. Далее мочеточник на небольшом протяжении лежит на передней стенке влагалища, затем проникает в мочевой пузырь в косом направлении и открывается в углу треугольника Льето. В отсутствие инфильтративных изменений мочеточники окружены рыхлой клетчаткой, их достаточно легко можно отделить от задних листков широких маточных связок. При подозрении на травму мочеточника проводят внутривенное введение раствора метиленового синего. При диагностированном повреждении мочеточника в зависимости от степени его повреждения зашивают стенки мочеточника на мочеточниковом катетере или стенте при его пристеночном ранении или накладывают уретероцистоанастомоз при его пересечении. При недиагностированном повреждении мочеточника возникают мочеточникововлагалищные свищи, которые в дальнейшем подлежат реконструкции.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Кровотечение в послеоперационном периоде после операции экстирпации матки может быть связано с техническими трудностями или погрешностями в проведении операции, соскальзыванием лигатур, недостаточно тщательным проведением гемостаза. Для профилактики послеоперационного кровотечения нужно исключить из практики перевязку больших объёмов тканей. При правильной технике операции (бестампонное дренирование по Брауде, оставление влагалищного купола открытым) кровотечение после экстирпации матки всегда наружное.

При способе перитонизации с изоляцией зоны операции от брюшной полости все большие кровеносные сосуды, которые после экстирпации матки могут дать значимое кровотечение в послеоперационом периоде, расположены экстраперитонеально, кровотечение будет наружным через открытый купол влагалища (если только источник кровотечения, например, не сальник). В таких случаях в условиях операционной необходимо предпринять попытку гемостаза вагинальным доступом. Это возможно при хорошей визуализации (обезболивание, освещение, использование отсоса) путём наложения длинных зажимов на кровоточащие участки (как правило, это боковые стенки влагалища) и последующего прошивания длительно рассасывающимся шовным материалом. При продолжающемся кровотечении показана релапаротомия.

При втором варианте перитонизации (с оставлением влагалищной трубки, открытой в брюшную полость) также любое кровотечение будет наружным. В данном случае в условиях операционной также вначале пытаются осмотреть купол влагалища и достичь гемостаза влагалищным доступом (если источник кровотечения — стенки влагалища). При отсутствии явного источника из стенки влагалища и продолжающемся кровотечении из открытого купола влагалища показано чревосечение.

Инфекционные послеоперационные осложнения:

●раневая инфекция;

●нагноение гематом (параметрия и других областей малого таза);

●перитонит и сепсис;

●тромбоэмболические осложнения (описаны в соответствующих разделах руководства).

Возможные отсроченные осложнения после экстирпации матки:

●кровотечение из купола влагалища;

●некроз купола влагалища;

●выпадение петель кишечника через купол влагалища.

Последние наблюдают достаточно редко при нарушении репаративных процессов (сахарный диабет, ожирение, кахексия, анемия), нарушении режима (посткоитальные кровотечения, запоры), использовании для обшивания купола влагалища неадекватного шовного материала (кетгут).

В таких случаях в условиях операционной проводят санацию влагалища и наложение нечастых вторичных швов из длительно рассасывающегося материала (например, викрила) на купол влагалища, сохраняя условия для оттока раневого содержимого наружу, проводят антибактериальную терапию и лечение, направленное на компенсацию экстрагенитальных заболеваний и улучшение репаративных процессов.

Необходима профилактика инфекционных послеоперационных осложнений. Всем больным при отсутствии противопоказаний проводят антибиотикопрофилактику: целесообразно применение защищённых пенициллинов, например, амоксициллин + клавулановая кислота в дозе 1,2 г внутривенно во время вводного наркоза. Варианты: цефуроксим в дозе 1,5 г внутривенно во время выполнения кожного разреза в сочетании с метронидазолом в дозе 0,5 г внутривенно капельно. При наличии значимых дополнительных факторов риска (сахарный диабет, нарушение жирового обмена, анемия, онкопатология, длительные операции, повторные чревосечения) целесообразно 3кратное периоперационное применение антибиотиков, например введение 1,2 г амоксициллина + клавулановой кислоты внутривенно во время выполнения кожного разреза и дополнительно по 1,2 г внутривенно через 8 и 16 ч. Варианты: цефуроксим в дозе 1,5 г внутривенно во время выполнения кожного разреза в сочетании с метронидазолом в дозе 0,5 г внутривенно капельно, затем 0,75 г цефуроксима внутримышечно в сочетании с 0,5 г метронидазола внутривенно капельно через 8 и 16 ч. Противопоказания для проведения антибиотикопрофилактики: непереносимость антибиотиков (аллергические реакции в анамнезе) или наличие поливалентной аллергии.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

В послеоперационном периоде необходимо:

●адекватное обезболивание;

●ранняя активизация пациенток: на 2е сутки после операции (с предварительным бинтованием нижних конечностей);

●применение в программе лечения инфузионной терапии в режиме умеренной гиперволемии в течение первых 2х суток;

●применение пневматической манжеточной компрессии с первых суток послеоперационного периода и до выписки пациенток, ношение бандажа и компрессионного белья;

●использование специфических способов профилактики тромбоэмболических осложнений, прямых антикоагулянтов. Целесообразно использование НМГ — надропарина кальция (2850 МЕ антиХа активности) под кожу живота в течение 5–7 дней (при массе тела больной более 100 кг дозу необходимо удвоить), средств, улучшающих реологические свойства крови — реополиглюкин©, пентоксифиллин;

●мягкая стимуляция кишечника за счёт применения, в первую очередь, эпидуральной блокады, адекватной инфузионной терапии в объёме нормо или незначительной гиперволемии и преимущественного использования препаратов

метоклопрамида, оказывающих регулирующее влияние на моторику ЖКТ. При отсутствии достаточного эффекта показано применение других тономоторных средств (неостигмина метилсульфата, пиридостигмина бромида, дистигмина бромида). При парезе кишечника эффективна стимуляция неостигмина метилсульфатом по следующей схеме: по 1,0 мг внутримышечно каждые полчаса (2 инъекции), затем — очистительная клизма. В профилактике пареза кишечника немаловажную роль играет коррекция гипокалиемии;

●ежедневная обработка шва раствором бриллиантовой зелени или марганцовокислого калия, применение спринцевания — с 3–4х суток после операции;

●выписка на 6–8е сутки.

На этапе восстановительного амбулаторного лечения целесообразно рекомендовать:

●использование антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота), спазмолитических и вазоактивных препаратов, венотоников — диосмин + гесперидин (детралекс©), троксерутин, эсцин + тиамин (эскузан©), энзимотерапии;

●применение НПВС в виде ректальных свечей (индометацин или диклофенак) по 1 свече (50 мг) на ночь в течение 10 дней.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

После операции необходимо ношение бандажа и компрессионного белья не менее 2 мес. Следует исключить половые контакты на срок 8 нед. При наличии любых осложнений (инфекция, кровотечение) нужно немедленно обратиться в тот стационар, где проводили операцию, при невозможности это сделать — в любой другой гинекологический стационар.

11.14. ВЛАГАЛИЩНАЯ ЭКСТИРПАЦИЯ МАТКИ

Влагалищная экстирпация матки — удаление матки влагалищным (вагинальным) доступом.

СИНОНИМЫ

Влагалищная (вагинальная) гистерэктомия.

КЛАССИФИКАЦИЯ

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

ПОКАЗАНИЯ К ОПЕРАЦИИ

Опущение и выпадение внутренних половых органов, патология матки (в том числе полное и неполное выпадение матки, ММ небольших размеров, эндометриоз матки), при которой необходимо её удаление.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Чревосечения в анамнезе с выраженным спаечным процессом в брюшной полости (относительное противопоказание); сочетанная патология (например, опухоль яичника), при которой необходимо проведение ревизии брюшной полости. Большие размеры матки — не абсолютное противопоказание для влагалищной гистерэктомии.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

При отсутствии экстренных показаний нельзя выполнять оперативное вмешательство при наличии острых воспалительных заболеваний любой локализации (в том числе ОРЗ, грипп), наличии острых воспалительных заболеваний влагалища и шейки матки. При наличии экстрагенитальной патологии необходимо проводить тщательную предоперационную подготовку для достижения компенсации или ремиссии процесса.

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

От правильной подготовки больной к операции зависит исход оперативного вмешательства. Перед плановой операцией необходимо провести стандартное общее клиническое обследование, расширенную кольпоскопию, цитологическое исследование (мазок из цервикального канала и влагалищной части шейки матки) на наличие атипичных клеток; обследование на наличие ИППП и другой патогенной флоры с обязательным лечением выявленных инфекций. При наличии атрофического кольпита для улучшения репаративных процессов целесообразна подготовка: эстриол в свечах (овестин©) два раза в неделю в течение месяца. Особое внимание следует уделять пациенткам из группы риска по возникновению тромбоэмболических осложнений. В предоперационную программу подготовки этих пациенток следует включать спазмолитические и вазоактивные препараты, венотоники (детралекс©, троксерутин, эсцин) и средства, улучшающие реологические свойства крови (пентоксифиллин, дипиридамол), ношение компрессионного белья. По показаниям — консультация сосудистого хирурга, проведение дуплексного ультразвукового сканирования вен нижних конечностей.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Предпочтительно использование регионарной (спинальной или эпидуральной) анестезии, а также комбинированной анестезии, эндотрахеального наркоза.

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Всем больным показано проведение антибиотикопрофилактики: целесообразно применение защищённых пенициллинов, например амоксициллина + клавулановой кислоты в дозе 1,2 г внутривенно во время вводного наркоза. Варианты: цефуроксим 1,5 г внутривенно во время вводного наркоза в сочетании с метронидазолом 0,5 г внутривенно капельно. При наличии дополнительных факторов риска (сахарный диабет, нарушение жирового обмена, анемия) целесообразно периоперационное троекратное применение защищённых пенициллинов: введение 1,2 г амоксициллина + клавулановой кислоты внутривенно во время вводного наркоза и дополнительно по 1,2 г внутривенно через 8 и 16 ч. Варианты: цефуроксим 1,5 г внутривенно во время вводного наркоза в сочетании с метронидазолом 0,5 г внутривенно капельно, затем цефуроксим 0,75 г внутримышечно в сочетании с метронидазолом 0,5 г внутривенно капельно через 8 и 16 ч. Противопоказания для проведения антибиотикопрофилактики: непереносимость антибиотиков или наличие поливалентной аллергии.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Выбор техники проведения операции зависит от степени смещения матки, наличия и степени элонгации шейки матки, наличия или отсутствия сращений в брюшной полости, патологии матки и придатков.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ ВЛАГАЛИЩНОЙ ЭКСТИРПАЦИИ МАТКИ ПО МЕЙО

Производят циркулярный разрез стенки влагалища, отступя 5–6 см от наружного зева (или по последней поперечной складке влагалища).

Сомкнутыми ножницами Купера, введёнными под фасцию, отслаивают мочевой пузырь от покрывающей его фасции, продвигая ножницы до верхнего угла раны (при этом концы ножниц должны просвечивать через фасцию, чтобы не ранить мочевой пузырь). Срединным разрезом рассекают фасцию до верхнего угла раны.

Мочевой пузырь дополнительно отделяют от фасции до боковых его отделов, затем от шейки матки и брюшины по направлению вверх, рассекая предпузырную клетчатку. В результате обнажается брюшина переднего свода, которую вскрывают (передняя кольпотомия).

Шейку матки оттягивают максимально кверху, к лону. Зажимом Микулича захватывают заднюю стенку свода влагалища и рассекают её ножницами (задняя кольпотомия). Разрез доводят до места отхождения крестцовоматочных связок.

На заднюю стенку влагалища, захватывая вскрытую брюшину, накладывают три отдельные лигатуры, нити берут на держалки. Пулевые щипцы накладывают на переднюю стенку матки и «вывихивают» её в переднее кольпотомное отверстие раны.
Накладывают зажимы и поэтапно пересекают крестцовоматочные, кардинальные связки и пучки маточных сосудов с обеих сторон.
Накладывают крепкие зажимы на верхние отделы широких связок, включающие круглые связки матки и культи придатков матки (маточные концы труб и собственные связки яичников), и отсекают матку.
Ткани, взятые в зажимы (связки, сосуды, культи придатков) сшивают встречным скорняжным швом, стараясь не проколоть сосуды. Наложение шва начинают сверху, снимая постепенно зажимы. Скорняжный шов крепкий, хорошо затягивается, нет необходимости в отдельной перевязке сосудов, что значительно сокращает время операции. Однако проведение данной манипуляции возможно только при наличии достаточного опыта, уверенности хирурга и чёткой работы операционной бригады. Несвоевременное снятие зажимов — слишком раннее или, наоборот, позднее, может привести к ускользанию сосудов и кровотечению или формированию гематомы. В связи с этим в отсутствие достаточного опыта можно отдельно прошить и перевязать все пересечённые образования (крестцовоматочные, кардинальные связки, культи маточных сосудов и придатков матки). После этого сшить их между собой (крестцовоматочные с крестцовоматочными, кардинальные связки с кардинальными и т.д.) отдельными викриловыми швами.
Для создания прочной поддержки мочевого пузыря связки матки фиксируют к стенкам влагалища. С этой целью иглу вкалывают сразу у верхнего угла раны через слизистую оболочку влагалища, фасцию и брюшину мочевого пузыря, верхний отрезок соединённых маточных связок за матрацным швом и выкалывают через описанные слои в обратном направлении противоположного края раны. Той же ниткой делают второй шов, захватывая края только слизистой оболочки влагалища. Таких швов накладывают несколько, отступя 1,5–2 см книзу от первого. Этими швами влагалищную стенку фиксируют к соединённым между собой связкам матки. Последний шов укрепляет влагалищную стенку в области культи крестцовоматочных связок. При таком наложении швов культи связок располагаются экстраперитонеально. Задний свод влагалища закрывают узловыми швами, накладывая их в поперечном направлении. Производят кольпоперинеолеваторопластику.

ТЕХНИКА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ОТСУТСТВИЕ ЗНАЧИТЕЛЬНОГО ОПУЩЕНИЯ МАТКИ И СТЕНОК ВЛАГАЛИЩА

Шейку матки захватывают двузубчатым зажимом таким образом, чтобы в захват попали сразу передняя и задняя её губы (надёжная фиксация матки при малой её подвижности является одним из условий успешного выполнения данной операции), и максимально низводят её. После фиксации матки пользуются коротким зеркалом, при необходимости — боковыми подъёмниками (для улучшения обзора можно фиксировать малые половые губы к коже).
Производят кругообразный разрез влагалища на границе его перехода на шейку матки (по последней поперечной складке) и отслаивают его вверх тупым и острым путём.
Накладывают зажимы на кардинальные связки, пересекают и лигируют их викрилом с прошиванием, лигатуры берут на держалки. Подтягивая матку вниз, производят отслаивание мочевого пузыря до пузырноматочной складки.
Одним из приёмов, значительно облегчающих проведение операции в условиях малой подвижности матки, является вскрытие заднего свода влагалища, так как это позволяет хорошо сориентироваться в анатомических соотношениях. После того как вскрыт задний свод влагалища, пересекают и лигируют с прошиванием крестцовоматочные связки, при этом матка приобретает всё большую подвижность.
Вскрывают пузырноматочную складку и подшивают её к слизистой оболочке влагалища (многие хирурги сразу после достаточной мобилизации мочевого пузыря вскрывают пузырноматочную складку, а затем вскрывают задний свод влагалища — всё это зависит от личных предпочтений хирурга и его навыков и не оказывает существенного влияния на ход операции).
Дно матки захватывают пулевыми щипцами и вывихивают в рану, после чего становятся доступными рёбра матки: круглые связки матки, собственные связки яичников и маточные трубы. На них накладывают зажимы, пересекают и лигируют их викрилом с прошиванием. При оттягивании матки на себя и книзу накладывают зажимы на маточные сосуды. Сосуды пересекают и лигируют. Матку удаляют.
После удаления матки рану ушивают таким образом, чтобы культи связок остались вне брюшины. Для этого первый шов накладывают слева таким образом, чтобы игла проходила через стенку влагалища, листок брюшины, культи связок и сосудистый пучок, листок брюшины прямокишечноматочного углубления и заднюю стенку влагалища. Затем этим же швом захватывают только стенки влагалища. Нить завязывать не следует, чтобы облегчить наложение шва с другой стороны. Справа шов накладывают таким образом, что сначала захватывают заднюю стенку влагалища, брюшину прямокишечноматочного углубления, культи сосудистых пучков и связок, а затем пузырноматочную складку брюшины и переднюю стенку влагалища. После того как нити протянуты с обеих сторон, следует завязать узлы. При правильно наложенных швах стенки влагалища соединяются. Культи связок остаются между листками брюшины и стенкой влагалища, т.е. надёжно перитонизированы. При необходимости можно наложить дополнительный шов на стенку влагалища. Необязательно добиваться полной герметичности брюшной полости, так как если есть раневое отделяемое, то оно выводится наружу.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ В МОДИФИКАЦИИ В.И. КРАСНОПОЛЬСКОГО И СОАВТ.

Шейку матки надёжно фиксируют за обе губы и максимально низводят книзу, из слизистой оболочки передней стенки влагалища скальпелем выкраивают лоскут треугольной формы (верхушка на 1,5–2 см ниже наружного отверстия мочеиспускательного канала, основание обращено к шейке матки). Разрез продолжают в циркулярный вокруг шейки матки (на уровне последней поперечной складки или по длине формируемого влагалища). Ширина лоскута всегда индивидуальна и зависит от наличия и степени цистоцеле. Слизистую оболочку влагалища отслаивают от предпузырной фасции. Отслаиваемый лоскут должен быть тонким и состоять только из слизистой оболочки, не содержать элементов предпузырной фасции, для этого его необходимо фиксировать зажимами Кохера и при отслаивании класть на «подушки» 2–3 пальцев левой руки хирурга, всё время пальцами сохраняя натяжение лоскута и контролируя его толщину. Многие хирурги не пользуются гидравлической препаровкой тканей, т.е. не вводят под слизистую оболочку раствор анестетика (прокаина) или изотонический раствор натрия хлорида, так как считают, что введение раствора, особенно неравномерное и чрезмерное, искажает анатомические взаимоотношения и затрудняет ориентацию. Затем целесообразно несколько (приблизительно на 1 см) отслоить края слизистой оболочки от фасции в стороны для их оптимального сопоставления в дальнейшем.
Для мобилизации мочевого пузыря при потягивании шейки матки книзу пересекают соединительнотканные волокна между мочевым пузырем и шейкой и волокна пузырновлагалищной перегородки, мочевой пузырь острым и тупым путём смещают кверху. Обычно границы мочевого пузыря хорошо видны, при затруднениях его границы определяют с помощью металлического катетера.
Для лучшей визуализации пузырноматочной складки мочевой пузырь отводят кверху подъёмником, при этом в верхнем углу раны обнажается брюшина — она белесоватого цвета и слегка «нависает». Если брюшина переднего свода хорошо

видна, её вскрывают в поперечном направлении, разрез брюшины продолжают в стороны (в пределах видимости, т.е. прозрачности) и подшивают к слизистой оболочке влагалища. При значительной элонгации шейки матки до этапа вскрытия брюшины пересекают и лигируют с прошиванием викрилом кардинальные связки (иногда в несколько этапов), нити берут на держалку. При затруднении в отыскании брюшины переднего свода, например, при наличии сращений (после операции кесарева сечения, в результате ВЗОМТ) для предупреждения ранения мочевого пузыря и органов брюшной полости целесообразно вначале произвести заднюю кольпотомию. Затем, под контролем зрения, на пальце, введённом в передний свод, рассекают в безопасном месте plica vesicouterina.

Для вскрытия брюшины заднего свода матку оттягивают максимально кверху, к лону. Вскрывают брюшину заднего свода влагалища (задняя кольпотомия). Заднюю стенку влагалища сшивают с брюшиной заднего свода отдельными викриловыми лигатурами (3–4 шва), нити берут на держалку.

Пересекают и лигируют викриловыми швами крестцовоматочные связки с обеих сторон. На данном этапе особенно важной является надёжная фиксация (подшивание) крестцовоматочных связок к стенке влагалища. Нити также берут на держалки.

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

На переднюю стенку матки накладывают пулевые щипцы и «вывихивают» матку в отверстие раны переднего свода. Вдоль рёбер матки накладывают зажимы Пайра или любые другие крепкие зажимы, чтобы избежать выскальзывания из них тканей после удаления матки.

Матку отсекают. Ткани, взятые в зажимы (листки брюшины, круглые связки, маточные концы труб и собственные связки яичников), прошивают Побразным швом и надёжно завязывают с оборотом. При наличии массивных культей (опасность соскальзывания лигатуры или её ослабления после уменьшения отёка культи) накладывают дополнительные (страховочные) швы. Брюшную полость осушают тупфером, культи всех связок и маточных сосудов подтягивают в рану и ещё раз осматривают на надёжность гемостаза. При необходимости накладывают дополнительные гемостатические швы.

При необходимости удаления придатков после извлечения матки в брюшную полость вводят длинные зеркала. При этом становятся доступными воронкотазовые связки, на которые накладывают зажимы. Связки пересекают и лигируют. Лигатуры берут на зажимы.

Начиная с верхнего угла раны, проводят перитонизацию кисетным викриловым швом на встроенной игле таким образом, чтобы культи всех связок и сосудистого пучка располагались экстраперитонеально. При правильной технике проведения операции и перитонизации все большие кровеносные сосуды, которые могут дать значимое кровотечение в послеоперационном периоде, будут расположены экстраперитонеально, кровотечение будет наружным (в экстраперитонеальное пространство и затем в купол влагалища), где оно более доступно для диагностики и оказания помощи, чем внутрибрюшное кровотечение.

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

Накладывают отдельные викриловые швы на слизистую оболочку передней стенки влагалища.

Задний свод влагалища формируют отдельными викриловыми швами, накладывая их в поперечном направлении.

Обязательным заключающим этапом операции является кольпоперинеолеваторопластика.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Возможные интраоперационные осложнения:

●ранение мочевого пузыря при его мобилизации или вскрытии переднего свода;

●ранение прямой кишки или прилежащего отдела кишечника при вскрытии заднего свода;

●ранение мочеточника — редкое осложнение, для его профилактики зажимы в процессе операции необходимо накладывать непосредственно по шейке матки, затем — по рёбрам матки;

●ускользание сосудов, формирование гематом в процессе операции — в условиях хорошей видимости (дополнительные источники света, использование отсоса, зеркал, подъёмников) при потягивании за ранее наложенные лигатуры пытаются достичь гемостаза наложением зажимов на кровоточащий сосуд или прошивают гематому. Повторно осматривают культи всех связок и сосудов, которые могут дать значимое кровотечение. При любом способе перитонизации (кисетный, скорняжный шов, Побразные швы) культи всех связок и сосудов должны быть расположены экстраперитонеально. Далее накладывают редкие швы на купол влагалища, можно купол влагалища оставить открытым. В случае продолжающегося кровотечения, нарастания гематомы, невозможности осуществления надёжного гемостаза влагалищным доступом проводят лапаротомию.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

●Ранняя активизация пациенток — на вторые сутки после операции (с предварительным бинтованием нижних конечностей).

●Применение инфузионной терапии в течение первых двух суток в объёме 800–1200 мл.

●Применение пневматической манжеточной компрессии с первых суток послеоперационного периода и до выписки пациенток, далее целесообразно рекомендовать ношение компрессионного белья не менее 2 мес.

●Использование специфических способов профилактики тромбоэмболических осложнений — прямых антикоагулянтов. Целесообразно использование НМГ надропарина кальция в дозе 0,3 мл (2850 МЕ антиХа активности) под кожу живота в течение 5–7 дней (при массе тела больной более 100 кг дозу необходимо удвоить), средств, улучшающих реологические свойства крови: декстрана с молекулярной массой 30 000–40 000 (реополиглюкин©), пентоксифиллина.

●Использование препаратов для улучшения регенерации (актовегин© по 2 мл внутримышечно, затем по 1 таблетке 3 раза в день).

●Ежедневная обработка швов на промежности раствором бриллиантового зелёного (туалет — после каждого мочеиспускания), спринцевание с 3х суток после операции.

●Выписка на 4–7е сутки.

На этапе восстановительного амбулаторного лечения целесообразно рекомендовать:

●использование антитромбоцитарных препаратов (ацетилсалициловая кислота), спазмолитических и вазоактивных препаратов, венотоников (детралекс©, троксерутин, эсцин), энзимотерапии;

●применение НПВС в виде ректальных свечей (индометацин или диклофенак по 1 свече (50 мг) на ночь в течение 10 дней).

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Ношение компрессионного белья в течение 2 мес; исключение половых контактов, а также осмотров (особенно в зеркалах) в течение 6 нед. Осмотр в зеркалах — только по показаниям, при наличии кровотечения (в случае появления кровянистых выделений показано немедленное обращение в стационар, где проводили операцию).

11.15. МАНЧЕСТЕРСКАЯ ОПЕРАЦИЯ

Манчестерская операция — сочетание передней кольпорафии, ампутации шейки матки, укрепления культи шейки матки кардинальными связками и кольпоперинеолеваторопластики.

СИНОНИМ

Операция Дональда, усовершенствованная Фозергиллом.

ПОКАЗАНИЯ

Операция эффективна при опущении и неполном выпадении матки, особенно при наличии элонгации шейки и цистоцеле. При выполнении данной операции сохраняется менструальная функция. К сожалению, манчестерскую операцию выполняют достаточно редко, хотя до настоящего времени её считают одной из самых эффективных и редко приводящих к рецидиву.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Проводить операцию женщинам, которые хотят сохранить детородную функцию, не рекомендуют, так как в ходе вмешательства ампутируют большую часть шейки матки. Шейка резко укорочена, и при наступлении беременности может произойти невынашивание, связанное с шеечным фактором. Нельзя производить операцию при наличии острых воспалительных заболеваний влагалища, шейки матки и любой другой локализации (в том числе ОРЗ, гриппа). При наличии экстрагенитальной патологии необходимо проводить тщательную предоперационную подготовку для достижения компенсации или ремиссии.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Условия для проведения операции стандартные (операцию можно выполнять в любом хирургическом стационаре).

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

Подготовка больной имеет большое значение для исхода оперативного вмешательства. Перед плановой операцией необходимо провести: стандартное общеклиническое обследование, расширенную кольпоскопию, цитологическое исследование (мазок из цервикального канала и влагалищной части шейки матки) на наличие атипических клеток; обследование на наличие ИППП, обязательное лечение обнаруженных инфекций.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Предпочтительно использование регионарной (спинальной или эпидуральной) анестезии, а также комбинированной анестезии, эндотрахеального наркоза.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

●Влагалище обнажают в зеркалах, шейку матки захватывают пулевыми щипцами и максимально низводят. После обработки влагалища и шейки матки дезинфицирующим раствором делают круговой разрез на уровне влагалищных сводов, чтобы края слизистой оболочки разошлись, а верхний и нижний край слизистой оболочки шейки матки приобрёл подвижность. Целесообразно слизистую оболочку влагалищной части шейки матки дополнительно отсепаровать кверху от шейки ножницами или скальпелем на протяжении 1,5–2 см, чтобы впоследствии её край можно было без усилий натянуть и соединить с краем слизистой оболочки шеечного канала.

●Отступая 1,5–2,0 см от наружного отверстия уретры, производят линейный разрез слизистой оболочки влагалища до кругового (циркулярного) разреза вокруг шейки матки. Можно сразу выполнить линейный или треугольный (при значительном цистоцеле) разрез слизистой оболочки передней стенки влагалища, продолжив его в циркулярный разрез вокруг шейки матки. Выкраиваемый лоскут не должен быть слишком широким, так как его легко увеличить при дополнительной отсепаровке краёв разреза, не следует также забывать, что после отслоения лоскута ткани всегда сокращаются.

●Смещают мочевой пузырь кверху, но не до пузырноматочной складки брюшины, как это бывает нужно при выполнении влагалищной экстирпации матки, а только несколько выше границы влагалищной части шейки матки и чёткой визуализации кардинальных связок.

●Кардинальные связки пересекают у основания шейки матки, перевязывают с прошиванием викрилом (0) и подшивают их «внахлёст» к передней поверхности культи части шейки матки выше предполагаемого уровня ампутации шейки (можно вначале ампутировать часть шейки матки и затем подшить к её культе кардинальные связки). Величина ампутируемой части шейки матки зависит от степени её элонгации. Выполняют клиновидную или конусовидную ампутацию. Преимущества конусовидной ампутации шейки матки:

♦вместе с частью шейки удаляют почти всю слизистую оболочку шеечного канала, что бывает необходимо при наличии рецидивирующих гиперпластических процессов слизистой оболочки цервикального канала или хронического цервицита;

♦после отсечения проксимальной части шейки матки остаётся более правильная, конусовидная форма шейки матки.

Выполняя конусовидную ампутацию шейки матки, при постоянном потягивании за пулевые щипцы шейку иссекают остроконечным скальпелем по направлению к внутреннему зеву в виде конуса и удаляют мышечную ткань и значительную часть цервикального канала. При этом целесообразно перед удалением ампутируемой части шейки матки захватить длинным зажимом Кохера оставляемую переднюю губу шейки матки в верхней её части, чтобы избежать ускользания шейки и фиксировать её для дальнейших манипуляций. При правильном выполнении данного этапа кровотечения не бывает, так как зона операции не распространяется на основные сосудистые шеечные ветви, поэтому гемостаза достигают простым прижатием тканей с последующим наложением швов по Штурмдорфу. При наличии в ране пульсирующих сосудов их необходимо коагулировать или прошить. Если используют методику клиновидной ампутации шейки матки, влагалищную часть шейки симметрично рассекают скальпелем в поперечном направлении (из шеечного канала в обе стороны на уровне ампутируемой части шейки матки), при этом влагалищная часть шейки матки оказывается разделённой на две части. Затем шейку клиновидно отсекают таким образом, чтобы разрез слизистой оболочки шеечного канала проходил глубже, чем наружная часть клина, благодаря чему легко можно формировать наружный зев, и в дальнейшем не образуется эктропион. После ампутации шейки матки проводят зондирование цервикального канала и полости матки.

●Производят переднюю пластику, варианты выполнения которой варьируют в зависимости от выраженности цистоцеле. При выраженном цистоцеле применяют пластику по Келли: края слизистой оболочки влагалища несколько отсепаровывают от фасции дополнительно в стороны, фасцию в нижней части захватывают пинцетом в виде складки и осторожно (мочевой пузырь!) вскрывают в продольном направлении. Затем фасцию отсепаровывают от мочевого пузыря в направлении кверху (до верхнего зажима на слизистой оболочке влагалища). Целесообразно перед рассечением фасции предварительно браншами ножниц туннелировать пространство между фасцией и мочевым пузырем (бранши ножниц нужно направить в сторону фасции, они должны просвечивать через нее). Затем фасцию необходимо отсепаровать от мочевого пузыря в обе стороны, подсекая натягивающиеся волокна скальпелем или препаровочными ножницами (при отведении тупфером мочевого пузыря). Накладывают отдельные швы из викрила (00) на мочевой пузырь (отдельные швы в продольном направлении или кисетный шов). Фасцию мочевого пузыря ушивают сюртучными швами так, чтобы одна часть её заходила на другую, как полы пальто. Для этого вначале свободный левый край фасции подшивают изнутри к правому листку (или правой «поле сюртука»), чтобы листком фасции закрыть мочевой пузырь. Затем правым листком (или «полой сюртука») сверху накрывают пришитый ранее левый листок фасции и фиксируют к левому листку. Накладывают отдельные викриловые швы на слизистую оболочку влагалища.

●Формирование шейки матки. Если был выполнен продольный или треугольный разрез слизистой оболочки влагалища (до циркулярного на шейке матки), вначале сшивают отдельными викриловыми швами края разреза влагалища в нижней его

части, чтобы эпителизировать затем верхнюю губу шейки матки. Для правильного выполнения данного этапа необходимо добиться достаточной подвижности слизистой оболочки (она должна без усилий подтягиваться к области цервикального канала). После конусовидной ампутации шейки матки накладывают швы по Штурмдорфу (верхний и нижний). Первым швом по Штурмдорфу (викрил 1) прошивают середину верхнего края лоскута, отступая от него 0,5 см. Затем оба конца нити продевают в отдельные крепкие режущие иглы, которые выкалывают из шеечного канала через толщу мышечной стенки на слизистую оболочку шейки матки на 1,5–2 см выше и несколько кнаружи от первых вколов. Лигатуры фиксируют зажимом и подтягивают кверху не завязывая, чтобы облегчить наложение нижнего шва. Аналогично производят наложение нижнего шва по Штурмдорфу, обе лигатуры также берут на зажим. Завязывают последовательно верхнюю и нижнюю лигатуры, подтягивая слизистую оболочку к области цервикального канала, при этом при правильном наложении швов слизистая оболочка практически покрывает всю раневую поверхность. Боковые отделы шейки матки формируют наложением отдельных швов из викрила, проводя их через всю толщу шейки и обращая особое внимание на симметричность наложения швов, особенно в области формируемого наружного зева. В завершение данного этапа зондом проверяют проходимость цервикального канала.

●Завершение операции — кольпоперинеолеваторопластика:

♦из слизистой оболочки задней стенки влагалища и кожи промежности выкраивают лоскут ромбовидной формы, для чего один зажим накладывают по центру задней стенки влагалища по высоте выкраиваемого лоскута, как правило, на расстоянии 5–7 см от задней спайки. При ректоцеле, когда предполагают «гофрирование» тканей, зажим накладывают на нужной высоте. Два зажима помещают на основания половых губ. Боковые зажимы растягивают в стороны. Производят разрез от боковых зажимов, наложенных на основания половых губ, по коже промежности по направлению вниз примерно к центру на границе средней и задней третей промежности. Кожу и слизистую оболочку со стороны промежности отсепаровывают тонким лоскутом, затем проводят вертикальный разрез слизистой оболочки задней стенки влагалища от верхнего зажима до отсепарованного нижнего лоскута;

♦отсепаровывают слизистую оболочку задней стенки влагалища влево и вправо от вертикального разреза. Делать это следует только острым путём, держа острие скальпеля перпендикулярно к отделяемому лоскуту, чтобы отсечь слизистую оболочку в виде тонкого листка. Слизистую оболочку отделяют до линии, соединяющей верхний угол лоскута с точками наложения боковых зажимов на половые губы. Излишки слизистой оболочки влагалища отрезают, при этом рана принимает треугольную форму с верхним острым углом в глубине влагалища. На промежности также образуется рана треугольной формы. Вся рана имеет вид неправильного ромба, на дне её располагается передняя стенка ампулы прямой кишки. Влагалище после проведения пластической операции (если не ставят других задач) должно свободно пропускать два пальца, задняя его стенка должна лежать на основании, сформированном в результате правильного сведения на максимальном протяжении мышц промежности. Основа формирования состоятельной промежности и правильной формы функционального влагалища (оптимальной ширины и формы — без «провалов» выше сведённых леваторов) — правильное сопоставление мышечнофасциальных структур промежности;

♦этап леваторопластики можно осуществлять двумя путями: без выделения и с выделением *mm. levatores ani* из фасциального ложа. Прямую кишку отводят. Большинство хирургов не выделяют сшиваемую часть *mm. levatores ani* из фасциального ложа и окружающих тканей, так как при соединении леваторов вместе с фасцией и окружающей клетчаткой образуется достаточно прочный рубец, обеспечивающий нормальную функцию тазового дна. Мышцы, поднимающие задний проход, могут быть как хорошо развиты и выражены, так и суб и атрофичны. Для лучшего выделения *mm. levatores ani* можно использовать приём В.С. Фриновского: указательный палец левой руки вводят в нижний угол раны и натягивают ткани книзу по направлению к заднепроходному отверстию, затем палец сгибают и, как крючком, захватывают край сфинктера прямой кишки, оттягивая его вниз на себя (при этом края леваторов резко натягиваются). Ассистент крючком Фарабефа оттягивает над леватором кожные края раны кнаружи и в стороны. Леваторы обнажаются, хорошо видна значительная часть их краёв. Крепкой изогнутой иглой мощно захватывают и прошивают края леваторов с обеих сторон вначале в верхней части раны (стенку кишки при этом предохраняют пальцем). Концы нитей берут на зажим и подтягивают на себя, что облегчает наложение последующих швов на леваторы и предотвращает травму (прошивание) прямой кишки. Ниже накладывают второй и затем третий швы на леваторы, подтягивая за ранее наложенные лигатуры. Шовный материал — прочные длительно рассасывающиеся нити, например викрил (0). При этом все наложенные на леваторы лигатуры на этом этапе не завязывают;

♦накладывают непрерывный викриловый шов (Ревердена) или, что лучше, отдельные викриловые швы на слизистую оболочку влагалища, при этом целесообразно дополнительно сопоставить верхние отделы леваторов непосредственно под формируемой задней стенкой влагалища;

♦очень важно правильно сформировать заднюю спайку. Для этого необходимо симметрично сопоставлять сшиваемые ткани, особенно у основания малых половых губ;

♦завязывают нити, наложенные на леваторы;

♦при необходимости накладывают 2–3 погружных шва на клетчатку промежности;

♦накладывают косметический внутрикожный шов на кожу промежности.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Основная ошибка, которую допускают начинающие хирурги в стремлении «улучшить» результаты операции, — чрезмерное иссечение слизистой оболочки передней и задней стенок влагалища и формирование в результате слишком узкого влагалища и высокой промежности, что в дальнейшем вызывает еще больший дискомфорт во время полового акта, чем до операции. Поэтому основное внимание следует уделять достаточной отсепаровке слизистой оболочки от фасции и укреплению мышечнофасциальных структур. При отсутствии достаточного опыта целесообразно:

●производить продольные разрезы по передней и задней стенке влагалища и отсепаровывать слизистую оболочку влагалища и только затем при сопоставлении тканей иссекать излишки;

●в процессе операции «примерять» ткани (например, высоту промежности при сопоставлении боковых зажимов), при этом нужно иметь в виду, что ткани всегда сокращаются.

Интраоперационные осложнения:

●ранение мочевого пузыря при проведении циркулярного разреза вокруг шейки матки или при отсепаровке мочевого пузыря от шейки матки, особенно при наличии рубцов в данной области. Рассечение тканей по границе последней поперечной складки влагалища, использование металлического катетера в сомнительных случаях позволяют предотвратить данное осложнение;

●кровотечение, иногда массивное, из шейки матки (как правило, из боковых отделов) при любом методе ампутации шейки матки. Причина — недостаточно надёжное прошивание культи шейки матки, особенно при её высокой ампутации, ускользание сосудов или ослабление лигатур при прошивании кардинальных связок. Необходим осмотр в зеркалах, при незначительном кровотечении — применение тампонирования, при значительном кровотечении — прошивание сосуда;

●закрытие или сужение шеечного канала — в случае, если иглой прошивают одновременно слизистую оболочку противоположной стенки цервикального канала. Профилактика — хорошая визуализация цервикального канала в процессе

наложения швов на шейку после её ампутации (зондирование до и после). При наличии данного осложнения распускают сдавливающий (деформирующий) шов и накладывают его заново, соблюдая все правила;
●ранение прямой кишки в процессе отсепаровки лоскута слизистой оболочки (особенно при наличии рубцов, когда стенка кишки интимно прилежит к стенке влагалища) или при прошивании леваторов. При подозрении на травму кишки проводят её пальцевую ревизию. При прошивании кишки удаляют нить, при ранении прямую кишку зашивают по всем правилам.
Профилактика инфекционных послеоперационных осложнений: всем больным при отсутствии противопоказаний необходимо проведение антибиотикопрофилактики. Целесообразно применение защищённых пенициллинов, например амоксициллин + клавулановая кислота в дозе 1,2 г внутривенно во время вводного наркоза.
Варианты: цефуроксим 1,5 г внутривенно во время кожного разреза в сочетании с метронидазолом 0,5 г внутривенно капельно.
При наличии значимых дополнительных факторов риска (сахарный диабет, нарушение жирового обмена, анемия) целесообразно троекратное периоперационное применение антибиотиков. Например, введение 1,2 г амоксициллина + клавулановая кислота внутривенно во время кожного разреза и дополнительно по 1,2 г внутривенно через 8 и 16 ч.
Варианты: цефуроксим 1,5 г внутривенно во время кожного разреза в сочетании с метронидазолом 0,5 г внутривенно капельно, затем цефуроксим 0,75 г внутримышечно в сочетании с метронидазолом 0,5 г внутривенно капельно через 8 и 16 ч.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

●Ранняя активизация пациенток — на вторые сутки после операции (с предварительным бинтованием нижних конечностей).
●Применение инфузионной терапии в режиме умеренной гиперволемии в течение первых двух суток.
●Применение пневматической манжеточной компрессии с первых суток послеоперационного периода и до выписки пациенток, ношение компрессионного белья.
●Использование специфических способов профилактики тромбоэмболических осложнений — прямых антикоагулянтов. Целесообразно использование НМГ (надропарин кальция) в дозе 0,3 мл (2850 МЕ антиХаактивности) под кожу живота в течение 5–7 дней (при массе тела больной более 100 кг дозу необходимо удвоить); средств, улучшающих реологические свойства крови (декстран со средней молекулярной массой 30 000–40 000; пентоксифиллин).
●Использование препаратов для улучшения регенерации (актовегин© по 2 мл внутримышечно, затем по 1 таблетке 3 раза в день).
●Ежедневная обработка швов на промежности раствором бриллиантового зелёного (туалет — после каждого мочеиспускания), применение спринцевания с 3х суток после операции.
●Выписка на 4–7е сутки.
На этапе восстановительного амбулаторного лечения целесообразно рекомендовать:
●использование антитромбоцитарных препаратов (ацетилсалициловая кислота, НПВС), спазмолитических и вазоактивных препаратов, венотоников — диосмин + гесперидин (детралекс©), троксерутин, эсцин, энзимотерапия;
●применение НПВС в виде ректальных свечей (индометацин или диклофенак по 1 свече (50 мг) на ночь в течение 10 дней);
●применение уросептиков растительного происхождения (например, канефрона© или толокнянки обыкновенной листьев (урифлорин©) по 1–2 таблетке в день в течение месяца.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

●Исключение половых контактов, а также осмотров (особенно в зеркалах) в течение 6 нед.
●Ограничение подъёма тяжестей (до 3 кг).
●Регулирование стула (исключение запоров).
●В случае появления кровотечения или других осложнений — немедленное обращение в тот стационар, где проводили операцию, или любой другой стационар.

11.16. СЛИНГОВЫЕ ОПЕРАЦИИ

Слинговые операции — укрепление средней трети уретры свободной синтетической петлёй.

СИНОНИМЫ

Петлевые операции.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от метода проведения операции выделяют TVT (*Tensionfree Vaginal Tape*) — позадилонная уретропексия свободной синтетической петлёй и TVT-O (*Transobturator Vaginal Tape*) — петлевая уретропексия трансобтураторным доступом.

ПОКАЗАНИЯ

Операция показана при II–III типах стрессовой инконтиненции.
Эта операция может быть выполнена пациенткам различного возраста (30–86 лет) со стрессовым НМ, обусловленным недостаточностью внутреннего сфинктера или гипермобильностью уретры, и может быть применена после других операций.
Уретропексию свободной синтетической петлёй рекомендуют всем пациенткам со стрессовым НМ и женщинам со смешанной инконтиненцией в случаях, когда стрессовый компонент преобладает.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

●Ургентное НМ при гиперактивном мочевом пузыре.
●Текущая или планируемая беременность.

УСЛОВИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Стандартные (операция может быть выполнена в любом хирургическом стационаре).

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

Подготовка пациентки к операции имеет большое значение для исхода оперативного вмешательства.
●На этапе диагностики уточняют форму НМ (дифференциальный диагноз с ургентной и смешанной формами НМ с помощью клинических, функциональных, ультразвуковых и, при необходимости, комплексных уродинамических методов исследования, использования дневников мочеиспускания, таблицы рабочих диагнозов).
●Уточняют состояние органов малого таза и наличие сопутствующей экстрагенитальной патологии.
●Определяют, имеется ли опущение стенок влагалища, цистоцеле.
●Исследуют флору влагалища (мазки на флору и чувствительность к антибиотикам, анализы для выявления ИППП, посев отделяемого из влагалища), проводят специфическую санацию в зависимости от характера инфектов.
●Проводят посев мочи, при выявлении флоры производят санацию.
●Проводят лабораторное обследование, осмотр смежными специалистами.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Предпочтительно использование регионарной (спинальной или эпидуральной) анестезии.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Сегодня в оперативной гинекологии широко применяют синтетические материалы. В хирургии тазового дна у пациенток с дефектом соединительной ткани это особенно актуально, так как использование собственных тканей для репозиции аномалий положения матки повышает риск развития рецидива пролапса.

В 1995 г. U. Ulmsten предложил операцию TVT — новый метод лечения НМ при напряжении с использованием свободной от натяжения проленовой петли, проведённой позадилонно под уретрой. Автором был разработан комплект инструментов, значительно упрощающий вмешательство. Проленовую ленту, помещённую в полиэтиленовый чехол, при помощи специальных перфораторов проводят позадилонно со стороны влагалища под уретрой. После позиционирования ленты защитный чехол удаляют, свободные отрезки протеза отрезают и погружают под кожу, раны влагалища и кожи ушивают.

С 2002 г. широко применяют метод TVT obturator — уретропексия трансобтураторным доступом синтетической петлёй. Имея исходные с TVT результаты, операцию отличает минимальный риск операционных осложнений: перфораций мочевого пузыря, кровоизлияний, инфицирования.

Важным условием применения синтетических сетчатых протезов в хирургии тазового дна является необходимость не только осуществлять механическую поддержку, но и «подстраиваться» к работе тазовых органов, обеспечивая хорошие функциональные результаты, а именно осуществление специфических функций прямой кишки, мочевого пузыря и уретры, влагалища.

Опыт показал, что лучшими свойствами обладает полипропиленовая лента «MESH» из монофиламентной нити. С 2004 г. в хирургии тазового дна широко используют «Gyne mesh Soft» — полипропилен особого плетения, обладающий максимальной эластичностью, легко адаптирующийся к покрываемой поверхности. Размер протеза должен превышать дефект фасции на 2–4 см. Это позволяет надежно фиксировать протез, предотвращать смещение, использовать универсальную технику операции независимо от локализации дефекта (центрального или латерального).

TVT

Устройство представляет собой сетчатую проленовую (полипропиленовую) ленту длиной 45 см, покрытую пластиковым чехлом. Чехол разрезан посередине, и его части перекрываются между собой. На концах сетки закреплены две стерильные иглы. Места соединения заключены в пластиковые хомуты.

Проленовая сетка сконструирована из волокон полипропилена и идентична по составу хирургическому шовному материалу «ПРОЛЕН». Величина ячейки сетки примерно 0,7 мм. Материал в течение долгого времени используют в хирургии, и он зарекомендовал себя тем, что не вызывает реакций и сохраняет прочность. В процессе производства проленовой сетки материал приобретает эластичность в обоих направлениях, что позволяет ему адаптироваться к различным напряжениям, возникающим в организме.

ОПЕРАЦИЯ TVT

В мочевой пузырь устанавливают катетер Фоли № 18. Продольным разрезом, отступив 2 см от наружного отверстия мочеиспускательного канала, рассекают слизистую влагалища и отсепаровывают от подлежащих тканей на 1 см с каждой стороны. С помощью металлического проводника смещают мочевой пузырь в сторону, противоположную вводимому катетеру. Проленовую ленту при помощи игл проводят через сформированные каналы и выводят в надлобковую область с обеих сторон таким образом, что лента располагается в средней части уретры. Необходимо проведение цистоскопии. Проленовую петлю подтягивают вентрально. Дефект влагалища ушивают.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ TVT-O

Для определения точки выхода инструмента на поверхности бедра проводят две воображаемые линии: на уровне наружного отверстия уретры, другую — на 2 см выше первой. Производят продольный разрез передней стенки влагалища длиной 1 см, отступив от наружного отверстия уретры на 1 см. Проводят латеральную диссекцию тканей под углом 45°. Перфорируют обтураторную мембрану. В сформированный туннель вводят направитель, который удаляют после введения проводников. Ручка проводника вращается по направлению к средней линии. Конец инструмента выводят через разрез кожи на бедре. Проводник удаляют с помощью обратного удаления рукояток. Пластиковую трубку вытягивают до появления ленты, после установления ленты под уретрой чехлы, покрывающие ленты, удаляют.

Дефект слизистой влагалища восстанавливается.

ОСЛОЖНЕНИЯ

По результатам проведённого многоцентрового исследования, в которое вошли 1455 женщин с НМ, подвергшихся хирургическому лечению с использованием TVT, был проведён анализ частоты возникновения различных осложнений. Так, частота ранения мочевого пузыря составила 3,8%, частота кровопотери более 200 мл — 1,9%, ранение крупных сосудов — 0,07%, повреждение нервов — 0,07%, гематома влагалища — 0,07%, повреждение уретры — 0,07% женщин. Нарушение мочеиспускания незначительной степени отмечено у 7,6%, инфекция мочевых путей — у 4,1%, полная задержка мочи — у 2,3%, позадилонная гематома — у 1,9%, инфицирование операционной раны — у 0,8%, нарушение заживления влагалища — у 0,8% женщин.

Частота и степень послеоперационных нарушений мочеиспускания при операции TVT достоверно ниже, чем при традиционной слинговой операции (2–4%).

В исследованиях, проведённых в Европе, двухлетняя эффективность операции TVT сравнима с позадилонной уретропексией и субуретрального слинга.

В настоящее время TVT считают безопасным, эффективным, минимально инвазивным хирургическим вмешательством, сопровождающимся низким риском осложнений и требующим меньшего времени обучения.

Недостатком этой операции, особенно для условий нашей страны, является высокая стоимость самой ленты. Учитывая то, что пациентки с НМ относятся, как правило, к социально незащищённой части населения с низким материальным уровнем, это значительно снижает возможности широкого использования методики TVT в России.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

- Ранняя активизация больных.
- Через 8–12 ч — удаление постоянного мочевого катетера.
- Контроль остаточной мочи.

На этапе восстановительного амбулаторного лечения целесообразно рекомендовать применение уросептиков растительного происхождения (канефрон© или урифлорин©) в течение 1 мес.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

После операции всем пациенткам рекомендуют ограничение подъёма тяжестей в течение первых двух месяцев. При возникновении симптомов обструктивного мочеиспускания (невозможность начать мочеиспускание после появления позыва или чувство неполного опорожнения мочевого пузыря), особенно в первые дни после операции, необходимо обратиться к врачу.

Женщины с пролапсом половых органов не должны допускать повышения внутрибрюшного давления в течение всей жизни. Для этого, по возможности, необходимо исключить запоры, физические упражнения, обострение хронических бронхолёгочных заболеваний.

11.17. ЭМБОЛИЗАЦИЯ ВЕТВЕЙ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ

При прекращении кровоснабжения миоматозных узлов в них происходят дегенеративные процессы, что приводит к необратимому уменьшению размера самих узлов.

ОБОСНОВАНИЕ

Прекращение кровоснабжения миоматозных узлов, нивелирование симптомов заболевания, восстановление репродуктивной функции (в ряде случаев).

ЦЕЛЬ

Полная окклюзия сосудистого русла миоматозных узлов, что достигается введением эмболизата.

ПОКАЗАНИЯ

Единичные и множественные миоматозные узлы любого размера интрамуральной, интрамуральносубсерозной, интрамуральносубмукозной (до 8 см в диаметре), субмукозной и перешеечной локализации. Крупные узлы (более 8 см) при множественной миоме, субсерозные узлы при множественной миоме — в качестве подготовки к консервативной миомэктомии. Менометроррагия. Адекватный кровоток в узлах. Отказ пациентки от оперативного лечения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гигантские миомы матки — более 20–25 нед с множеством разнокалиберных узлов, практически полным отсутствием неизменённого миометрия. Единичные субсерозные узлы на тонком основании — такие узлы уменьшатся, но, как правило, в будущем пациентку могут волновать периодически возникающие боли от оставшихся узлов. Интрамуральные, но не субмукозные узлы, размер которых приближается к 10 см и более, при эмболизации уменьшаются несущественно, поэтому эмболизировать такие узлы можно либо перед консервативной миомэктомией, либо при настойчивом желании пациентки. Любые пограничные и злокачественные процессы в половых органах. Воспалительный процесс любой локализации, особенно в гениталиях. Плохое кровоснабжение миоматозных узлов. Непереносимость йода. Эмболизация маточных артерий в этом случае может быть заменена лапароскопической окклюзией маточных артерий.

ПОДГОТОВКА

За 5–7 дней до операции приём антианаэробных антибактериальных препаратов. Коррекция патологии щитовидной железы (при ее наличии).

МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Доступ к маточным артериям осуществляется посредством пункции правой бедренной артерии по стандартной методике Сельдингера. На следующем этапе под флюороскопическим контролем катетер проводится максимально дистально сначала в левую маточную артерию и, после окончания процесса эмболизации, в правую, где осуществляется тот же процесс. Перед непосредственным введением эмболизата проводится селективная ангиография маточной артерии. Ангиография показывает аномально сформированную сосудистую сеть, состоящую из штопорообразно извитых сосудов, обильно васкуляризирующих ткань миомы. Конфигурация миомы определяется этой аномальной сосудистой сетью.

Наиболее часто для эмболизации используют частицы из поливинилалкоголя (размер 355–710 мкм). Также для эмболизации можно использовать микросферы «Embosphere», золотые шарики. Двигаясь с током крови, эмболизат заклинивает просвет сосудов миомы. После эмболизации кровоток по тонким и извитым сосудам миомы прекращается (видно на контрольных ангиограммах), появляется ретроградный ток во внутреннюю подвздошную артерию. В маточных артериях остается медленный остаточный кровоток. Нормальные миометриальные ветви маточных артерий остаются проходимыми.

Процедура занимает 20–60 мин (в среднем 35 мин). Длительность процедуры определяется особенностью ангиоархитектоники сосудов малого таза, а также квалификацией врача, выполняющего данное вмешательство.

Доза облучения, которую получают яичники во время эмболизации маточных артерий, как показал ряд исследований, не оказывает значимого отрицательного воздействия как на организм в целом, так и на фертильную функцию женщины. В результате эмболизации маточных артерий происходит инфаркт миоматозных узлов. Ткань миометрия страдает в значительно меньшей степени, поскольку артерии, питающие миоматозные узлы, — концевые, а в миометрии есть богатое коллатеральное кровоснабжение.

На микроскопическом уровне миоматозные узлы подвергаются дегидратации, коагуляционному некрозу, гиалинозу. В дальнейшем они кальцифицируются, четко отграничиваясь от окружающего миометрия.

Всем больным за пять дней до процедуры назначается курс терапии орнидазолом по 1 таблетке 2 раза в сутки. Этот препарат обладает выраженной активностью против анаэробной флоры. После проведённой эмболизации происходит ишемизация тканей, приводящая к выраженной гипоксии, на фоне которой возможно размножение анаэробных микроорганизмов. Поэтому предварительная элиминация анаэробной флоры — залог успешного проведения описываемой процедуры.

За 2 ч до эмболизации маточных артерий проводится внутривенное введение цефтриаксона в дозе 500 мг. Использование этого препарата позволяет предотвратить развитие инфекционных осложнений вследствие нарушений септики/антисептики в процессе проведения процедуры.

За сутки до эмболизации маточных артерий больным проводят очистительную клизму. Непосредственно перед процедурой катетерезируется мочевой пузырь.

Больную транспортируют в рентгеноперационную. Эмболизацию маточных артерий выполняют интервенциальные радиологи с участием анестезиолога.

После окончания процедуры на место пункции бедренной артерии накладывают давящую повязку, и больная поступает в отделение.

В отделении больная получает инфузионную терапию, противорвотные (при появлении тошноты), а также обезболивающие препараты, в зависимости от выраженности болевого синдрома (нестероидные противовоспалительные средства, наркотические анальгетики).

До следующего утра больная остается в постели. Пунктированная конечность должна оставаться в выпрямленном состоянии в течение 6 ч. На утро у больной удаляют мочевой катетер и давящую повязку. После контрольного УЗИ больную выписывают из клиники.

В последующие дни больная находится дома, поддерживая телефонный контакт с лечащим врачом. По телефону больная получает консультации, касающиеся купирования симптомов постэмболического синдрома.

Контрольные осмотры проводят через 3 мес, 6 мес и через 1 год.

ОПЕРАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Уменьшение доминантных миоматозных узлов через 12 мес после эмболизации маточных артерий составляет 46,7%, недоминантных — 52,3%; объём матки уменьшается на 58,1% от исходного уровня; исчезновение симптомов миомы матки наблюдается в 98% случаев. Нормализация менструальной функции происходит к 3му месяцу после процедуры

исчезновение компрессионных симптомов — к 6му месяцу. Наибольшую регрессию миоматозных узлов наблюдают в первые три месяца после эмболизации, в дальнейшем регрессия выражена меньше. Чем больше первоначальный размер матки, тем больше процент ее регрессии. Миоматозные узлы, расположенные по задней стенке матки, регрессируют в меньшей степени, чем узлы другой локализации. Миоматозные узлы, расположенные субмукозно или перешеечно, после эмболизации маточных артерий экспульсируются из матки. Эмболизация маточных артерий эффективна в отношении аденомиоза, что позволяет использовать данный метод при сочетанной патологии. Отсутствие эффекта от эмболизации маточных артерий в отношении менометроррагии через три месяца после процедуры указывает на наличие патологии со стороны эндометрия. Возобновление менометроррагий указывает на развитие патологии эндометрия.

У женщин моложе 45 лет восстановление менструальной функции происходит в 100% случаев. Аменорея после эмболизации маточных артерий наблюдается в 4–8% случаев (преимущественно у женщин старше 45 лет). Рецидивы после проведённой процедуры встречаются в 2% случаев.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Бывают крайне редко. Чаще встречаются: гематома в месте пункции бедренной артерии, тяжёлое течение постэмболического синдрома. Реже происходит нарушение функции яичников (преимущественно у женщин старше 45 лет). В редчайших случаях наблюдают панметрит и перитонит, тромбоэмболию легочной артерии, нецелевую эмболизацию смежных органов, некроз стенок смежных органов при спаечном процессе.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

Лапароскопичекая окклюзия маточных артерий.

11.18. ТРАНСВАГИНАЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ ФОЛЛИКУЛОВ ЯИЧНИКОВ

Трансвагинальная пункция фолликулов яичников (**ТВП**) — заключительный этап стимуляции суперовуляции в программе ЭКО и ПЭ.

ЦЕЛЬ

Получение преовуляторных ооцитов человека с целью последующего их оплодотворения и получения эмбрионов.

ПОКАЗАНИЯ

Показания к проведению ЭКО и ПЭ:

- трубное бесплодие и ТПБ, обусловленное отсутствием или непроходимостью маточных труб;
- эндокринное бесплодие, в том числе СПКЯ, при отсутствии беременности в течение 6–12 мес после начала консервативного лечения;
- эндометриоз как причина бесплодия;
- бесплодие неясного генеза, установленное после всех методов обследования;
- мужское бесплодие (олиго, астено, тератозооспермия I–II степени).

Процедура пункции становится возможной при наличии одного и более преовуляторных фолликулов (диаметром 20 мм и более).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Острый воспалительный процесс любой локализации.

ПОДГОТОВКА

ТВП проводят в амбулаторных условиях, в условиях малой операционной; как правило, не возникает необходимости в специальной подготовке пациенток.

МЕТОДИКА

ТВП проводят в гинекологическом кресле с помощью ультразвукового аппарата. На влагалищный датчик крепят специальный прицел, который плотно фиксируют к датчику со специальной иглой, риска которого чётко видна на экране монитора. Направление иглы на экране монитора отображается специальной пунктирной линией. Пункцию фолликулов яичников и аспирацию ооцитов проводят через 35–38 ч от момента введения овуляторной дозы хорионического гонадотропина. После прокалывания стенки яичника и вхождения в полость фолликула включают вакуумотсос, и под давлением 130–140 мм вод.ст. фолликулярная жидкость поступает в стерильные пробирки. Полученную фолликулярную жидкость передают эмбриологу для идентификации ооцитов, последующего их культивирования и оплодотворения.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Эффективность реализации ЭКО зависит от многих факторов:

- степени обследования и подготовки к реализации программы ЭКО;
- точности выполнения каждого отдельного этапа;
- качества ПЭ и ведения периода после вмешательства.

Эффективность проведения программы ЭКО в целом, и ТВП в частности, зависит как от высокой квалификации специалистов, использующих методы ВРТ и соблюдающих технику выполнения всех этапов программы, так и от оборудования, отвечающего всем требованиям современной науки. Это позволяет получить количество ооцитов, адекватное числу образовавшихся в яичниках фолликулов, и снизить риск осложнений.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Одно из частых осложнений — кровотечение из рядом расположенных кровеносных сосудов и образование гематом в подслизистом пространстве стенки влагалища и в малом тазу. Достаточно часто эту ситуацию можно разрешить консервативно, однако иногда возникает необходимость в хирургическом вмешательстве.

Описаны случаи, когда при пункции яичников с целью получения ооцитов нужно пройти иглой через миометрий, что, по данным исследователей, не влияет на эффективность ЭКО. Типичные осложнения после ТВП яичников — кровотечение, ранение тазовых органов и инфицирование области таза. Отмечены единичные случаи остеомиелита позвоночника, перекрута яичника, разрыва эндометриоидных кист, осложнения анестезии. В публикациях, посвящённых этому исследованию, описан клинический случай массивного гемоперитонеума при первичной тромбоцитемии у женщины после ТВП, потребовавшего чревосечения и правосторонней аднексэктомии.

Описан клинический случай разрыва влагалища при ТВП — при шестой попытке ЭКО у 41летней женщины произошёл неосложнённый разрыв стенки влагалища, ушитый немедленно. Отмечен клинический случай острой обструкции мочеточника после пункции, в результате чего было применено стентирование.

Профилактика возникновения возможных осложнений проведения ТВП — высокая квалификация специалиста, выполняющего манипуляцию, а также обеспечение современным материальнотехническим оборудованием.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

Альтернативные методы не разработаны.

11.19. ПЕРЕНОС ЭМБРИОНОВ В ПОЛОСТЬ МАТКИ

Перенос эмбрионов в полость матки — один из основных этапов ВРТ, определяющий их эффективность.

СИНОНИМЫ

Внутриматочное введение эмбриона (эмбрионов).

Цель ПЭ — наступление беременности.

ПОКАЗАНИЯ

Показания к проведению ЭКО и ПЭ:

●трубное бесплодие и ТПБ, обусловленное отсутствием или непроходимостью маточных труб;

●эндокринное бесплодие, в том числе СПКЯ, при отсутствии беременности в течение 6–12 мес после начала консервативного лечения;

●эндометриоз как причина бесплодия;

●бесплодие неясного генеза, установленное после всех методов обследования;

●мужское бесплодие (олиго, астено, тератозооспермия I–II степени).

Процедура ПЭ становится возможной при наличии эмбриона (эмбрионов), перенос которого (которых) может привести к наступлению беременности.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания к процедуре:

●острые воспалительные заболевания любой локализации;

●высокий риск развития клинически значимых (III–IV степени) форм СГЯ.

В этих случаях осуществляют криоконсервацию эмбрионов с целью последующего их размораживания и переноса в спонтанном или стимулированном овуляторном цикле.

ПОДГОТОВКА

Перенос может быть осуществлён на разных стадиях развития эмбриона, от зиготы до бластоцисты, которая формируется у человека на 5–6-е сутки культивирования после ТВП и оплодотворения вне организма с помощью стандартного ЭКО или ИКСИ.

Оптимальный период для ПЭ в полость матки — стадия 2–8 бластомеров на 2–3-и сутки после ТВП, или стадия бластоцисты на 5-е сутки после получения ооцитов.

Для ПЭ в полость матки используют специальные стерильные одноразовые катетеры. На катетере нанесены отметки на расстоянии 5,5 и 6,5 см от дистального конца. Катетер перед ПЭ соединяют с туберкулиновым шприцем. Катетер вводят в шейку матки так, чтобы его кончик оставался на расстоянии около 1 см от дна матки.

Существует большой выбор катетеров для ПЭ, однако наиболее распространены в мире три типа: *BournWallace*, *Frydman* и *CookSoft transfer* для неосложнённых переносов и *TDT set* для сложных переносов (при загибе матки, извилистом ходе, спазме цервикального канала).

Катетеры для ПЭ *CryoBioSystem Embryo Transfer Catheter* изготовлены из нетоксичных полимеров и одобрены для медицинского использования; они предназначены для ПЭ в полость матки и внутриматочной инсеминации.

МЕТОДИКА

ПЭ производят в небольшом объёме питательной среды — около 30 мкл. Существует несколько способов набора эмбрионов в катетер. Однако основной элемент в любом наборе — капля среды объёмом 10–15 мкл с эмбрионами, ограниченная двумя пузырьками воздуха объёмом 3–7 мкл. В случае если эмбрионы культивировали «под маслом», их необходимо отмыть во избежание попадания масла на катетер или в катетер.

После введения катетера в полость матки содержимое выпускают плавным нажатием на шток шприца.

Для сложного переноса используют специальные катетеры. Чаще всего применяют катетер с металлическим проводником (типа *TDT*.). Последний вынимают после вхождения в полость матки, а на его место вводят внутренний катетер с эмбрионами. Другой вариант — применение двухпросветного катетера, в котором одномоментно есть как металлический проводник, так и канал для катетера с эмбрионами и средой. Следует учитывать, что применение жёстких катетеров обычно сопровождается более травмирующим действием на эндометрий, поскольку катетер не может принять форму, повторяющую анатомию цервикального канала и полости матки.

УЗИ для оптимизации переноса можно применять до дня ПЭ, непосредственно перед процедурой, во время переноса и сразу после него.

ПЭ, как правило, проводят без анестезии. Пациентка находится в гинекологическом кресле. Шейку матки обнажают с помощью гинекологических зеркал, протирают сухим стерильным тампоном. Катетер вводят через цервикальный канал в полость матки, где в области дна эмбрионы выпускают из катетера. Для оптимизации проведения этой процедуры ориентируются не только на разметки катетера, но и на длину полости матки, предварительно измеренную с помощью УЗИ. Следует очень аккуратно манипулировать шейкой матки во избежание сокращения мышц матки. Если катетер не проходит внутренний зев цервикального канала, следует взять шейку матки на пулевые щипцы, при необходимости внутримышечно или внутривенно ввести спазмолитики.

Продолжительность манипуляции по ПЭ (от момента его извлечения из термостата до введения в полость матки) не должна превышать 2–3 мин. При увеличении этого времени может произойти охлаждение, а самое главное — защелачивание среды, что ухудшает жизнеспособность эмбрионов, находящихся в катетере. После ПЭ в матку женщина находится в том же положении несколько минут, затем лежит на каталке в течение 30–60 мин.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Эффективность проведения процедуры ПЭ, а именно частота наступления беременности, зависит от правильности выполнения всех этапов подготовки к ЭКО и проведения ПЭ, качества катетеров, используемых сред и оборудования, а также квалификации специалистов, выполняющих данную процедуру.

Бразильские репродуктологи (2004 г.) выяснили, что имплантация и беременность чаще возникали, когда эмбрионы переносили в середину полости матки. Возможно, причины этого явления кроются в том, что перед зародышем открывается больше возможностей для «выбора» места имплантации, чем когда он расположен ближе к одной из стенок матки или к её дну.

Основная задача процедуры ПЭ — атравматичность. Это связано с тем, что процессы созревания эндометрия и эмбриона, молекулярного взаимодействия эмбриона и децидуальной ткани настолько тонки и мало изучены, что любое ощутимое воздействие может стать причиной неудачи. Наличие крови на катетере или внутри него после извлечения из матки, а также задержка эмбрионов в катетере отрицательно влияют на результат программы ЭКО.

В полость матки следует переносить не более трёх эмбрионов. В настоящее время существует чёткая тенденция к переносу лишь двух, а иногда и одного эмбриона высокого качества в целях профилактики многоплодной беременности.

Финские репродуктологи провели анализ более 1200 ПЭ в циклах ЭКО с 2002 по 2004 г. Из них более 460 случаев составили те, когда переносили один эмбрион самого высокого качества (их них 28% — после ИКСИ), а остальные были заморожены. Оказалось, что в этих случаях частота наступления беременности составила 35%, а после ИКСИ — в полтора раза выше. Таким образом, качество эмбриона оказалось самым важным фактором успешности ЭКО.

Вместе с тем при определении количества переносимых эмбрионов следует учитывать возраст женщины, количество предшествующих попыток ЭКО и ПЭ, причину бесплодия, качество переносимых эмбрионов и др.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОЦЕДУРЫ

Наиболее значимые факторы, повышающие эффективность:
●«высокое» качество переносимых эмбрионов;
●максимальное удаление слизи из цервикального канала;
●мягкий тип применяемого катетера;
●отсутствие касания кончиком катетера дна матки и, соответственно, травмы эндометрия;
●отсутствие слизи или крови на кончике катетера после его извлечения.
Менее значимые факторы:
●ультразвуковой мониторинг переноса;
●УЗИ в предполагаемый день цикла перед переносом;
●удержание катетера в полости матки в течение одной минуты после переноса;
●постельный режим после переноса в течение 30 мин и более;
●пробный перенос.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Под осложнённым переносом понимают перенос, потребовавший применения металлического проводника для катетера, пулевых щипцов и зонда, неоднократных попыток вхождения в полость матки, длительного (более одной минуты) пребывания эмбрионов в холодном катетере.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

Альтернативные методы не разработаны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Руководство к практическим занятиям по гинекологии / Под ред. Ю.В. Цвелева, Е.Ф. Кира — СПб.: Фолиант, 2003.

Руководство по амбулаторнополиклинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского — М.: ГЭОТАРМедиа, 2006.

Рязанцев Е.Л., Рязанцев М.Е. Реконструктивнопластическая хирургия в гинекологии. — Рязань, 2004.

Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (клинические лекции) / Под ред. В.Н. Прилепской — М.: МЕДпрессинформ, 2005.

Руководство по оперативной гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова, Н.Д. Селезневой — М.: Медицинское информационное агентство, 2006.

Сенчук А.Я., Вдовиченко Ю.П., Венцковский Б.М., Шунько Е.Е. Руководство по практическим навыкам в гинекологии, акушерстве и неонатологии. — Киев, 2006.

Гинекология: практикум / Под ред. В.Е. Радзинского — М.: Издво РУДН, 2006.

Давыдов С.Н., Хромов Б.М., Шейко В.З. Атлас гинекологических операций. — Л.: Медицина, 1982.

Рязанцев Е.Л., Рязанцев М.Е. Реконструктивнопластическая хирургия в гинекологии. — Рязань, 2004.

Адамян Л.В., Кулаков В.И., Хашукоева А.З. Пороки развития матки и влагалища. — М.: Медицина; Антидор, 1998.

Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. — М.: АэрографМедиа, 2002. — 117 с.

Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. и др. Генитальные инфекции. — М.: Династия, 2003. — 134 с.

Клиническая онкогинекология / Под ред. В.П. Козаченко. — М.: Медицина, 2005. — 376 с.

Larsson G. A comparison of complications of laser and cold knife conization / G. Larsson, B.O. Gullberg, H.A. Grundsell // Obstet. Gynecol. — 1983. — № 62 — P. 213–217.

Luesley D.M. Loop diathermy excision of cervical transformation zone in patient with abnormal cervical smears / D.M. Luesley // B.M.J. — 1990. — № 300. — P. 1690–1693.

Ostergard D.R. The longterm effects of cryosurgery of the cervix / D.R. Ostergard, D.E. Townsend, F.M. Hirose // J. Cryosurgery. — 1969. — № 2. — P. 17–22.

Paraskevaidis E. Patterns of treatment failure Following laser for cervical intraepithelial neoplesia; implication for followup protocol / E. Paraskevaidis, L. Jandial, E.M. Mann, P.M. Fisher, H. Kitchener, C. Obstet // Gynecol. — 1991 — № 78. — P. 80–83.

Tsukamoto N. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia / N. Tsukamoto // Gynecol. Oncol. —1985. — № 21. — P. 331–336.

WiserEstin M. Is loop excision overutilized in the management of high grade squamous intraepithelial lesion of the cervix? / M. WiserEstin, J. Niloff, L. // Burke Cervix lower Female Genital Tract. — 1995. — № 13. — P. 41–45.

Wright T.C. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia using the loop electrosurgical excision procedure / T.C. Wright, S. Gagnon, R.M. Richart, A. Ferenczy // Obstet Gynecol. — 1992. — № 79. — P. 173–178.

Каппушева Л.М., Бреусенко В.Г., Анисимова С.А. Трансцервикальная миомэктомия // Акушерство и гинекология. — 2000. — № 2. — С. 29–34.

Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М. Гистероскопия. — М.: ГЭОТАР, 2001.

Azziz R., Murphy A.A., Powers R.W. et al. Practical manual of operative laparoscopy and hysteroscopy. — 2nd ed. — New York: Springer, 2007.

Brooks P.G. In the management of abnormal uterine bleeding, is office hysteroscopy preferable to sonography? The case for hysteroscopy // J. Minim Invasive Gynecol. — 2007 — Vol. 14. — P. 12–14.

Corfman R.S., Diamond M.P., Decherney A.H. Complications of laparoscopy and hysteroscopy. — 2nd ed. — Blackwell Publishers, 1998.

Donnez J. Atlas of Operative Laparoscopy and Hysteroscopy, Third Edition (Encyclopedia of Visual Medicine). — Informa Healthcare, 2007.

Henriquez D.D., Dongen H., Wolterbeek R., Jansen F.W. Polypectomy in premenopausal women with abnormal uterine bleeding: effectiveness of hysteroscopic removal // J. Minim Invasive Gynecol. — 2007. — Vol. 14. — P. 59–63.

Indman P.D. Hysteroscopic treatment of submucous myomas // Clin. Obstet Gynecol. — 2006. — Vol. 49. — P. 811–820.

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Indications and options for endometrial ablation // Fertil Steril. — 2006. — Vol. 86. — P. 6–10.

Shveiky D., Rojansky N., Revel A. et al. Complications of hysteroscopic surgery: «Beyond the learning curve» // J. Minim Invasive Gynecol. — 2007. — Vol. 14. — P. 218–222.

Кулаков В.И., Адамян Л.В. Эндоскопия в гинекологии. — М.: Медицина, 2000.

Лапароскопия в гинекологии / Под ред. Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАРМедиа; Медицина, 2000.

Canis M., Farina M., Jardon K. et al. Laparoscopy and gynecologic cancer in 2005 // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. — 2006. — Vol. 35. — P. 117–135.

Corfman R.S., Diamond M.P., Decherney A.H. Complications of laparoscopy and hysteroscopy. — 2nd ed. — Blackwell Publishers, 1998.

Donnez J. Atlas of operative laparoscopy and hysteroscopy. — 3rd ed. — Informa Healthcare, 2007.

Jones D.B. Laparoscopic surgery: principles and procedures. — 2nd ed. — New York: Informa Healthcare, 2004.

Karaman Y., Bingol B., Gunenc Z. Prevention of complications in laparoscopic hysterectomy: experience with 1120 cases performed by a single surgeon // J. Minim Invasive Gynecol. — 2007. — Vol. 14. — P. 78–84.

Pierre F., Chapron C. Complications of laparoscopy: an inquiry about closed versus openentry technique // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 192. — P. 1352–1353.
Rafii A., Camatte S., Lelievre L. et al. Previous abdominal surgery and closed entry for gynaecological laparoscopy: a prospective study // BJOG. — 2005. — Vol. 112. — P. 100–102.
Wind J., Cremers J.E., van Berge Henegouwen M.I. et al. Medical liability insurance claims on entryrelated complications in laparoscopy // Surg. Endosc. — 2007. — Apr 5.
Клиффорд Р. Уиллис. Атлас оперативной гинекологии. — М.: Медицинская литература, 2007. — 528 с.
Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойная гинекология: Практическое руководство. — М.: Медпресс, 2001. — 282 с.
Кулаков В.И., Селезнёва Н.Д., Краснопольский В.И. Оперативная гинекология: Руководство для врачей. — М.: НГМА, 1999. — 496 с.
Персианинов Л.С. Оперативная гинекология. — М.: Медицина, 1976. — 576 с.
Слепых А.С. Атипичные гинекологические операции. — М.: Медицина, 1981. — 255 с.
Слепых А.С. Атипичные гинекологические операции. — М.: Медицина, 1981.
Уилли К.Р. Атлас оперативной гинекологии. — М.: Медицинская литература, 2007.
Буянова С.Н., Попов А.А., Петрова В.Д. и др. Недержание мочи у женщин. — М., 2006.
DeLancey J.O.L., Richardson A.C. Anatomy of genital support // Benson T.J. (ed.) Female Pelvic Floor Disorders: Investigation and management. — New York: Norton Medical, 1992.
Gynecologic urology and urodynamics. Theory and practice / Ostergard D.R. (ed.). — Baltimore, 1980.
Glazener C.M.A., Cooper K. Bladder neck needle suspension for urinary incontinence in women. — Chichester, 2004.
Andrews R.T, Brown P.H. Uterine arterial embolization: factors influencing patient radiation exposure // Radiology. — 2000. — Vol. 217. — P. 713–722.
Armstrong C., Caird L. Fibroid embolisation: a technique not without significant complications // Bjog. — 2001. — Vol. 108. — P. 132.
Colgan T.J., Pron G., Mocarski E.J. et al. Pathologic features of uteri and leiomyomas following uterine artery embolization for leiomyomas // Am J. Surg. Pathol. — 2003. — Vol. 27. — P. 167–177.
Goldberg J., Pereira L., Berghella V. et al. Pregnancy outcomes after treatment for fibromyomata: uterine artery embolization versus laparoscopic myomectomy // Am J. Obstet Gynecol. — 2004. — Vol. 191. — P. 18–21.
Hascalik S., Celik O., Sarac K., Hascalik M. Transient ovarian failure: a rare complication of uterine fibroid embolization // Acta Obstet Gynecol. Scand. — 2004. — Vol. 83. —P. 682–685.
Katsumori T., Akazawa K., Mihara T. Uterine artery embolization for pedunculated subserosal fibroids // AJR Am. J. Roentgenol. — 2005. — Vol. 184. — P. 399–402.
Lefebvre G.G., Vilos G., Asch M. Uterine fibroid embolization (UFE) // J. Obstet Gynaecol. Can. — 2004 . — Vol. 26. — P. 899–911, 913–928.
Корнеева И.Е, Смольникова В.Ю. Современные подходы к лечению бесплодия, обусловленного генитальным эндометриозом // Поликлиническая гинекология / Под ред. В.Н. Прилепской. — М.: Медпресс, 2004. — С. 135–143.
Белобородов С.М., Леонов Б.В. Варианты техники переноса эмбрионов человека в программе ЭКО и ПЭ // Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. — М.: МИА, 2005. — С. 415–436.
Отчёт национального регистра РАРЧ. — 2005.
Cho M.M., McGovern P.G., Colon J.M. Vaginal perforation during transvaginal ultrasoundguided follicle aspiration in a woman undergoing multiple cycles of assisted reproduction // Fertility and Sterility. — 2004. — Vol. 81, N 6 — P. 1695–1696.
ElShawarby S.A., Margara R.A., Trew G.H., Lavery S.A. A review of complications following transvaginal oocyte retrieval for invitro fertilization // Human Fertility. — 2004. — Vol. 7 (2). — P. 127–133.
ElShawarby S.A., Margara P.A., Trew G.H. et al. Thrombocythemia and hemoperitoneum after transvaginal oocyte retrieval for in vitro fertilization // Fertility and Sterility. — 2004. — Vol. 82, N 3 — P. 735–737.
Daws L.B., Ginsburg E.S. Transmyometrial oocyte retrieval and pregnancy rates // Fertility and Sterility. — 2004. — Vol. 81, N 2. — P. 320–322.
Assisted reproductive technology in the United States. — 2004.
Assisted reproductive technology in Europe. — 2004.
Белобородов С.М., Леонов Б.В. Варианты техники переноса эмбрионов в полость матки // Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. — М.: МИА, 2005. — С. 394–403.
Кузьмичев Л.Н., Леонов Б.В., Смольникова В.Ю. и др. О применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в лечении женского и мужского бесплодия: Приказ Минздравсоцразвития. — 2003.
Отчёт национального регистра РАРЧ. — 2005.

ГЛАВА 12.ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ. МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ

12.1. ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

В настоящее время наиболее эффективным методом предупреждения нежелательной беременности признана **гормональная контрацепция**, основанная на использовании синтетических аналогов женских половых гормонов.

КЛАССИФИКАЦИЯ ГОРМОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ КОНТРАЦЕПЦИИ

В зависимости от состава и способа использования современные гормональные контрацептивы подразделяют на группы, указанные в табл. 12-1.

Таблица 12-1. Гормональные методы контрацепции

Комбинированные эстроген-гестагенные контрацептивы		Чисто гестагенные контрацептивы	
Оральные	Парентеральные	Оральные	Парентеральные
Монофазные Двухфазные Трёхфазные	Вагинальное кольцо НоваРинг© Трансдермальная контрацептивная система Евра©	Мини-пили (Микролют©, Экслютон©, Чарозетта©)	Импланты левоноргестрела Нормплант© Инъекции медроксипрогестерона Внутриматочная гормональная система с левоноргестрелом Мирена©

КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

Каждая таблетка комбинированных оральных контрацептивов (КОК) содержит эстроген и прогестаген. В качестве эстрогенного компонента КОК применяют синтетический эстроген — этинилэстрадиол, в качестве прогестагенного — различные синтетические прогестагены (синоним — прогестины).

Механизм контрацептивного действия КОК:

- подавление овуляции;
- сгущение шеечной слизи;
- изменение эндометрия, препятствующее имплантации.

Контрацептивное действие КОК обеспечивает прогестагенный компонент. Этинилэстрадиол в составе КОК поддерживает пролиферацию эндометрия и обеспечивает контроль цикла (отсутствие промежуточных кровотечений при приёме КОК). Кроме того, этинилэстрадиол необходим для замещения эндогенного эстрадиола, поскольку при приёме КОК нет роста фолликула и, следовательно, эстрадиол в яичниках не вырабатывается.

Основные клинические различия между современными КОК — индивидуальная переносимость, частота побочных реакций, особенности влияния на метаболизм, лечебные эффекты и прочее — обусловлены свойствами входящих в их состав прогестагенов.

КЛАССИФИКАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Химические синтетические прогестагены — стероиды; их классифицируют по происхождению. Подобно естественному прогестерону, синтетические прогестагены вызывают секреторную трансформацию стимулированного эстрогеном (пролиферативного) эндометрия. Этот эффект обусловлен взаимодействием синтетических прогестагенов с ПР эндометрия. Помимо влияния на эндометрий, синтетические прогестагены действуют также и на другие органы — мишени прогестерона. Благоприятны для оральной контрацепции антиандрогенный и антиминералокортикоидный эффекты прогестагенов, нежелательны — андрогенное действие прогестагенов.

Остаточный андрогенный эффект нежелателен, так как клинически может проявляться появлением акне, себореей, изменением липидного спектра сыворотки крови, изменением толерантности к углеводам и увеличением массы тела вследствие анаболического действия.

По выраженности андрогенных свойств прогестагены можно разделить на следующие группы:

- Высокоандрогенные прогестагены (норэтистерон, линэстренол, этинодиол).
- Прогестагены с умеренной андрогенной активностью (норгестрел, левоноргестрел в высоких дозах, 150–250 мкг/сут).
- Прогестагены с минимальной андрогенностью (левоноргестрел в дозе не более 125 мкг/сут, в том числе трёхфазный), этинилэстрадиол+гестоден, дезогестрел, норгестимат, медроксипрогестерон). Андрогенные свойства этих прогестагенов обнаруживают только в фармакологических тестах, клинического значения в большинстве случаев они не имеют. ВОЗ рекомендует использовать КОК именно с низкоандрогенными прогестагенами. В исследованиях было установлено, что дезогестрел (активный метаболит — 3кетодезогестрел, этоногестрел) обладает высокой прогестагенной и низкой андрогенной активностью и самым низким сродством к ГСПГ, поэтому даже в высоких концентрациях не вытесняет андрогены из связи с ним. Эти факторы объясняют высокую селективность дезогестрела по сравнению с другими современными прогестагенами.

Антиандрогенным эффектом обладают ципротерон, диеногест и дроспиренон, а также хлормадинон. Клинически антиандрогенное действие ведёт к уменьшению андрогензависимых симптомов — акне, себореи, гирсутизма. Поэтому КОК с антиандрогенными прогестагенами применяют не только для контрацепции, но и для лечения андрогенизации у женщин, например при СПКЯ, идиопатической андрогенизации и некоторых других состояниях.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Побочные эффекты чаще возникают в первые месяцы приёма КОК (у 10–40% женщин), в последующее время их частота снижается до 5–10%. Побочные эффекты КОК принято разделять на клинические и зависящие от механизма действия.

Избыточное влияние эстрогенов:

- головная боль;
- повышение АД;
- раздражительность;
- тошнота, рвота;
- головокружение;
- мастодиния;
- хлоазма;
- ухудшение состояния варикозных вен;
- ухудшение переносимости контактных линз;
- увеличение массы тела.

Недостаточный эстрогенный эффект:

●головная боль;
●депрессия;
●раздражительность;
●уменьшение размера молочных желёз;
●снижение либидо;
●сухость влагалища;
●межменструальные кровотечения в начале и середине цикла;
●скудные менструации.

Избыточное влияние прогестагенов:

●головная боль;
●депрессия;
●утомляемость;
●угревая сыпь;
●снижение либидо;
●сухость влагалища;
●ухудшение состояния варикозных вен;
●увеличение массы тела.

Недостаточный прогестагенный эффект:

●обильные менструации;
●межменструальные кровотечения во второй половине цикла;
●задержка менструации.

Если побочные эффекты сохраняются дольше чем 3–4 мес после начала приёма и/или усиливаются, то следует сменить или отменить контрацептивный препарат.

Серьёзные осложнения при приёме КОК крайне редки. К ним относят тромбозы и тромбоэмболии (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия лёгочной артерии). Для здоровья женщин риск этих осложнений при приёме КОК с дозой этинилэстрадиола 20–35 мкг/сут очень мал — ниже, чем при беременности. Тем не менее наличие хотя бы одного фактора риска развития тромбозов (курение, сахарный диабет, высокие степени ожирения, артериальная гипертензия и т.д.) служит относительным противопоказанием к приёму КОК. Сочетание двух и более перечисленных факторов риска (например, курение в возрасте старше 35 лет) вообще исключает применение КОК.

Тромбозы и тромбоэмболии как при приёме КОК, так и при беременности могут быть проявлениями скрытых генетических форм тромбофилии (резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, протеина С, протеина S; АФС). В связи с этим следует подчеркнуть, что рутинное определение протромбина в крови не даёт представления о системе гемостаза и не может быть критерием назначения или отмены КОК. При выделении латентных форм тромбофилии следует проводить специальное исследование гемостаза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Абсолютные противопоказания к приёму КОК:

●тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия лёгочной артерии (в том числе в анамнезе), высокий риск тромбоза и тромбоэмболии (при обширном оперативном вмешательстве, связанном с длительной иммобилизацией, при врождённых тромбофилиях с патологическими уровнями факторов свёртывания);
●ишемическая болезнь сердца, инсульт (наличие в анамнезе цереброваскулярного криза);
●артериальная гипертензия с систолическим АД 160 мм рт.ст. и более и/или диастолическим АД 100 мм рт.ст. и более и/или с наличием ангиопатии;
●осложнённые заболевания клапанного аппарата сердца (гипертензия малого круга кровообращения, фибрилляция предсердий, септический эндокардит в анамнезе);
●совокупность нескольких факторов развития сердечнососудистых заболеваний (возраст более 35 лет, курение, диабет, гипертензия);
●болезни печени (острые вирусные гепатиты, хронический активный гепатит, цирроз печени, гепатоцеребральная дистрофия, опухоль печени);
●мигрень с очаговой неврологической симптоматикой;
●сахарный диабет с ангиопатией и/или длительностью заболевания более 20 лет;
●рак молочной железы, подтверждённый или подозреваемый;
●курение более 15 сигарет в день в возрасте старше 35 лет;
●лактация в первые 6 нед после родов;
●беременность.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ

После прекращения приёма КОК нормальное функционирование системы «гипоталамус–гипофиз–яичники» быстро восстанавливается. Более 85–90% женщин способны забеременеть в течение одного года, что соответствует биологическому уровню фертильности. Приём КОК до начала зачатия не оказывает отрицательного влияния на плод, течение и исход беременности. Случайный приём КОК на ранних стадиях беременности не опасен и не служит основанием для аборта, но при первом подозрении на беременность женщина должна сразу прекратить приём КОК.

Кратковременный приём КОК (в течение 3 мес) вызывает повышение чувствительности рецепторов системы «гипоталамус–гипофиз–яичники», поэтому при отмене КОК происходит выброс тропных гормонов и стимуляция овуляции. Этот механизм носит название «ребаундэффект», его используют при лечении некоторых форм ановуляции.

В редких случаях после отмены КОК можно наблюдать аменорею. Аменорея может быть следствием атрофических изменений эндометрия, развивающихся при приёме КОК. Менструация появляется при восстановлении функционального слоя эндометрия самостоятельно или под влиянием терапии эстрогенами. Примерно у 2% женщин, особенно в ранний и поздний периоды фертильности, после прекращения приёма КОК можно наблюдать аменорею продолжительностью более 6 мес (синдром гиперторможения). Частота и причины аменореи, а также ответ на терапию у женщин, применявших КОК, не увеличивает риск, но может маскировать развитие аменореи регулярными менструальноподобными кровотечениями.

ПРАВИЛА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДБОРА КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

КОК подбирают женщинам строго индивидуально с учётом особенностей соматического и гинекологического статуса, данных индивидуального и семейного анамнеза. Подбор КОК производят по следующей схеме:

●Целенаправленный опрос, оценка соматического и гинекологического статуса и определение категории приемлемости метода комбинированной оральной контрацепции для данной женщины в соответствии с критериями приемлемости ВОЗ.
●Выбор конкретного препарата с учётом его свойств и при необходимости лечебных эффектов; консультирование женщины о методе КОК.

●Наблюдение за женщиной в течение 3–4 мес, оценка переносимости и приемлемости препарата. При необходимости — решение о смене или отмене КОК.
●Диспансерное наблюдение за женщиной в течение всего времени использования КОК.
В соответствии с заключением ВОЗ к оценке безопасности применения КОК не имеют отношения следующие методы обследования:
●обследование молочных желёз;
●гинекологическое обследование;
●обследование на наличие атипических клеток;
●стандартные биохимические тесты;
●тесты на ВЗОМТ, СПИД.
Препаратом первого выбора должен быть монофазный КОК с содержанием эстрогена не более 35 мкг/сут и низкоандрогенным гестагеном.
Трёхфазные КОК можно рассматривать в качестве препаратов резерва при появлении признаков эстрогенной недостаточности на фоне монофазной контрацепции (плохой контроль цикла, сухость слизистой оболочки влагалища, снижение либидо). Кроме того, трёхфазные препараты показаны для первичного назначения женщинам с признаками эстрогенной недостаточности.
При выборе препарата следует учитывать особенности состояния здоровья пациентки (табл. 12-2).
Таблица 12-2. Выбор комбинированных оральных контрацептивов

Клиническая ситуация	Рекомендации
Акне и/или гирсутизм, гиперандрогения	Препараты с антиандрогенными прогестагенами
Нарушение менструального цикла (дисменорея, дисфункциональные маточные кровотечения, олигоменорея)	КОК с выраженным прогестагенным эффектом (марвелон©, микрогинон©, фемоден©, жанин©). При сочетании дисфункциональных маточных кровотечений с рецидивирующими гиперпластическими процессами эндометрия продолжительность лечения должна составлять не менее 6 мес
Эндометриоз	Монофазные КОК с диеногестом, левоноргестрелом, дезогестрелом или гестоденом, а также гестагенные КОК показаны к использованию в длительном режиме. Применение КОК может способствовать восстановлению генеративной функции
Сахарный диабет без осложнений	Препараты с минимальным содержанием эстрогена — 20 мкг/сут
Первичное или повторное назначение КОК курящей пациентке	При курении в возрасте до 35 лет — КОК с минимальным содержанием эстрогена. Курящим пациенткам старше 35 лет КОК противопоказаны
Предыдущие приёмы КОК сопровождались прибавкой веса, задержкой жидкости в организме, мастодинией	Ярина©
При предыдущих приёмах КОК наблюдали плохой контроль менструального цикла (в случаях, когда другие причины, кроме приёма КОК, исключены)	Монофазные или трёхфазные КОК (Три-Мерси©)

Первые месяцы после начала приёма КОК служат периодом адаптации организма к гормональной перестройке. В это время возможно появление межменструальных мажущих кровотечений или реже — кровотечений «прорыва» (у 30–80% женщин), а также других побочных эффектов, связанных с нарушением гормонального равновесия (у 10–40% женщин). Если эти нежелательные явления не проходят в течение 3–4 мес, это может быть основанием для смены контрацептива (после исключения других причин — органических заболеваний репродуктивной системы, пропуска таблеток, лекарственных взаимодействий) (табл. 12-3).
Таблица 12-3. Подбор КОК второго ряда

Проблема	Тактика
Эстрогензависимые побочные эффекты	Снижение дозы этинилэстрадиолаПереход с 30 на 20 мкг/сут этинилэстрадиолаПереход с трёхфазных на монофазные КОК
Гестагензависимые побочные эффекты	Снижение дозы прогестагенаПереход на трёхфазный КОКПереход на КОК с другим прогестагеном
Снижение либидо	Переход на трёхфазный КОКПереход с 20 на 30 мкг/сут этинилэстрадиола
Депрессия	Переход на трёхфазный КОКПереход с 20 на 30 мкг/сут этинилэстрадиола
Угревая сыпь	Переход на КОК с антиандрогенным эффектом
Нагрубание молочных желёз	Переход с трёхфазного на монофазный КОКПереход на этинилэстрадиол+дроспиренонПереход с 30 на 20 мкг/сут этинилэстрадиола
Сухость влагалища	Переход на трёхфазный КОКПереход на КОК с другим прогестагеном
Боли в икроножных мышцах	Переход на 20 мкг/сут этинилэстрадиола

Скудные менструации	Переход с монофазного на трёхфазный КОКПереход с 20 на 30 мкг/сут этинилэстрадиола
Обильные менструации	Переход на монофазный КОК с левоноргестрелом или дезогестрелом Переход на 20 мкг/сут этинилэстрадиола
Межменструальные кровянистые выделения в начале и середине цикла	Переход на трёхфазный КОКПереход с 20 на 30 мкг/сут этинилэстрадиола
Межменструальные кровянистые выделения во второй половине цикла	Переход на КОК с большей дозой прогестагена
Аменорея на фоне приёма КОК	Требуется исключить беременностьСовместно с КОК этинилэстрадиол в течение всего цикла Переход на КОК с меньшей дозой прогестагена и большей дозой эстрогена, например трёхфазный

Основные принципы наблюдения женщин, применяющих КОК, заключаются в следующем:

●в ежегодном гинекологическом обследовании, включающем кольпоскопию и цитологическое исследование;

●в осмотре молочных желёз каждые полгодагод (у женщин, в анамнезе которых отмечены доброкачественные опухоли молочных желёз и/или рак молочной железы в семье), проведении маммографии один раз в год (у пациенток в перименопаузе);

●в регулярном измерении АД: при повышении диастолического АД до 90 мм рт.ст. и более — прекращение приёма КОК;

●в специальном обследовании по показаниям (при развитии побочных эффектов, появлении жалоб).

При нарушениях менструальной функции — исключение беременности и трансвагинальное ультразвуковое сканирование матки и её придатков.

ПРАВИЛА ПРИЁМА КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Все современные КОК выпускают в «календарных» упаковках, рассчитанных на один цикл приёма (21 таблетка — по одной в день). Существуют также упаковки с 28 таблетками, в этом случае последние 7 таблеток не содержат гормонов («пустышки»). В таком случае упаковки следует принимать без перерыва, что уменьшает вероятность того, что женщина забудет вовремя начать приём следующей упаковки.

Женщинам с аменореей следует начинать приём в любое время при условии достоверно исключенной беременности. В первые 7 дней требуется использовать дополнительный метод контрацепции.

Женщинам, кормящим грудью:

●ранее чем через 6 нед после родов КОК не назначают;

●в период от 6 нед до 6 мес после родов, если женщина кормит грудью, использовать КОК только в случае крайней необходимости (метод выбора — минипили);

●более чем через 6 мес после родов КОК назначают:

♦при аменорее — см. раздел «Женщины с аменореей»;

♦при восстановленном менструальном цикле — см. раздел «Женщины с регулярным менструальным циклом».

ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ РЕЖИМ НАЗНАЧЕНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Пролонгированная контрацепция предусматривает увеличение продолжительности цикла от 7 нед до нескольких месяцев. Например, она может состоять из приёма 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела или любого другого КОК в непрерывном режиме. Существует несколько схем пролонгированной контрацепции. Схема кратковременного дозирования позволяет задерживать менструации на 1–7 дней, её практикуют перед предстоящим оперативным вмешательством, отпуском, медовым месяцем, командировкой и т.д. Схема длительного дозирования позволяет задерживать менструации от 7 дней до 3 мес. Как правило, её применяют по медицинским показаниям при нарушениях менструального цикла, эндометриозе, ММ, анемии, сахарном диабете и т.д.

Пролонгированную контрацепцию можно применять не только с целью отсрочки менструаций, но и с лечебной целью. Например, после хирургического лечения эндометриоза в непрерывном режиме в течении 3–6 мес, что значительно снижает симптомы дисменореи, диспареунию, способствует повышению качества жизни пациенток и их сексуальную удовлетворённость.

Назначение пролонгированной контрацепции также оправдано при лечении ММ, так как в данном случае подавляется синтез эстрогенов яичниками, снижается уровень общих и свободных андрогенов, которые под действием синтезируемой тканям миомы ароматазы могут превращаться в эстрогены. При этом в организме женщины не наблюдают эстрогенного дефицита за счёт его восполнения этинилэстрадиолом, входящим в состав КОК. Как показали исследования, при СПКЯ непрерывный приём марвелона© в течение 3 циклов вызывает более значительное и стойкое снижение ЛГ и тестостерона, сравнимое с таковым при использовании агонистов ГнРГ, и способствует гораздо большему снижению этих показателей, чем при приеме в стандартном режиме.

Помимо терапии различных гинекологических заболеваний, применение метода пролонгированной контрацепции возможно в лечении дисфункциональных маточных кровотечений, синдрома гиперполименореи в перименопаузе, а также с целью купирования вазомоторных и нервнопсихических нарушений климактерического синдрома. Помимо этого, пролонгированная контрацепция усиливает онкозащитный эффект гормональной контрацепции и способствует предотвращению потери костной ткани у женщин данной возрастной группы.

Основной проблемой пролонгированного режима стала большая частота кровотечений «прорыва» и мажущих кровянистых выделений, которые наблюдают в течение первых 2–3 мес приёма. Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что частота развития побочных реакций при схемах с пролонгированным циклом сходна с аналогичными показателями для обычных схем приёма.

ПРАВИЛА ЗАБЫТЫХ И ПРОПУЩЕННЫХ ТАБЛЕТОК

●Если пропущена 1 таблетка:

♦опоздание в приёме менее 12 ч — принять пропущенную таблетку и продолжить приём препарата до конца цикла по прежней схеме;

♦опоздание в приёме более 12 ч — те же действия плюс:

–при пропуске таблетки на 1й неделе использовать в течение последующих 7 дней презерватив;

–при пропуске таблетки на 2й неделе необходимости в дополнительных средствах предохранения нет;

–при пропуске таблетки на 3й неделе, закончив одну упаковку, следующую начать без перерыва; необходимости в дополнительных средствах предохранения нет.

●Если пропущены 2 таблетки и более — принимать по 2 таблетки в день, пока приём не войдёт в обычный график, плюс использовать дополнительные методы контрацепции в течение 7 дней. Если после пропущенных таблеток начнутся кровянистые выделения, приём таблеток из текущей упаковки лучше прекратить и начать новую упаковку через 7 дней, считая от начала пропуска таблеток.

ПРАВИЛА НАЗНАЧЕНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

●Первичное назначение — с 1го дня менструального цикла. Если приём начат позже (но не позднее 5го дня цикла), то в первые 7 дней необходимо использовать дополнительные методы контрацепции.
●Назначение после аборта — сразу после аборта. Аборт в I, II триместрах, а также септический аборт относят к состояниям категории 1 (ограничений к использованию метода нет) для назначения КОК.
●Назначение после родов — при отсутствии лактации — не ранее 21го дня после родов (категория 1). При наличии лактации КОК не назначать, использовать минипили не ранее чем через 6 нед после родов (категория 1).
●Переход с высокодозированных КОК (50 мкг этинилэстрадиола) на низкодозированные (30 мкг этинилэстрадиола и менее) — без 7дневного перерыва (чтобы не произошла активация гипоталамогипофизарной системы изза снижения дозы).
●Переход с одного низкодозированного КОК на другой — после обычного 7дневного перерыва.
●Переход с минипили на КОК — в первый день очередного кровотечения.
●Переход с инъекционного препарата на КОК — в день очередной инъекции.
●Переход с комбинированного вагинального кольца на КОК — в день удаления кольца или в день, когда должно было быть введено новое. Дополнительной контрацепции не требуется.

ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ТОЛЬКО ПРОГЕСТАГЕН (МИНИПИЛИ)

Оральные контрацептивы минипили содержат только микродозы прогестагенов (300–500 мкг), что составляет 15–30% дозы прогестагена в комбинированных эстрогенгестагенных препаратах.
Механизм контрацептивного действия минипили складывается из следующих факторов:
●шеечный фактор — под влиянием минипили уменьшается количество шеечной слизи, повышается её вязкость, что обеспечивает снижение пенетрирующей способности сперматозоидов в периовуляторном периоде;
●маточный фактор — применение минипили приводит к изменениям эндометрия, препятствующим имплантации (преждевременная секреторная трансформация, а при длительном применении — атрофия эндометрия);
●трубный фактор — минипили обусловливают замедление миграции яйцеклетки по маточной трубе вследствие снижения сократительной активности маточных труб;
●центральный фактор — у 25–30% пациенток минипили подавляют овуляцию.
Контрацептивная эффективность минипили — 0,3–9,6 беременностей на 100 женщин/лет. Минипили — надёжный метод контрацепции только у кормящих женщин. В других ситуациях следует использовать их только в том случае, если невозможно использовать более надёжные методы, например КОК.
К основным препаратам класса относят микролют©, экслютон©, чарозеттау©. Минипили принимают в непрерывном режиме в одно и то же время суток, начиная с 1го дня менструального цикла. Поскольку при этом в большинстве случаев овуляция у женщин сохраняется, надёжная контрацепция может быть достигнута только при тщательном соблюдении режима приёма минипили (отклонение во времени приёма не более 3 ч). После родов, если женщина кормит грудью, приём препарата начинают через 6–8 нед после рождения ребёнка.
Показания:
●период лактации (спустя 6 нед после родов) — минипили не влияют на продолжительность лактации, количество и качество молока;
●наличие противопоказаний к назначению эстрогенов (ряд экстрагенитальных заболеваний) или эстрогензависимые осложнения в анамнезе;
●репродуктивный возраст, включая поздний, пременопауза;
●ожирение.
Противопоказания те же, что при назначении КОК.
Побочные эффекты:
●нарушения менструального цикла;
●тошнота, рвота;
●депрессия;
●увеличения массы тела;
●снижение либидо;
●головная боль, головокружение;
●нагрубание молочных желёз.
Ограничения метода:
●меньшая контрацептивная эффективность по сравнению с КОК;
●необходимость строгого соблюдения режима приёма препарата (строго в одно и то же время);
●увеличение риска развития функциональных кист яичников;
●увеличение риска внематочной беременности (её частота составляет 2 на 100 женщин/лет; вместе с тем в соответствии с критериями приемлемости ВОЗ внематочная беременность в анамнезе отнесена ко 2му классу приемлемости, т.е. польза от применения метода превышает теоретический и доказанный риск);
●нарушения менструального цикла:
♦появление ациклических маточных кровотечений;
♦укорочение менструального цикла до 25 дней и менее;
♦появление маточных кровотечений «прорыва».
Преимущества метода:
●низкое содержание прогестагена и отсутствие эстрогенного компонента;
●в сравнении с КОК более низкий риск развития заболеваний сердечнососудистой системы и цереброваскулярных нарушений;
●не влияют на углеводный обмен и систему свёртывания крови;
●оказывают терапевтическое действие при дисменорее, ПМС, овуляторных болях, воспалительных заболеваниях внутренних половых органов;
●быстрое восстановление фертильности (в течение 3 мес после отмены препарата);
●допускают применение в период лактации;
●возможно применение курящими женщинами старше 35 лет;
●простота и биодоступность применения.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

●При появлении болей в животе и/или длительных кровянистых выделений из половых путей необходимо исключить функциональные кисты яичников (разрыв, перекрут ножки кисты), внематочную беременность, гиперпластические процессы в эндометрии, ММ, эндометриоз.
●При задержке менструации на 45 дней и более — исключить беременность (при желании пациентки сохранить беременность необходимо просто прекратить приём минипили — низкая доза прогестагена в препаратах данной группы не приводит к увеличению риска врождённых пороков развития плода).
●Пациенткам с высоким риском наступления беременности (сохраняется двухфазный характер кривой базальной температуры) рекомендуют использование дополнительного метода контрацепции с 10го по 16й день цикла (при регулярном менструальном цикле) или КОК (при отсутствии противопоказаний).
●При появлении межменструальных кровянистых выделений в первые месяцы применения минипили следует продолжить обычный приём препарата (как правило, через 6–12 мес менструальный цикл нормализуется) либо перейти к другому методу контрацепции.

ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Классификация

●Инъекции — медроксипрогестерон.
●Импланты — дезогестрел.
●Трансдермальная контрацептивная система.
●Внутриматочная гормональная система, выделяющая левоноргестрел (мирена©).
●Вагинальное кольцо — этоногестрел+этинилэстрадиол (НоваРинг©).

ИНЪЕКЦИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ (ДЕПОПРЕПАРАТЫ)

Механизм действия:

●подавление овуляции;
●сгущение цервикальной слизи, что препятствует проникновению сперматозоидов в полость матки;
●изменение структуры эндометрия, что затрудняет имплантацию;
●снижение сократительной активности маточных труб.

Преимущества инъекционных контрацептивов:

●длительное действие;
●удобство использования;
●высокая надёжность (отсутствие ошибок пользователя).

Недостатки инъекционных контрацептивов:

●отсроченное восстановление фертильности;
●невозможность прекратить контрацептивную защиту в любое желаемое пациенткой время;
●необходимость регулярных обращений в клинику для повторных инъекций.

ПОДКОЖНЫЕ ИМПЛАНТЫ (КАПСУЛЫ)

Механизм действия:

●подавление овуляции — происходит в результате ингибирующего воздействия на гипоталамогипофизарнояичниковую систему и, как следствие этого, наблюдают подавление секреции гонадотропинов ЛГ и ФСГ;
●воздействие на эндометрий — характеризуется торможением пролиферативных процессов и развитием атрофических изменений в слизистой оболочке матки, что препятствует имплантации;
●изменение консистенции цервикальной слизи, что затрудняет и нарушает пенетрацию сперматозоидов;
●предполагают возможность воздействия левоноргестрела на активность ферментов, участвующих в процессе проникновения сперматозоидов в яйцеклетку.

Преимущества и недостатки те же, что у инъекционных препаратов.

ТРАНСДЕРМАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПТИВНАЯ СИСТЕМА ЕВРА©

Трансдермальная контрацептивная система евра© — комбинированный эстрогенгестагенный контрацептив. Евра© — тонкий пластырь бежевого цвета, каждый пластырь содержит 600 мкг этинилэстрадиола и 6 мг норэльгестромина (биологически активный метаболит этинилэстрадиол+норгестимата). По дозировкам поступающих в кровь гормонов система евра© соответствует микродозированным оральным контрацептивам. В системный кровоток в сутки поступает 150 мкг норэльгестромина и 20 мкг этинилэстрадиола.

В течение одного менструального цикла используют 3 пластыря, каждый из которых накладывают на 7 дней. Заменить пластырь необходимо в один и тот же день недели. Затем следует сделать 7дневный перерыв, во время которого наступает менструальноподобная реакция. Механизм контрацептивного действия системы евра© подобен механизму действия КОК.

Преимущества пластыря:

●удобство применения;
●выделение минимальных доз гормонов;
●отсутствие эффекта первичного прохождения через печень и ЖКТ;
●быстрое восстановление фертильности после отмены;
●возможность применения у женщин различного возраста;
●возможность самостоятельного использования (без участия медицинского персонала);
●небольшое число побочных эффектов.

Недостатки пластыря:

●иногда пластырь может отклеиться, его можно смыть водой и т.д.;
●если потеря пластыря не замечена женщиной в течение 48 ч, возможно наступление беременности;
●ограниченное количество зон тела, на которые можно приклеивать пластырь;
●возможность местных побочных реакций.

ГОРМОНСОДЕРЖАЩИЕ ВМК

В настоящее время довольно широко используют гормональное внутриматочное средство мирена©, представляющее собой левоноргестрелрилизинговую систему, сочетающую высокую контрацептивную эффективность и терапевтические свойства гормональных контрацептивов (КОК и подкожных имплантов) с удобствами и длительным действием ВМК. Срок использования мирены© составляет 5 лет, хотя контрацептивный эффект сохраняется до 7 лет.

Механизм действия мирены© основан на сочетании механизмов действия ВМК и левоноргестрела, за счёт которых:

●подавляется функциональная активность эндометрия: тормозится пролиферация эндометрия, развивается атрофия эндометриальных желёз, псевдодецидуальная трансформация стромы и сосудистые изменения, что препятствует имплантации;
●происходит изменение физикохимических свойств цервикальной слизи (повышается вязкость), что затрудняет пенетрацию сперматозоидов;

●уменьшается подвижность сперматозоидов в полости матки и маточных трубах.
Преимущества метода:
●надёжный контрацептивный эффект;
●высокая безопасность;
●обратимость контрацептивного воздействия (фертильность восстанавливается через 6–24 мес после окончания действия средства);
●отсутствие связи с половым актом и необходимости самоконтроля;
●уменьшение менструальной кровопотери (у 82–96% пациенток);
●лечебный эффект при идиопатической меноррагии;
●возможность применения при ММ небольших размеров.
Мирену© рекомендуют в первую очередь рожавшим женщинам различных возрастных групп, имеющим одного полового партнёра и нуждающимся в длительной и надёжной контрацепции. Особенно показана женщинам с обильными и болезненными менструациями. В ряде случаев мирену© можно применять у нерожавших женщин, имеющих одного партнёра и нуждающихся в надёжной длительной контрацепции, а также с лечебной целью. Следует подчеркнуть, что для молодых нерожавших женщин мирена© не служит средством первого выбора.
Противопоказания к применению мирены©:
●острый тромбофлебит или тромбоэмболические состояния;
●рак молочной железы;
●острый гепатит;
●цирроз печени в тяжёлой форме, опухоли печени;
●ишемическая болезнь сердца;
●общие противопоказания к применению ВМК.
При этом следует отметить, что ряд состояний (гипертензия с АД 160 и 100 мм рт.ст. и выше, сосудистые заболевания, диабет, ишемическая болезнь или инсульт в анамнезе, гиперлипидемия, мигрень, цирроз печени в лёгкой форме, факторы риска сердечнососудистых заболеваний) соответствуют критериям приемлемости (т.е. польза от применения метода в данном случае превышает теоретический и доказанный риск). Поэтому при наличии у женщины данных состояний использовать мирену© можно, но при условии постоянного врачебного наблюдения.
Побочные эффекты и осложнения при применении мирены©:
●в течение первых 3–4 мес использования ВМК левоноргестрел может оказывать незначительное системное влияние, проявляющееся в виде изменения настроения, головной боли, масталгии, тошноты, акне;
●возможно развитие функциональных кист яичников (у 12% пациенток), которые, как правило, регрессируют самостоятельно и не требуют удаления ВМК;
●возможны нарушения менструального цикла:
♦ациклические маточные кровотечения носят преимущественно мажущий характер; в этих случаях надо провести дифференциальную диагностику с экспульсией ВМК, воспалительными заболеваниями матки и/или её придатков, самопроизвольным абортом, внематочной беременностью, органической патологией матки; объяснить женщине, что с увеличением длительности использования кровянистые выделения, как правило, прекращаются;
♦олиго и аменорея развиваются в 20% случаев использования мирены© в результате местного воздействия левоноргестрела на эндометрий с развитием его атрофии.
Ограничения метода:
●нарушения менструального цикла в виде нерегулярных маточных кровотечений;
●возможность развития аменореи, причиной которой служит локальное влияние левоноргестрела на эндометрий, а не нарушения функции системы «гипоталамус–гипофиз–яичники»; вместе с тем для женщин с обильными менструациями и железодефицитной анемией развитие этого состояния может быть преимуществом.
Лечебные (неконтрацептивные) эффекты мирены©:
●уменьшение интенсивности менструального кровотечения и повышение уровня гемоглобина и железа в крови;
●облегчение болевого синдрома при дисменорее;
●возможность использования в качестве компонента ЗГТ в перименопаузе благодаря выраженному супрессивному действию на эндометрий;
●альтернатива хирургическим методам лечения;
●профилактика миомы и внутреннего эндометриоза матки;
●профилактика гиперпластических процессов и рака эндометрия.
Мирену© рекомендуют вводить с 4го по 6й день менструального цикла. Техника введения мирены© имеет некоторые особенности, обусловленные несколько большим её диаметром по сравнению с другими ВМК. В связи с этим иногда требуется расширение канала шейки и проведение местной анестезии с использованием лидокаина в аэрозоле.

ГОРМОНСОДЕРЖАЩЕЕ ВЛАГАЛИЩНОЕ КОНТРАЦЕПТИВНОЕ КОЛЬЦО НОВАРИНГ©

НоваРинг© — принципиально новый метод контрацепции, при котором используют влагалищный путь введения гормонов. В сутки из кольца высвобождается 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоногестрела, который представляет собой активный метаболит дезогестрела, что обеспечивает высокую контрацептивную эффективность. Влагалищный путь введения позволяет достичь существенных преимуществ: вопервых, достигается стабильный гормональный фон; вовторых, отсутствует первичное прохождение через печень и ЖКТ. Это позволяет достичь необходимой эффективности и отличной переносимости на меньших, чем в таблетках, ежедневных дозах гормонов. Таким образом, системное влияние на организм женщины минимально, к тому же комплекс не влияет на массу тела в связи с минимальной дозой и стабильным уровнем гормонов в крови. Основной механизм действия НоваРинга© — подавление овуляции. Кроме того, НоваРинг© вызывает повышение вязкости цервикальной слизи.
Каждое кольцо предназначено для применения в течение одного менструального цикла. Женщина сама вводит и удаляет НоваРинг©. НоваРинг© вводят с 1го по 5й день менструального цикла, в течение 3 нед он находится во влагалище, затем его удаляют и делают 7дневный перерыв, после чего вводят следующее кольцо. В течение первых 7 дней применения вагинального кольца необходимо использовать презерватив. В последующих циклах нет необходимости в дополнительном использовании какой либо контрацепции. Побочные реакции и противопоказания сходны с таковыми при использовании КОК и трансдермальной системы.

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННЫХ ГОРМОНАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

В последнее время ученые разных стран говорят о том, что при выборе метода гормональной контрацепции нужно учитывать не только дозировку, но и способ введения гормонов в организм женщины для оценки системного, и в первую очередь эстрогенного воздействия. Снижение степени эстрогенного воздействия важно для снижения частоты появления

В 2005 году голландским ученым Heuvel* и его коллегами было проведено исследование, в котором сравнивались фармакокинетические свойства этинилэстрадиола в трёх методах контрацепции: влагалищное кольцо (15 мкг этинилэстрадиола/сутки), пластырь (20 мкг этинилэстрадиола/сутки) и КОК, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола. Результаты исследования показали:

●максимальный уровень концентрации этинилэстрадиола при использовании КОК был в 1,6 раза выше, чем при использовании пластыря, и в 4,5 раза выше, чем у НоваРинга©.

●у женщин, использующих НоваРинг©, наблюдались наименьшие колебания уровня этинилэстрадиола в крови; в группе пластыря они были значительно больше, а самые большие колебания были зарегистрированы у женщин, принимающих оральные контрацептивы.

●женщины, принимающие НоваРинг©, подвергаются в 3,4 раза меньшему эстрогенному воздействию, чем при использовании пластыря, и в 2,1 раза менее интенсивному, чем при приеме КОК.

●различия в уровнях концентраций этинилэстрадиола между различными женщинами при использовании НоваРинга© минимальны.

Полученные данные подчеркивают то, что доза гормона не всегда определяет степень его воздействия на организм и снижение дозы гормонов не всегда означает снижение степени их воздействия. В тоже время способ введения может оказывать значительное влияние на степень гормонального воздействия при одной и той же дозировке. Например, суточная доза этинилэстрадиола, высвобождаемая из НоваРинга©, на 25% ниже, чем у трансдермального пластыря, однако степень эстрогенного воздействия на 70% ниже. Следовательно, при использовании НоваРинга©, женщины будут подвергаться минимальному эстрогенному воздействию.

Именно степень гормонального воздействия на организм должна быть определяющим фактором при выборе метода контрацепции. Женщинам всех возрастных групп следует рекомендовать низкодозированные препараты, обладающие наименьшим воздействием гормонов на организм.

Проведенное *Heuvel* и соавт. фармакокинетическое исследование показало, что влагалищный путь является оптимальным способом введения гормонов. НоваРинг© показывает самые низкие колебания уровней гормонов в крови и минимальное воздействие эстрогенов на организм женщины по сравнению с КОК и трансдермальным пластырем.

ЭКСТРЕННАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Экстренная контрацепция — метод предупреждения беременности после незащищённого полового акта, когда требуется немедленная защита от нежелательной беременности после случайного полового акта, при разрыве презерватива, изнасиловании и т.д.

Механизм экстренной контрацепции заключается в подавлении или задержке овуляции, нарушении процесса оплодотворения, транспорта яйцеклетки и имплантации бластоцисты. Как известно, имплантация последней в слизистую оболочку матки начинается приблизительно через 5 дней после оплодотворения и заканчивается через неделю после него. После завершения процесса имплантации методы экстренной контрацепции уже неэффективны. Эффект возможен при применении её в течение первых 24–72 ч после незащищённого полового контакта.

В этих и подобных случаях экстренную контрацепцию можно рассматривать как реальную альтернативу аборту. Вместе с тем её нельзя рассматривать как регулярный метод предупреждения незапланированной беременности. Экстренную контрацепцию называют ещё посткоитальной, или аварийной, контрацепцией.

В настоящее время для экстренной контрацепции используют:

●КОК;

●прогестагены;

●медьсодержащие ВМК.

МЕТОД ЮЗПЕ

К методу экстренной контрацепции с помощью КОК относят метод Юзпе, который был разработан в 1977 г. *Yuzpe* и *Lancee*. Он заключается в двукратном приёме 100 мкг этинилэстрадиола и 0,5 мг левоноргестрела. Первую дозу необходимо принять в течение 72 ч после незащищённого полового акта. Вторую — через 12 ч после первой дозы.

С целью экстренной контрацепции можно использовать практически все современные КОК в соответствующих дозах: 8 таблеток низкодозированного КОК (содержащего 30–35 мкг этинилэстрадиола), принятые в два приёма с 12часовым интервалом, или 4 таблетки высокодозированного КОК (содержащего 50 мкг этинилэстрадиола), также принятые в два приёма с 12часовым интервалом.

Противопоказаниями к применению метода — беременность, а также состояния, при которых противопоказаны эстрогены (тромбоэмболии в анамнезе, тяжёлые заболевания печени, кровотечения неясной этиологии, рак молочных желёз и эндометрия). Основные побочные эффекты: тошнота (51%), рвота (19%), масталгия, кровотечение.

ЭКСТРЕННАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ ПРОГЕСТАГЕНАМИ

В качестве прогестагенной экстренной контрацепции используют препарат постинор©, содержащий в одной таблетке 0,75 мг левоноргестрела, и эскапел©, содержащий в одной таблетке 1,5 мг левоноргестрела.

Используют 2 таблетки постинора©: первую таблетку необходимо принять в течение 48 ч после незащищённого полового акта, вторую — через 12 ч. Новым препаратом, содержащим 1,5 мг левоноргестрела, стал эскапел©, который рекомендуют принимать однократно не позднее 72 ч после незащищённого полового акта.

ЭКСТРЕННАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ С ПОМОЩЬЮ МЕДЬСОДЕРЖАЩИХ ВНУТРИМАТОЧНЫХ СРЕДСТВ

С этой целью ВМК вводят в матку в течение 5 дней после незащищённого полового акта. Данный метод не показан нерожавшим женщинам, а также пациенткам с высоким риском развития воспалительных заболеваний половых органов, в первую очередь ИППП, повышенный риск которых возникает при наличии большого числа половых партнёров и случайных половых связей. Эффективность данного метода — одна беременность на 5000 случаев использования.

Несмотря на высокую контрацептивную активность экстренной контрацепции, постоянно применять данный метод нельзя — им можно пользоваться только в экстренных случаях.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ КОНТРАЦЕПТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ЛС

Хорошо известно, что одновременный приём КОК с некоторыми препаратами может снижать эффективность контрацептивного действия. Нарушение активности контрацептивных стероидов может происходить по двум механизмам. Некоторые препараты, например барбитураты или рифампицин, могут индуцировать цитохром Р450 (CYR) — зависимые ферменты, участвующие в метаболизации этинилэстрадиола и прогестагенов. При этом скорость инактивации стероидов может усиливаться, а их уровень в сыворотке крови снижаться. Ряд антибиотиков может влиять на кишечнопечёночный обмен этинилэстрадиола, нарушая флору кишечника, гидролизующую конъюгаты этинилэстрадиола, что способствует реабсорбции свободного этинилэстрадиола. Поскольку сокращение интервала отмены до 4 дней вызывает значительное подавление созревания фолликулов, при приёме даже ультранизких доз КОК, содержащих всего 15 мкг этинилэстрадиола, больным, получающими терапию препаратами, влияющим на эффективность стероидов, можно рекомендовать полное исключение интервалов отказа от приёма гормонов. Концентрации этинилэстрадиола во время лечения ультранизкими дозами КОК составляют половину от концентраций, наблюдаемых при приёме КОК, содержащих 30 мкг этинилэстрадиола

Как и в случае индукции ферментов (например, рифампицином, фентаином), средняя степень снижения концентрации этинилэстрадиола и прогестагенов в сыворотке не превышает 50%, и схема приёма КОК, содержащих 30 мкг этинилэстрадиола, с продлённым циклом обеспечивает достаточное контрацептивное действие, вероятно, более значительное, чем при обычной схеме приёма высокодозированных КОК. Следовательно, этой группе пациентов следует рекомендовать непрерывный режим приёма КОК без интервала отмены гормонов, а не повышение ежедневной дозы в рамках обычных циклов приёма КОК. Сокращение интервала отмены гормонов до 4 дней ранее рекомендовали проводить при подозрении на мальабсорбцию или на фоне длительного приёма препарата, нарушающего функцию печени.

12.2. ВНУТРИМАТОЧНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Внутриматочная контрацепция — один из наиболее распространённых эффективных методов предупреждения нежелательной беременности.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным ВОЗ, в настоящее время более 60 млн женщин используют различные виды ВМК, которые по популярности уступают только КОК. В России, согласно статистическим данным, данный метод контрацепции по популярности занимает первое место (по данным Минздравсоцразвития РФ, в 2004 г. 13,86% женщин репродуктивного возраста использовали различные виды ВМК).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Применяющиеся в настоящее время ВМК делят на две группы:

●немедикаментозные (инертные, или нейтральные), изготовленные из полиэтилена с добавлением сульфата бария;
●медикаментозные, содержащие в своем составе медь или гестагены.

МЕХАНИЗМ КОНТРАЦЕПТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ

Несмотря на большую историю внутриматочной контрацепции, до настоящего времени нет единой точки зрения на механизм действия ВМК. Существует несколько теорий: теория абортивного действия, теория асептического воспаления, теория энзимных нарушений и подавления функциональной активности эндометрия, что делает невозможным имплантацию оплодотворенной яйцеклетки, а также теория ускоренной перистальтики маточных труб и сперматотоксического действия ионов меди. Повидимому, нельзя рассматривать ту или иную теорию как превалирующую, так как в осуществлении контрацептивного действия ВМК играют роль несколько механизмов.

Преимущества ВМК:

●высокая эффективность;
●отсутствие системных метаболических эффектов на организм женщины;
●быстрое восстановление фертильности после извлечения ВМК;
●отсутствие связи с половым актом;
●отсутствие влияния на грудное вскармливание;
●экономическая выгода:
♦вводят однократно на длительный срок;
♦низкая стоимость;
●нет необходимости в регулярном приёме таблеток.

Недостатки ВМК:

●боли в низу живота, особенно в течение первого года применения ВМК;
●обильные менструации, которые могут привести к возникновению железодефицитной анемии;
●достаточно высокий риск развития ВЗОМТ в первые недели после введения ВМК;
●необходимость проверки контрольных нитей ВМК после каждой менструации, так как может произойти экспульсия ВМК;
●ограниченная возможность применения у молодых нерожавших женщин.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ВВЕДЕНИЮ ВНУТРИМАТОЧНЫХ СРЕДСТВ

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, противопоказания подразделены на абсолютные и относительные.

Абсолютные противопоказания к применению ВМК:

●острые и подострые ВЗОМТ;
●часто рецидивирующие хронические воспалительные заболевания половых органов;
●злокачественные образования тела или шейки матки;
●кровотечения из половых путей неясной этиологии;
●предполагаемая или существующая беременность.

Относительные противопоказания к применению ВМК:

●ВЗОМТ в анамнезе, эндоцервицит, вагинит на момент осмотра;
●дисменорея, гиперполименорея, менометроррагия, ГПЭ и полипоз эндометрия;
●множественная ММ с наличием узлов, деформирующих полость матки, мешающая введению ВМК;
●эндометриоз шейки и тела матки и яичников;
●врождённые пороки развития матки — двурогая или седловидная матка;
●гипоплазия матки;
●деформация шейки матки и стеноз цервикального канала;
●наличие в анамнезе внематочной беременности;
●анемия, коагулопатии или приём антикоагулянтов в настоящее время;
●хронические экстрагенитальные заболевания воспалительной этиологии с частыми обострениями, в том числе туберкулёз;
●ревматические заболевания сердца, подострый эндокардит, пороки клапанного аппарата;
●тяжёлые формы аллергии, особенно к меди, болезнь Вильсона–Коновалова;
●повторные экспульсии ВМК;
●инфицированный аборт в течение последних 3 мес;
●перенесённые инфекции половых путей в течение последних 12 мес, в том числе венерические заболевания;
●наличие нескольких половых партнёров;
●лечение иммунодепрессивными средствами.

ОБСЛЕДОВАНИЕ ДО ВВЕДЕНИЯ ВМК

Перед введением ВМК необходимо провести соответствующее медицинское обследование, которое включает:

●тщательный сбор анамнеза в целях исключения возможных противопоказаний к введению ВМК;
●бактериологическое исследование мазков из влагалища и шейки матки;
●клинические анализы крови и мочи;
●детальное обследование цервикального канала на ИППП;
●кровь на RW, ВИЧ, HB_sAg вируса гепатита В и С;
●расширенную кольпоскопию;

●УЗИ органов малого таза.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ВВЕДЕНИЯ ВМК

Существует много различных мнений о времени введения ВМК. По данным экспертов ВОЗ, ВМК можно вводить в любой день менструального цикла. Однако общепринятым временем для введения ВМК считается 4–8й день менструального цикла, когда слизистая оболочка матки менее ранима, а цервикальный канал приоткрыт, что облегчает введение ВМК. Кроме того, ВМК может быть введён сразу или в течение 4 дней после искусственного или самопроизвольного прерывания беременности при отсутствии признаков воспаления или кровотечения. Если в данные сроки это не осуществлено, то введение ВМК рекомендуют отложить до наступления очередной менструации.

ВМК также может быть введён в течение 48 ч после родов, однако риск экспульсии при этом повышается. Если в указанное время ВМК не введён, то это следует произвести через 4–6 нед после родов.

Введение ВМК допустимо при I и II степени чистоты влагалища. Рекомендовать введение ВМК женщинам, прошедшим лечение по поводу ВЗОМТ, можно только спустя 6–10 мес при отсутствии симптомов воспалительного процесса.

МЕТОДИКА ВВЕДЕНИЯ ВМК

1. Наружные половые органы, влагалище и шейку матки обрабатывают дезинфицирующими растворами.
2. Во влагалище вводят зеркала и шейку матки захватывают пулевыми щипцами.
3. Зондируют матку.
4. ВМК, помещённый в специальный шприцпроводник, без расширения цервикального канала вводят в полость матки. Движением поршня ВМК медленно продвигают в полость матки. Введённый ВМК обычно располагается во фронтальной плоскости полости матки.
5. Контрольные нити ВМК остаются во влагалище и позволяют контролировать положение ВМК и своевременно диагностировать его экспульсию.

НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТКАМИ, ИСПОЛЬЗУЮЩИМИ ВМК

В течение первой недели после введения ВМК не рекомендуют половую жизнь и интенсивную физическую нагрузку. Первый контрольный осмотр врача производят через 7–10 дней, чтобы проверить наличие нитей, убедиться, что ВМК установлена правильно, и разрешить половую жизнь без использования дополнительного метода контрацепции. Также проводят УЗИ в целях уточнения расположения ВМК в полости матки.

Последующие осмотры следует проводить через 1 мес, в дальнейшем достаточно не реже 1 раза в 6 мес, а затем ежегодно с проведением бактериоскопического исследования отделяемого шейки матки. УЗИ рекомендуют производить по показаниям. Следует обучить пациентку после каждой менструации пальпаторно проверять наличие нитей, чтобы не пропустить экспульсию ВМК. При отсутствии нитей необходимо провести УЗИ органов малого таза.

ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения, связанные с введением ВМК, чаще наблюдают у пациенток с нарушением менструального цикла в анамнезе, хроническими воспалительными заболеваниями органов малого маза в стадии ремиссии и при недоучёте противопоказаний к введению ВМК.

Осложнения, связанные с ВМК, принято делить на 3 группы:

●Осложнения, возникшие в момент введения ВМК, — разрыв шейки матки, кровотечения, перфорация матки, вазовагальный рефлекс.

●Осложнения, возникшие в процессе контрацепции, — болевой синдром, менометроррагии, экспульсии ВМК, ВЗОМТ, наступление беременности.

●Осложнения, возникшие после извлечения ВМК, — хронические эндометриты и сальпингоофориты, бесплодие, внематочная беременность.

Наиболее часты из возможных осложнений болевой синдром, кровотечения, экспульсия и ВЗОМТ. Незначительные боли могут появляться сразу после введения ВМК, но они прекращаются через несколько часов или после лечения. Боли в межменструальном периоде и во время менструации наблюдают в 9,6–11% случаев, чаще у нерожавших.

ПОКАЗАНИЯ К УДАЛЕНИЮ ВМК

Удаление ВМК производят по следующим показаниям:

●по желанию женщины;
●по истечении срока использования;
●при менопаузе (год спустя после последней менструации);
●в ряде случаев по медицинским показаниям:
♦беременность;
♦боли;
♦кровотечение, угрожающее жизни женщины;
♦острые ВЗОМТ;
♦рак тела или шейки матки;
♦перфорация или частичная экспульсия.

МЕТОДИКА ИЗВЛЕЧЕНИЯ ВМК

Обычным методом ВМК рекомендуют извлекать во время менструации с соблюдением всех правил асептики и антисептики. Перед удалением предварительно проводят влагалищное исследование. Шейку матки обнажают в зеркалах, затем её и влагалище обрабатывают любым антисептиком. Контрольные нити ВМК захватывают корнцангом или пинцетом и, потягивая медленно, извлекают средство.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВМК

Добавление меди и серебра в стержень внутриматочных контрацептивов позволило снизить частоту возможных осложнений в 2–9 раз. По данным многих исследований, эффективность инертных средств в среднем составляет 91–93%, гормонпродуцирующих — 99,8%. В то же время повысилась контрацептивная эффективность медьсодержащих ВМК: по данным ВОЗ, она составляет 93,8%. На основании многочисленных научных и клинических исследований можно сделать вывод, что в настоящее время из ВМС наиболее эффективными и приемлемыми внутриматочными средствами являются медьсодержащие – Т Cu380 А© («золотой стандарт»), мультилоад Ку375© (Multiload Cu375©), а также гормональная рилизингсистема мирена©.

Мультилоад Ку375© отличается от Тобразных спиралей уникальным анатомичным дизайном: наличием округлых боковых элементов (плечиков), в результате чего отсутствует раздражение углов матки и снижается риск экспульсий. В связи с тем что используется монофиламентная нейлоновая нить, снижен риск воспалительных заболеваний органов малого таза.

Всё это позволяет сделать вывод, что в настоящее время наиболее эффективны и приемлемы медьсодержащие ВМК.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ ПОСЛЕ ОТМЕНЫ ВМК

По результатам многочисленных исследований установлено, что фертильность у большинства женщин после удаления ВМК восстанавливается в течение года. Частота запланированных беременностей в течение 12 мес достигает 72–96%.

Внутриматочная контрацепция не влияет на последующую фертильность и служит одним из эффективных и приемлемых методов регуляции рождаемости.
В заключение можно сказать, что внутриматочная контрацепция — высокоэффективный метод предупреждения нежелательной беременности. Эффективность ВМК достигает 99,8% (т.е. индекс Перля равен 0,2), она не оказывает системного отрицательного влияния на организм, проста в применении, может использоваться длительно, а фертильность восстанавливается достаточно быстро после удаления контрацептива. Появление принципиально новых видов ВМК расширяет возможности надёжной контрацепции с минимальными побочными реакциями.

12.3. БАРЬЕРНЫЕ МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ

Барьерные методы контрацепции издавна используют для предотвращения нежелательной беременности; вплоть до середины прошлого века эти методы считали основными способами контрацепции. Согласно результатам проведённых в 90е годы прошлого столетия исследований, индекс Перля (число беременностей у ста женщин в течение года применения метода) при использовании барьерных методов контрацепции в среднем составляет 5–28.
С появлением высокоэффективной гормональной контрацепции и усовершенствованием технологии производства ВМК использование барьерных методов контрацепции уменьшилось, однако в последние десятилетия в связи с ростом распространения ИППП интерес к барьерным методам и частота их использования снова возросли.
Кроме контрацептивного эффекта, использование барьерных методов предохранения от нежелательной беременности позволяет не только предотвратить ИППП, но и снизить риск их последствий: бесплодия, невынашивания беременности, заболеваний шейки матки, опухолей, обусловленных ВИЧинфекцией (лимфома, саркома Капоши) и др. Согласно данным многоцентровых исследований, проведённых в Европе, риск инфицирования ВИЧ при использовании презерватива не превышает 0,9 у 100 пар в течение года использования, а риск передачи ИППП в среднем уменьшается более чем на 40%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Под барьерными методами контрацепции понимают способы, которые механически препятствуют попаданию спермы в цервикальный канал и/или способствуют химической инактивации спермы во влагалище.

Различают методы:

●мужской — презерватив;
●женские: диафрагма, шеечный колпачок, женский презерватив, а также применяемые в сочетании с ними или отдельно спермицидные средства в различных формах (влагалищные таблетки, капсулы, свечи, пасты, пены).

По механизму действия различают следующие методы:

●механические: мужской и женский презервативы, диафрагма, шеечный колпачок;
●химические: спермицидные средства, вводимые во влагалище в различных формах — влагалищные таблетки, капсулы, свечи, пасты, пены;
●методы контрацепции, сочетающие в себе механические и химические составляющие: презервативы, импрегнированные спермицидами; влагалищные тампоны и губки, пропитанные спермицидами.

МЕХАНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ

Мужской презерватив. В течение многих веков для предотвращения нежелательной беременности использовали различные механические средства. Большое распространение получили мужские презервативы (кондомы). Подавляющее большинство современных презервативов изготовлено из резины (латекса), организовано производство полиуретановых изделий. Наиболее распространены покрытые специальной смазкой презервативы длиной около 16 см и диаметром около 3,5 см, различающиеся по форме, цвету, смазке, толщине.
При регулярном использовании презервативов (не менее 6 мес) риск возникновения ИППП снижается более чем в 6 раз. Индекс Перля в среднем близок к 15, при регулярном и правильном применении презервативов не превышает 2.

Преимущества метода:

●защита от ИППП (размеры пор в презервативах не превышают 3–4 нм, в то время как ВИЧ имеет размеры около 80 нм);
●простота применения;
●возможность применения как дополнительного метода контрацепции;
●отсутствие системного воздействия на организм партнёров;
●доступность метода, безрецептурная продажа;
●низкая стоимость.

Недостатки использования презервативов:

●недостаточно высокая контрацептивная эффективность;
●необходимость мотивации обоих партнёров к использованию метода;
●непосредственная связь с половым актом;
●возможность появления местной аллергической реакции на латекс или любрикант;
●снижение остроты ощущений при половом акте;
●вероятность разрыва/сползания презерватива.

Рекомендации по применению:

●не открывать упаковку презерватива при помощи острых предметов;
●не хранить презервативы в тёплом месте, вблизи обогревателей, источников света, при повышенной влажности и давлении;
●не использовать презерватив при нарушении герметичности упаковки;
●начинать использование презерватива с самого начала полового акта;
●использовать презерватив одноразово;
●не использовать жиросодержащие составы и кремы (пищевые жиры, детский крем, вазелин) для смазки презерватива, поскольку это нарушает его целостность;
●для предупреждения соскальзывания презерватива и в целях повышения эффективности метода необходимо извлекать половой член из влагалища сразу после эякуляции;
●при соскальзывании презерватива или его разрыва во время полового акта необходимо использовать метод экстренной контрацепции.

Женский презерватив. В последние годы стали производить и использовать презервативы для женщин. Такие презервативы называют фемидон. Фемидон длиннее и шире мужского, его изготавливают из эластичного полиуретанового пластика. Это цилиндр длиной 15 и диаметром 7 см, один из концов которого закрыт и содержит фиксирующее кольцо. Женский презерватив вводят во влагалище до полового акта.
Следует отметить, что изза недостаточной информированности населения и несовершенства конструкции фемидоны пока не получили широкого распространения в России. В то же время надо полагать, что дальнейшие разработки в целях их усовершенствования будут продолжены. Используя фемидон, женщина в меньшей степени зависит от партнёра, при этом значительно уменьшается вероятность заражения партнёров ИППП. Эффективность женских презервативов в ряде

случаев даже превосходит таковую при использовании мужских презервативов. Индекс Перля в среднем равен 9–12. При правильном и регулярном применении эффективность метода возрастает до 95%.

Диафрагма. Диафрагма — куполообразная полусфера, изготовленная из латекса, диаметром от 50 до 105 мм с пружинящим ободком. Диафрагму вводит во влагалище сама женщина до начала полового акта таким образом, чтобы ободок находился в сводах влагалища, а купол покрывал шейку матки.

Диафрагму рекомендуют применять в сочетании со спермицидами, что значительно повышает эффективность метода в связи с уменьшением вероятности контакта шейки матки со спермой и благодаря спермицидному действию на сперматозоиды, проникшие через ободок диафрагмы. Контрацептивная эффективность диафрагмы в сочетании со спермицидными средствами позволяет достичь индекс Перля до 6–15. Без сочетания со спермицидными средствами эффективность несколько ниже. При правильном и регулярном применении эффективность метода достигает 94%.

Преимущества:

●отсутствие непосредственной связи с половым актом (диафрагму можно вводить за 6 ч до полового акта);
●возможность многократного использования одной и той же диафрагмы при постоянном половом партнёре;
●отсутствие системного воздействия на организм женщины;
●отсутствие влияния на грудное вскармливание.

Недостатки:

●относительно невысокая контрацептивная эффективность;
●необходимость мотивации к использованию метода;
●необходимость подбора размера диафрагмы врачом в зависимости от объёма влагалища и величины шейки матки;
●при неправильно подобранном размере диафрагмы возможно сдавливание ободком мочевыводящих протоков, что нарушает пассаж мочи и повышает вероятность воспалительных процессов;
●вероятность местных аллергических реакций на латекс и/или спермициды;
●диафрагма не предупреждает заражения ИППП.

Рекомендации по применению:

●Опорожнить мочевой пузырь и вымыть руки.
●Проверить, нет ли в диафрагме отверстий, растянув и посмотрев её на свет или наполнив водой.
●Перед введением выдавить небольшое количество спермицидного крема в полусферу диафрагмы.
●Ввести диафрагму можно в одной из следующих позиций:
♦одна нога поднята на стул или сиденье туалета;
♦лёжа на спине;
♦на корточках.
●При правильном введении диафрагма помещается между задней поверхностью лобкового сочленения и задним сводом влагалища, таким образом она покрывает переднюю стенку влагалища и шейку матки.
●Диафрагму нужно вводить во влагалище не ранее чем за 6 ч до полового акта.
●Если половой акт состоялся более чем через 6 ч, необходимо ввести дополнительную дозу спермицида во влагалище. Перед каждым повторным половым актом необходимо ввести дополнительную дозу крема.
●Диафрагма остаётся во влагалище как минимум на 6 ч после последнего полового контакта, но не более чем на 24 ч. Не рекомендуют проводить спринцевание.
●Удаляют диафрагму потягиванием пальцем за передний край ободка диафрагмы.
●После использования диафрагму следует вымыть водой с мылом.

Использовать диафрагму можно:

●при нежелании или невозможности применения других методов контрацепции и наличии мотивации к использованию диафрагмы;
●при невысоком риске наступления беременности [редкие половые контакты, перименопауза, поздний репродуктивный и послеродовой периоды (не ранее 6 нед после родов)];
●как дополнительный метод в сочетании с ритмическими методами контрацепции.

Женщины не должны использовать диафрагму в следующих случаях:

●при воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей;
●при рубцовых изменениях и стриктурах влагалища, рубцовых послеродовых изменениях шейки матки;
●при опущении матки и стенок влагалища, ректо, цистоцеле;
●ранее 2 нед после аборта и 6 нед после родов.

Шеечный колпачок. Шеечные колпачки предназначены для предотвращения попадания сперматозоидов в цервикальный канал. Их изготовляют из мягкой резины, они имеют форму широкого напёрстка с максимальным размером в самой широкой части до 31 мм. Шеечный колпачок надевают на шейку матки и удерживают на месте за счёт присасывающего эффекта, закрывая тем самым доступ в полость матки. Шеечный колпачок, заполненный на одну треть спермицидом, вводит сама женщина или врач на 36–48 ч.

Контрацептивная эффективность невысока. Индекс Перля колеблется в пределах 16–32. Важно отметить, что у рожавших женщин в силу изменения размеров и возможной деформации шейки матки эффективность метода ниже, чем у нерожавших — при правильном и регулярном использовании средства эффективность составляет 74 и 91% соответственно.

Преимущества:

●отсутствие непосредственной связи с половым актом (колпачок можно вводить за несколько часов до полового акта);
●возможность многократного использования колпачка;
●отсутствие системного воздействия на организм женщины;
●отсутствие влияния на грудное вскармливание.

Недостатки:

●относительно невысокая контрацептивная эффективность;
●необходимость мотивации к использованию метода;
●необходимость подбора размера колпачка врачом в зависимости от длины шейки матки;
●колпачок не предупреждает заражения ИППП.

Рекомендации по применению:

●Шеечный колпачок на одну треть наполняют спермицидным средством, вводят во влагалище в сложенном состоянии и прижимают к шейке матки. Необходимо добиться создания вакуума между шейкой матки и колпачком для достижения присасывающего эффекта.
●Шеечный колпачок вводят до полового акта и оставляют на шейке матки как минимум на 6–8 ч, но не более 36–48 ч.
●Извлечение колпачка производят следующим образом: необходимо надавить на ободок колпачка и нарушить герметичность его прилегания, после чего извлечь пальцем.

●После извлечения колпачок моют с мылом.
Использовать шеечный колпачок можно:
●при нежелании и/или невозможности применения других методов контрацепции и при наличии мотивации к его использованию;
●при невысоком риске наступления беременности [редкие половые контакты, перименопауза, поздний репродуктивный и послеродовый периоды (не ранее 6 нед после родов)];
●как дополнительный метод в сочетании с ритмическими методами контрацепции.
Женщины не должны использовать шеечный колпачок в следующих случаях:
●при рубцовых изменениях и стриктурах влагалища, рубцовых послеродовых изменениях шейки матки;
●при воспалительных заболеваниях влагалища, шейки матки, эндометритах;
●ранее 2 нед после аборта и 6 нед после родов.
Контрацептивная губка. Контрацептивные губки препятствуют проникновению сперматозоидов в канал шейки матки, механически задерживая сперму и одновременно выделяя спермицидное вещество. Наиболее часто губки изготовлены из полиуретана, пропитанного спермицидом (бензалкония хлорид, ноноксинол).
Индекс Перля в среднем составляет 12–32, при регулярном и правильном использовании метода его эффективность возрастает у рожавших женщин до 80, а у нерожавших — до 91%.
Преимущество — простота применения.
Недостатки:
●относительно низкая контрацептивная эффективность;
●контрацептивные губки не предупреждают заражения ИППП.
Рекомендации по применению:
●Ввести контрацептивную губку непосредственно перед половым актом.
●При правильном введении губка должна полностью перекрыть шейку матки.
●Контрацептивную губку необходимо оставить во влагалище на 6–8 ч после полового акта, но не более 24 ч, после чего её извлекают.
Использовать контрацептивную губку можно:
●при нежелании и/или невозможности применения других методов контрацепции;
●при невысоком риске наступления беременности [редкие половые контакты, перименопауза, поздний репродуктивный и послеродовой периоды (не ранее 6 нед после родов)];
●как дополнительный метод в сочетании с ритмическими методами контрацепции.
Женщины не должны использовать контрацептивную губку в следующих случаях:
●при наличии аллергических реакций на компоненты губки;
●при синдроме инфекционнотоксического шока в анамнезе;
●ранее 2 нед после аборта и 6 нед после родов.
ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ (СПЕРМИЦИДЫ)
Спермициды — химические агенты, инактивирующие сперму во влагалище и препятствующие прохождению её в матку. Современные спермициды состоят из двух компонентов: химического вещества, инактивирующего сперматозоиды, и основы, ответственной за распределение спермицида во влагалище.
Один из наиболее распространённых в настоящее время активных ингредиентов спермицидов — бензалкония хлорид. Вместе с тем существуют контрацептивы, в которых в качестве активного компонента используют ноноксинол и другие препараты. Эффективность спермицидов при правильном и регулярном использовании достигает 82%.
В последние годы появились исследования, свидетельствующие о вероятности повреждения эпителия влагалища и прямой кишки при длительном и частом применении ноноксинола, в связи с чем его не рекомендуют для профилактики ИППП.
Спермицидные вещества выпускают в различных формах:
●желе;
●пены;
●таящие свечки;
●пенящиеся свечки;
●пенящиеся таблетки;
●растворимые плёнки;
●губки.
В зависимости от формы способы использования спермицидов могут различаться. Кремы и желе применяют как отдельно, так и вместе с механическими женскими контрацептивами (диафрагмой или шеечным колпачком). Такое сочетание позволяет обеспечивать контрацептивный эффект до 6 ч от начала использования. Пены (аэрозоли) используют отдельно. Действие пены начинается немедленно после введения и продолжается около часа. Спермицидные свечки и таблетки начинают действовать примерно через 10 мин, так как необходимо время для растворения или вспенивания свечки или таблетки. Эффект таких спермицидов продолжается не более 1 ч.
Контрацептивная губка обладает сочетанным действием: механическим и химическим, предохраняя от попадания спермы в канал шейки матки и выделяя спермицидное вещество, содержащееся в губке. Губки состоят из полиуретана, импрегнированного бензалкония хлоридом (ноноксинолом). При использовании таких губок нет необходимости дополнительно вводить спермицид при повторных половых контактах.
Основными преимуществами спермицидов перед хорошо зарекомендовавшими себя гормональными и ВМК признают предохранение в известной степени от ИППП и отсутствие системного воздействия на организм женщины.
Кроме того, спермициды:
●можно использовать в любой жизненный период сексуально активной женщины, в том числе у сексуально активных девушекподростков, кормящих матерей после рождения ребёнка и женщин в позднем репродуктивном возрасте и перименопаузе;
●можно применять в течение продолжительного времени;
●можно сочетать с другими методами контрацепции, в том числе и барьерными механическими средствами (колпачки, диафрагмы, презервативы);
●можно использовать в качестве любриканта.
Основные недостатки спермицидов:
●необходимость соблюдения 10–15минутного интервала перед каждым половым актом (при использовании свечей, таблеток и плёнок);
●отсроченное проведение гигиенических процедур (туалет наружных половых органов и влагалища можно проводить не раннее 6 ч после полового акта).

Ограничения к использованию спермицидов:
●анатомические особенности, затрудняющие введение препарата (стеноз, стриктуры влагалища и др.);
●острые воспалительные заболевания половых органов.
Побочными действиями спермицидов могут быть:
●раздражение слизистых оболочек;
●аллергия на спермицид.
Способ применения спермицидов:
●При использовании свечек или таблеток препарат вводят во влагалище вдоль задней стенки как можно дальше, чтобы свечка (таблетка) разместилась на шейке матки или очень близко к ней. Экспозиция — 10–15 мин перед половым актом, необходимые для растворении свечки (таблетки).
●При использовании пены необходимо сильно встряхнуть флакон, затем заполнить аппликатор пеной и ввести его как можно глубже во влагалище. Контрацептивный эффект развивается сразу. При повторных половых актах пену вводят заново.
Несмотря на меньшую контрацептивную эффективность в сравнении с другими современными контрацептивными средствами, барьерные методы можно с успехом применять парам как самостоятельно, так и в сочетании с другими контрацептивами.

12.4. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ (ЕСТЕСТВЕННЫЕ) МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ

Программы планирования семьи предусматривают использование методов контрацепции, которые основаны на наблюдении за физиологическими особенностями фертильной (когда женщина может забеременеть) и нефертильной (когда беременность крайне маловероятна) фаз менструального цикла. Достаточная информированность и осведомлённость женщины о наиболее вероятном времени овуляции (а значит и о наступлении беременности) в течение всего менструального цикла (в период от первого дня менструального кровотечения до начала следующей менструации) позволяет ей планировать (или предупреждать) наступление беременности. В первую очередь, эти методы предполагают последовательное ежедневное наблюдение и анализ самой женщиной следующих циклически протекающих физиологических изменений в её организме:
●изменений утренней (при пробуждении) температуры тела;
●изменений количества и свойств цервикальной (из шейки матки) слизи;
●продолжительности менструальных циклов.
Анализ изменений исследуемых параметров позволяет выделить период наибольшей фертильности. Следует подчеркнуть, что для успешного применения физиологических (естественных) методов контрацепции необходима самодисциплина и тщательное ведение записей.

ПОКАЗАНИЯ

Физиологические методы контрацепции можно использовать при регулярном менструальном цикле, нежелании или невозможности применять другие методы контрацепции, в том числе по религиозным или этическим убеждениям. Физиологические методы контрацепции могут использовать пары, имеющие стойкую мотивацию к их применению, готовые избегать половых сношений более недели в течение каждого цикла и способные наблюдать, записывать и интерпретировать наблюдаемые признаки фертильной фазы. Кроме того, при наличии всех вышеперечисленных условий эти способы могут применять половые партнеры в ситуациях, когда современные контрацептивные методы им недоступны (напимер, кода женщна плохо переносит гормональные препараты или не хочет их принимать).
Физиологические методы контрацепции обладают как преимуществами, так и недостатками.
Преимущества физиологических методов контрацепции:
●методы можно использовать как для предотвращения беременности, так и для реализации желания забеременеть;
●при их использовании отсутствуют побочные эффекты;
●использование физиологических методов контрацепции не требует материальных затрат;
●в реализации методов принимает участие партнёр;
●происходит повышение уровня самопознания женщины (супругов);
●можно получить большее удовлетворение от сексуального контакта после воздержания в «опасный период» (для некоторых пар).
Недостатки физиологических методов контрацепции:
●необходимо постоянно ежедневно вести наблюдения (не менее 3–4 менструальных циклов);
●у женщины (пары) в первые месяцы использования методов возникают трудности в определении фертильной фазы, например при интерпретации состояния цервикальной слизи;
●возникают определённые обязательства для обоих партнеров, необходимость воздержания или применения метода прерванного полового акта, использования барьерных методов контрацепции на протяжении фертильной фазы;
●необходимо учитывать зависимость от условий жизни, графика работы (ночные смены), сопутствующих состояний, заболеваний, сопровождающихся изменением температуры тела и т.д.;
●отсутствует защита от ИППП;
●нередко возникает неуверенность в эффективности применяемых методов.
Основные способы определения «безопасных дней»:
●календарный (ритмический) метод;
●метод измерения базальной (ректальной) температуры;
●метод оценки состояния цервикальной слизи;
●симптотермальный метод;
●использование тестов на овуляцию.
Календарный (**ритмический**) **метод** — это метод определения фертильной фазы, основанный на особенностях менструального цикла. Наибольшую эффективность метода отмечают у женщин с регулярным менструальным циклом.
Правила расчёта фертильного периода («опасных дней»):
●необходимо проследить за продолжительностью как минимум 3–4, а иногда и 6 менструальных циклов в зависимости от регулярности менструаций;
●от числа дней в самом длинном из менструальных циклов необходимо отнять 11 (для большей эффективности 8–10) дней. Так определяют последний фертильный день цикла. Число 11 получено следующим образом: после овуляции до наступления менструации в фертильном цикле проходит 12–16 (в среднем 14) дней. В целях повышения эффективности метода к среднему числу дней добавляют ещё несколько дней;
●от количества дней в самом коротком цикле отнимают 18 (для повышения эффективности можно вычитать 19–21 день). Так устанавливают первый фертильный день цикла. Взятое число учитывает продолжительность жизнеспособности сперматозоидов в половых путях женщины (до 4–6, в среднем до 5 сут).

Очевидно, что в фертильные дни необходимо избегать половых сношений или использовать дополнительные методы контрацепции (прерванный половой акт, барьерные методы). Согласно результатам различных исследований, эффективность календарного метода составляет 85–90%.

Температурный метод — это метод определения фертильной фазы по изменениям базальной (ректальной) температуры. В течение менструального цикла изза изменения концентрации в крови женских половых гормонов происходят изменения и температура тела. В первой (фолликулярной) фазе менструального цикла вплоть до овуляции базальная температура невысокая, она не превышает 36,4–36,8 °С. Перед овуляцией (за 12–24 ч) базальная температура снижается, а сразу после овуляции повышается на 0,3–0,7 °С (до 37,1–37,5 °С). Такую температуру наблюдают до начала менструации. Очевидно, что если ежедневно измерять базальную температуру и строить график, то можно с определённой точностью определить день овуляции.

Рекомендации для измерения базальной температуры:

●кроме прямой кишки, измерять базальную температуру можно также во рту или во влагалище с обязательной 5минутной экспозицией;

●измерять базальную температуру следует не вставая с постели в одно и тоже время каждое утро, в том числе и в дни менструации, после не менее чем 3часового сна;

●измерять базальную температуру необходимо всегда одним и тем же термометром;

●измерять температуру следует в течение 3–4 менструальных циклов и более.

Фертильным считают период от начала менструального цикла до повышения базальной температуры в течение трёх и более последовательных дней (через 3 сут после овуляции яйцеклетка теряет способность к оплодотворению).

Поскольку базальная температура реагирует на различные воздействия, интерпретация данных требует особого внимания. В связи с этим имеет смысл делать специальные пометки о возможных влияниях. К ним относят: заболевания с повышением температуры тела, употребление спиртных напитков накануне, стрессы, бессонные ночи.

Для определения дня овуляции следует внимательно изучить свой график и сделать следующее:

●найти тот день, когда произошло повышение базальной температуры на 0,3–0,7 °С по сравнению с предыдущими 6 днями. Для удобства эти предшествующие 6 дней следует отметить другим цветом;

●выбрать самую высокую из этих 6 температур и провести горизонтальную линию на 0,1 °С выше неё. Если вдруг базальная температура в один из следующих дней опустится ниже горизонтальной линии, возможно овуляция ещё не произошла. В случае стойкого повышения базальной температуры в течение как минимум 3 последующих дней женщина уже не может забеременеть вплоть до начала следующего менструального цикла. Если на графике однократно зарегистрирован высокий или очень низкий уровень базальной температуры, необходимо проанализировать сопутствующие обстоятельства, а по истечении 6 последующих дней с ровной температурной кривой эти отклонения можно не учитывать.

Обычно женщина не способна к зачатию в первые 5 дней менструального цикла. При более коротких циклах (менее 25 дней) неспособность к оплодотворению будет иметь место только в первые 3 дня. Разумеется, при нерегулярных менструальных циклах это правило не работает, в такой ситуации необходимо использовать дополнительные методы контрацепции.

При регулярном и правильном применении метода индекс Перля не превышает 3,5.

Оценка состояния цервикальной слизи. *Цервикальная слизь* — специфический секрет, вырабатываемый в шейке матки женщины и изменяющий свои свойства в течение менструального цикла, в частности, под воздействием женских половых гормонов (эстрогенов). Чем ближе к овуляции, тем больше количество секретируемой слизи и меньше вязкость секрета. Максимальное количество секрета, обладающего низкой вязкостью, наблюдают в день овуляции.

Сразу после менструации слизи немного, во влагалище в этот период отмечают некоторую сухость. В эти дни зачатие невозможно, и такие дни называют «сухими». Через несколько дней характер слизи другой: она становится более вязкой, напоминает клей. Такую слизь считают препятствием для продвижения сперматозоидов, но вероятность зачатия повышена, особенно если такую слизь наблюдают незадолго до овуляции.

Далее слизь продолжает разжижаться и в этот период бывает похожа на густой крем. Она может быть мутной, белой или желтоватой. Такое состояние слизи облегчает продвижение сперматозоидов, и в эти дни следует избегать половой жизни. Во влагалище возникает ощущение влажности, женщины отмечают появление следов на нижнем белье.

В период овуляции цервикальная слизь бывает более водянистой, прозрачной, похожей на яичный белок, тягучей. Во влагалище возникает ощущение очень сильной влаги, «скользкие» ощущения, на нижнем белье женщины обнаруживают сильно заметные мокрые пятна. Этот вид слизи наиболее благоприятен для активности сперматозоидов, их передвижения и соответствует периоду наибольшей фертильности (способности к оплодотворению).

После овуляции количество эстрогенов резко снижено и цервикальная слизь становится гуще, фертильность снижена.

При использовании метода следует соблюдать следующие правила:

●по окончании менструации ежедневно до 3 раз в день необходимо определять характер цервикальной слизи: тщательно вымыть с мылом руки и взять пробу слизи из влагалища (можно пальцем);

●установить, какого качества слизь (жидкая, клейкая, густая);

●проверить консистенцию и тягучесть слизи;

●определить количество и цвет слизи;

●подробно описать результаты исследования: консистенцию слизи, её тягучесть, наличие пятен на белье, ощущения во влагалище (сухо, влажно, скользко).

При отсутствии цервикальной слизи («сухие дни»), а также начиная с вечера 4 дня после пикового подъёма температуры вплоть до начала менструации зачатие невозможно.

Эффективность метода составляет в среднем 85–95%, а при правильном и регулярном применении достигает 98%.

Симптотермальный метод контрацепции — один из наиболее эффективных методов физиологической контрацепции, поскольку в отличие от других он учитывает не один, а несколько показателей фертильности.

При использовании симптотермального метода необходимо ежедневно отмечать следующие показатели:

●базальную температуру;

●состояние цервикальной слизи;

●изменение положения шейки матки и её консистенции;

●физиологические показатели овуляции.

Метод основан на изменении этих показателей на протяжении всего менструального цикла.

При использовании симптотермального метода необходимо определять положение шейки матки и её консистенцию. Этот признак позволяет более точно интерпретировать температурные графики и изменения цервикальной слизи, являясь дополнительной составляющей в определении дня овуляции. Отмечать изменения необходимо регулярно в течение нескольких менструальных циклов.

Сложность состоит в правильной интерпретации состояния шейки матки. В частности, положение шейки матки зависит от изменения уровня половых гормонов. Чем ближе к овуляции, тем выше бывает расположена шейка матки. Кроме того, при приближении овуляции консистенция шейки матки становится более мягкой.
При использовании метода необходимо выполнять следующие правила:
●определять положение шейки матки необходимо ежедневно, 1 раз в день в течение всего цикла за исключением менструации, тщательно вымыв руки с мылом;
●проводить исследование следует в одной и той же позе (самый простой вариант — на корточках) в одно и то же время;
●необходимо обращать внимание на консистенцию шейки матки, состояние цервикальной слизи;
●обязательно нужно записывать все показатели;
●не следует проводить исследование при возникновении воспалительных и инфекционных заболеваний половых органов.
Кроме того, выделяют ещё так называемые физиологические показатели овуляции. Их также необходимо отмечать.
Физиологические показатели овуляции:
●повышение чувствительности молочных желёз и кожи;
●появление боли, связанной с овуляцией: боль может быть острой, тупой, спастической; причиной болевых ощущений может быть разрыв фолликула и, как следствие, раздражение брюшины;
●чувство тяжести внизу живота;
●скудные кровянистые выделения из влагалища;
●вздутие живота и задержка воды в организме;
●усиление либидо;
●повышение работоспособности.
Таким образом, при использовании симптотермального метода необходимо ежедневно измерять базальную температуру, определять состояние цервикальной слизи, положение и состояние шейки матки и отмечать дополнительные физиологические показатели овуляции.
Эффективность метода при правильном выполнении достигает 93–98%.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕСТОВ НА ОВУЛЯЦИЮ

Метод основан на определении преовуляторного писка ЛГ в моче или слюне, проводится при помощи специальных лакмусовых полосок или приборов и достаточно эффективен для определния овуляции. При положительном тесте женщине рекомендуют предохраняться барьерными методами контрацепции, поскольку овуляция происходит чере 30–36 ч. Способность яйцеклетки к оплодотворению составляет примерно 24–30 ч, поэтому «опасными» для зачатия считают 4 дня после появления положительного теста. День цикла, с которого необходимо использовать тест, зависит от длительности I фазы цикла. Поскольку II фаза составляет 12–14 дней, при длительности цикла 28–30 дней тесты используют с 11–12го дня менструального цикла, а при длительности цикла 25–27 дней — с 8–9го дня. Под влиянием различных внешних факторов (болезни, физическое или психическое перенапряжение, смена климата) день овуляции может смещаться, поэтому данный метод контрацепции является не очень надёжным.

12.5. ЖЕНСКАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Добровольная хирургическая стерилизация (ДХС) или женская хирургическая контрацепция — необратимый и один из наиболее эффективных методов предохранения от беременности. Женская ДХС — широко распространённый метод контрацепции, востребованность в котором активно растёт в развитых странах мира. В настоящее время этим методом пользуются более 166 млн женщин.
Стерилизация по желанию пациента разрешена в России с 1993 года. До этого ДХС проводили исключительно по медицинским показаниям.
В России операции проводят в соответствии со ст. «Медицинская стерилизация» Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан; 28 декабря 1993 года Минздравом РФ издан приказ №303 «О применении медицинской стерилизации граждан».
В соответствии со ст. 37 Основ законодательства РФ по охране здоровья граждан ДХС проводится в учреждениях государственной или муниципальной системы здравоохранения, получивших лицензию на указанный вид деятельности.
Необходимо подчеркнуть, что отказ от деторождения затрагивает права не только лица, давшего согласие на оперативное вмешательство, но и супруга (супруги), близких родственников. Однако в российском законодательстве прописано, что для проведения ДХС необходимо только согласие лица, идущего на операцию. Таким образом, врач, разглашающий информацию о проведении ДХС, несёт ответственность за несоблюдение врачебной тайны.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТЕРИЛИЗАЦИИ

Женская стерилизация чаще всего необратима, поэтому к вопросу о стерилизации необходимо подходить обдуманно и учитывать возможные последствия. Несмотря на отдельные случаи восстановления фертильности после дорогостоящих консервативнопластических микрохирургических операций, частота отрицательных результатов значительно превышает частоту успешных исходов.
Основные требования к методам хирургической стерилизации маточных труб:
●эффективность;
●безопасность;
●простота.

ПОКАЗАНИЯ

Показание к ДХС — желание полного предотвращения оплодотворения. К медицинским показаниям относят наличие у женщины тяжёлых пороков развития и расстройств сердечнососудистой, дыхательной, мочевыделительной и нервной системы, злокачественных новообразований, заболеваний крови (противопоказаний к беременности и родам по состоянию здоровья).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Абсолютные:
●острые ВЗОМТ.
Относительные:
●генерализованная или очаговая инфекция;
●сердечнососудистые заболевания (аритмия, артериальная гипертония);
●респираторные заболевания;
●опухоли (локализованные в малом тазу);
●диабет;
●кровотечения;
●выраженная кахексия;
●спаечная болезнь органов брюшной полости и/или малого таза;
●ожирение;

●пупочная грыжа (для лапароскопии и срочных послеродовых вмешательств).
Вопрос о стерилизации умственно отсталых пациентов остаётся спорным.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

В России и в развитых странах ДХС, как правило, проводят под общей анестезией. Не исключено использование спинномозговой и перидуральной анестезии.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

ДХС основана на создании искусственной непроходимости маточных труб хирургическим путём во время лапароскопии, минилапаротомии или традиционного чревосечения (например, во время кесарева сечения).

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ПЕРЕВЯЗКА ТРУБ

В настоящее время лапароскопический метод ДХС широко распространён во многих странах мира.
Достоинства метода:
●малоинвазивность;
●практически не оставляет рубцов на коже;
●возможно проведение операции в амбулаторных условиях с использованием местной анестезии;
●процедура хорошо переносится пациентками;
●короткий период реабилитации.

МИНИЛАПАРОТОМИЯ

В последнее десятилетие у специалистов абдоминальной хирургии повысился интерес к разработкам малоинвазивных вмешательств на органах брюшной полости с использованием так называемой минилапаротомии — небольшого разреза передней брюшной стенки длиной 3–6 см.
Её эффективность, число интраоперационных и послеоперационных осложнений, темпы реабилитации аналогичны показателям при использовании лапароскопической технологии. Простота исполнения, отсутствие потребности в сложном оборудовании и инструментарии сделали трубную ДХС при минилапаротомии альтернативой лапароскопической операции.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ СТЕРИЛИЗАЦИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОЛЬПОТОМИЧЕСКОГО ДОСТУПА

При использовании кольпотомического доступа прямокишечноматочное пространство вскрывают ножницами, выводят в рану одну из маточных труб до того момента, пока не будут видны бахромки трубы, после чего накладывают шов почти посередине трубы, чуть ближе к бахромкам. Трубу перевязывают нитью из неабсорбирующего материала и вытягивают наружу. После этого трубу раздавливают и перевязывают способом Мадленера. То же самое делают со второй трубой. Концы всех швов обрезают только после того, как хирург перевязал обе трубы и произвёл ревизию их ампулярных отделов. Разрез брюшины и влагалища зашивают непрерывным матрасным швом.
Таким образом, у ДХС кольпотомическим доступом есть определённые *преимущества*:
●отсутствие косметических дефектов на передней брюшной стенке;
●экономическая выгода (нет необходимости в применении дорогостоящего оборудования);
●общедоступность (может быть выполнена в условиях любого гинекологического отделения);
●стерильность достигается непосредственно после хирургического вмешательства (в отличие от мужской стерилизации).
В настоящее время наиболее распространённые способы создания окклюзии маточных труб можно разделить на 4 группы:
●Методы перевязки и разделения (по Померою, по Паркланду). Маточные трубы лигируют с помощью шовного материала (перевязка) с последующим пересечением (разделение) или иссечением (резекция) фрагмента трубы. *Метод Помероя*: маточную трубу складывают с образованием петли, перетягивают рассасывающимся шовным материалом и иссекают вблизи места перевязки. *Метод Паркланда*: маточную трубу перевязывают в двух местах с удалением небольшого внутреннего участка.
●Механические методы, основанные на блокировании маточной трубы с помощью специальных устройств: силиконовых колец, зажимов (зажим Фильши, изготовленный из титана, покрытого силиконом; пружинный зажим Халка–Вульфа). Зажимы или кольца накладывают на перешеек маточной трубы на расстоянии 1–2 см от матки. Преимущество зажимов — меньшая травматизация тканей трубы, что облегчает проведение реконструктивных операций в целях восстановления фертильности.
●Методы с использованием теплоэнергетического воздействия, основанные на коагуляции и блокировании маточных труб на расстоянии 3 см от матки.
●Прочие методы: введение в маточные трубы удаляемой пробки, жидких химических веществ, вызывающих образование рубцовой стриктуры труб.
Операция может быть проведена в следующие сроки:
●«отсроченная стерилизация» во второй фазе менструального цикла;
●спустя 6 нед после родов, во время гинекологической операции;
●«стерилизация после аборта», непосредственно после неосложненного искусственного аборта;
●«послеродовая стерилизация» во время кесарева сечения: в течение 48 ч или с особой осторожностью через 3–7 дней после родоразрешения через естественные родовые пути.
ДХС не оказывает отрицательного влияния на течение послеродового периода, лактацию, менструальную функцию, сексуальное поведение и соматическое здоровье, тем не менее, даже несмотря на изменения законодательства, ДХС в послеродовом периоде не получила распространения.
Такая ситуация, очевидно, обусловлена следующими факторами:
●традиционным отношением к оперативному вмешательству как к сложной процедуре;
●отсутствием обоснованных критериев отбора пациенток для контрацепции данным методом;
●отсутствием разработанной методики информирования и консультирования различных групп населения по этому методу контрацепции.
Абсолютные противопоказания к ДХС в послеродовом периоде:
●продолжительность безводного промежутка 24 ч и более;
●острая инфекция во время родов и после них.
Относительные противопоказания к ДХС в послеродовом периоде:
●артериальная гипертензия (АД более 160/100 мм рт.ст.);
●кровотечения в родах и в послеродовом периоде, сопровождающиеся анемией (Hb менее 80 г/л);
●ожирение III–IV степени.
ДХС, как и любой другой метод контрацепции, имеет свои преимущества и недостатки. Весьма важный аспект ДХС — снижение риска возникновения рака яичников на 39%. Снижение риска не зависит от метода стерилизации и остается низким в течение 25 лет после проведения операции.
Недостатки метода:
●необратимость процесса (успех восстановительной процедуры не может быть гарантирован);

●существующий, хотя и небольшой риск осложнений (кровотечение, ранение соседних органов, инфицирование, риск трубной беременности и др.);
●кратковременный дискомфорт и боль после выполнения процедуры;
●необходимость высокой квалификации врача;
●метод не предохраняет от ИППП.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения возникают в результате создания доступа в брюшную полость или в результате самой ДХС. Частота выраженных осложнений после проведения всех типов стерилизации составляет менее 2%. Следует различать ранние и поздние осложнения.

Ранние осложнения:

●кровотечения;
●повреждение кишечника и развитие послеоперационной инфекции.

Осложнения возникают в 1 случае на 2000 стерилизаций. Общая летальность после трубной ДХС составляет 3–19 на 100 000 процедур.

Поздние осложнения:

●изменения менструального цикла;
●обильные кровотечения;
●психические нарушения.

Частота наступления беременности (как неудача стерилизации) приблизительно одинакова для всех методов.

ВЕДЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

В послеоперационном периоде необходимо:
●физический и половой покой в течение 1 недели;
●исключение водных процедур (душ) в течение 2–3 дней.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Перед операцией пациентка должна быть проинформирована о том, что:
●как любая хирургическая операция, ДХС связана с рядом возможных осложнений (вызванных анестезией, воспалительным процессом, кровотечением);
●несмотря на необратимость процесса, в первые 10 лет после ДХС женщины приблизительно в 2% случаев наступает беременность;
●операция не оказывает влияние на здоровье и половую функцию;
●операция не предохраняет от ИППП и ВИЧ.

12.6. МУЖСКАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

В последние десятилетия произошли значительные перемены в оценке роли мужчин в планировании семьи и охране сексуального и репродуктивного здоровья. Роль мужчины в планировании семьи чрезвычайно важна. Временами ей уделяли недостаточное внимание, поскольку многие эффективные методы контрацепции, разработанные за последние 25 лет, были предназначены только для женщин. Особое значение мужская контрацепция имеет в тех случаях, когда женщина не может или не готова использовать контрацептивы изза сложившейся ситуации или по состоянию здоровья.

В настоящее время выделяют три основные группы мужской контрацепции:
●препятствующие созреванию сперматозоидов;
●угнетающие сперматогенез;
●препятствующие попаданию сперматозоидов в женские половые пути.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Наиболее распространены следующие *методы контрацепции для мужчин*:
●поведенческие — воздержание, прерванный половой акт;
●механические (барьерные) — презерватив;
●хирургические — ДХС (вазэктомия).

Контрацептивные средства для мужчин должны:

●быть не менее эффективными, чем соответствующие средства для женщин;
●быть приемлемыми для обоих партнёров, действовать быстро;
●не давать побочных эффектов (в особенности не влиять на мужской облик и потенцию);
●не влиять на потомство;
●не вызывать необратимого нарушения фертильности;
●быть легкодоступными и недорогими.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ

Вазэктомия. Мужская ДХС заключается в блокировании семявыносящих протоков для предотвращения проходимости спермы. Вазэктомия — простой и надёжный метод мужской контрацепции.

Противопоказания к операции:

●ИППП;
●паховая грыжа;
●тяжёлый сахарный диабет.

Вазэктомию выполняет уролог амбулаторно, она занимает приблизительно 20 мин и требует только местной анестезии.

Техника вазэктомии:

●Первый вариант. Семявыносящие протоки, расположенные по обе стороны мошонки, фиксируют и операционный участок инфильтрируют 1% раствором прокаина. Над семявыносящим протоком разрезают кожу и мышечный слой, проток изолируют, лигируют и пересекают. Каждый отрезок может быть каутеризован или электрокоагулирован. Для большей надёжности возможно удаление сегмента семявыносящего протока.
●Второй вариант. Семявыносящие протоки пересекают без перевязки (так называемая вазэктомия с открытым концом семявыносящего протока) и подвергают каутеризации или электрокоагуляции на глубину 1,5 см. Затем накладывают фасциальный слой для закрытия пересечённых концов.
●Третий вариант. «Бескапельная вазэктомия» заключается в том, что для высвобождения семявыносящих протоков прибегают к пункции, а не к разрезу. После местного обезболивания специально сконструированный кольцевидный зажим накладывают на семявыводящий проток, не вскрывая кожу. Затем препаровальным зажимом с острым концом выполняют небольшой разрез кожи и стенки семявыводящего протока, проток изолируют и проводят его окклюзию.

Показатель неудач метода мужской ДХС составляет от 0,1 до 0,5% в течение первого года после операции. Осложнения вазэктомии: кровотечение (менее 5% случаев), воспалительная реакция на утечку спермы и самопроизвольное восстановление проходимости протоков (менее 1%), обычно вскоре после процедуры. Половую активность с использованием контрацепции можно возобновлять в любое время после вазэктомии по желанию мужчины.

Рекомендации пациентам в послеоперационном периоде:
●использовать холодные компрессы на область операции для предотвращения отёка, боли, кровотечения;
●в течение 2 дней применять суспензоры для мошонки;
●исключить физическую нагрузку в течение 2 нед (особенно в первые два дня);
●не принимать душ и ванну в первые 2 дня;
●половой покой в течение 2–3 дней;
●контрацепция с помощью презервативов в течение первых 20 половых контактов (сперматозоиды могут сохраняться в протоках ниже места перевязки и лишь после 20 эякуляций формируется полная стерильность).
Информированное согласие. Перед операцией врач, проводящий ДХС, лично обязан убедиться, что пациент полностью понимает смысл и последствия операции. Нужно обратить особое внимание на понимание пациентом следующих моментов:
●данный способ контрацепции не предохраняет от ИППП и ВИЧ, в связи с чем необходимо использование презервативов в дополнении к выбранному способу контрацепции;
●этот метод контрацепции никак не влияет на потенцию;
●в некоторых случаях восстановление фертильности становится невозможным ввиду немолодого возраста пациента, наличия бесплодия у супруги или невозможности выполнения операции, причиной которой становится сам метод проведённой ДХС;
●успех обратимости операции не гарантирован даже в случае наличия соответствующих показаний и высокой квалификации хирурга;
●хирургический метод восстановления фертильности (как у мужчин, так и у женщин) — одна из наиболее дорогостоящих операций.

ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ

Блокады сперматогенеза можно добиться с помощью ультразвука. Однако возникающие при этом изменения необратимы, в силу чего ультразвук нельзя использовать в целях контрацепции. На сперматогенез и созревание сперматозоидов отрицательно влияет и тепло. Нагревание яичек всего лишь до температуры тела приводит к снижению количества и функции сперматозоидов.

ГОРМОНАЛЬНАЯ МУЖСКАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Принцип гормональной мужской контрацепции сводится:
●к подавлению ЛГ и ФСГ;
●к элиминации внутритестикулярного тестостерона;
●к введению тестостерона для поддержания андрогенных эффектов.
Тестостерон подавляет гипофизарную секрецию ЛГ и ФСГ, вследствие чего клетки Лейдига, соседствующие с семенными канальцами, прекращают выработку тестостерона, и необходимый для сперматогенеза уровень андрогенов в яичках резко падает. В то же время экзогенно вводимый тестостерон обеспечивает сохранность общих мужских особенностей. Однако исследования ВОЗ обнаружили феномен, имеющий значение для будущих разработок, — этнические различия в чувствительности сперматогенеза к ингибирующему действию тестостерона. Азооспермия развилась всего у 2/3 лиц белой расы, но у 90% китайских добровольцев. Этот феномен до сих пор не имеет объяснений, но позволяет надеяться на более быстрое внедрение мужской контрацепции в Азии.
Противопоказания к применению гормональной контрацепции у мужчин:
●тяжёлое течение сахарного диабета;
●гипертоническая болезнь;
●гормональнозависимые опухоли;
●тяжёлые заболевания печени, почек;
●изменения в системе гемостаза;
●бесплодие в супружеской паре;
●психические заболевания;
●заболевания предстательной железы (доброкачественная гиперплазия, рак);
●олигозооспермия.
Контрацептивные схемы:
●Тестостерон в сочетании с гестагенами. Ежедневный приём 0,5 мг левоноргестрела в сочетании с еженедельными инъекциями тестостерона более эффективно, чем одни только инъекции тестостерона, так как это приводит к более быстрому и более выраженному подавлению сперматогенеза.
●Тестостерон в сочетании с агонистами ГнРГ. При длительном введении агонистов ГнРГ вначале отмечают повышение содержания ЛГ и ФСГ, через некоторое время оно снижается. Контрацептивный эффект достигают в результате подавления секреции гонадотропинов.
●Тестостерон в сочетании с антагонистами ГнРГ сразу обратимо блокирует его рецепторы, эффективно подавляя секрецию ЛГ и ФСГ и соответственно сперматогенез.
В связи с тем что в настоящее время применение гормональной контрацепции у мужчин находится на стадии разработки, нет точных данных о взаимодействии этих препаратов с другими ЛС.
Побочные эффекты — андрогензависимые осложнения (акне, изменение настроения), возникающие в результате избытка вводимого тестостерона, наблюдаемые в среднем у 21% мужчин.

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Принцип иммунологического подхода к регуляции фертильности заключается в мобилизации эндогенных способностей организма тормозить репродуктивный процесс на критических этапах. Исследования направлены на создание антифертильной вакцины, которая была бы эффективна, действовала обратимо и не вызывала побочных явлений при кратковременном и длительном применении. В основе метода лежит образование АТ, которые приводят к иммобилизации и/или агглютинации сперматозоидов, связыванию рецепторов оболочки ооцита, т.е. АТ действуют как «префертилизационный контрацептив».
В заключение можно сказать, что среди экспериментальных методов мужской контрацепции наиболее перспективными с точки зрения эффективности, практичности и приемлемости признаны именно гормональные. «Веймаровский манифест» ведущих исследователей в области мужской контрацепции призвал фармацевтические фирмы к активной поддержке работ в этом направлении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Guillebaud J. Contraception Today. — London: Martin Dunitz, 2000.
Novak A, de La Loge C., Abetz L., van der Meulen E.A. The combined contraceptive vaginal ring NuvaRing: an international study of user acceptability // Contraception. — 2003. — Vol. 67. — P. 187–194.
Petitti D.B. Clinical practice. Combination estrogen-progestin oral contraceptives // Med. — 2003. — Vol. 349. — P. 1443.

Zieman M., Guillebaud J., Weisberg E. et al. Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra. Evra transdermal system the analysis of pooled data // Fertil. Steril. — 2002. — Vol. 77 (Suppl 2). — P. 13–18.
Блюменталь П., Макинтош Н. Краткое руководство по репродуктивному здоровью и контрацепции. — Baltimore: JHPIEGO, 1996. — 406 с.
Современные методы контрацепции: справ. пособ. для врачей / Под ред. В.Н. Прилепской. — 1998. — С. 80–98.
Hatcher RA, Trussell J., Stewart F. et al. Contraceptive Technology. Eighteenth Revised Edition. — N. Y.: Ardent Media, 2004.
WHO. Effectiveness of male latex condoms in protecting against pregnancy and sexually transmitted infections. World Health Organization Fact Sheet No. 243. — Geneva: WHO, 2000.
Fehring R.J., Raviele K., Schneider M. A comparison of the fertile phase as determined by the Clearplan Easy Fertility Monitor and selfassessment of cervical mucus // Contraception. — 2004. — Vol. 69. — P. 9–14.
Mikolajczyk R.T., Stanford J.B., Rauchfuss M. Factors influencing the choice to use modern natural family planning // Contraception. — 2003. — Vol. 67. — P. 253–258.
Прилепская В.Н. Руководство по контрацепции. — М.: МЕДпресс–информ, 2006.
Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е. Женская хирургическая контрацепция. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии — М.:ГЭОТАРМедиа, 2006.
Романовский Р.Б. Правовое регулирование медицинской стерилизации // Проблема репродукции. —2002. — № 6. — С. 26–29.
Богатова И.К. Хирургическая контрацепция после родов // Акушерство, гинекология —2000. — № 2. — С. 7–8.
Газазян М.Г. Опыт применения добровольной хирургической стерилизации после родов // Акушерство и гинекология — 2001. — № 1. — С. 26.
Pati S. What's new with female sterilization: an update // Contemp OB/GYN — 1998. — Vol. 38. —P. 91–117.
Hendrix N. Sterilization and its Consequences // Obstetrical and Gynaecological Survey — 1999. — Vol. 54, N 12. — P. 770.
Chi I.C. A review of safety, efficacy, pros and cons, and issues of puerperal tubal sterilization — an update // Adv Contracept. — 1995. — Vol 11, N 3. — P. 187–206.
Андрология / Под ред. Э. Нишлага, Г. Бере. — 2005. — С. 483–502.
Основы контрацепции. Беременность и родовспоможение: учеб.метод. пособие / Авт.сост. Г.М. Батян, Л.М. Левшук. — Минск: БГУ, 2006. — 68 с.
Старостина Т.А., Размахнина Н.И., Торганова И.Г. Планирование семьи. — М.: Медицина, 1996.
Leu Turner et al. Contraceptive Efficacy of a Depot Progestin and Androgen Combination in Men // J. Clin. Endocr. & Metab. — 2003. — Vol. 88, N 10 — P. 4659–4667.
Herr J.C. Update on the Center for Recombinant Gamete Contraceptive Vaccinogens// Am. J. Reprod. Immunol. — 1996. — Vol. 35, N. 3. — P. 184–189.
WHO Task Force on Methods for the Regulation of Male Fertility. Contraceptive efficacy of testosteroneinduced azoospermia and oligozoospermia in normal men // Fertil. Steril. — 1996. — Vol. 65. — P. 821–829.

ГЛАВА 13.ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ПАПИЛЛОМАВИРУСА КАК СРЕДСТВО ПРОТИВ ЦЕРВИКАЛЬНОГО РАКА

АКТУАЛЬНОСТЬ ВОПРОСА

Одно из последних достижений науки — создание вакцины, предотвращающей возникновение рака шейки матки (РШМ), рака вульвы и влагалища, а также генитальных кондилом, которые, как известно, вызываются определёнными типами вируса папилломы человека (ВПЧ), поражающими эпителий слизистых и кожи аногенитальной зоны.

Развитие РШМ непосредственно связано с первистенцией высокоонкогенных типов ВПЧ в эпителии (в 99,7% случаев этого заболевания из образцов опухолей выделяли ДНК ВПЧ). В Европе и РФ наиболее часто встречаются типы 16, 18, 31, 45.

Исследования показали, что на протяжении жизни данным вирусом заражается большинство женщин. До 82% женщин заражаются ВПЧ уже через 2 года после начала половой жизни. Даже при одном партнёре 20% женщин являются заражёнными вирусом. В большинстве случаев со временем вирус элиминируется из организма самостоятельно, но у части женщин отмечается его носительство.

Особенность инфекции заключается в том, что изза тропности вируса к эпителию его невозможно обнаружить в крови, а выработка АТ иммунной системой возникает лишь в половине случаев заражения. При этом уровень АТ очень низок и не способен обеспечить длительную надёжную защиту от развития заболевания. ДНК ВПЧ сохраняется в эпителии долгое время, а при воздействии факторов риска может привести к развитию предракового состояния, РШМ, рака вульвы, влагалища, анального рака и других органов.

Международная организация по исследованиям в области рака (IARC) заявляет, что предотвращение заражения и персистенции ВПЧ опрелённо можно считать необходимым для профилактики РШМ, то есть вакцина против ВПЧ может являеться вакциной против РШМ. Однако как ВОЗ, так и Комитет по Вакцинам FDA рекомендуют (как условие лицензирования вакцин против РШМ) в дизайне исследований III фазы для ВПЧ вакцин с высокой точностью показывать эффективность не в отношении инфицирования/персистирующей ВПЧ инфекции, а в отношении CIN 2/3 и аденокарциномы in situ (AIS) как облигатных и непосредственных прекурсоров инвазивного рака.

Более того, учитывая тот факт, что онкогенные типы ВПЧ не менее чем в половине случаев являются причиной рака влагалища и вульвы, анального рака, а также пениса у мужчин, ВПЧ вакцина может обеспечить их реальную профилактику.

Кроме злокачественной патологии, которая является ниаболее опасным следствием персистенции вируса папилломы онкогенных типов, существует целый ряд других заболеваний генитальной и негенитальной областей, также обусловленных ВПЧ, но низкого онкогенного риска (преимущественно типами 6 и 11), таких, как экзофитные кондиломы, субклинические формы инфекции гениталий, цервикальная интраэпителиальная неоплазия низкой степени, рецидивирующий респираторный папилломатоз у детей и взрослых и т.д..

В большинстве случаев такой генитальной патологии требуется деструктивное лечение, нередко неэффективное, требующее значительных финансовых затрат и вызывающее у женщин чувство тревоги, а также снижение самооценки и качества жизни в целом. Рецидивирующий респираторный папилломатоз же, не являясь онкологической патологией, требует постоянного хирургического удаления папиллом и, к сожалению, нередко приводит к летальным исходам у детей вследствие обструкции верхних дыхательных путей.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время проводят исследования по созданию терапевтических вакцин, нацеленных на онкобелки E6 и E7 ВПЧ. Терапевтическая вакцина необходима для того, чтобы помочь иммунной системе разрушить вирус, а также индуцировать клеточный иммунный ответ, направленный на элиминацию атипически изменённых клеток. Необходима эффективная вакцина и при наличии предракового состояния или даже ракового заболевания. Однако пока реальных результатов не получено.

Наибольшие успехи достигнуты в создании профилактической вакцины. Профилактические вакцины против разных типов ВПЧ (в зависимости от вакцинных типов, входящих в их состав) — метод первичной профилактики РШМ, экзофитных кондилом, заболеваний вульвы, влагалища, пениса и, возможно, части анальных карцином. Создание профилактических вакцин — большое достижение современной медицины. Первая в мире квадривалентная вакцина (ВПЧ 16, 18, 6,11) зарегестрирована за 13 месяцев в 80 странах мира, включая РФ, внесена в Национальные календари иммунизации многих стран, утверждена для тотальной профилактической вакцинации девочек 10-11 лет в США, девочек и женщин от 9 до 26 лет в Австралии и подростков (мальчиков и девочек 12-15 лет) большинства стран Евросоюза. Бивалентная вакцина (ВПЧ 16 и 18) зарегистрирована в Австралии. Данные вакцины призваны помогать иммунной системе распознать и разрушить ВПЧ на ранней стадии контакта с возбудителем, тем самым предотвратить развитие клинических симптомов при инфицировании и обеспечить элиминацию из организма клеток, пораженных вирусом.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Процесс создания вакцины против ВПЧ чрезвычайно сложен, поскольку невозможно размножение и выращивание этого вируса в искусственных условиях, в связи с чем его изучение затруднено. Мишень реализации превентивного эффекта вакцины — капсидный белок ВПЧ L1.

Как известно, вирус имеет сферическую поверхность, состоит из 72-х пентамеров, состоящих из 360 копий капсидного белка L1 и 12 копий капсидного белка L2 (так называемых поздних — от английского слова late). Белок L1 — главный компонент капсида. Капсидные белки образуют оболочку вируса, охватывающую вирусную ДНК.

После инфицирования эпителия вирусом папилломы в его верхних слоях отмечается продукция большого количества поздних капсидных белков, формирующих оболочку вируса, в которую упаковывается вирусная ДНК. Таким образом, образуются большое количество новых вирионов, что характеризует начальную, продуктивную фазу вирусной инфекции. Наибольшей иммуногенностью обладают поздние капсидные белки L1 и L2. Поэтому белок L2, преобладающий в капсиде, был избран мишенью для создания профилактической вакцины, призванной затормозить продукцию ВПЧ и предотвратить образование критической концентрации для возникновения заболевания (рис. 13-1).



Рис. 13-1. Структура ВПЧ-генома [Munger K.B. et al., 2004].

Механизмы иммунных реакций человеческого организма известны. Принципы вакцинации основаны на двух главных характеристиках адаптивного иммунитета: специфичности и иммунологической (клеточной) памяти. Иммунитет против ВПЧ является типоспецифическим или приобретённым в процессе контакта с инфекционным агентом. Введение вакцины приводит к стимуляции выработки АТ, причём в нейтрализации вируса принимают участи только нейтрализующие антитела, т.е. специальные протеины, цель которых — распознавание и нейтрализация конкретных чужеродных белков (антигенов).

Синтез АТ происходит в Влимфоцитах, имеющих ограниченную по продолжительности жизнь, поэтому стимуляция клеточной памяти — чрезвычайно важный компонент вакцинации. Благодаря клеточной памяти в дальнейшем контакт с Аг возбудителя запустит процесс новой выработки нейтрализующих АТ, что необходимо для создания долговременного иммунитета. Контакт с Аг приводит к созданию комплекса «Аг+АТ». Цитотоксические клетки организма (в том числе макрофаги) легко распознают данный комплекс, происходит разрушение поражённой клетки, лизинг и выведение из организма вместе с генным материалом ВПЧ.

Помимо Аг в вакцину обычно вводят веществаадъюванты (например, соли алюминия, используемые во многих современных вакцинах), значительно усиливающие иммунный ответ. В настоящее время учёные продолжают разработку более специфичных и эффективных адъювантов.

Революционная веха в истории создания вакцины против ВПЧ — изобретение австралийскими учёными рекомбинантной вирусоподобной частицы, синтезированной искусственным путём. Данная рекомбинантная вирусоподобная частица не содержит геномного материала (ДНК ВПЧ). Вирусоподобная частица, в данной вакцине выполняющая функцию Аг, создана путём экзогенной экспрессии белка L1 в различных клеточных средах (дрожжи, бактерии, клетки насекомых и др.). Она представляет собой “пустую” белковую оболочку, не инфекционна, при электронной микроскопии не отличима от вириона ВПЧ, не способна вызвать инфицирование папилломавирусом, однако успешно стимулирует продукцию нейтрализующих антител, которые впоследствии связываются с капсидом ВПЧ при инфицировании.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ВАКЦИН ПРОТИВ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Предварительные испытания, проведённые на животных, инфицированных вирусом папилломы, доказали способность ВПЧвакцин стимулировать образование АТ. Положительный преклинический результат *in vivo* тестирования послужил основой для дальнейшей разработки и клинической оценки кандидатных вакцин против ВПЧ 16, 18, 6 и 11 типов.

Сегодня статус ВПЧ вакцин, разработка которых началась в 80е годы, различен: по квадривалентной вакцине завершены клинические исследования II и III фазы, проводятся исследования IV фазы; по бивалентной — завершена II стадия и проводится III стадия клинических испытаний. Было показано, что вакцина вызывает образование иммуноглобулинов к белку L1 вируса папилломы, в эпителии генитального тракта и в крови отмечают в течение длительного времени высокое содержание иммуноглобулинов.

Клинические испытания на людяхдобровольцах начались с 90х гг. На первом этапе были сделаны уточнения дозировок и сравнение комбинированных вакцин с моновалентной вакциной. Были предложены различные адъюванты, получены первые доказательства эффективности и приемлемости вакцин в небольших популяциях. Проведённые испытания позволили оценить иммуногенность разных вакцин, а также изучить скорость антителообразования после введения каждой из трёх доз вакцин и оценить титры АТ.

Первоначальные данные послужили базой для проведения широкомасштабных плацебоконтролируемых клинических испытаний не только у женщин различных возрастных групп, но и у мужчин (квадривалентная вакцина) и подростков. За прошедшее время отмечены значительные успехи в усовершенствовании вакцин, получены доказательства их эффективности и безопасности.

В настоящее время максимальный срок наблюдения в испытаниях составляет более 5 лет (квадривалентная вакцина). Продолжают испытания на женщинах более старшего возраста (в том числе инфицированных ВПЧ или имеющих ВПЧ ассоциированные заболевания), а также на мужчинах и мальчиках.

Получена информация о результатах испытания трёх видов вакцин:

●*Моновалентная вакцина* направлена против ВПЧ 16 типа. Данная вакцина была предложена первой. Содержит адъювант алюминия — гидроксифосфата сульфат аморфный. Предварительные данные клинических исследований, проведённые на группе из 2392 женщин 16–23 лет, были опубликованы в 2002 г. Эффективность вакцины против персистирующей инфекции составила 100%. Поскольку в данном исследовании исследовался монокомпонент ВПЧ 16 квадривалентной вакцины для доказательства принципа действия, в дальнейшем исследовалась уже только квадривалентная вакцина.

●*Квадривалентная вакцина* направлена против 4х типов ВПЧ (16, 18, 6, 11). Содержит адъювант алюминия — гидроксифосфата сульфат аморфный. В клинических исследованиях (более 25 000 участников) вакцина показала 100% эффективность в профилактике не только РШМ, но и рака вульвы и влагалища, а также 99% эффективность в профилактике генитальных кондилом. Зарегистрирована для применения у детей и подростков обоего пола от 9 до 17 лет и молодых женщин от 18 до 26 лет.
●*Бивалентная вакцина* направлена против ВПЧ 16 и 18 типов. Содержит адъювант алюминия — гидроксид с монофосфорилом липида А. Впервые полученные результаты были опубликованы в 2004 г. Испытания проводили на группе из 1113 женщин 15–25 лет. Эффективность вакцины составила 100%.
В клинических испытаниях вакцин, проведённых в последние годы и проводимых в настоящее время, приняло участие уже более 60 тысяч человек. Испытания позволяют дать сравнительную оценку эффективности прпепарата с группой плацебо по следующим параметрам:
●Эффективность предотвращения:
♦персистенции ПВИ;
♦развития ЦИН I–III степени и аднокарционмы *in situ*;
♦развития дисплазии вульвы II–III степени;
♦развития дисплазии влагалища II–III степени;
♦развития генитальных кондилом.
●Иммуногенность — оценка уровня антителообразования при использовании разных адъювантов, подсчёт титра АТ.
●Безопасность:
♦побочные эффекты;
♦осложнения;
♦влияние на беременность;
♦влияние на лактацию;
♦влияние на состояние здоровья.

КВАДРИВАЛЕНТНАЯ ВАКЦИНА ГАРДАСИЛ©

В настоящее время уже более чем в 50 странах мира зарегистрирована *квадривалентная* вакцина против ВПЧ компании MSD (Мерк Шарп и Доум) — гардасил©. Вакцина предотвращает развитие РШМ, рака вульвы, влагалища, ЦИН I–III степени, дисплазий вульвы, влагалища II–III степеней и экзофитных генитальных кондилом, вызываемых ВПЧ 16, 18, 6, 11 типов. Вакцина доступна для практического врача во многих странах, в том числе и в РФ, входит в Национальный календарь вакцинации подростков в США, Австралии и большинстве стран Евросоюза.
Вакцина содержит Аг в следующих дозах:
●20 мкг — Аг ВПЧ 6го типа;
●40 мкг — Аг ВПЧ 11го типа;
●40 мкг — Аг ВПЧ 16го типа;
●20 мкг — Аг ВПЧ 18го типа.
Адъювант — 225 мкг аморфного алюминия гидроксифосфата сульфата производства MSD. При создании данной вакцины в качестве системы экспрессии использовали клетки дрожжей. Период наблюдения за результатами применения вакцины на крупных популяциях составил уже более 5 лет.
Схема вакцинации: вакцина вводится трёхкратно внутримышечно в дельтовидную мышцу руки. Инъекции вводили повторно по схеме 0–2–6 мес. Иммуногенность вакцины чрезвычайно высока и через месяц после 3 инъекции сероконверсия определялась практически у 100% пациенток. Вакцина гардасил© изучена также при одновременном введении с рекомбинантной вакциной против гепатита В: было показано, что одновременное введение обеих вакцин (в разные руки) не влияло на показатели их эффективности, что послужило основанием к разрешению одновременной вакцинации этими вакцинами.
В программе клинических исследований вакцины гардасил© для оценки клинической эффективности в отношении онкологических заболеваний были использованы утвержденные ВОЗ и FDA клинические суррогатные конечные точки: предрак шейки матки (вульвы, влагалища) и аденокарцинома *in situ*. Эффективность против развития ЦИН 2/3 составила 100% (табл. 13-1). Так, в группе из 8460 женщин, получавших плацебо в период от 2 до 4 лет, зарегистрировано 53 случая цервикальной неоплазии. В группе вакцинированных не было обнаружено ни одного случая.
Таблица 13-1. Комбинированный анализ исследований II/III фазы вакцины гардасил©: основной анализ эффективности. Средняя продолжительность наблюдения составила 4, 3 и 2 года, в зависимости от исследования

Эффективность в отношении заболеваний ВПЧ 16/18	**Гардасил©**		**Плацебо**		**Эффек-тивность, %**	**95% ДИ**	**Значение P**
	n	**Число случаев**	**n**	**Число случаев**			
CIN 2/3 или AIS	8487	0	8460	53	100	(93–100)	< 0,001
CIN 2/3 AIS	8487	0	8460	36	100	(89–100)	
CIN 3 или AIS	8487	0	8460	32	100	(88–100)	

ВПЧ — вирус папилломы человека; CIN — цервикальная интраэпитальная неоплазия, AIS — аденокарцинома in situ, n — количество человек в группе; ДИ — доверительный интервал.
В ходе исследования было отмечено, что вакцина гардасил© даёт выраженный протективный эффект от вульварного и вагинального предракового состояния. Так, в группе из 8667 женщин, получавших плацебо, зарегистрировано 24 случая указанной патологии, а в группе из 8641 вакцинированных женщин не было отмечено ни одного случая вагинальной или вульварной неоплазии 2/3. Отмечена практически полная защита от развития генитальных кондилом, вызванных входящими в состав вакцины 6 и 11 типами ВПЧ, против которых активна вакцина.
Высочайшая клиническая эффективность и безопасность вакцины гардасил© подтвердил совокупный анализ 4-х рандомизированных плацебоконтролируемых клинических испытаний, выполняемых в соответствии с II и III фазами. В испытаниях участвовало 20 887 женщин в возрасте от 16 до 26 лет. Частота местных и общих побочных эффектов не

превысила 1% и была выше, чем в группе плацебо. Важно отметить, что включение в клинические исследования производилось независимо от исходного ВПЧ-статуса.

На Международной консенсусконференции по ВПЧ в 2006 г. были представлены данные о том, что вакцина гардасил© нейтрализовала 2 дополнительных онкогенных штамма ВПЧ — 31-й и 45-й. Исследования вакцины в данном направлении продолжаются. Вакцина гардасил© отнесена к категории В по беременности, так как не обнаружено негативного влияния вакцины на фертильность, беременность или плод. Её разрешено вводить кормящим женщинам. На сегодня уже имеются свидетельства наличия иммунологической памяти при вакцинации квадривалентной вакциной. Продолжаются также клинические исследования квадривалентной вакцины у женщин старше 26–45 лет и у молодых мужчин.

БИВАЛЕНТНАЯ ВАКЦИНА ЦЕРВАРИКС

В РФ поданы документы для регистрации *бивалентной* вакцины против 16-го и 18-го типов — церварикс (компания GSK — ГлаксоСмитКляйн). Результаты исследования данной вакцины опубликованы после 5 лет применения. В настоящее время вакцина зарегистрирована в Австралии.

Вакцина содержит Аг в следующих дозах:

- 20 мкг — Аг ВПЧ 16-го типа;
- 20 мкг — Аг ВПЧ 18-го типа.

Система экспрессии — клетки насекомых. Важное отличие от вакцины гардасил© (кроме отсутствия антигенов ВПЧ 6 и 11) — новый адъювант производства компании GSK. (500 мкг гидроксида алюминия плюс 50 мкг монофосфорил липида А, MPL®). Схема вакцинации: церварикс вводили внутримышечно в дельтовидную область руки. Инъекции вводили повторно по схеме 0–1–6 мес. Сероконверсия через 7 мес после вакцинации наблюдается у 100% женщин, через 5 лет наблюдения титр стойко сохраняется у 98% пациенток. Среднегеометрические титры АТ выше у молодых женщин.

Данные клинических испытаний показали 100% эффективность вакцин для профилактики ЦИН и персистирующей ПВИ, вызванных вакцинными типами. В настоящее время проводят наблюдения за 18 000 женщин в возрасте от 15 до 25 лет, а также за 12 000 женщин в возрасте от 18 до 25 лет. Проводятся клинические испытания на женщинах старше 26 лет.

Считается, что использование нового адьюванта в бивалентной вакцине обеспечит более высокую иммуногенность по сравнению с вакцинами, содержащими гидроксид алюминия: выше общий титр антител, который будет сохраняться дольше, хотя клиническая значимость более высоких уровней антител пока не установлена. Отмеченный общий уровень антител бивалентной вакцины в 16–26 раз выше, чем при естественном течении ПВИ.

При использовании вакцины церварикс возникает перекрёстная реакция (табл. 13-2). Она позволяет считать, что происходит выработка АТ не только к 16 и 18 типам ВПЧ [АТ 16-го и 18-го типов ВПЧ обеспечивают защиту от 70% видов РШМ], но также к 31 и 45 типам ВПЧ. Пока показана эффективность в отношении транзиторного инфицирвоания. Возможно, данная вакцина позволяет предотвратить 80% всех цервикальных карцином.

Таблица 13-2. Эффективность бивалентной вакцины церварикс против двух типов ВПЧ (Harper и соавт., 2006)

Тип ВПЧ	Вакцина	Плацебо	Эффективность
45	1/528	17/518	94% (63–100)
31	14/528	30/516	55 (11–78)
33	12/529	13/519	9 (117–62)
52	40/524	48/515	19 (27–48)
58	14/529	16/517	14 (88–61)

Примечание. Наблюдается перекрестный эффект против типов 45 и 31!!!

Бивалентная вакцина безопасна для девочек и молодых женщин, эффективно предотвращает развитие цервикальных неоплазий и персистенции ПВИ.

Имеет место ряд побочных эффектов, свойственных практически любой вакцине:

- повышение температуры тела;
- появление кратковременного озноба;
- образование отёка, припухлости в месте инъекции;
- болезненность в месте инъекции;
- крапивница.

Ни одно испытание не показало значительной разницы в проявлении симптоматики при сравнении с группой плацебо (табл. 13-3). Общее число осложнений, спровоцированных вакцинацией, невелико.

Таблица 13-3. Безопасность и переносимость вакцины церварикс.

Тип симптомов	Число участников			
	Вакцина		Плацебо	
	n = 552		n = 550	
	n	%	n	%
Серьезные нежелательные явления (связанные с вакцинацией)	0	0,0	0	0,0
Серьезные нежелательные явления (все)	22	4,0	19	3,5
Общие симптомы (в течение 30 дней после дозы)	474	86,0	472	85,5
Местные симптомы (в течение 30 дней после дозы)	518	94,0	482	87,6

ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ВАКЦИНАЦИИ

Как известно, комплексный подход к борьбе против РШМ включает различные виды воздействия — от первичной профилактики до раннего обнаружения, лечения и паллиативной терапии.

Достигнуты определённые успехи в программах цитологического скрининга, в разработке усложнённых высокотехнологичных подходов с использованием ВПЧтеста, биомаркеров, жидкостной цитологии. ВОЗ продолжает разработку упрощённого подхода к раннему обнаружению предраковых состояний при помощи визуального осмотра шейки матки с использованием сосудистых тестов для регионов с низким уровнем доходов.

Наблюдаемые результаты широкомасштабной вакцинации — реальное снижение заболеваемости и смертности от злокачественной патологии, ассоциированной с ВПЧ, по оценкам учёных, будут возможны не ранее чем через два десятилетия.

Согласно результатам математического моделирования, внедрение вакцины в развитых странах позволит существенно снизить заболеваемость РШМ. Так, если провести вакцинацию 75–100% населения Германии, то заболеваемость РШМ через 15 лет снизится на 53–70%. По прогнозам исследователей, вакцинация не может подменить собой скрининговые программы, однако позволит значительно снизить заболеваемость и смертность от заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, и сократить расходы здравоохранения за счёт увеличения интервала в скрининговых программах.

В настоящее время единственная в РФ лицензированная вакцина Гардасил разрешена для использования у детей и подростков обоего пола с 9 до 17 лет и молодых женщин от 18 до 26 лет. Продолжающиеся исследования, надо надеяться, позволят ответить на многочисленные вопросы, касающиеся вакцинации, сегодня остающиеся неясными. Более зрелые женщины, как полагают, также могут получить профилактический эффект, но не во всех случаях одинаковый. Так, на модели квадривалентной вакцины было показано, что отмечалось снижение частоты заболеваний, ассоциированных с ВПЧвакцинных типов у женщин, которые на момент вакцинации были ВПЧпозитивны (ПЦР), но у которых ещё не была отмечена сероконверсия. Для ВПЧпозитивных женшин (ПЦР) при наличии сероконверсии это отмечено не было.

Не выяснены пока и другие вопросы, в частности, о необходимости тотальной вакцинации мальчиков и мужчин. Данную вакцинацию некоторые исследователи считают целесообразной для создания коллективного иммунитета и защиты от генитальных кондилом. Не все специалисты разделяют эту точку зрения в связи с её экономическими аспектами. Неясны вопросы о вероятности замещения вакцинных типов вирусами других типов. Обсуждают также необходимость создания мультивалентной вакцины.

Следует ещё раз подчеркнуть, что указанные вакцины — средства профилактики, а не лечения.

ВНЕДРЕНИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ СРЕДИ ВРАЧЕЙ И НАСЕЛЕНИЯ

В связи с новыми знаниями о генитальной ПВИ и появлением профилактических вакцин против ВПЧ происходит пересмотр тактики ведения больных. Создание вакцин против ПВИ открывает новые возможности профилактики заболеваний, ассоциированных с данным возбудителем. Вакцины против ВПЧ могут служить отправной точкой при введении в действие разработанной ВОЗ «Глобальной стратегии профилактики и борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путём: 2006–2015 гг.». Программа вакцинации против ВПЧ даёт также возможность усилить профилактические меры против всех ИППП, так как в ходе её реализации подростков убеждают отложить начало половой жизни на более поздний срок или пользоваться презервативами. Вопросы внедрения вакцинации в практику тесно связаны с развитием образовательных программ как среди медицинского персонала, так и среди населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Всемирная Организация Здравоохранения. Подготовка к внедрению вакцин против вируса папилломы человека: Руководство для стран по разработке политики и программ, 2007. www.who.int/reproductivehealth.

Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки // Гинекология. — 2007. — № 1. — Т. 9. — С. 12–15.

Dubin G. Enhanced Immunogenicity of a Candidate Human Papillomavirus (HPV) 16/18 L1 Virus Like Particle (VLP) Vaccine with Novel AS04 adjuvant in Preteens/Adolescents (submitted, 2005) 22.

Harper D.M., Franco E.L., Wheeler C. et al. // Lancet. — 2006. — Vol. 367. — P. 1247–1255.

Roden R. Wu TC. // Expert Rev Vaccines. — 2003. — Vol. 2. — P. 495–516.

Kirnbauer R., Booy F., Cheng N. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1992. — Vol. 89. — P. 12180–12184.

Kirnbauer R., Taub J., Greenstone H. et al. // J. Virol. — 1993. — Vol. 67. — P. 6929–6936.

Stanley M.A. Expert Rev Vaccines. — 2003. — Vol. 2. — P. 381–389.

Jansen K.U., Rosolowsky M., Schultz L.D. et al. // Vaccine. — 1995. — Vol. 13. — P. 1509–1514.

Bryan J.T., Jansen K.U., Lowe R.S. et al. // Med. Virol. — 1997. — Vol. 53. — P. 185–188.

Walboomers J.M., Jacobs M.V., Manos M.M. et al. // J. Pathol. — 1999. — Vol. 189. — P. 12–19.

Herrero R, Castellsagué X, Pawlita M. et al. // J. Natl. Cancer. Inst. — 2003. — Vol. 95. — P. 1772–1783.

World Health Organization. — Geneva, Switzerland: World Health Organization. — 1999. — P. 1–22.

Münger K., Baldwin A., Edwards K.M. et al. // J. Virol. — 2004. — Vol. 78. — P. 11451–11460.

Villa L.L. et al. // British Journ of cancer. — 2006. — Vol. 95. — P. 1459–66.

Frazer J.H. et al. // The Pediatric Infectious Dis. J. — Vol. 25. — P. 65–81.

ГЛАВА 14.БЕЛИ

Бели (лат. *fluor genitalis* — истечение) — патологические выделения из половых путей женщины.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Бели — одна из наиболее частых и характерных жалоб, предъявляемых по меньшей мере 1/3–1/2 гинекологических больных. В настоящее время практически во всех странах мира именно бели — основная причина обращения женщин за советом к врачу акушеругинекологу.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают несколько видов патологических выделений из половых путей, появление каждого вида белей может быть обусловлено разными причинами.♦

●Вестибулярные бели:
♦вульвиты бактериальной, вирусной и/или грибковой этиологии;
♦бартолиниты;
♦аллергические вульвиты;
♦пиодермия и/или фурункулёз кожи промежности;
♦злокачественные новообразования вульвы.
●Влагалищные бели:
♦вагиниты (кольпиты) бактериальной, вирусной и/или грибковой этиологии;
♦гельминтозы, в первую очередь энтеробиоз;
♦инородные тела;
♦злокачественные новообразования влагалища;
♦генитальнокожные свищи (травматические, воспалительные, онкологические, радиационные);
♦аллергические вагиниты (в том числе вызванные аллергией на латекс);
♦атрофические вульвовагиниты.
●Цервикальные бели:
♦цервициты и эндоцервициты (острые и хронические) бактериальной или вирусной этиологии, включая туберкулёзное, сифилитическое и другие поражения шейки матки;
♦злокачественные новообразования шейки матки.
●Маточные (корпоральные) бели:
♦эндометрит;
♦генитальный туберкулёз;
♦пиометра, в том числе как осложнение рака эндометрия;
♦аномалии положения матки (*hyperanteversioflexio*, генитальные пролапсы).
●Трубные бели:
♦гидро или пиосальпинкс;
♦злокачественные новообразования фаллопиевых труб.

ЭТИОЛОГИЯ

Все основные этиологические факторы патологических выделений из половых путей перечислены в разделе «Классификация». В зависимости от возраста женщины можно предполагать те или иные причины.

У девочек и подростков появление белей наиболее часто (до 55% случаев) связано с общими экстрагенитальными заболеваниями, авитаминозом, экзо и эндогенной интоксикацией, вторичной иммуносупрессией, значительно реже (15%) они могут быть расценены как физиологическая гипертранссудация — следствие гормональной перестройки, свойственной в большей степени периоду новорождённости (1–10 дней) и препубертатному периоду (8–11 лет). Лишь в 30% случаев причиной белей у девочек и подростков оказываются собственно гинекологические заболевания, большая часть которых имеет инфекционную природу.

У женщин детородного возраста наиболее частыми причинами белей бывают воспалительные заболевания наружных и внутренних половых органов (60–70%), вызванные гарднереллами, влагалищными трихомонадами, грибами рода *Candida*, ассоциациями условнопатогенных аэробных и анаэробных бактерий или ВПГ и ВПЧ. Удельный вес других патологических процессов, и прежде всего злокачественных новообразований влагалища, шейки и тела матки, маточных труб, в этой возрастной группе не столь значим, однако исключение их априори может привести к серьёзным, подчас трагическим последствиям. Вместе с тем к патологическим выделениям не следует причислять физиологические выделения из половых путей у женщин репродуктивного возраста, усиливающиеся в предменструальные дни, при половом возбуждении или во время беременности.

У женщин в пери и постменопаузе бели чаще всего могут быть вызваны онкологическими или инволютивными (атрофическими) процессами, реже — пролапсом органов малого таза.

К разряду казуистических следует отнести те клинические наблюдения, при которых выяснялось, что причиной патологических выделений из половых путей были инородные тела, введённые во влагалище. Несмотря на то что сама женщина об этом может забыть (или категорически отрицать), данный этиологический фактор не следует упускать из виду, особенно у больных с нарушениями психики.

ПАТОГЕНЕЗ

Содержимое половых путей (влагалищная жидкость) — комплексное понятие. С одной стороны, в образовании этого содержимого участвуют железы преддверия влагалища, канала шейки матки, эндометрия и эндосальпинкса, т.е. те анатомические структуры, которые от природы наделены способностью к секреции. С другой стороны, в этом процессе задействован эпителий влагалища, не имеющий собственных желёз и в силу этого лишённый секреторной активности, но поддерживающий оптимальную среду благодаря процессам транссудации.

У здоровых женщин, как правило, отсутствуют видимые и ощущаемые ими выделения из половых путей (за исключением ситуаций, описанных выше) благодаря существующему равновесию между процессами образования (транссудацией, секрецией, отторжением клеток эпителия) и резорбцией влагалищного содержимого слизистой оболочкой. Однако под воздействием различных эндо и экзогенных факторов физиологический секрет, также как и физиологический влагалищный транссудат, может стать патологическим, изменив при этом не только свои количественные, но и качественные характеристики. Основные «виновники» этого превращения — микроорганизмы, образующие естественную экосистему влагалища, и в меньшей степени те патогенные бактерии, грибы и вирусы, которые проникают извне в половые пути здоровых женщин.

В микроценозе влагалища здоровых женщин репродуктивного возраста господствующие позиции (95–98%) занимают пероксидпродуцирующие лактобациллы (палочки Додерляйна), которые выполняют защитную функцию, препятствуя

избыточной пролиферации более вирулентных микроорганизмов как путём прямой конкуренции с ними за пространство и питательные вещества, так и посредством поддержания неприемлемой для большинства патогенных бактерий кислой реакции влагалищного содержимого. Прочая чрезвычайно гетерогенная флора, населяющая половые пути, отнесена в настоящее время к разряду УПМ, т.е. она приблизительно с одинаковой степенью вероятности может быть идентифицирована как при отсутствии, так и при наличии воспалительных изменений половых органов. При этом важен не столько сам факт присутствия аэробной, анаэробной или даже грибковой флоры, сколько уровень колонизации (число бактериальных единиц на 1 мл исследуемого материала), который наряду с особенностями функционального состояния эпителия влагалища и шейки матки предопределяет принципиальную возможность возникновения воспалительных заболеваний. Не меньшее значение для сохранения микроценоза вульвы и влагалища, кроме поддержания уровня колонизации влагалища теми или иными микроорганизмами, имеет также соблюдение строго определённой пропорции между аэробными и анаэробными бактериями.

Оптимальное состояние микроэкосистемы влагалища зависит от комплекса химических и биологических защитных факторов: образования в эпителии влагалища достаточного количества гликогена, сбалансированных процессов ферментативного расщепления, поддержания определённой концентрации водородных ионов и нормальной микрофлоры, полноценного функционирования яичников. Изменение любого из этих факторов в отдельности или их совокупности нарушает хрупкое равновесие внутри данной системы, что влечёт за собой адаптивные или дезадаптивные изменения, клиническим отражением которых чаще всего становятся патологические выделения из половых путей.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Белям чаще всего сопутствуют тазовая боль, диспареуния, зуд и дизурия, образуя единый комплекс симптомов, зачастую имеющий общие патогенетические и этиологические корни. Однако если зуд, диспареуния и жжение в области вульвы в сочетании с патологическими выделениями из половых путей, как правило, свидетельствуют о локальных воспалительных, реже атрофических изменениях, то различные по интенсивности тазовые боли — о возможном первичном инфекционном или опухолевом поражении матки или маточных труб.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

К сожалению, субъективное описание симптома белей, данное самой больной, практически всегда бывает неполным, а в силу этого имеет лишь относительную диагностическую ценность, отражая во многом характерологические, социальные и моральноэтические качества женщины. Расспрашивая пациентку о специфике выделений из половых путей, необходимо с помощью наводящих вопросов постараться уточнить время появления данного симптома и его продолжительность, выяснить цвет, количество и запах выделений, наличие описанных выше сопутствующих симптомов, а также детализировать особенности ранее проведённого лечения (если таковое имело место) и выяснить, насколько оно было эффективным.

Внезапно появившиеся необильные зеленоватожёлтые или грязносерые выделения чаще всего имеют инфекционную природу, а эпизодическое истечение серозной жидкости в количестве, превышающем 30 мл, — один из ранних и весьма характерных симптомов РМТ.

Зуд, связанный с выделениями из половых путей, обычно возникает при кандидамикозной инфекции, но может также быть сопутствующим симптомом при атрофических кольпитах, вульвовагинитах, вызванных действием различных химических веществ, трихомониазе, а также сахарном диабете.

Выраженные диспареуния, чувство жжения в области вульвы в сочетании с серозными выделениями из половых путей и состоянием общей интоксикации типичны для ГГ.

Умеренная или интенсивная тазовая боль, сопровождающаяся, как правило, обильными гнойными белями, изливающимися наружу через различные промежутки времени, в первую очередь требует исключения возможности воспалительных заболеваний матки и её придатков, в том числе осложнившихся образованием генитальных свищей.

С клинических позиций не менее ценной может оказаться информация относительно особенностей половой функции женщины. При наличии данных о нескольких половых партнёрах или их частой смене следует предположить воспалительный генез белей, особенно если не исключён риск взаимного инфицирования.

Если женщина, живущая половой жизнью, жалуется на выделения и нарушение менструального цикла (задержку последней менструации, её атипичное течение), стоит всерьёз задуматься о возможной беременности, которая нередко бывает косвенной причиной появления выделений из половых путей.

Риск вагинального кандидоза увеличивается при длительном использовании гормональных контрацептивов, вероятность воспалительных заболеваний матки и её придатков повышается в 3–9 раз при применении ВМК, а широко практикуемые спринцевания не могут не сказаться на частоте развития бактериального вагиноза.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Учитывая многообразие возможных причин патологических выделений из половых путей, для постановки диагноза необходимо провести полное клиническое обследование, обязательный компонент которого — гинекологическое исследование. Информативность исследования органов малого таза значительно повышается при соблюдении следующих правил:

- исследование лучше всего производить в период наиболее выраженных выделений вне зависимости от фазы менструального цикла, без предварительной санации наружных половых органов (подмывания, обработки антисептическими средствами и пр.);
- осмотр больной не следует откладывать изза менструации;
- гинекологическое исследование слизистой влагалища и влагалищной порции шейки матки нужно производить с помощью чистых, сухих зеркал.

Исследование органов малого таза начинают с тщательного осмотра и пальпации внутренней поверхности бёдер, паховых лимфатических узлов, промежности и окружающей их области. Особое внимание обращают на участки экскориации, воспаления, изъязвления и отёка. Прицельно следует также осматривать устье уретры и область выводных протоков бартолиниевых желёз, поскольку нередко выделения из мочеиспускательного канала (например, при уретрите) больные воспринимают как влагалищные бели.

Хронические, периодически усиливающиеся гомогенные сливкообразные выделения серобелого цвета, адгезированные на слизистой оболочке влагалища, характерны для бактериального вагинита, в 20–90% случаев вызванного гарднереллой.

При обильных, густых, творожистых выделениях со своеобразным кисловатым запахом следует предположить генитальный кандидоз, основной возбудитель которого (90%) — *Candida albicans*. Выделения плотно прилегают к стенкам влагалища, вокруг образуются участки интенсивной гиперемии (огненнокрасная кайма) и повышенной кровоточивости слизистой. Нередко наблюдают вторичное вовлечение в патологический процесс кожи промежности и паховых складок, вначале в виде единичных или множественных эритемопузырьковых или эритемопузырьковопустулёзных элементов, которые затем, постепенно увеличиваясь в размере, сливаются, занимая практически всю генитальную, перигенитальную и ягодичную

Чрезвычайно обильные, почти профузные, водянистые, мелкопенистые выделения белого, серозелёного или желтоватого цвета, иногда содержащие прожилки крови, характерны для трихомониаза. При трихомонадном кольпите слизистая оболочка обычно резко гиперемирована и отёчна. При образовании локальной эритемы и мелких петехиальных кровоизлияний она приобретает своеобразный «земляникоподобный» вид. Интенсивное истечение едких белей очень часто приводит к мацерации и вторичному инфицированию наружных половых органов и кожи промежности.

Вязкие, зеленоватожёлтые, кремообразные выделения, стекающие в виде ленты из наружного зева шейки матки, типичны при гонорейном цервиците, в то же время внезапное излитие наружу большого количества (свыше 20–30 мл) гнойных белей чаще связано с опорожнением пиометры или пиосальпинкса, значительно реже — с дренированием воспалительных образований придатков матки через сформировавшийся и функционирующий генитальный свищ.

Обильные водянистые, почти прозрачные бели или зловонные выделения цвета мясных помоев практически всегда указывают на злокачественную опухоль влагалища, шейки матки или эндометрия, крайне редко их появление может быть связано с распадом иных патологических тканей (остроконечных кондилом влагалища и шейки, подслизистого миоматозного узла или эндометриального полипа), а также с «разложением» инородных тел, оставленных во влагалище (презервативов, лекарственных и гигиенических тампонов и др.).

Наконец, постоянное или периодическое истечение едких светложёлтых выделений, имеющих запах аммиака, патогномонично для пузырновлагалищного или мочеточниковлагалищного свища, как правило, травматического (после операций на органах малого таза и травматичных родов), несколько реже воспалительного, онкологического (параметральный вариант РШМ IV стадии) или радиационного генеза.

Бимануальное влагалищное или ректальное исследование — следующий необходимый этап клинического обследования больных с симптомом патологических выделений из половых путей. Двуручное исследование позволяет исключить некоторые физиологические причины выделений из половых путей, например маточную беременность, или подтвердить их патологический характер, например воспаление органов таза.

ЛАБОРАТОРНОИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Истинную этиологию белей можно установить только на основании детального бактериологического исследования (микроскопии нативного мазка, бактериоскопического исследования с использованием специальных методов окраски мазков, культурального метода исследования), ПЦРдиагностики, иммуноферментного анализа и прямой иммунофлюоресценции. Результаты клинического обследования женщин с симптомом патологических выделений из половых путей во многом предопределяют целесообразность проведения серологического исследования с целью диагностики сифилиса, а также ультразвукового сканирования (трансабдоминального и/или трансвагинального) органов малого таза для исключения объёмных образований матки и её придатков.

Основные этапы обследования женщин с симптомом белей представлены на рис. 14-1.

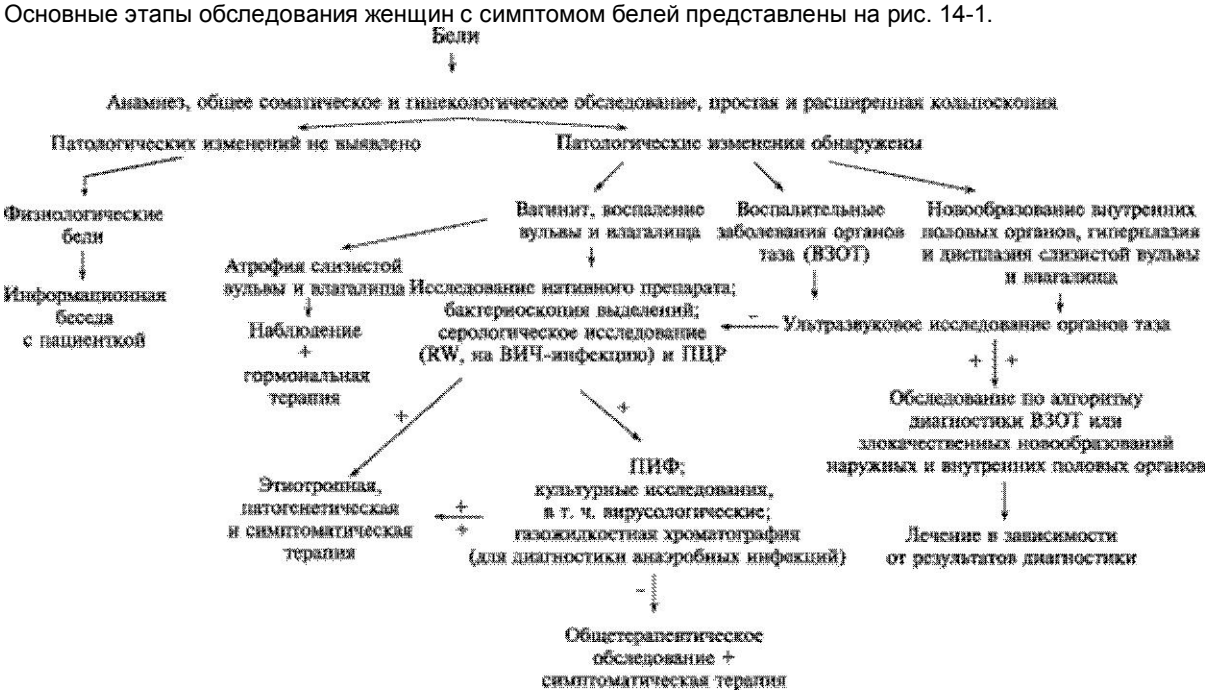


Рис. 14-1. Этапы обследования женщин репродуктивного и перименопаузального возраста с симптомом белей (результаты обследования: + — положительные; ± — сомнительные; – — отрицательные).

ЛЕЧЕНИЕ

Основные принципы лечения при патологических выделениях из половых путей в зависимости от причины их возникновения представлены в табл. 14-1.

Таблица 14-1. Основные принципы и методы лечения при симптоме патологических выделений из половых путей

Вид лечения	Цель лечения	Методы лечебного воздействия
Этиотропный	Устранение (прекращение действия) причины патологических выделений из половых путей	Общая и местная антибактериальная (противовирусная, антимикотическая, противопротозойная) терапия инфекционных заболеваний наружных и внутренних половых органов;фаготерапия;хирургическое лечение мочеполовых и кишечнополовых свищей, коррекция несостоятельности мышц тазового дна и пролапсов половых органов;ЗГТ (общая и/или местная) атрофических вульвовагинитов;извлечение инородных тел из влагалища и матки (в том числе ВМК);лучевая терапия и хирургическое лечение злокачественных новообразований наружных и внутренних половых органов
Патогенетический	Восстановление нормальной экосистемы влагалища	Общая и местная эубиотикотерапия лактобактериями ацидофильными (ацилакт©, лактобактерин©, бифидумбактерин© и т.д.);местная гормональная терапия (например, эстриол (овестин©)

	Активация специфических и неспецифических факторов защиты от инфекции	Иммунокорригирующая терапия;гомеопатическое лечение (гинекохель©, галиум-хель© и др), фитотерапия (общая и местная);системная энзимотерапия (вобэнзим©);витаминотерапия
	Улучшение микроциркуляции, подавление процессов гипертранссудации и гиперсекреции	Физиотерапия (преформированные физические факторы и бальнеолечение);системная энзимотерапия;десенсибилизирующая терапия, включая антигистаминные препараты

Более подробные схемы терапии представлены в соответствующих главах, следует лишь отметить, что эффективное устранение симптома патологических выделений из половых путей зависит от таких обстоятельств, как:

●точность клинической диагностики причины белей;

●тщательный учёт и своевременная коррекция всех факторов, способных негативным образом отразиться на результатах лечения (декомпенсированных или недиагностированных диабета, гиповитаминоза, заболеваний крови, полинозов, гельминтозов и др.);

●взвешенная оценка результатов предшествующего лечения, обязательная его коррекция (вплоть до отмены) при недостаточной эффективности избранного метода терапии;

●одновременное идентичное или согласованное лечение обоих супругов или половых партнёров (при воспалительном генезе белей) до полного бактериологического излечения;

●строгое соблюдение мер личной гигиены и рациональное применение различных способов профилактики ИППП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Айламазян Э.К. Гинекология от пубертата до постменопаузы: Практ. руководство для врачей. — М.: МЕДпрессинформ, 2004.

Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передающихся половым путём. — М.: Медлит, 2004.

Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. — СПб: ООО «НеваЛюкс», 2001. — С. 364.

Кэмпбелла С., Монга Э. Гинекология от десяти учителей. — М.: МИА, 2003.

Eschenbach D.A. Bacterial vaginosis // Report of the Third International Symposium of vaginitis/vaginosis. — Lisbon, 1994. — P. 43–52.

ГЛАВА 15.ДИЗУРИЯ

Дизурия (греч. *dys* — расстройство, *uron* — моча) — расстройство акта мочеиспускания. Это чрезвычайно широкое понятие, поскольку нарушение процесса выделения мочи может заключаться в болезненности, затруднении выведения мочи из мочевого пузыря, НМ, ненормально редком или учащенном мочеиспускании и др. Вообще, термином «дизурия» можно обозначить более десяти различных симптомов, и в том числе некоторые казуистически редкие (пневматурию, олигакиурию и пр.).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Дизурия возникает приблизительно у 30–35% гинекологических больных, дополняя клиническую картину воспаления женских половых органов, злокачественных и доброкачественных опухолей, распространённых форм генитального эндометриоза, пролапса матки и стенок влагалища.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Нарушения мочеиспускания могут быть классифицированы как нарушения накопления мочи, нарушения эвакуации (включая болезненность акта выделения мочи), а также как сочетание нарушений накопления и эвакуации. Из всего многообразия известных и детально описанных нарушений мочеиспускания в клинической практике акушерагинеколога наиболее часто встречаются следующие.

●*Поллакиурия* (поллакизурия) — учащение мочеиспускания (более 6 раз в сутки). По времени возникновения различают дневную, ночную и постоянную поллакиурию.

●*Странгурия* — затруднённое мочеиспускание, сопровождающееся болевыми ощущениями, тенезмами и чувством неполного опорожнения мочевого пузыря.

●*Неудержание мочи* — непроизвольное выделение мочи при императивном позыве: неодолимое желание к мочеиспусканию с укорочением промежутка времени (менее 10 секунд) от появления позыва до *обязательного* опорожнения мочевого пузыря; императивный позыв может возникать при накоплении лишь небольшого количества мочи в мочевом пузыре.

●*Недержание мочи* (НМ) — непроизвольное выделение мочи из мочеиспускательного канала без позывов на мочеиспускание. Различают ложное НМ — непроизвольное выделение мочи через врождённые или приобретенные патологические отверстия в мочевыводящих путях при сохранённом сфинктерном аппарате уретры, а также истинное НМ. При последнем моча частично удерживается в мочевом пузыре, а частично — выделяется произвольно, например в случае НМ при напряжении.

●*Задержка мочеиспускания* (*ишурия*) — невозможность самостоятельного опорожнения мочевого пузыря. В зависимости от причины возникновения различают две формы ишурии: механическую, связанную с обтурацией нижних мочевых путей, и нейрогенную, обусловленную поражением центральной или периферической нервной системы. Задержка мочеиспускания может быть острой (полной), и хронической (полной или неполной), развивающейся постепенно.

●*Болезненность акта мочеиспускания*.

ЭТИОЛОГИЯ

Клинические формы и основные причины дизурии у девочек и женщин.

●Поллакиурия.

♦Физиологические состояния:

–эмоциональное напряжение;

–охлаждение организма;

–опьянение лёгкой степени;

–беременность.

♦Применение ЛС (сульфаниламидов, препаратов лития, анестетиков, диуретиков, рентгеноконтрастных веществ).

♦Заболевания органов мочевыделительной системы:

–почек и верхних мочевых путей (хронический гломерулонефрит, нефросклероз, мочекаменная болезнь, тубулопатии);

–нижних мочевых путей (воспалительные процессы в том числе туберкулёз, цисталгия, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, атрофический и аутоиммунный цистоуретрит).

♦Заболевания половых органов:

–опухоли и опухолевидные образования гениталий, особенно уменьшающие объём мочевого пузыря и/или прорастающие его стенку;

–воспалительные заболевания половых органов;

–опущение и выпадение внутренних половых органов;

–ПМС.

♦Заболевания других органов и систем:

–несахарное мочеизнурение;

–сахарный диабет;

–невроз (особенно истерический).

●Странгурия.

♦Заболевания органов мочевыделительной системы:

–заболевания почек (калькулёзный пиелонефрит, туберкулёз, тубулопатии, острый гломерулонефрит);

–заболевания мочеточника (камни интрамурального отдела и нижней трети, опухоли, мегауретер, уретероцеле);

–заболевания мочевого пузыря и окружающей его клетчатки (цистит, камни и опухоли, дивертикул, инородные тела, парацистит);

–заболевания мочеиспускательного канала (уретрит, камни, опухоли, инородные тела, стриктура уретры).

♦Заболевания половых органов:

–опухоли матки (особенно часто при атипичном расположении миоматозных узлов тела матки, шеечной или рождающейся ММ);

–генитальный эндометриоз;

–злокачественные опухоли гениталий, изменяющие топографию мочевыводящих путей, прорастающие перешеечный отдел пузыря или уретру;

–пролапс гениталий;

–воспалительные заболевания половых органов;

–синехии вульвы у девочек в нейтральном периоде жизни;

–пороки развития половых органов с формированием гематокольпоса, гематометры и пр.

♦Заболевания других, топографически близко расположенных органов:

–острый аппендицит при тазовом расположении отростка;
–опухоли прямой кишки.
●НМ.
♦Врождённые причины:
–пороки развития мочевых путей: аплазия уретры, частичное или полное отсутствие задней (гипоспадия) или передней (эписпадия) стенки уретры, эктопия устьев мочеточников (например, в клитор, влагалище или уретру);
–пороки развития ЦНС (миеломенингоцеле, недоразвитие крестцовых сегментов спинного мозга).
♦Приобретённые причины:
–травма мочевых путей и/или мышц тазового дна в процессе самопроизвольных родов, при родоразрешающих операциях и оперативных вмешательствах на органах малого таза;
–мочеполовые свищи;
–заболевания мочевых путей (синдром рубцовой уретры, склероз шейки мочевого пузыря, опухоли нижних отделов мочевыводящих путей, нейрогенный мочевой пузырь);
–нарушение функциональных или анатомических взаимоотношений мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, мышц тазового дна (НМ при напряжении, пролапс гениталий);
–возрастная атрофия слизистых оболочек, гладкой мускулатуры мочевыводящих путей, обеднение подслизистого венозного сплетения уретры (атрофический цистоуретрит;
–воспаление нижних мочевых путей, аутоиммунный цистоуретрит;
–приём ЛС, обладающих αадреноблокирующим действием (троподифен, фентоламин, празозин и пр.);
–дегенеративные и дистрофические заболевания ЦНС и периферической нервной системы.
●Ишурия.
♦Механическая ишурия.
–Заболевания или патологические состояния органов мочевыделительной системы:
камень, инородное тело или опухоль мочевого пузыря или мочеиспускательного канала;
склероз шейки мочевого пузыря;
стриктура уретры травматического или воспалительного происхождения.
–Заболевания или патологические состояния топографически близких органов: опухолевые или воспалительные инфильтраты тканей, окружающих уретру и нижние отделы мочевого пузыря, шейки матки, тела матки (особенно атипичные узлы ММ).
♦Неврогенная ишурия.
–Нарушения периферической иннервации мочевого пузыря:
частичная или полная денервация мочевого пузыря при обширных оперативных вмешательствах на органах таза (например, при операции Вертгейма, экстирпации прямой кишки);
дегенеративные заболевания ЦНС и периферической нервной системы.
–Рефлекторная ишурия:
в послеоперационном и послеродовом периодах;
при длительном вынужденном горизонтальном положении;
вследствие интоксикации алкоголем, наркотиками, ЛС (снотворными, транквилизаторами и пр.).
●Болезненность акта мочеиспускания.
♦Заболевания мочевыводящих путей: уретрит, воспаление парауретральных желёз, цистит, опухоли мочевого пузыря и уретры, почечная колика, прохождение конкремента по уретре, пиелонефрит.
♦Заболевания топографически близких органов:
–тазовое расположение воспалённого аппендикса;
–воспаление тазовой брюшины любого генеза.
♦Гинекологические заболевания:
–вульвит;
–дистрофические заболевания вульвы;
–герпес вульвы и слизистой уретры;
–рак вульвы;
–остроконечные кондиломы вульвы с локализацией части кондилом в периуретральной области.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенетические механизмы развития всех основных проявлений нарушений мочеиспускания представлены в табл. 15-1.

Таблица 15-1. Патогенетические механизмы наиболее распространённых нарушений системы мочевыделения

Основные клинические проявления (мочевыделительная система)	**Основные сопутствующие симптомы**
Патогенетическая основа: воспаление, раздражение	
Частые императивные позывы Поллакиурия (постоянная) Странгурия Никтурия Неудержание мочи Патологические выделения из мочеиспускательного канала Качественные изменения мочи (мутная моча, макрогематурия)	Лихорадка Болевой симптом Признаки острого или хронического воспалительного процесса половых органов Нарушения менструальной функции (мено-, метроррагии, ациклические кровотечения)
Патогенетическая основа: обструкция	
Слабый позыв на мочеиспускание Странгурия Мочеиспускание с перерывами Уменьшение силы или диаметра струи мочи Избыточное напряжение при микции Неполное опорожнение мочевого пузыря Прогрессирующая частичная ишурия Возможное наличие вторичных признаков раздражения	Тазовая боль Нарушения менструального цикла (гиперполименорея, ациклические кровотечения) и репродуктивной функции (бесплодие, невынашивание беременности) Анемический сидеропенический синдром

Качественные изменения мочи (макрогематурия постоянная или циклическая)	
Патогенетическая основа: атрофические изменения	
Поллакиурия (дневная) Болезненное опорожнение мочевого пузыря (особенно к концу акта) НМ Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря Болевые ощущения (неприятные ощущения в уретре, тупые боли в промежности и надлобковой области, иррадиирующие в пояснично-крестцовую или подвздошную области)	Вазомоторные расстройства Эмоционально-психические расстройства Расстройства в сексуальной сфере (диспареуния, аноргазмия, снижение либидо) Обменно-эндокринные нарушения Изменения менструального цикла (олиго-, опсоменорея или кровотечения)

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинически дизурия проявляется в зависимости от вида нарушений (см. раздел «Классификация»). Однако дизурия редко бывает единственной жалобой. В табл. 15-2 представлены основные клинические симптомы, сопутствующие дизурии, и заболевания, которые могут проявляться этими симптомами.

Таблица 15-2. Основные клинические симптомы. сопутствующие дизурии при гинекологической патологии

Симптомы	Причина возникновения симптома (заболевание)
Макро- и микрогематурия	Эндометриоз, опухоли, инфильтрирующие стенку мочевых путей
Пиурия	Сопутствующие воспалительные заболевания мочевыводящих путей и почек
Зуд вульвы	Первичный и вторичный вульвит, ГГ, остроконечные кондиломы вульвы, крауроз вульвы
Бели	Воспалительные и опухолевые заболевания гениталий
Кровянистые выделения из половых путей	Эндометриоз, ММ, злокачественные опухоли половых органов, воспалительные заболевания матки и придатков с менометроррагией
Лихорадка	Воспалительные и опухолевые заболевания половых органов, иногда эндометриоз
Боли в поясничной области, животе, тазовые боли	Воспалительные и опухолевые заболевания половых органов, эндометриоз
Ощущение инородного тела в области вульварного кольца	Пролапс гениталий
Недержание стула (особенно жидкого) и газов	Пролапс гениталий
Запоры	Пролапс гениталий, доброкачественные и злокачественные опухоли гениталий, прорастающие или сдавливающие просвет кишечника
Примесь крови в стуле	Злокачественные опухоли гениталий, прорастающие стенку кишечника, эндометриоз
Диспареуния	Эндометриоз, пролапс гениталий, воспалительные заболевания половых органов
Гениталгия	Воспалительные заболевания вульвы и влагалища
Сексуальные расстройства	Опущение и выпадение половых органов, хронические воспалительные заболевания гениталий, нейрогенный мочевой пузырь
Тревожность, плаксивость, нарушение внимания, утомляемость	Неспецифические симптомы, сопутствующие опухолевой патологии, воспалительным заболеваниям, НМ, нейрогенному мочевому пузырю и пр.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

Необходимо уточнить все особенности процесса мочеиспускания при помощи дополнительных вопросов, поскольку пациентка может указать только на симптом, вызывающий у неё наиболее сильное беспокойство. Нюансы жалоб и анамнеза иногда прямо указывают на диагноз.

●Ургентное НМ вне физического напряжения характерно при нейромышечной дисфункции мочевого пузыря или уретры,

●Для «анатомических» причин НМ более характерен стрессовый характер при невыраженном позыве.

●При мочеполовых фистулах основная жалоба — на непроизвольное выделение мочи.

●Появление ложного НМ через 1–3 нед после перенесённой операции на органах малого таза (особенно экстирпации матки и операции Вертгейма) может свидетельствовать о формировании мочеполового свища.

●Рези и жжение в области наружного отверстия уретры и наружных половых органов чаще всего оказываются следствием инфекционновоспалительных заболеваний. Возникновение указанных жалоб спустя некоторое время после незащищённого полового акта наиболее часто связано с ИППП.

●Важна информация о характере родов. Подавляющее число женщин с пролапсом гениталий перенесли травматичные роды либо родили крупных детей.
●Стойкие, с трудом поддающиеся лечению болезненные ощущения в области половых органов и наружного отверстия уретры могут возникать при новообразованиях и дистрофических заболеваниях вульвы.
●Болезненность в уретре, тупые боли в промежности и надлобковой области, иррадиирующие в поясницу или в подвздошную область могут быть симптомом цисталгии, особенно у пациенток перименопаузального возраста.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Общий осмотр при дизурии направлен на поиск симптомов такой экстрагенитальной и гинекологической патологии, существование которой может объяснить наличие нарушений акта мочеиспускания. Так, лихорадка возможна при воспалительных заболеваниях половых органов, пиелонефрите, опухолях различной локализации и пр. Относительная брадикардия обычно указывает на нарушение оттока мочи от почек и возникает вследствие раздражения ветвей блуждающего нерва в забрюшинном пространстве (например, при пиелонефрите с обструкцией мочеточника конкрементом). Осмотр и пальпация живота, пальпация области почек и зон проекции мочеточников на переднюю брюшную стенку, рёбернопозвоночных углов, определение симптома поколачивания — обязательные компоненты осмотра больной с дизурией.

Особое значение имеет выявление признаков неврологической патологии, поскольку самая разнообразная симптоматика — от задержки мочи до поллакиурии и НМ — сопутствуют рассеянному склерозу, болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера и пр. Беседуя с больной, врач составляет представление об уровне её тревожности, мнительности и пр. Невроз сам по себе иногда служит объяснением поллакиурии или неудержания мочи.

При гинекологическом исследование проводят осмотр наружных половых органов, оценивают характер выделений, что особенно важно при подозрении на воспалительный генез нарушений мочеиспускания. Ложное НМ, сопровождающееся патологическими выделениями из половых путей, может быть симптомом мочеполовых свищей. Осмотр в некоторых случаях позволяет непосредственно визуализировать отверстие фистулы. Свищевой ход иногда можно прозондировать, что сразу позволяет судить о его направлении. Бимануальное и ректовагинальное исследование позволяет исключить или, наоборот, заподозрить наличие объёмных новообразований женских половых органов, которые могут инфильтрировать или сдавливать уретру или мочевой пузырь в нижних отделах и приводить к затруднению мочеотделения. Шеечная ММ, исходящая из влагалищной части шейки матки, визуализируется во время осмотра при помощи зеркал и имеет характерные пальпаторные особенности. А наличие ретроперитонеально расположенных узлов миомы, в том числе исходящих из перешеечного отдела матки, часто бывает трудно распознать, особенно при значительном увеличении всего органа. Важнейший признак атипично расположенной миомы — неподвижность матки, «вколоченность» её в таз. При низко расположенной ретроперитонеальной миоме возможно укорочение шейки матки, её резкое отклонение в сторону, противоположную росту предполагаемого атипичного узла миомы, трудность осмотра при помощи зеркал.

Физикальное, в том числе гинекологическое, обследование дополняют комплексом проб (кашлевой, пробой Вальсальвы), позволяющих диагностировать и уточнить степень опущения половых органов.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При болезненности акта мочеиспускания проводят весь спектр лабораторных, в том числе бактериологических, исследований мочи и отделяемого половых органов. В арсенале дополнительных методов исследования в подобной ситуации — цистоскопия. У женщин с цисталгией признаки воспаления при лабораторном исследовании и цистоскопии отсутствуют.

При подозрении на мочеполовой свищ применяют комплекс методов — хромоцистоскопию, фистулографию, экскреторную урографию, ретроградную цистографию.

Обязательно проведение УЗИ органов малого таза. В настоящее время при НМ рентгенологические методы исследования используют по ограниченным показаниям, в основном же проводят ультразвуковое сканирование мочевого пузыря и уретры с объёмной реконструкцией. У этого контингента больных обязательно проведение комплексного уродинамического исследования (см. главу «Пролапс тазовых органов»).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Нельзя забывать, что прерогатива в обследовании женщины с дизурией принадлежит урологу. Даже в тех ситуациях, когда гинеколог, к которому обратилась больная, абсолютно уверен в происхождении дизурии в связи с заболеванием половых органов, консультация уролога обязательна.

ЛЕЧЕНИЕ

Терапия УГР предполагает комплексный подход. Основные принципы лечения дизурии представлены в табл. 15-3. Более подробно методы лечения нарушений мочеиспускания в гинекологической практике представлены в соответствующих главах в зависимости от причины нарушений.

Таблица 15-3. Основные принципы и методы лечения при дизурии в гинекологической практике

Цель лечения	Методы лечебного воздействия
Этиотропное лечение	
Прекращение действия фактора, приводящего к появлению дизурии	Антибактериальная, противогрибковая, противовирусная терапия при вульвите, уретрите, воспалительных заболеваниях внутренних половых органов; химическая, лазерная деструкция, криотерапия остроконечных кондилом; оперативное лечение при урогенитальных свищах, краурозе вульвы, аномалиях развития половых органов; оперативное, лучевое лечение, химио- и гормонотерапия при доброкачественных и злокачественных опухолях половых органов, нарушающих уродинамику; оперативное лечение опущения и выпадения половых органов, оперативное лечение НМ (уретро- и цистопластика, пластика промежности с целью восстановления механизма трансмиссии и пр.); оперативное лечение и гормонотерапия при наружном генитальном эндометриозе
Патогенетическое лечение	
Нормализация нейро-трофических процессов в	ЗГТ при дистрофических процессах вульвы, атрофическом

тканях уретры, мочевого пузыря и вульвы	цистоуретрите в постменопаузе, терапия эстрогенами при вульвите, уретрите и синехиях вульвы в периоде детства; ЗГТ (воздействие на гормонозависимые механизмы континенции и удержания мочи) при истинном НМ в посменопаузальном периоде жизни ЛФК, физиотерапия при истинном НМ; воздействие физическими факторами при дистрофических заболеваниях вульвы
Непосредственное воздействие на симпатическую и парасимпатическую иннервацию мочевого пузыря и уретры	Применение препаратов с антихолинергической активностью (оксибутинин, флавоксат, толтеродин и пр) при НМ; применение препаратов, повышающих тонус мочевого пузыря при его гипотонии, например в послеоперационном и послеродовом периоде (прозерин)
Мероприятия, направленные на компенсацию несостоятельных механизмов континенции вспомогательными методами	Слинговые операции, операция TVT при НМ
Воздействие на процессы, протекающие в ЦНС: лечение невротических реакций, уменьшение процессов возбуждения в ЦНС	Седативная психотерапия, суггестивная терапия при стрессовом НМ, гиперактивном мочевом пузыре, неврозах

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Пушкарь Д.Ю. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин. — М.: МедПрессИнформ, 2003. — 230 с.
Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Недержание мочи при напряжении у женщин. — СПб.: ЭЛБИСПб, 2000. — С. 136.
Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The Standartisation of of Terminology of lower urinary tract function: Report from the Standartization subcommite of ICS // Neurourology and Urodynamics. — 2002. — N 21. — P. 167—178.

ГЛАВА 16.ХРОНИЧЕСКАЯ ТАЗОВАЯ БОЛЬ

Тазовая боль — чувство дискомфорта в нижней части живота: ниже пупка, выше и медиальнее паховых связок, за лоном и в поясничнокрестцовой области.

Синдром хронической тазовой боли — длительно существующая (свыше 6 мес), трудно купируемая тазовая боль, дезорганизующая центральные механизмы регуляции важнейших функций организма человека, изменяющая психику и поведение человека и нарушающая его социальную адаптацию.

СИНОНИМЫ

Синдром тазовой боли, тазовый невроз, вегетативный тазовый ганглионеврит, психосоматический тазовый застой.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Согласно данным ВОЗ, каждый пятый человек в мире страдает хронической болью, обусловленной заболеваниями различных органов и систем. Свыше 60% женщин ежегодно обращаются за помощью к акушеругинекологу именно в связи с тазовыми болями.

Хроническая тазовая боль значительно чаще бывает симптомом гинекологических (73,1%) или экстрагенитальных заболеваний (21,9%), чем различного рода психических нарушений (1,1%). Столь же редко она имеет самостоятельное нозологическое или синдромное значение (1,5%).

КЛАССИФИКАЦИЯ

По своим проявлениям хроническую тазовую боль можно разделить следующим образом:

●собственно тазовая боль — болевые ощущения в нижних отделах живота, паховых областях, пояснице, беспокоящие пациентку практически постоянно и усиливающиеся в определённые дни менструального цикла, при переохлаждении, длительной статической нагрузке и т.д.;

●дисменорея — болезненные менструации;

●глубокая диспареуния — болезненный половой акт при глубоком проникновении.

ЭТИОЛОГИЯ

Основные причины хронической тазовой боли:

●гинекологические заболевания;

●хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов;

●спаечный процесс как следствие перенесённого воспалительного заболевания половых органов;

●наружный генитальный эндометриоз;

●внутренний эндометриоз тела матки;

●синдром Аллена–Мастерса;

●генитальный туберкулёз;

●ММ;

●ДОЯ и злокачественные опухоли яичников;

●злокачественные новообразования тела и шейки матки;

●первичная альгоменорея;

●«срединные» боли («Mittelschmerz»);

●аномалии развития половых органов с нарушением оттока менструальной крови;

●атрезия канала шейки матки;

●использование ВМК;

●серозоцеле и спаечный процесс после гинекологических операций;

●синдром остаточных яичников;

●заболевания ЖКТ;

●хронический колит, синдром раздражённой кишки, неспецифический язвенный колит;

●заболевания опорнодвигательного аппарата;

●остеохондроз позвоночника;

●грыжа Шморля;

●кокцигодиния, артроз крестцовокопчикового сочленения;

●первичные опухоли костей таза;

●метастазы в кости таза и позвоночник;

●туберкулёз костномышечной системы;

●симфизиолиз, симфизиопатии;

●забрюшинные новообразования, в том числе ганглионеврома забрюшинного пространства;

●заболевания периферической нервной системы;

●плекситы, в том числе солярит и соляропатия;

●аппендикулярногенитальный синдром;

●проктит;

●спаечная болезнь;

●заболевания органов системы мочевыделения;

●хронический цистит;

●мочекаменная болезнь;

●тазовая дистопия почки, нефроптоз;

●заболевания сосудов;

●варикозное расширение вен малого таза;

●психические заболевания;

●абдоминальные припадки эпилепсии;

●депрессивный синдром, в том числе при шизофрении;

●«неорганические» боли, не связанные с психическим заболеванием;

●психогенные боли;

●абдоминальная форма спазмофилии;

●абдоминалгии у больных гипервентиляционным синдромом;

●боль без видимой причины.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Основными причинами формирования синдрома хронической тазовой боли при различных гинекологических заболеваниях следует считать расстройства регионарной и внутриорганной гемодинамики, нарушение тканевого дыхания с избыточным

образованием продуктов клеточного метаболизма, воспалительные, дистрофические и функциональные изменения в периферическом нервном аппарате внутренних половых органов и вегетативных симпатических ганглиях. Очевидно, что стабилизация и усугубление болевых ощущений, т.е. по сути дела формирование синдрома тазовой боли, происходит при взаимодействии различных факторов, среди которых немаловажное значение имеют тип развития личности женщины, особенности её образа жизни, уровень интеллекта и т.д.

Болевой синдром, формирующийся, как правило, не сразу, а спустя некоторое (иногда достаточно длительное) время от начала действия тех или иных повреждающих факторов, повидимому, проходит определённые этапы развития.

Первый этап называют органным, для него характерно появление локальной боли в области таза, нижней части живота. Нередко боль сочетается с нарушениями функций половых и соседних с ними органов. Эти явления в значительной мере зависят от расстройств кровообращения (гиперемия, застой крови и т.п.).

Для второго (надорганного) этапа характерно появление реперкуссионных (отражённых) болей в верхних отделах живота. В ряде наблюдений болевые ощущения окончательно переходят в верхние отделы живота. Таким образом, происходит формирование вторичного очага раздражения в одном из паравертебральных узлов. При исчезновении видимой связи болевого синдрома с половым аппаратом объяснить эти боли обычно бывает очень трудно, и это нередко приводит к диагностическим ошибкам.

Для третьего (полисистемного) этапа заболевания характерно распространение трофических расстройств как бы в восходящем направлении, с широким вовлечением в патологический процесс различных отделов нервной системы. При этом, как правило, возникают нарушения менструальной, секреторной и половой функций, кишечные расстройства, изменения обмена веществ. Тазовая боль становится интенсивнее, что делает крайне сложной или практически невозможной диагностику заболевания. На этой стадии патологический процесс приобретает полисистемный характер, окончательно исчезает его нозологическая специфичность.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Хроническая тазовая боль, с одной стороны, может быть симптомом какоголибо гинекологического, соматического или психического заболевания, с другой — иметь вполне самостоятельное, нозологическое значение, быть важнейшей составляющей синдрома тазовой боли.

При синдроме хронической тазовой боли практически любого генеза женщины, как правило, предъявляют жалобы на повышенную раздражительность, нарушение сна, снижение работоспособности, потерю интереса к окружающему миру («уход больного в боль»), подавленное настроение, вплоть до развития депрессивных и ипохондрических реакций, которые, в свою очередь, усугубляют патологическую болевую реакцию. Происходит формирование своеобразного «порочного круга»: боль — социальная дезадаптация — психоэмоциональные нарушения — боль. Хронизация боли, как правило, возникает у лиц определённого склада: ипохондрически настроенных, тревожных, мнительных.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

АНАМНЕЗ

Ключевое значение для дифференциальнодиагностического поиска причин хронической тазовой боли у женщин имеет грамотно собранный анамнез. История настоящего заболевания, семейный и социальный анамнез, а также подробные сведения (включая данные медицинских документов) о состоянии основных систем организма женщины позволяют предположить наиболее вероятный генез болевого синдрома и исходя из этого разработать индивидуальный план обследования пациентки.

С особой тщательностью следует зафиксировать основные жалобы женщины. При этом жалобы, как правило, бывают достаточно разнообразны. Нередко пациентка не в состоянии точно указать локализацию боли, отмечая довольно обширный участок: от гипо до эпигастральной области. Однако конкретизация топографии боли имеет принципиальное значение.

Боли, локализованные по средней линии живота несколько выше лонного сочленения или непосредственно за ним, в основном характерны для хронических воспалительных заболеваний и опухолей матки, мочевого пузыря, прямой кишки, а также для внутреннего эндометриоза II–III стадии распространения. Значительно реже такие боли возникают при аномалиях развития матки, симфизиолизе, нераспознанных пупочных грыжах или послеоперационных грыжах белой линии живота.

Тазовая боль в правой и левой подвздошных областях нередко бывает основным, а иногда и единственным симптомом хронического воспаления придатков матки, наружного генитального эндометриоза, травматического повреждения широких связок матки (синдром Аллена–Мастерса), доброкачественных и злокачественных опухолей внутренних половых органов.

Боли, преимущественно проецирующиеся на нижние квадранты живота справа или слева, наблюдают при функциональных или органических заболеваниях ЖКТ (неспецифические колиты, синдром раздражённой кишки, дивертикулёзы и дивертикулиты, болезнь Крона, атония слепой кишки, новообразования), органов мочевой системы (гидроуретеронефроз, уретеролитиаз, хронический уретерит и др.), а также при поражении забрюшинных лимфатических узлов (лимфосаркома, висцеральная форма лимфогранулематоза) и заболеваниях селезёнки (хронический миелолейкоз).

В целом для упрощения диагностического поиска можно условно предположить, что тазовая боль, локализованная ниже линии, соединяющей ости подвздошных костей и пупок, как правило, указывает на заболевания внутренних половых органов, а выше этой линии — на поражение кишечника, почек и т.д.

Хронические тазовые боли с эпицентром в поясничнокрестцовой области наиболее часто связаны с приобретёнными заболеваниями скелета травматического, воспалительного, дегенеративного или опухолевого генеза. Несколько реже — с врождёнными аномалиями его развития (незаращение дужки позвонка, спондилолиз, люмбализация, сакрализация и др.). Аналогичную по локализации боль нередко наблюдают при дисменорее, в том числе обусловленной генитальным эндометриозом. Боль может возникать и при так называемой половой неврастении, которая чаще обусловлена застойной гиперемией тазовых органов, например под влиянием длительно практикуемой мастурбации или прерванного полового сношения (раздражение висцеральных нервов). Однако односторонняя боль в крестце в подавляющем большинстве случаев свидетельствует против её генитального происхождения.

Среди многообразия экстрагенитальных причин развития хронических болей в поясничнокрестцовой области нельзя не упомянуть почечные заболевания (хронический пиелонефрит, гидронефроз, нефроптоз), стриктуры мочеточников травматического, воспалительного или опухолевого генеза, а также врождённые или приобретённые заболевания сигмовидной и прямой кишки (сигмаптоз, мегасигма, расширение прямой кишки, геморрой и др.).

Боль в области копчика — кокцигодиния чаще бывает следствием травматического повреждения самого копчика (периостит, артрит крестцовокопчикового сочленения, анкилоз сочленения, вывих копчика), реже имеет отражённый характер. В последнем случае кокцигодиния может быть симптомом параметрита, ретроцервикального эндометриоза или эндометриоза крестцовоматочных связок. Нередко жестокие боли в области копчика отмечают при запущенных формах рака прямой кишки и шейки матки.

Проводя дифференциальнодиагностический поиск, необходимо также учитывать факторы, провоцирующие усугубление

динамическая физическая нагрузка, при поражении мочевой системы — переохлаждение или погрешности в диете (солёная острая пища и др.). Последний фактор считают решающим и при заболеваниях ЖКТ. Появление или усиление болевых ощущений во второй фазе менструального цикла, обычно за 3–7 дней до ожидаемой менструации, традиционно ассоциируют с генитальным эндометриозом. Усугубление болевой симптоматики во второй фазе менструального цикла может быть также одним из наиболее ярких клинических проявлений ПМС или варикозного расширения вен малого таза. В последнем случае интенсивность тазовой боли зависит не только от дня менструального цикла, но и от времени суток: нарастая к вечеру, она постепенно уменьшается или полностью купируется после относительно продолжительного отдыха в горизонтальном положении.

Появление или усугубление тазовой боли во время менструации — дисменорея наиболее характерна для гинекологических заболеваний, в частности для аденомиоза, первичной альгодисменореи, аномалий положения и развития матки, хронического эндометрита.

Нарастание болевой симптоматики в раннюю фолликулярную фазу менструального цикла наиболее характерно для обострения хронического воспаления придатков матки. Как правило, параллельно с усилением тазовой боли возникают симптомы, свидетельствующие об активации воспалительного процесса (повышение температуры тела, бели и т.д.).

Среди гинекологических заболеваний, сопровождающихся болевыми ощущениями, особое место занимает так называемый межменструальный болевой синдром, или синдром срединных болей. При этом синдроме боли различной интенсивности и продолжительности возникают периодически (чаще ежемесячно) на 13–15й день менструального цикла и сопровождаются выраженными психовегетативными расстройствами. Часто межменструальный болевой синдром сопряжён с различными гинекологическими заболеваниями (хроническое воспаление матки и её придатков, генитальный эндометриоз, функциональные кисты яичников, варикозное расширение вен малого таза), т.е. имеет под собой конкретную органическую основу. Однако дебюту болевой симптоматики и последующей её стабилизации обычно предшествуют разнообразные стрессогенные ситуации: от банального переохлаждения до тяжёлых психических травм.

Ещё одной разновидностью, а в ряде случаев и неотъемлемой составляющей синдрома хронической тазовой боли считают диспареунию. Чаще всего этот симптом наблюдают у больных наружным генитальным эндометриозом при расположении гетеротопий на крестцовоматочных связках или в позадишеечном пространстве. Несколько реже диспареунию выявляют при фиксированной ретродевиации матки, хроническом сальпингоофорите, спаечном процессе в малом тазу практически любого генеза.

Необходимо уточнить не только факторы, провоцирующие усиление тазовой боли, но и тщательно оценить эффективность предшествующего лечения. Прогестагенные препараты значительно ослабляют тазовую боль при генитальном эндометриозе, первичной альгодисменорее, ПМС. Ограничение статической нагрузки может быть эффективным не только при заболеваниях опорнодвигательного аппарата, но и при варикозном расширении вен малого таза, травматическом повреждении широких связок матки (синдром Аллена–Мастерса), несостоятельности мышц тазового дна. Применение курсового физиотерапевтического лечения (диадинамические, флуктуирующие, синусоидальномодулированные токи) наиболее результативно у пациенток с симптомом хронической тазовой боли воспалительного генеза, в том числе при сопутствующем спаечном процессе и нарушении гемодинамики в сосудах малого таза. Однако при классическом синдроме хронической тазовой боли физиотерапевтические процедуры чаще оказывают противоположное действие, усугубляя исходную болевую симптоматику.

В повседневной практике при обследовании данного контингента пациенток наибольшее распространение получили визуальноаналоговые шкалы, позволяющие путём сопоставления изучить динамику болевого симптома в определённом интервале времени или в процессе какоголибо лечения. Также используют специально разработанные анкеты, с помощью которых можно получить представление не только об интенсивности тазовой боли, но и о степени субъективности в её оценке.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Обычно физикальное исследование начинают с осмотра и поверхностной пальпации живота, акцентируя внимание на появлении болезненных ощущений, связанных с гиперестезией брюшных покровов. Она может зависеть от различных причин, в частности от органических изменений в самой коже или более глубоких слоях передней брюшной стенки (невролипомы, десмоидные опухоли брюшной стенки, разрывы мышц и пр.). Легче всего повышенную чувствительность выявить путём пощипывания кожи. Для исследования гиперестезии глубоких слоёв можно использовать следующий приём: врач плашмя кладёт руку на соответствующий участок брюшной стенки, после чего производит лёгкое, обычно почти безболезненное надавливание. Затем пациентке предлагают быстро поднять верхнюю половину туловища. При происходящем в этот момент сокращении брюшной мускулатуры лёгкое давление руки может вызвать сильную боль.

Для исключения нераспознанных паховых, пупочных или эпигастральных грыж обследование пациентки проводят как в положении стоя, так и лёжа. При кашле, натуживании обычно можно определить расширение грыжевых ворот или выявить повышенную чувствительность при пальпации соответствующих участков передней брюшной стенки.

Применение специальных методов гинекологического обследования (осмотр наружных половых органов, исследование шейки матки и влагалища с помощью зеркал, бимануальное влагалищное и/или ректовагинальное исследование) позволяет выделить две основные группы больных.

Первую из них составляют женщины, у которых уже на этом этапе обследования могут быть диагностированы различные гинекологические заболевания, способные сами по себе или в сочетании привести к возникновению и прогрессированию синдрома хронической тазовой боли с последующим воздействием алгогенного очага на психическую и соматическую сферу.

Вторая группа включает в себя больных, у которых визуально определяемые или пальпируемые патологические изменения наружных и внутренних половых органов отсутствуют вообще или выражены столь незначительно, что их не рассматривают как причину хронической тазовой боли. Отсутствие у этих женщин психических нарушений или какихлибо экстрагенитальных заболеваний, протекающих с выраженной болевой симптоматикой, позволяет предположить развитие своеобразного состояния, при котором боль приобретает нозологическое звучание, т.е. по сути сама становится болезнью. Однако это предположение требует обязательного клиниколабораторного, инструментального и в ряде случаев патоморфологического подтверждения.

ЛАБОРАТОРНОИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для уточнения или верификации генеза хронической тазовой боли используют комплекс клиниколабораторных и аппаратноинструментальных методов исследования, обязательными составляющими которого считают:

- ●лабораторное исследование на герпетическую инфекцию, более других связанную с развитием тазовых ганглионевритов;
- ●УЗИ органов малого таза (скрининг для исключения органических заболеваний внутренних половых органов и мочевыделительной системы);
- ●рентгенологическое исследование поясничнокрестцового отдела позвоночника и костей таза;
- ●абсорбционную денситометрию для исключения остеопороза;

●рентгенологическое (ирригоскопия) или эндоскопическое (ректороманоскопия, колоноскопия, цистоскопия) исследование ЖКТ и мочевого пузыря;
●лапароскопию.
Необходимо особо выделить лапароскопию, подчеркнув обоснованность и целесообразность её проведения всем женщинам, страдающим хронической тазовой болью. Причина этой исключительности состоит в том, что лапароскопию считают необходимым этапом диагностики перитонеального эндометриоза, синдрома Аллена–Мастерса, хронического воспаления придатков матки, спаечного процесса в брюшной полости и полости таза, варикозного расширения вен малого таза, т.е. тех заболеваний, которые, согласно статистическим исследованиям, занимают ведущие позиции в структуре причин хронической тазовой боли.
В настоящее время лапароскопия позволяет выявить все основные причины болевых ощущений в малом тазу. Если причину хронической тазовой боли выявить всё же не удаётся (приблизительно в 1,5% случаев), то применительно к таким ситуациям в Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти (ВОЗ, Женева, 1997 г.) предусмотрена рубрификация «боль без видимой причины», которая даёт основания к проведению симптоматической терапии.

ЛЕЧЕНИЕ

Основные методы лечения представлены в табл. 16-1.
Лечение пациенток с хронической тазовой болью требует комплексного подхода. Обычно длительность болевого анамнеза пропорциональная количеству испробованных способов и методов лечения, а также нигилизму пациентки по отношению к медицине вообще и конкретным врачам в частности. В этой связи к составлению плана обследования и лечения больной необходимо привлечь специалистов различного профиля: терапевта, уролога, невролога, физиотерапевта и, возможно, психоневролога. Коллегиальность уменьшает вероятность конфронтации между пациенткой и врачом, а следовательно, повышает шансы на успех лечения.
В целом лечение синдрома хронической тазовой боли должно быть основано на следующих основных принципах:
●необходимо помочь больной понять причину боли и, по возможности, конкретизировать факторы, которые приводят к обострению;
●лучше свести к рациональному минимуму число используемых фармакологических средств, исключив лишние и неэффективные. При этом нужно максимально упростить схемы лечения, постепенно уменьшая дозы препаратов до величины, когда можно достичь выраженного благоприятного воздействия с минимальными побочными эффектами;
●необходимо как можно раньше и шире использовать методы восстановительной терапии, направленные на коррекцию личностных факторов, мешающих устранению боли, увеличение функциональных возможностей женского организма, повышение качества жизни.
Таблица 16-1. Основные принципы и методы лечения при хронической тазовой боли

Вид лечения	Цель лечения	Методы лечебного воздействия
Этиотропное	Устранение (прекращение действия) причины болевых ощущений	Антибактериальная, противовирусная, противогрибковая терапия при хронических воспалительных заболеваниях половых органов. Хирургическое (традиционное, эндоскопическое) лечение при опухолях половых органов, спаечном процессе, наружном и внутреннем эндометриозе, аномалиях развития и неправильных положениях половых органов и пр. Эндоваскулярное и эндохирургическое лечение варикозного расширения вен малого таза. Приём НПВС и спазмолитиков при альгодисменорее
Патогенетическое	Нормализация локальных биохимических процессов в тканях, окружающих болевой рецептор	ЗГТ (гормонотерапия при наружном генитальном эндометриозе) Антиоксидантная терапия, витаминотерапия, энзимотерапия. Физиотерапия (переменное магнитное поле и пр.) Приём НПВС при наружном генитальном эндометриозе и воспалительных заболеваниях половых органов. Приём препаратов, нормализующих микроциркуляцию в тканях
	Предотвращение (уменьшение интенсивности) поступления патологической импульсации в ЦНС	Блокада, алкоголизация нервных проводников.Элементы нейрохирургических вмешательств (например, парацервикальная денервация матки, пресакральная невротомия при наружном эндометризе).Иглорефлексотерапия
	Восстановление баланса активирующих и тормозных процессов в ЦНС, воздействие на систему антиноцицепции. Предотвращение развития невротических реакций, вегетокоррекция	Психотерапия, суггестивная терапия. Седативная терапия. Применение препаратов с вегетокорригирующим эффектом. Иглорефлексотерапия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Найхус Л.М., Вителло Дж., Конден Р.Э. Боль в животе. Руководство по неотложной диагностике заболеваний органов брюшной полости. — М.: Бином, 2000. — 320 с.
Подзолкова Н.М. Лечение больных хроническим сальпингоофоритом со стойким болевым синдромом (клинико-морфологическое обоснование электроимпульсной терапии): Автореф. дис. … канд. мед. наук. — М., 1984.— 163 с.
Renair M. Reflection on chronic pain in gynecologic practice // Europ. J. Obstet. Gynaeco. reprod. Biol. – 1984. – Vol. 15/6. – P. 245–254.

ГЛАВА 17.ПАТОЛОГИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

17.1. ДИСМЕНОРЕЯ У ДЕВУШЕК

Дисменорея — нарушение менструаций, включающее широкий спектр нейровегетативных, обменноэндокринных, психических и эмоциональных отклонений, ведущее проявление которых — болевой синдром.

СИНОНИМЫ

Альгоменорея, альгодисменорея.

КОД ПО МКБ-10

N 94.4 Первичная дисменорея.
N 94.5 Вторичная дисменорея.
N 94.6 Дисменорея неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Приводимая в публикациях частота дисменореи варьирует от 43 до 90%. У 45% девушек наблюдают дисменорею тяжёлой формы, 35% больных страдают дисменореей средней степени тяжести и лишь 20% пациенток — лёгкой степени.

ПРОФИЛАКТИКА

Своевременное выявление и лечение ВЗОМТ у девушек.

СКРИНИНГ

Учёт жалоб и клиникоанамнестических особенностей у девушек с болезненными менструациями на профилактических осмотрах и при первичном обращении к гинекологам и педиатрам, помогающий своевременно установить диагноз дисменореи.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют первичную (эссенциальную, идиопатическую, функциональную) и вторичную (приобретённую, органическую) дисменорею.

Классификация по скорости прогрессирования процесса:

●компенсированная дисменорея — выраженность и характер патологического процесса в дни менструаций на протяжении времени не изменяются;

●декомпенсированная дисменорея — у пациенток отмечают нарастание интенсивности боли с каждым годом.

ЭТИОЛОГИЯ

●**Первичная дисменорея** —циклический патологический процесс, возникающий с менархе или через 1,5–2 года после установления овуляторных циклов. Обязательный атрибут функциональной дисменореи — отсутствие органической патологии со стороны половых органов.

●**Вторичная дисменорея** может быть вызвана следующими заболеваниями и состояниями:

—наружный и внутренний генитальный эндометриоз;
—пороки развития матки и влагалища;
—воспалительные заболевания придатков и самой матки;
—ММ;
—опухоли матки и её придатков;
—спаечный процесс в малом тазу и т.д.

ПАТОГЕНЕЗ

Считают, что в патогенезе дисменореи основное значение принадлежит врождённому или приобретённому нарушению синтеза и обмена эйкозаноидов.

Накапливающиеся вследствие усиленного образования или замедленной деградации ПГ и тромбоксаны вызывают нарушение сократительной деятельности миометрия, приводя к спастическим сокращениям матки. В этих условиях происходит перенасыщение миофибрилл и мышечных клеток эндотелия биологически активными веществами и ионами кальция. Развивающаяся при этом стойкая дистония миометрия последовательно обуславливает нарушение маточного кровотока, ишемию матки и формирование стойкой боли.

В настоящее время обсуждают также гормональную теорию возникновения дисменореи, согласно которой дисменорея объясняется чрезмерным действием эстрогенов при недостаточном количестве прогестерона.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основное клиническое проявление дисменореи — циклически появляющиеся во время менструации боли внизу живота. Ежемесячное ожидание боли отражается на общем самочувствии, эмоциональной и психической деятельности девушек.

Первичная дисменорея появляется, как правило, через 1,5–2 года после менархе, т.е. совпадает со временем установления овуляторных циклов.

Болезненные менструации у девочек часто сопровождаются различными нарушениями менструального цикла и ПМС. Каждая вторая девушка страдает нейропсихической, каждая пятая — цефалгической или кризовой формой ПМС.

Нередко дисменорее сопутствуют следующие экстрагенитальные заболевания и состояния:

●вегетативнососудистая дистония;
●пролапс митрального клапана;
●дискинезия желчевыводящих путей, миопия;
●сколиоз;
●плоскостопие.

Степень тяжести дисменореи определяют по критериям, разработанным в 1996 году Делигеороглу Э., Арвантинос Д.И. (табл. 17-1).

Таблица 17-1. Критерии тяжести дисменореи

Степень тяжести	Работоспособность пациентки	Системные симптомы	Эффективность анальгетиков
0 степень — менструации безболезненные, не влияют на повседневную активность	Не снижена	Отсутствуют	Анальгетики не требуются
I степень — слабовыраженные боли во время менструации, очень редко приводящие к снижению активности девушки	Снижена редко	Отсутствуют	Анальгетики требуются редко

II степень — повседневная активность снижена, редко отмечается пропуск занятий в школе благодаря хорошему эффекту анальгетиков	Умеренно снижена	Единичные	Приём анальгетиков необходим и даёт хороший эффект
III степень — повседневная активность резко снижена, наличие вегетативных симптомов (головная боль, быстрая утомляемость, тошнота, диарея и т.д.)	Резко снижена	Возникают часто	Анальгетики мало эффективны

ДИАГНОСТИКА

Диагноз дисменореи может быть установлен на основании результатов комплексного клиниколабораторного обследования, позволяющего исключить различные причины болей внизу живота, не связанные с менструацией.

АНАМНЕЗ

Клинико-анамнестические особенности позволяют уточнить время возникновения, продолжительность болей, цикличность болей, связь их возникновения с менструальным циклом. Выявлена прямо пропорциональная зависимость тяжести дисменореи от социального положения, характера и условий труда. При опросе больных можно выявить семейные случаи дисменореи — наличие дисменореи у матери или у ближайших родственниц.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Изучение вегетативного статуса и психоэмоциональных особенностей пациентки помогает определять различные типы реагирования на боль у разных девушек (необходимо оценивать вегетативный статус пациентки: симпатический, парасимпатический, смешанный)

●**Преобладание симпатического вегетативного тонуса.** Девушки жалуются не только на болезненные ощущения, но и на интенсивную головную боль по типу мигрени, тошноту, повышение температуры тела с ознобом или внутренней дрожью, чувство жара, потливость и появление красных пятен на шее в виде «сосудистого ожерелья», боли в сердце и сердцебиения, общую слабость и головокружение, нарушение работы кишечника (кишечные колики за счёт спазма артериол и запоры) и учащение мочеиспускания (за счёт расслабления изгоняющей мышцы). Отмечают бледность кожных покровов и акроцианоз, расширение зрачков, возможны симпатоадреналовые кризы. Нередки нарушения сна, вплоть до бессонницы. Изменение настроения характеризуется внутренней напряжённостью и тревогой, неуверенностью, навязчивыми страхами, пессимизмом, вплоть до развития депрессии.

●**Преобладание парасимпатического типа реагирования на менструальную боль**. В момент приступа болей у девушек часты рвота и повышенное слюноотделение, уменьшение ЧСС, повышенная зябкость и бледность кожных покровов, приступы удушья, возможны судороги и обмороки, особенно в душных помещениях. Больные жалуются на заметную прибавку массы тела накануне менструации, отёки лица и конечностей, появление зуда или аллергических реакций, вздутие живота и поносы. Отмечают понижение температуры тела и АД, снижение работоспособности, сонливость, сужение зрачков, появление пассивнооборонительных поведенческих реакций.

●**Смешанные вегетативноэмоциональные реакции,** выявляемые у большинства современных девушек. Наиболее тяжело менструации протекают у астенизированных девушек с психопатическими личностными особенностями. Нейровегетативные проявления в этой группе больных также имеют смешанные черты: одышка и аэрофагия, приступы удушья («ком в горле»), слабость, понижение температуры тела и неустойчивость АД, повышенное утомление, боли в сердце и головные боли, усугубляющиеся во время мучительного, изнуряющего приступа дисменореи. Астенизация ЦНС проявляется ипохондрией, обидчивостью и плаксивостью, приступами раздражительности и агрессивности, сменяющимися подавленностью и апатией, ощущениями тревоги и страха, нарушениями глубины и продолжительности сна, непереносимостью звуковых, обонятельных и, в ряде случаев, вкусовых раздражителей.

Объективное исследование. Характерны множественные проявления дисплазии соединительной ткани.

●**Изменения кожных покровов:**

—сосудистые сети на груди, спине, конечностях за счёт тонкой кожи;

—повышение растяжимости кожи (безболезненное её оттягивание на 2–3 см в области тыла кисти, лба);

—геморрагические проявления (экхимозы и петехии при пробах «щипка» или «жгута»);

—внутрикожные разрывы и полосы растяжения (стрии),

—симптом «папиросной бумаги» (остающиеся на местах ссадин, ран, ветряной оспы участки блестящей, атрофированной кожи).

При осмотре, кроме того, выявляется варикозное расширение вен (функциональная недостаточность клапанов, нарушение кровотока).

●**Скелетные аномалии,** наиболее частые у девушек с дисменореей:

—долихостеномелия (удлинение и уточнение конечностей);

—деформации грудной клетки (воронкообразная, килевидная);

—патология позвоночника (сколиоз, кифоз, лордоз, плоская спина);

—патология конечностей (арахнодактилия, гипермобильность суставов, искривление конечностей, плоскостопие).

●**Симптомы магниевого дефицита,** поражение висцеральных органов:

—диффузные абдоминальные боли вследствие желудочнокишечных спазмов;

—тошнота, рвота, изжога;

—запоры, сменяющиеся диареей;

—снижение выработки инсулина поджелудочной железой и повышение риска сахарного диабета;

—ларинго и бронхоспазм;

—спастические сокращения матки.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При ведении больных с дисменореей большую клиническую значимость приобретают диагностические приёмы, позволяющие распознать заболевание, маской которого явились болезненные менструации.

Первый среди этих приёмов — проба с НПВС, оказывающими антипростагландиновый эффект. В помощь врачу предлагается широкий спектр ЛС подобного механизма действия: ацетилсалициловая кислота, индометацин, ибупрофен, напроксен, диклофенак, кетопрофен, пироксикам и их аналоги.

Схема проведения пробы. Пациентке предлагают самостоятельно оценить выраженность болевых ощущений по 4балльной системе на фоне 5 дневного приёма НПВС, где 0 баллов — отсутствие, а 3 балла — максимум выраженности боли. Для более точной оценки боли на шкале обезболивающего эффекта НПВС предусмотрены десятичные значения. Не возбраняется использование классической визуально аналоговой шкалы с распределением делений от 0 до 10 баллов. Первые, исходные значения на шкале интенсивности боли, пациентке предлагают фиксировать при появлении сильно раздражающих, но ещё переносимых болевых ощущений, приближенных к максимуму шкалы. Динамику изменения боли в первый день пробы анализируют через 30, 60, 120 и 180 минут после приёма первой таблетки, а затем — каждые 2 часа

перед приёмом следующей таблетки до наступления сна. В последующие 4 дня больной предлагают принимать препарат по 1 таблетке 3 раза в день, оценивая выраженность боли однократно в утренние часы. Врачебную оценку обезболивающего эффекта препарата целесообразно производить сразу, т.е. на 6й день пробы. Наряду с последовательным заполнением болевой шкалы, пациенткам предлагают параллельно фиксировать переносимость препарата и особенности вегетоневротических и психоэмоциональных проявлений дисменореи.

●Быстрое снижение выраженности боли и сопутствующих проявлений дисменореи в первые 3 ч после приёма ЛС с сохранением положительного эффекта в последующие дни позволяет с высокой степенью достоверности определить, что причина дисменореи — *функциональная гиперпростагландинемия*.

●Сохранение, а в ряде случаев и усиление болей, несмотря на продолжение приёма НПВС, на 2–3й день обильной менструации с последующим ослаблением их интенсивности к 5му дню пробы более характерно для пациенток с дисменореей, обусловленной *эндометриозом гениталий*.

●В случаях, когда после приёма первой таблетки девушка указала на закономерное уменьшение интенсивности боли, а при дальнейшем выполнении пробы отметила сохранение болезненных ощущений до конца приёма препарата, можно предположить наличие ВЗОМТ как основной причины дисменореи.

●Отсутствие обезболивающего эффекта НПВС на протяжении всей пробы, в том числе и после первой таблетки, позволяет предположить недостаточность или истощение противоболевых компонентов системы ноцицепции. Подобное состояние наблюдают при *пороках гениталий*, связанных с нарушением оттока менструальных выделений, а также при дисменорее, обусловленной нарушениями обмена лейкотриенов или эндорфинов.

Гинекологическое исследование и **взятие бактериологического материала** позволяет исключить инфекционный фактор как возможную причину хронических воспалительных процессов в органах малого таза и, соответственно, одного из вариантов вторичной дисменореи.

УЗИ сердца и определение уровня сывороточного магния. Учитывая, что более чем у половины больных дисменореей выявляются стигмы врождённой дисплазии соединительной ткани, обусловленной дефицитом внутриклеточного магния (сколиозы, пролапс митрального клапана, миопия, деформации грудной клетки), целесообразно включить в комплекс обследования девушек с дисменореей УЗИ сердца и определение уровня сывороточного магния. Согласно имеющимся данным, у 70% больных с дисменореей пубертатного периода выявляется выраженная гипомагниемия.

Определение содержания эстрогенов и прогестерона в дни, предшествующие ожидаемой менструации (23–25й дни при 28дневном менструальном цикле). Сопоставление изученных параметров позволяет выявить важные закономерности развития дисменореи у девушек.

●У больных с лёгкой степенью дисменореи стероидный профиль, как правило, характеризуется нормальным соотношением эстрадиола и прогестерона, а особенность реагирования вегетативной нервной системы — смешанный вариант вегетативного обеспечения. Электроэнцефалографические данные у подобных больных свидетельствуют о преобладании общемозговых изменений с признаками дисфункции мезодиэнцефальных и стриопаллидарных структур мозга.

●У пациенток с дисменореей средней степени выраженности стероидный профиль характеризуется чаще классическим вариантом НЛФ — нормальной продукцией эстрадиола, которая не компенсируется соответствующим влиянием прогестерона во второй фазе менструального цикла. В этой группе преобладают, как правило, больные с множественными проявлениями перераздражения симпатического тонуса вегетативной нервной системы. Электроэнцефалограмма больных отражает общемозговые изменения с признаками дисфункции срединностволовых структур мозга.

●У больных с тяжёлой дисменореей уровень эстрадиола выше нормы, притом, что содержание прогестерона может соответствовать нормативам лютеиновой фазы менструального цикла. У подобных больных в клинике дисменореи помимо боли преобладают признаки парасимпатического влияния вегетативной нервной системы, проявляющиеся на электроэнцефалограмме общемозговыми изменениями с признаками дисфункции диэнцефальностволовых структур мозга.

Анализ результатов пробы, дополненный знаниями об электрофизиологическом состоянии мозга (электроэнцефалография) и особенностях вегетоневротических и психоэмоциональных реакций, позволяют врачу уже на амбулаторном приёме решить вопрос о виде лечебного воздействия и обеспечить достаточно стойкий положительный эффект лечения дисменореи.

Лапароскопия и **гистероскопия** должны производиться только по показаниям и в условиях стационара (при подозрении на наличие внутреннего или наружного эндометриоза, полипа эндометрия, внутриматочных синехий; для уточнения состояния внутренних половых органов при длительном течении ВЗОМТ в анамнезе).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

●Дисменорея может быть одним из самых ранних симптомов *пороков развития матки и влагалища*, сопровождающихся односторонней задержкой оттока менструальной крови (замкнутый добавочный рог матки или замкнутое влагалище). Характерные признаки последних — начало дисменореи с менархе, прогрессирующее нарастание болей как по выраженности, так и по продолжительности, с максимумом их интенсивности через 6–12 мес, сохранение одной и той же локализации и иррадиации болей из месяца в месяц.

●Дисменорея может быть обусловлена врождённой недостаточностью сосудистой системы органов малого таза, более известной как *варикозное расширение тазовых вен* или синдром яичниковой вены.

●Одна из редких причин дисменореи — дефект заднего листка широкой связки матки (*синдром Аллена–Мастерса*).

●Часто встречающаяся причина дисменореи — *эндометриоз*. При наружном эндометриозе (брюшины маточно-прямокишечного углубления, задних листков широких маточных связок, крестцовоматочных связок, петель кишечника) боли имеют ноющий характер, часто иррадиируют в область крестца и прямой кишки. Нередко приступы очень сильных болей сопровождаются развитием картины «острого живота», тошнотой, рвотой и кратковременной потерей сознания. Для аденомиоза характерно изменение формы и положения матки: тело матки приобретает шаровидную форму при диффузной форме аденомиоза и неправильную — при узловатой. При эндометриозе матки боли возникают, как правило, за 5–7 дней до менструации, нарастают по интенсивности к 2–3му дню, а затем постепенно уменьшаются по интенсивности к середине цикла. Помимо этого отмечают прогрессирование обильности менструаций. Наличие эндометриоза можно заподозрить у девушек, имеющих сексуальные отношения с партнёрами, среди жалоб которых присутствует диспареуния — патогномоничный признак этого заболевания. Для эндометриоза также характерен небольшой подъём температуры тела во время менструации, увеличение СОЭ.

●Дисменорея, обусловленная ВЗОМТ неспецифической и туберкулёзной этиологии, имеет существенно различающиеся черты.

—При хроническом сальпингите нетуберкулёзной этиологии боль ноющего или тянущего характера возникает за 1–3 дня до менструации и усиливается в первые 2–3 дня менструации. При воспалительных процессах имеет значение натяжение спаек, образующихся между брюшинным покровом матки и соседними органами. Воспаление, начавшись в одном из отделов половых путей, распространяется на другие участки. В результате возможны разные сочетания таких форм, как сальпингоофорит, эндометрит, тубовариальные образования, пельвиоцеллюлит, пельвиоперитонит. При воспалении

внутренних половых органов обнаруживаются как микроорганизмы, вызывающие ИППП (гонококк, хламидии, уреаплазма, микоплазма), так и представители обычной влагалищной микрофлоры.

—Для дисменореи, обусловленной хроническим туберкулёзом половых органов, более специфичны следующие особенности. Предшествующее общее недомогание, учащение приступов ноющих немотивированных болей в животе без чёткой локализации, особенно в весеннее или осеннее время года, болезненность менструаций с менархе. Нарушение менструального цикла, обусловленное свойством туберкулёзных токсинов поражать регулирующие половые центры, нейтрализовать половые гормоны, а также вызывать атрезию незрелых фолликулов. Нарушения чаще всего бывают по типу гипо, опсоменореи, аменореи, метроррагии.

●Дисменорею необходимо дифференцировать: с острым аппендицитом, перекрутом кисты яичника, апоплексией яичника, различной патологией толстого кишечника.

—В пользу острого аппендицита будут указывать характерные признаки (отсутствие связи с менструальным циклом, постепенное нарастание болевого синдрома, признаки раздражения брюшины, нередко повышение температуры тела, лейкоцитоз, отсутствие болезненных ощущений матки при ректоабдоминальном исследовании).

—Состоянию, именуемому аппендикулярногенитальным синдромом, также зачастую сопутствует дисменорея. Считают, что у каждой третьей девушки одновременно с острым аппендицитом констатируют ОВЗПМ, чаще всего катарального сальпингита, реже — периоофорита и гнойного сальпингита, ещё реже оофорита. Таким образом, в 33% случаев аппендицита существуют предпосылки для формирования аппендикулярногенитального синдрома.

—Для перекрута кисты яичника и для апоплексии яичника существуют характерные диагностические признаки, позволяющие поставить диагноз в максимально короткие сроки.

КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Необходимо проведение консультации терапевта, эндокринолога; по показаниям обращение к психологу, специалисту по лечебной физкультуре.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Первичная дисменорея I (лёгкой) или II (средней) или III (тяжёлой) степени тяжести.

Вторичная дисменорея I (лёгкой) или II (средней) или III (тяжёлой) степени тяжести. Эндометриоз яичников и тазовой брюшины или Воспалительное заболевание органов малого таза (специфической или неспецифической этиологии) или Хроническая недостаточность вен малого таза.

Дисменорея неуточнённая.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

●Устранение выраженного болевого синдрома.

●Нормализация состояния вегетативной нервной системы и психоэмоционального статуса пациентки.

●Устранение либо облегчение симптомов основных органических причин дисменореи (внутреннего генитального эндометриоза, острых и хронических ВЗОМТ).

●Нормализация менструального цикла (при нарушенном ритме или при НЛФ).

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

●Необходимость хирургического обследования и лечения.

●Наличие тяжёлых форм дисменореи с преобладанием выраженных вегетативных и психопатических реакций.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Соблюдение режима труда и бодрствования; регуляция пищевого рациона с увеличением потребления в перименструальные дни лёгко усвояемых и богатых витаминами продуктов и исключение продуктов на основе молока и кофе; повышение общего тонуса занятиями лечебнооздоровительной гимнастикой.

Возможно применение индивидуальной или коллективной психотерапии. Доказан хороший эффект от воздействия на триггерные точки (акупунктура, иглорефлексотерапия, магнитотерапия). Рефлексотерапия более эффективна в сочетании с ЛФК, диетой, психотерапией.

В лечении дисменореи актуальным остаётся применение преформированных лечебнофизических факторов: диадинамотерапии, флюктуоризации, амплипульстерапии.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Схема медикаментозного лечения дисменореи представлена в табл. 17-2.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение у девушек с дисменореей следует проводить в стационарах, имеющих эндоскопический оперативный блок. Лапароскопия показана больным со следующей патологией:

●Стойкая, не поддающаяся консервативной терапии дисменорея (для уточнения причины заболевания).

●Наружный генитальный эндометриоз, в том числе и эндометриодные кисты яичников.

●Пороки развития матки и влагалища (добавочный рудиментарный рог матки, удвоение матки с аплазией одного из влагалищ).

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

Утрата трудоспособности накануне и в дни самой менструации зависит от тяжести состояния и варьирует от 1 до 5 дней.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

В первый год целесообразно динамическое наблюдение 1 раз в 3 месяца. В дальнейшем при благоприятном течении заболевания желательно проводить контрольное обследование 1 раз в 6 месяцев до совершеннолетия (18 лет), после чего девушку с подробной выпиской о результатах динамического обследования и лечения передают под наблюдение врачей, оказывающих акушерскогинекологическую помощь взрослым женщинам.

Таблица 17-2. Лекарственная терапия дисменореи

Показания	Схемы терапии
Антиоксиданты	
Первичная дисменорея (купирование болевого синдрома и профилактика развития вегетативных и трофических расстройств)	Витамин Е внутрь 200–400 мкг в сутки, непрерывно, длительно
Средства, содержащие соли магния	
Клинические симптомы хронического дефицита магния при нормальном его	Магне-В6© внутрь по 1 таблетке 3 раза в день, в течение 4 мес, 2 раза в год

содержании в плазме крови	
Выраженные проявления дефицита магния, гипомагниемия	Магния лактата дигидрат+магния пидолят+пиридоксина гидрохлорид (Магне-В6©) внутрь по 2 таблетке 3 раза в день, непрерывно в течение 4 мес, 2 раза в год
НПВС	
Первичная дисменорея лёгкой степени тяжести, сохранённый ритм менструации и нормальное соотношение эстрадиола и прогестерона	Ацетилсалициловая кислота или индометацин или ибупрофен или рофекоксиб или напроксен или парацетамол или кетопрофен или диклофенак внутрь по 1 таблетке 1–2 раза в день в первый день болезненной менструации
Первичная дисменорея средней степени тяжести, сочетающаяся с проявлениями ПМС	Ацетилсалициловая кислота или индометацин или ибупрофен или рофекоксиб или напроксен или парацетамол или кетопрофен или диклофенак внутрь по 1 таблетке 2–3 раза в день за 1–3 дня до начала менструации
Тяжёлые проявления первичной дисменореи	Ацетилсалициловая кислота или индометацин или ибупрофен или рофекоксиб или напроксен или парацетамол или кетопрофен или диклофенак внутрь по 3 таблетки в сутки в течение всех дней болезненной менструации
Гестагены	
Дисменорея лёгкой, средней степени с клиническими признаками ваготомии, НЛФ при нормальном уровне эстрадиола	Дидрогестерон внутрь по 10 мг 1–2 раза в сутки во вторую фазу цикла
Монофазные КОК	
Тяжёлая форма дисменореи на фоне избыточного уровня эстрадиола	Этинилэстрадиол + гестоден по 20 мкг + 75 мкг (Логест©, Линдинет 20©) внутрь 1 раз в сутки с 1-го по 21-й день менструального цикла с 7-дневным перерывом
Агонисты Гн-РГ	
Внутренний эндометриоз	Депо-формы трипторелина или бусерелина или гозерелина по 1 инъекции 1 раз в 28 дней в течение 3–4 мес + монофазные КОК на последнем месяце лечения с предложением их приёма до планирования беременностии

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Девушки с дисменореей подлежат обязательному обследованию вне зависимости от возраста, длительности заболевания и выраженности клинических проявлений в целях своевременного выявления психологических состояний и эмоционального дискомфорта, лежащих в основе возникновения болезненных менструаций. Придерживаться выжидательной тактики с рекомендациями приёма только анальгетиков и спазмолитиков не целесообразно, а в ряде случаев патогенетически не оправдано.

ПРОГНОЗ

При уточнении этиологии дисменореи и своевременно начатой терапии выявленных нарушений прогноз в отношении дальнейшей репродуктивной функции благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Вихляева Н.М. Руководство по эндокринной гинекологии. — М.: МИА, 2002.

Гайнова И.Г. Дифференцированный подход к диагностике и лечению дисменореи у девушек: Автореф. дис. … к.м.н. — М., 2003.

Гайнова И.Г., Уварова Е.В., Ткаченко Н.М., Кудрякова Т.А. Дифференцированный подход к лечению дисменореи с нейровегетативными проявлениями у девушек // Гинекология. — 2001. — № 4. — С. 130–132.

Кулаков В.И., Прилепская В.Н. Практическая гинекология. — М.: МЕДпрессинформ, 2001.

Кротин П.Н., Ипполитова М.Ф. Комплексный подход в лечении больных с первичной дисменореей // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2006. — № 1. — С. 37–47.

Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. — М.: МИА, 2001.

Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н., Савельев С.В. и др. Фенотипический симптомокомплекс дисплазии соединительной ткани у женщин // Клиническая медицина. — 2003. — № 8. — С. 42–48.

17.2. ОБИЛЬНЫЕ МЕНСТРУАЦИИ В ПУБЕРТАТНОМ ПЕРИОДЕ

Маточные кровотечения пубертатного периода (МКПП) — функциональные нарушения, возникающие в течение первых трёх лет после менархе, обусловленные отклонениями согласованной деятельности функциональных систем, поддерживающих гомеостаз, проявляющиеся в нарушении корреляционных связей между ними при воздействии комплекса факторов.

СИНОНИМЫ

Маточные кровотечения в пубертатном периоде, дисфункциональные маточные кровотечения, ювенильные маточные кровотечения.

КОД ПО МКБ-10

N92.2 Обильные менструации в пубертатном периоде (обильные кровотечения с началом менструации, пубертатные циклические кровотечения — меноррагии, пубертатные ациклические кровотечения — метроррагии).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота МКПП в структуре гинекологических заболеваний детского и юношеского возраста колеблется от 10 до 37,3%. МКПП — частая причина обращений девочекподростков к гинекологу. Они также составляют 95% всех маточных кровотечений пубертатного периода. Наиболее часто маточные кровотечения возникают у девочекподростков в течение первых трёх лет после менархе.

СКРИНИНГ

Целесообразно проведение скрининга заболевания при помощи психологического тестирования среди здоровых пациенток, особенно отличниц и учащихся заведений с высоким образовательным уровнем (гимназии, лицеи, профессиональные классы, институты, университеты). В группу риска по развитию МКПП должны быть включены девочки-подростки с отклонениями физического и полового развития, ранним менархе, обильными менструациями с менархе.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Официально принятой международной классификации МКПП не существует.

В зависимости от функциональных и морфологических изменений в яичниках выделяют:

●овуляторные маточные кровотечения;

●ановуляторные маточные кровотечения.

В пубертатном периоде наиболее часто встречаются ановуляторные ациклические кровотечения, обусловленные атрезией или, реже, персистенцией фолликулов.

В зависимости от клинических особенностей маточных кровотечений выделяют следующие типы.

●**Менорргии** (гиперменорея) — маточные кровотечения у больных с сохранённым ритмом менструаций, при продолжительности кровяных выделений более 7 дней и кровопотере выше 80 мл. У таких больных обычно наблюдают небольшое количество сгустков крови в обильных кровяных выделениях, появление гиповолемических расстройств в менструальные дни и признаков железодефицитной анемии средней и тяжелой степени.

●**Полименорея** — маточные кровотечения, возникающие на фоне регулярного укороченного менструального цикла (менее 21 дня).

●**Метроррагия** и **менометроррагия** — маточные кровотечения, не имеющие ритма, часто возникающие после периодов олигоменореи и характеризующиеся периодическим усилением кровотечения на фоне скудных или умеренных кровяных выделений.

В зависимости от уровня концентрации эстрадиола в плазме крови МКПП разделяют на следующие типы:

●гипоэстрогенные;

●нормоэстрогенные.

В зависимости от клиниколабораторных особенностей МКПП различают типичные и атипичные формы.

ЭТИОЛОГИЯ

МКПП — многофакторное заболевание; его развитие зависит от взаимодействия комплекса случайных факторов и индивидуальной реактивности организма. Последнюю определяют как генотип, так и фенотип, формирующийся в процессе онтогенеза каждого человека. В качестве факторов риска возникновения МКПП чаще всего называют такие состояния, как острые психогении или длительные психологические напряжения, неблагоприятные экологические условия в месте проживания, гиповитаминозы. Триггерными факторами МКПП могут также служить алиментарная недостаточность, ожирение, дефицит массы тела. Данные неблагоприятные факторы правильнее расценивать не как причинные, а как провоцирующие явления. Ведущая и наиболее вероятная роль в возникновении кровотечений принадлежит различного рода психологическим перегрузкам и острым психологическим травмам (до 70%).

ПАТОГЕНЕЗ

Дисбаланс гомеостаза у подростков связан с развитием неспецифических реакций на воздействие стресса, т.е. какихто обстоятельств (инфекция, физические или химические факторы, социальнопсихологические проблемы), приводящих к напряжённости адаптационных ресурсов организма. В качестве механизма реализации общего адаптационного синдрома происходит активизация основной оси гормональной регуляции — «гипоталамус–гипофиз–надпочечники». Для нормального адаптационного ответа на изменение внешней или внутренней среды организма характерно сбалансированное мультипараметрическое взаимодействие регулирующих (центральных и периферических) и эффекторных компонентов функциональных систем. Гормональное взаимодействие отдельных систем обеспечивают корреляционные связи между ними. При воздействии комплекса факторов, по своей интенсивности или продолжительности превосходящих обычные условия адаптации, эти связи могут нарушаться. Как следствие такого процесса каждая из систем, обеспечивающих гомеостаз, начинает работать в той или иной степени изолированно и афферентно поступающая информация об их деятельности искажается. Это в свою очередь приводит к нарушению управляющих связей и ухудшению эффекторных механизмов саморегуляции. И, наконец, длительно существующее низкое качество механизмов саморегуляции системы, наиболее уязвимой в силу какихлибо причин, приводит к её морфофункциональным изменениям.

Механизм дисфункции яичников заключается в неадекватной стимуляции гипофиза гонадолиберином и может быть непосредственно связан как с понижением концентрации в крови ЛГ и ФСГ, так и стойким повышением уровня ЛГ или хаотическими изменениями секреции гонадотропинов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина МКПП весьма неоднородна. Проявления зависят от того, на каком уровне (центральном или периферическом) произошли нарушения саморегуляции.

При невозможности определить тип МКПП (гипо, нормо или гиперэстрогенный) или отсутствии корреляции между клиническими и лабораторными данными можно говорить о наличии атипичной формы.

При типичном течении МКПП клиническая картина зависит от уровня гормонов в крови.

●**Гиперэстрогенный тип**: внешне такие больные выглядят физически развитыми, но в психологическом плане могут обнаруживать незрелость в суждениях и поступках. К отличительным признакам типичной формы относят значительное увеличение размеров матки и концентрации ЛГ в плазме крови относительно возрастной нормы, а также ассиметричное увеличение яичников. Наибольшая вероятность развития гиперэстрогенного типа МКПП в начале (11–12 лет) и конце (17–18 лет) пубертатного периода. Атипичные формы могут встречаться до 17 лет.

●**Нормоэстрогенный тип** ассоциируется с гармоничным развитием внешних признаков по данным антропометрии и степени развития вторичных половых признаков. Размеры матки меньше возрастной нормы, поэтому чаще при таких параметрах больных относят к гипоэстрогенному типу. Чаще данный тип МКПП развивается у пациенток в возрасте от 13 до 16 лет.

●**Гипоэстрогенный тип** чаще остальных встречается у девушекподростков. Обычно такие пациентки хрупкого телосложения со значительным отставанием от возрастной нормы степени развития вторичных половых признаков, но довольно высоким уровнем психического развития. Матка значительно отстаёт в объёме от возрастной нормы во всех возрастных группах, эндометрий тонкий, яичники симметричные и в объёме немного превышают нормальные показатели.

Уровень кортизола в плазме крови значительно превосходит нормативные значения. При гипоэстрогенном типе МКПП почти всегда протекают в типичной форме.

ДИАГНОСТИКА

Критерии постановки диагноза МКПП:

●продолжительность кровяных выделений из влагалища менее 2 или более 7 дней на фоне укорочения (менее 21–24 дней) или удлинения (более 35 дней) менструального цикла;

●кровопотеря более 80 мл или субъективно более выраженная по сравнению с обычными менструациями;

●наличие межменструальных или поскоитальных кровяных выделений;

●отсутствие структурной патологии эндометрия;

●подтверждение ановуляторного менструального цикла в период возникновения маточного кровотечения (уровень прогестерона в венозной крови на 21–25й дни менструального цикла менее 9,5 нмоль/л, монофазная базальная температура, отсутствие преовуляторного фолликула по данным эхографии).

АНАМНЕЗ

Во время беседы с родственниками (желательно, с матерью) необходимо выяснять детали семейного анамнеза пациентки. Оценивают особенности репродуктивной функции матери, течение беременности и родов, течение периода новорождённости, психомоторное развитие и темпы роста, выясняют условия жизни, особенности питания, перенесённые заболевания и операции, отмечают данные о физических и психологических нагрузках, эмоциональных стрессах.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Необходимо провести общий осмотр, измерение роста и массы тела, определение распределения подкожножировой клетчатки, отметить признаки наследственных синдромов. Определяют соответствие индивидуального развития пациентки возрастным нормам, в том числе полового развития по Таннеру (с учётом развития молочных желёз и роста волос).

У большинства больных с МКПП можно наблюдать явное опережение (акселерация) по росту и массе тела, но по индексу массы тела (кг/м^2) отмечают относительную недостаточность массы тела (за исключением больных в возрасте 11–18 лет).

Чрезмерное ускорение темпов биологического созревания в начале пубертатного периода сменяется замедлением развития в старших возрастных группах.

При осмотре можно обнаружить симптомы острой или хронической анемии (бледность кожных покровов и видимых слизистых).

Гирсутизм, галакторея, увеличение щитовидной железы — признаки эндокринной патологии. Наличие существенных отклонений в функционировании эндокринной системы, а также в иммунном статусе больных с МКПП могут свидетельствовать об общем нарушении гомеостаза.

Важно проанализировать менструальный календарь (меноциклограмму) девочки. По его данным можно судить о становлении менструальной функции, характере менструального цикла до первого кровотечения, интенсивности и продолжительности кровотечения.

Дебют заболевания с менархе чаще отмечают в младшей возрастной группе (до 10 лет), у девочек 11–12 лет после менархе до кровотечения чаще наблюдаются нерегулярные менструации, а у девочек старше 13 лет — регулярные менструальные циклы. Раннее менархе увеличивает вероятность возникновения МКПП.

Очень характерно развитие клинической картины МКПП при атрезии и персистенции фолликулов. При персистенции фолликулов менструальноподобные или более обильные, чем менструации, кровяные выделения возникают после задержки очередной менструации на 1–3 нед, тогда как при атрезии фолликулов задержка составляет от 2 до 6 мес и проявляется скудными и продолжительными кровотечениями. В то же время различные гинекологические заболевания могут иметь идентичные по характеру кровотечения и однотипные нарушения менструального цикла. Мажущие кровяные выделения из половых путей незадолго до менструации и сразу после неё могут быть симптомом эндометриоза, полипа эндометрия, хронического эндометрита, ГПЭ.

Необходимо уточнить психологическое состояние пациентки с помощью психологического тестирования и консультации психотерапевта. Доказано, что в клинической картине типичных форм МКПП важную роль играют признаки депрессивных расстройств и социальной дисфункции. Наличие взаимосвязи стресса с гормональным обменом пациентов предполагает возможность первичности нарушений нервнопсихической сферы.

Также важную информацию даёт гинекологическое исследование. При осмотре наружных половых органов оценивают линии роста волос на лобке, форму и размеры клитора, больших и малых половых губ, наружное отверстие уретры, особенности девственной плевы, окраску слизистых преддверия влагалища, характер выделений из половых путей. Вагиноскопия позволяет оценить состояние слизистой влагалища, эстрогенную насыщенность и исключить наличие инородного тела во влагалище, кондилом, красного плоского лишая, новообразований влагалища и шейки матки.

Признаки гиперэстрогении: выраженная складчатость слизистой влагалища, сочный гимен, шейка матки цилиндрической формы, симптом «зрачка» положительный, обильные прожилки слизи в кровяных выделениях.

Признаки гипоэстрогенемии: слизистая влагалища бледнорозового цвета, складчатость слабо выражена, гимен тонкий, шейка матки субконической или конической формы, кровяные выделения без примеси слизи.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Больным с подозрением на МКПП проводят следующие исследования.

●Общий анализ крови с определением уровня гемоглобина, количества тромбоцитов, ретикулоцитов. Гемостазиограмма (АЧТВ, протромбиновый индекс, активированное время рекальцификации) и оценка времени кровотечения позволят исключить грубую патологию свёртывающей системы крови.

●Определение в сыворотке крови βХГЧ у сексуально активных девушек.

●Микроскопия мазка (окраска по Граму), бактериологическое исследование и ПЦРдиагностика хламидиоза, гонореи, микоплазмоза, уреаплазмоза в соскобе стенок влагалища.

●Биохимический анализ крови (определение уровня глюкозы, белка, билирубина, холестерина, креатинина, мочевины, сывороточного железа, трасферрина, кальция, калия, магния) активности ЩФ, АСТ, АЛТ.

●Тест толерантности к углеводам при синдроме поликистоза яичников и избыточной массе тела (индекс массы тела 25 и выше).

●Определение уровня тиреоидных гормонов (ТТГ, свободного T_4, АТ к тиреоидной пероксидазе) для уточнения функции щитовидной железы; эстрадиола, тестостерона, ДГЭАС, ЛГ, ФСГ, инсулина, Спептида для исключения СПКЯ; 17-ОП, тестостерона, ДГЭАС, суточного ритма кортизола для исключения ВГКН; пролактина (не менее 3 раз) для исключения гиперпролактинемии; прогестерона в сыворотке крови на 21-й день цикла (при менструальном цикле 28 дней) или на 25-й день (при менструальном цикле 32 дня) для подтверждения ановуляторного характера маточного кровотечения.

На первом этапе заболевания в раннем пубертате активация гипоталамогипофизарной системы приводит к периодическому выбросу ЛГ (в первую очередь) и ФСГ, их концентрация в плазме крови превышает нормальные уровни. В позднем пубертате, и особенно при рецидивах маточного кровотечения, секреция гонадотропинов снижается.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Иногда проводят рентгенографию левой кисти и запястья для определения костного возраста и прогноза роста.
У большинства пациенток с МКПП диагностируют опережение биологического возраста по сравнению с хронологическим, особенно в младших возрастных группах. Биологический возраст — фундаментальный и многосторонний показатель темпов развития, отражающий уровень морфофункционального состояния организма на фоне популяционного стандарта.
Рентгенография черепа — информативный метод диагностики опухолей гипоталамогипофизарной области, деформирующих турецкое седло, оценки ликвородинамики, внутричерепной гемодинамики, нарушений остеосинтеза в силу гормонального дисбаланса, перенесённых внутричерепных воспалительных процессов.
Эхография органов малого таза позволяет уточнить размеры матки и эндометрия для исключения беременности, размеры, структуру и объём яичников, пороки матки (двурогая, седловидная матка), патологию тела матки и эндометрия (аденомиоз, ММ, полипы или гиперплпзия, аденоматоз и рак эндометрия, эндометрит, внутриматочные синехии), оценить размеры, структуру и объём яичников, исключить функциональные кисты и объёмные образования в придатках матки.
Диагностическая гистероскопия и выскабливание полости матки у подростков применяют редко и используют для уточнения состояния эндометрия при обнаружении эхографических признаков полипов эндометрия или цервикального канала.
УЗИ щитовидной железы и внутренних органов проводят по показаниям у больных с хроническими заболеваниями и эндокринными заболеваниями.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Основной целью дифференциальной диагностики маточных кровотечений пубертатного периода считают уточнение основных этиологических факторов, провоцирующих развитие МКПП.
Дифференциальный диагноз следует проводить с целым рядом состояний и заболеваний.
●**Осложнение беременности у сексуально активных подростков**. Жалобы и данные анамнеза, позволяющие исключить прерывающуюся беременность или кровотечение после состоявшегося аборта, в том числе у девочек, отрицающих сексуальные контакты. Кровотечение возникает чаще после непродолжительной задержки свыше 35 дней, реже при укорочении менструального цикла менее 21 дня или в сроки, близкие к ожидаемой менструации. В анамнезе, как правило, есть указания на половые контакты в предыдущем менструальном цикле. Больные отмечают нагрубание молочных желёз, тошноту. Кровяные выделения, как правило, обильные со сгустками, с кусочками тканей, нередко болезненные. Результаты тестов на беременность положительные (определение βХГЧ сыворотке крови больной).
●**Дефекты свёртывающей системы крови** (болезнь Виллебранда и дефицит других плазменных факторов гемостаза, болезнь Верльгофа, тромбоастения Гланцмана, Бернара–Сулье, Гоше). В целях исключения дефектов свёртывающей системы крови выясняют данные семейного анамнеза (склонность к кровотечениям у родителей) и анамнеза жизни (носовые кровотечения, удлинённое время кровотечения при хирургических манипуляциях, частое и беспричинное возникновение петехий и гематом). Маточные кровотечения, развившиеся на фоне болезней системы гемостаза, как правило, имеют характер меноррагий с менархе. Данные осмотра (бледность кожных покровов, кровоподтёки, петехии, желтизна окраски ладоней и верхнего нёба, гирсутизм, стрии, угри, витилиго, множественные родимые пятна и пр.) и лабораторных методов исследования (гемостазиограмма, общий анализ крови, тромбоэластограмма, определение основных факторов свёртывания) позволяют подтвердить наличие патологии системы гемостаза.
●**Другие заболевания крови**: лейкемия, апластическая анемия, железодефицитная анемия.
●**Полипы шейки и тела матки**. Маточные кровотечения, как правило, ациклические с короткими светлыми промежутками, выделения умеренные, нередко с тяжами слизи. При эхографическом исследовании нередко диагностируют ГПЭ (толщина эндометрия на фоне кровотечения равна 10–15 мм), с гиперэхогенными образованиями различных размеров. Диагноз подтверждают с помощью данных гистероскопии и последующего гистологического исследования удалённого образования эндометрия.
●**Аденомиоз**. Для МКПП на фоне аденомиоза характерны выраженная дисменорея, длительные мажущие кровяные выделения с коричневым оттенком до и после менструации. Диагноз подтверждают с помощью данных эхографии в 1ю и 2ю фазы менструального цикла и гистероскопии (у больных с выраженным болевым синдромом и при отсутствии эффекта медикаментозной терапии).
●**ВЗОМТ**. Как правило, маточное кровотечение имеет ациклический характер, возникает после переохлаждения, незащищённых половых контактов у сексуально активных подростков, на фоне обострения хронических тазовых болей, выделений. Больные жалуются на боли внизу живота, дизурию, гипертермию, обильные патологические бели вне менструации, приобретающие резкий неприятный запах на фоне кровотечения. При ректоабдоминальном исследовании пальпируются увеличенная в размерах размягчённая матка, определяется пастозность тканей в области придатков матки, исследование, как правило, болезненное. Данные бактериологического исследования (микроскопия мазков по Граму, ПЦР диагностика отделяемого из влагалища на наличие ИППП, бактериологический посев из заднего свода влагалища) способствуют уточнению диагноза.
●**Травма наружных половых органов или инородное тело во влагалище**. Для диагностики необходимо обязательное выяснение анамнестических данных и проведение вульвовагиноскопии.
●**СПКЯ**. При МКПП у девочек с СПКЯ наряду с жалобами на задержки менструаций, избыточный рост волос, простые угри на лице, груди, плечах, спине, ягодицах и бёдрах есть указания на позднее менархе с прогрессирующими нарушениями менструального цикла по типу олигоменореи.
●**Гормонопродуцирующие образования**. МКПП может быть первым симптомом эстрогенпродуцирующих опухолей или опухолевидных образований яичников. Верификация диагноза возможна после определения уровня эстрогенов в венозной крови и УЗИ половых органов с уточнением объёма и структуры яичников.
●**Нарушение функции щитовидной железы**. МКПП возникают, как правило, у больных с субклиническим или клиническим гипотиреозом. Больные с МКПП на фоне гипотиреоза жалуются на зябкость, отёчность, увеличение массы тела, снижение памяти, сонливость, депрессию. При гипотиреозе пальпация и УЗИ с определением объёма и структурных особенностей щитовидной железы позволяют выявить её увеличение, а осмотр больных — наличие сухой субэктеричной кожи, одутловатости лица, глоссомегалию, брадикардию, увеличение времени релаксации глубоких сухожильных рефлексов. Уточнить функциональное состояние щитовидной железы позволяет определение содержания ТТГ, свободного T_4 в венозной крови.
●**Гиперпролактинемия**. Для исключения гиперпролактинемии, как причины МКПП, необходим осмотр и пальпация молочных желёз с уточнением характера отделяемого из сосков, определение содержания пролактина в венозной крови, показано рентгенографическое исследование костей черепа с прицельным изучением размеров и конфигурации турецкого седла или МРТ головного мозга.
●**Другие эндокринные заболевания** (болезнь Аддисона, болезнь Кушинга, постпубертатная форма ВГКН, опухоли надпочечников, синдром пустого турецкого седла, мозаичный вариант синдрома Тернера).
●**Системные заболевания** (болезни печени, хроническая почечная недостаточность, гиперспленизм).

●**Ятрогенные причины** (ошибки приёма препаратов, содержащих женские половые гормоны и глюкокортикоиды, длительное применение высоких доз НПВС, антиагрегантов и антикоагулянтов, психотропных препаратов, антиконвульсантов и варфарина, химиотерапия).

Следует различать МКПП и синдром маточного кровотечения у подростков. Синдром маточного кровотечения может сопровождаться практически теми же клиническими и параметрическими атрибутами, что и при МКПП. Однако для синдрома маточного кровотечения характерны патофизиологические и клинические специфические признаки, что необходимо учитывать при назначении лечебнопрофилактических мероприятий.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Консультация эндокринолога необходима при подозрении на патологию щитовидной железы (клинические симптомы гипо или гипертиреоза, диффузное увеличение или узловые образования щитовидной железы при пальпации).

Консультация гематолога — при дебюте МКПП с менархе, указаниях на частые носовые кровотечения, возникновение петехий и гематом, повышенную кровоточивость при порезах, ранениях и оперативных манипуляциях, выявлении удлинения времени кровотечения.

Консультация фтизиатра — при МКПП на фоне длительного стойкого субфебрилитета, ациклическом характере кровотечений, нередко сопровождающихся болевым синдромом, отсутствии патогенного инфекционного агента в отделяемом урогенитального тракта, относительном или абсолютном лимфоцитозе в общем анализе крови, положительных результатах туберкулиновой пробы.

Консультация терапевта — при МКПП на фоне хронических системных заболеваний, в том числе заболеваний почек, печени, лёгких, сердечнососудистой системы и пр.

Консультация с психотерапевтом или психиатром показана всем больным с МКПП для коррекции состояния с учётом особенностей психотравмирующей ситуации, клинической типологии, реакции личности на болезнь.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

N92.2 Обильные менструации в пубертатном периоде (обильные кровотечения с менархе или пубертатные меноррагии или пубертатные метроррагии).

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Общими целями лечения маточных кровотечений пубертатного периода являются:

●остановка кровотечения во избежание острого геморрагического синдрома;

●стабилизация и коррекция менструального цикла и состояния эндометрия;

●антианемическая терапия;

●коррекция психического состояния больных и сопутствующих заболеваний.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Больных госпитализируют при следующих состояниях:

●обильное (профузное) маточное кровотечение, не купирующееся медикаментозной терапией;

●угрожаемое жизни снижение гемоглобина (ниже 70–80 г/л) и гематокрита (ниже 20%);

●необходимость хирургического лечения и гемотрансфузии.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

У больных с маточным кровотечением на первом этапе лечения целесообразно использовать ингибиторы перехода плазминогена в плазмин (транексамовой кислоты или аминокапроновой кислоты). Препараты уменьшают интенсивность кровотечения за счёт уменьшения фибринолитической активности плазмы крови. Транексамовую кислоту назначают внутрь в дозе 4–5 г в течение первого часа терапии, затем по 1 г каждый час до полной остановки кровотечения. Возможно внутривенное введение 4–5 г препарата в течение 1 ч, затем капельное введение по 1 г в час в течение 8 ч. Суммарная суточная доза не должна превышать 30 г. При приёме больших доз увеличивается опасность развития синдрома внутрисосудистого свёртывания, а при одновременном применении эстрогенов возникает высокая вероятность тромбоэмболических осложнений. Возможно использование препарата в дозировке 1 г 4 раза в сутки с 1го по 4й день менструации, что уменьшает объём кровопотери на 50%.

Достоверно доказано, что при применении НПВС, монофазных КОК и даназола кровопотеря у больных с меноррагиями существенно уменьшается. Даназол у девочек с МКПП используют очень редко изза выраженных побочных реакций (тошнота, огрубение голоса, выпадение и повышение сальности волос, появление угревой сыпи и гирсутизма).

НПВС (ибупрофен, нимесулид) за счёт подавления активности ЦОГ1 и ЦОГ2 регулируют метаболизм арахидоновой кислоты, снижают продукцию ПГ и тромбоксанов в эндометрии, уменьшая объём кровопотери во время менструации на 30–38%.

Ибупрофен назначается по 400 мг каждые 4–6 ч (суточная доза — 1200–3200 мг) в дни меноррагий. Нимесулид назначается по 50 мг 3 раза в день. Увеличение суточной дозировки может вызвать нежелательное увеличение протромбинового времени и повышение в сыворотке крови содержания лития.

Эффективность НПВС сопоставима с таковой у аминокапроновой кислоты и КОК.

В целях повышения эффективности гемостатической терапии оправдано и целесообразно одновременное назначение НПВС и гормональной терапии. Исключение составляют больные с гиперпролактинемией, структурными аномалиями половых органов и патологией щитовидной железы.

Метилэргометрин можно назначать в сочетании с этамзилатом, но при наличии или при подозрении на полип эндометрия либо ММ от назначения метилэргометрина лучше воздержаться изза возможности усиления кровяных выделений и возникновения болей внизу живота.

В качестве альтернативных методов могут быть использованы физиопроцедуры: аутомаммонизация, вибромассаж околососковой зоны, электрофорез хлористым кальцием, гальванизация области верхних шейных симпатических ганглиев, электростимуляция шейки матки импульсными токами низкой частоты, локальная или лазерная терапия, иглорефлексотерапия.

В ряде случаев применяют гормональную терапию. Показания к гормональному гемостазу:

●отсутствие эффекта от симптоматической терапии;

●анемия средней или тяжёлой степени на фоне длительного кровотечения;

●рецидивирующие кровотечения при отсутствии органических заболеваний матки.

Низкодозированные КОК, содержащие прогестагены 3го поколения (дезогестрел или гестоден) — наиболее часто используемые препараты у больных с профузными и ациклическими маточными кровотечениями. Этинилэстрадиол в составе КОК обеспечивает гемостатический эффект, а прогестагены — стабилизацию стромы и базального слоя эндометрия. Для остановки кровотечения используются только монофазные КОК.

Существует множество схем применения КОК в гемостатических целях у больных с маточными кровотечениями. Наиболее популярна следующая: 1 таблетка 4 раза в день 4 дня, затем 1 таблетка 3 раза в день 3 дня, потом 1 таблетка 2 раза в день, затем 1 таблетка в день до конца второй упаковки препарата. Вне кровотечения с целью регуляции менструального

цикла КОК назначают в течение 3 циклов по 1 таблетке в сутки (21 день приёма, 7 дней перерыв). Продолжительность гормональной терапии зависит от выраженности исходной железодефицитной анемии и скорости восстановления уровня гемоглобина. Применение КОК в указанном режиме сопряжено с рядом серьёзных побочных эффектов: повышение АД, тромбофлебиты, тошнота, рвота, аллергия.

Доказана высокая эффективность применения низкодозированных монофазных КОК (Марвелон©, Регулон©, Ригевидон©, Жанин©) по 1/2 таблетки через каждые 4 ч до наступления полного гемостаза. Назначение по такой схеме основано на доказательствах того, что максимальная концентрация КОК в крови достигается через 3–4 ч после перорального приёма препарата и существенно уменьшается в последующие 2–3 ч. Суммарная гемостатическая доза этинилэстрадиола при этом колеблется от 60 до 90 мкг, что меньше традиционно используемой дозы. В последующие дни проводят снижение суточной дозы препарата по 1/2 таблетки в день. Как правило, продолжительность первого цикла приёма КОК не должна быть меньше 21 дня, считая с первого дня от начала гормонального гемостаза. Первые 5–7 дней приёма КОК возможно временное увеличение толщины эндометрия, который регрессирует без кровотечения при продолжении лечения.

В дальнейшем в целях регуляции ритма менструации и профилактики рецидивов маточных кровотечений препарат назначают по стандартной схеме приёма КОК (курсы по 21 день с перерывами в 7 дней между ними). У всех больных, принимавших препарат по описанной схеме, отмечена хорошая переносимость при отсутствии побочных эффектов.

При необходимости ускоренной остановки угрожающего жизни больной кровотечения препаратами первой линии выбора являются конъюгированные эстрогены, вводимые внутривенно в дозе 25 мг каждые 4–6 ч до полной остановки кровотечения, если она происходит в течение первых суток. Возможно использование таблетированной формы конъюгированных эстрогенов по 0,625–3,75 мкг каждые 4–6 ч до полной остановки кровотечения с постепенным понижением дозы в течение последующих 3 дней до 1 таблетки (0,675 мг) в сутки или препаратов, содержащих натуральные эстрогены (эстрадиол), по аналогичной схеме с начальной дозой 4 мг в сутки. После остановки кровотечения назначаются прогестагены.

Вне кровотечения с целью регуляции менструального цикла назначают по 1 таблетке 0,675 мг в сутки в течение 21 дня с обязательным добавлением гестагенов в течение 12–14 дней во вторую фазу моделированного цикла.

В ряде случаев, особенно у больных, имеющих выраженные побочные реакции, непереносимость или противопоказания к применению эстрогенов, возможно назначение прогестагенов.

У больных с обильным кровотечением эффективен приём высоких доз прогестагенов (медроксипрогестерона по 5–10 мг, микронизированного прогестерона по 100 мг или дидрогестерона по 10 мг) каждые 2 ч или 3 раза в день в течение суток до прекращения кровотечения. При меноррагиях медроксипрогестерон может быть назначен по 5–20 мг в сутки во вторую фазу (в случаях с НЛФ) или по 10 мг в сутки с 5го по 25й день менструального цикла (в случаях овуляторных меноррагий).

У больных с ановуляторными маточными кровотечениями прогестагены целесообразно назначать во вторую фазу менструального цикла на фоне постоянного применения эстрогенов. Возможно использование микронизированного прогестерона в суточной дозе 200 мг 12 дней в месяц на фоне непрерывной терапии эстрогенами. С целью последующей регуляции менструального цикла гестагены (натуральный микронизированный прогестерон по 100 мг 3 раза в сутки, дидрогестерон по 10 мг 2 раза в сутки) назначают во вторую фазу цикла в течение 10 дней.

Продолжение кровотечения на фоне гормонального гемостаза — показание для проведения гистероскопии с целью уточнения состояния эндометрия.

Всем больным с МКПП показано назначение препаратов железа для предотвращения и профилактики развития железодефицитной анемии. Доказана высокая эффективность применения железа сульфата в комбинации с аскорбиновой кислотой, обеспечивающая поступление в организм больной 100 мг двухвалентного железа в сутки (Сорбифер Дурулес©). Суточную дозу сульфата железа подбирают с учётом уровня гемоглобина в сыворотке крови. В качестве критерия правильного подбора и адекватности ферротерапии при железодефицитных анемиях наличие ретикулоцитарного криза, т.е. 3 и более кратное повышение количества ретикулоцитов на 7–10й день приёма железосодержащего препарата. Антианемическая терапия назначается на период не менее 1–3 мес. С осторожностью следует применять соли железа у пациентов с сопутствующей патологией ЖКТ. Кроме этого вариантом выбора могут быть Фенюльс©, Тардиферон©, Ферроплекс©, ФерроФольгамма©.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Раздельное выскабливание слизистой оболочки тела и шейки матки под контролем гистероскопа у девочек производят очень редко. Показаниями к хирургическому лечению могут быть:

- ●острое профузное маточное кровотечение, не останавливающееся на фоне медикаментозной терапии;
- ●наличие клинических и ультразвуковых признаков полипов эндометрия и/или цервикального канала.

В случаях необходимости удаления кисты яичника (эндометриоидной, дермоидной фолликулярной или кисты жёлтого тела, персистирующей более трёх месяцев) или уточнения диагноза у больных с объёмным образованием в области придатков матки показана лечебнодиагностическая лапароскопия.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

При неосложнённом течении заболевание не вызывает стойкой нетрудоспособности. Возможные сроки нетрудоспособности от 10 до 30 дней могут быть обусловлены выраженностью клинических проявлений железодефицитной анемии на фоне длительного или обильного кровотечения, а также необходимостью госпитализации для проведения хирургического или гормонального гемостаза.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Пациентки с маточными кровотечениями пубертатного периода нуждаются в постоянном динамическом наблюдении 1 раз в мес до стабилизации менструального цикла, затем возможно ограничить частоту контрольного обследования до 1 раза в 3–6 мес. Проведение эхографии органов малого таза должно осуществляться не реже 1 раза в 6–12 мес. Электроэнцефалография через 3–6 мес. Все больные должны быть обучены правилам ведения менструального календаря и оценке интенсивности кровотечения, что позволит оценить эффективность проводимой терапии.

Больные должны быть информированы о целесообразности коррекции и поддержании оптимальной массы тела (как при дефиците, так и при избыточной массе тела), нормализации режима труда и отдыха.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Для профилактики возникновения и успешной терапии маточных кровотечений пубертатного периода необходимы:

- ●нормализация режима труда и отдыха;
- ●полноценное питание (с обязательным включением в рацион мяса, особенно телятины);
- ●закаливание и занятия физической культурой (подвижные игры, гимнастика, лыжи, коньки, плавание, танцы, йога).

ПРОГНОЗ

Большинство девочекподростков благоприятно реагируют на медикаментозное лечение, и в течение первого года у них формируются полноценные овуляторные менструальные циклы и нормальные менструации. Прогноз при МКПП, связанных с патологией системы гемостаза или при системных хронических заболеваниях, зависит от степени

компенсации имеющихся нарушений. Девочки, сохраняющие избыточную массу тела и имеющие рецидивы МКПП в возрасте 15–19 лет, должны быть включены в группу риска по развитию рака эндометрия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Антропов Ю.Ф. Психосоматические расстройства у детей / Ю.Ф. Антропов, Ю.С. Шевченко — НГМА. — М., 2000. — 305 с.
Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момонт. — М.: Ньюдиамед, 2001.— 286 с.
Богданова Е.А. Воспалительные процессы в придатках матки: Руководство по гинекологии детей и подростков / Е.А. Богданова; под ред. В.И. Кулакова, Е.А. Богдановой. — М., ТриадаХ, 2005. — 336 с.
Гайваронская Е.Б. Психотерапия в комплексном лечении ювенильных маточных кровотечений: автореферат работы на соискание степени кандидата медицинских наук / Е.Б. Гайваронская. — СПб., 2001.
Гаркави Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. — Ростов-наДону: РГУ, 1990.— 224 с.
Гуркин Ю.А. Гинекология подростков: Руководство для врачей / Ю.А. Гуркин. — СПб., 2000. — 573 с.
Дворейкий Л.И. Железодефицитная анемия в практике врачей различных специальностей / Л.И. Дворейкий // Вестник практического врача. — 2003. — № 1. — С. 13–18.
Жуковец И.В. Роль сосудистотромбоцитарного звена гемостаза и маточной гемодинамики в выборе метода лечения и профилактики рецидивов ювенильных кровотечений: автореферат работы на соискание степени кандидата медицинских наук / И.В. Жуковец. — М., 2004.
Захарова Л.В. Клиникоэхографические особенности эндометрия в период становления репродуктивной системы / Л.В. Захарова // Клинический журнал компании MEDISON по вопросам ультрасонографии. — 1998. — №3. — С. 44–47.
Йен С.С. Репродуктивная эндокринология / С.С. Йен, Р.В. Джаффе. — М.: Медицина, 1998. — 704 с.
Долженко И.С. Особенности оценки репродуктивного здоровья девочек / И.С. Долженко // Гинекология, журнал для практических врачей. — 2000. — Т №2. — С. 13–15.
Калинина О.В. Ранняя диагностика и прогнозирование функциональных и органических нарушений репродуктивной системы девочек: диссертация на соискание степени кандидата медицинских наук / О.В. Калинина. — М., 2003.
Коколина В.Ф. Гинекологическая эндокринология / В.Ф. Коколина. — М.: Медпрактика, 2005. — 340 с.
Кротин П.Н. Коррекция менструальной функции у девочек негормональными методами / П.Н. Кротин, И.Н. Гоготадзе, Н.Ю. Соломкина // Проблемы эндокринологии. — 1992. — №4. — С. 56–59.
Кузнецова И.В. Патогенез, диагностика и принципы лечения эндокринных гинекологических заболеваний у женщин с патологическим становлением менструальной функции: диссертация на соискание степени доктора медицинских наук / И.В. Кузнецова — М., 1999.
Кузнецова М.Н. Ювенильные маточные кровотечения / М.Н. Кузнецова; под ред. Е.М. Вихляевой // Руководство по эндокринной гинекологии. — М.: МИА. — 2002. — С. 274–292.
Кузнецова М.Н. Роль средовых и генетических факторов в формировании патологии становления репродуктивной функции у девочек / М.Н. Кузнецова, Е.А. Богданова // Акуш. и гинекол. — 1989. — № 2. — С. 34–38.
Кулаков В.И. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития / В.И. Кулаков, Е.В. Уварова. — М.: ТриадаХ, 2004. — С. 42–43, 68.
Кутушева Г.Ф. Пути дифференцированного подхода к ведению подростков с нарушениями менструальной функции. Состояние репрод. функции женщин в различные возрастные периоды / Г.Ф. Кутушева, Н.Л.Вольф. — СПб., 1992. — С. 14–17.
Микиртумов Б.Е. Нервнопсихические нарушения при функциональных расстройствах менструального цикла в пубертатном периоде: автореферат диссертации на соискание степени доктора медидцинских наук / Б.Е. Микиртумов. — Л., 1987.
Миронова В.А. Особенности репродуктивной системы женщин детородного возраста с ювенильными маточными кровотечениями в анамнезе: автореферат диссертации на соискание степени канидата медицинских наук / В.А. Миронова. — М., 1996.
Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е.М. Вихляевой. — 3е изд., стер. — М.: МИА, 2002. — С. 251–274.

17.3. ДИСФУНКЦИЯ ГИПОТАЛАМУСА С НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ПОДРОСТКОВ

Дисфункция гипоталамуса — симптомокомплекс, выражающийся в полигландулярной дисфункции с нарушением обменных и трофических процессов, менструального цикла и сопровождающийся нарушениями сердечнососудистой и нервной систем.

СИНОНИМЫ

Диэнцефальные синдромы, нейроэндокринная дисфункция, гипоталамическая дисфункция.

КОД ПО МКБ-10

E23.3 Дисфункция гипоталамуса, не классифицированная в других рубриках.
E24.8 Другие состояния, характеризующиеся кушингоидным синдромом.
G93.2 Доброкачественная внутричерепная гипертензия.
G93.4 Энцефалопатия неуточнённая.
I67.4 Гипертензивная энцефалопатия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Известно, что дисфункция гипоталамуса развивается у девочек чаще, чем у юношей (131,3 и 61,5 на 1000 человек соответственно) и встречается у 20–32% девушек с нарушениями менструального цикла.

ПРОФИЛАКТИКА

Нормализация массы тела. Своевременная санация очагов инфекции, повышение адаптивных возможностей организма, нормализация режима сна и отдыха, дозированные физические нагрузки.

СКРИНИНГ

Для диагностики гипоталамической дисфункции в условиях профилактических осмотров можно применить метод суммарной оценки числовых значений симптомов заболевания у девочек с нарушениями менструального цикла, представленных в табл. 17-3. Девочка, у которой суммарный коэффициент клинических признаков превышает 1,1, должна быть направлена для углублённого обследования и уточнения диагноза.

Таблица 17-3. Балльная оценка основных симптомов дисфункции гипоталамуса у девочек с нарушениями менструального цикла*

Клинические симптомы	Коэффициент
Ожирение (индекс массы тела 30 и более)	0,7

Полосы растяжение кожи белого цвета	0,3
Полосы растяжение кожи бордового или розового цвета	0,7
Гирсутизм	0,4
Увеличение щитовидной железы	0,3
Головные боли	0,6
Головокружения и обмороки	0,3
Повышенная утомляемость, слабость	0,4
Сонливость	0,2
Потливость	0,2
Раздражительность, плаксивость, снижение настроения	0,1
Повышенный аппетит, булимия	0,1
Колебания АД	0,1
Субфебрилитет	0,5
Гиперпигментация кожи	0,2

* Симптомы выражены в коэффициентах.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Целесообразно использовать следующую классификацию дисфункции гипоталамуса (гипоталамического синдрома пубертатного периода):

●по этиологии:
—первичная (возникшая вследствие травм и нейроинфекций);
—вторичная (связанная с ожирением);
—смешанная;
●по клиническому течению:
—с преобладанием ожирения;
—с преобладанием симптомов гиперкортицизма (гипекортизолизма);
—с преобладанием нейроэндокринных расстройств;
—с преобладанием нейроциркуляторных нарушений;
●по тяжести течения заболевания:
—лёгкая;
—средняя;
—тяжёлая;
●по характеру течения процесса:
—прогрессирующая;
—регрессирующая;
—рецидивирующая.

ЭТИОЛОГИЯ

Среди этиологических факторов гипоталамического синдрома пубертатного периода особенное значение уделяют неблагоприятному воздействию на ребёнка следующих факторов:

●внутриутробная гипоксия и гипотрофия плода;
●родовые травмы;
●гестозы, сопровождающиеся фетоплацентарной недостаточностью и угрозой прерывания беременности;
●длительно существующие очаги инфекции (хронические тонзиллит, бронхит, ОРВИ).

Среди факторов, предрасполагающих к развитию дисфункции гипоталамуса, наиболее значимые:

●ожирение;
●раннее половое созревание;
●нарушение функции щитовидной железы.

К пусковым механизмам развития этого состояния относятся:

●психотравмирующие ситуации;
●сотрясения мозга;
●беременность;
●воздействие факторов среды, особенно в критические периоды жизни человека, в том числе в пубертатный период, у девочек с врождённой или конституциональной недостаточностью гипоталамуса.

ПАТОГЕНЕЗ

Гипоталамическую дисфункцию рассматривают как дезорганизацию функциональных систем, находящихся под контролем лимбикоретикулярного комплекса, к которому относятся: ретикулярная формация, гипоталамус, таламус, миндалевидное тело, гипокамп, перегородка, некоторые ассоциативные зоны коры больших полушарий.

Причины и патогенез этих нарушений до конца не изучены. Единой точкой зрения учёных является представление о полиэтиологичности развития заболевания у подростков с конституциональной или врождённой недостаточностью гипоталамуса. Широкий спектр симптоматики, развивающейся при дисфункции гипоталамуса, объясняется, в первую очередь, обширными функциями гипоталамуса, к которым относится непосредственный контроль за секрецией

люлиберинов, и, опосредованно, за активностью желёз внутренней секреции, метаболическими изменениями, функцией вегетативной нервной системы, температурной регуляцией, эмоциональными реакциями, половым и пищевым поведением и др. В результате декомпенсации регулирующей активности гипоталамических структур нарушается секреция ГнРГ и гонадотропных гормонов гипофиза и, как следствие, синтез гормонов периферическими железами. Кроме того, возникают вегетативнососудистые нарушения, реже мотивационные и эмоциональные расстройства, а также метаболические изменения.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления гипоталамической дисфункции весьма разнообразны как по сочетанию симптомов, так и по интенсивности их проявления.

Ведущие признаки:

●ожирение;

●наличие багровых полос растяжения на коже (стрии);

●вегетативные нарушения:

—головные боли напряжения или по типу мигрени;

—колебания уровня АД и ортостатические коллапсы;

—гипергидроз;

—повышенная утомляемость;

—головокружения (иногда);

●нарушения менструального цикла от маточных кровотечений до олиго и аменореи;

●гирсутизм;

●нарушения сна;

●эмоциональная лабильность, раздражительность, склонность к депрессиям.

Выраженность перечисленных симптомов зависит от тяжести поражения гипоталамических структур.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

Следует обратить внимание на особенности течения беременности и родов у матери, в частности гипоксию, гипотрофию, переношенность, и другие факторы, способствующие нарушению функции гипоталамических структур мозга плода. Необходимо также выяснить наличие у близких родственников ожирения, сахарного диабета, заболеваний щитовидной железы, склонностей к вегетососудистой дистонии.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Физическое развитие детей характеризуется высоким ростом и увеличением индекса массы тела с начала пубертатного периода. Почти у трети больных тенденцию к ожирению отмечают с детства. Частые признаки гипоталамической дисфункции — белые и розовые стрии на коже различной степени выраженности, у 21% девушек наблюдают гирсутизм. Гиперпигментацию кожи в области подмышечных впадин, на шее и локтях обнаруживают у 19% пациенток, увеличение щитовидной железы до 1–2й степени отмечают у 34% обследованных.

Течение полового созревания у девочек характеризуется ранним его началом (9–10 лет) и быстрой прибавкой массы тела на фоне быстрого роста тела в длину. Возраст менархе колеблется от 9 до 12 лет. У подавляющего большинства пациенток нарушения менструального цикла зафиксированы через 6 месяцев – 2,5 года после начала менструаций, в основном совпадая с возрастом 14–16 лет. Оценка темпов полового созревания позволила констатировать более раннее и быстрое половое развитие девочек с гипоталамической дисфункцией по сравнению со сверстницами.

Гинекологическое исследование констатирует правильное развитие половых органов, в то же время почти у половины подростков отмечают гиперпигментацию кожи промежности и внутренней поверхности бёдер. Состояние, размеры и расположение внутренних половых органов, как правило, не отличаются от возрастной нормы.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

●Определение в сыворотке крови уровней ЛГ, ФСГ, пролактина, тестостерона, эстрадиола, ДГЭАС, кортизола, ТТГ, T_3, свободного T_4, при необходимости — АКТГ, СТГ, АТ к тиреоидной пероксидазе. По показаниям изучают суточные ритмы секреции ЛГ, пролактина, кортизола.

●Биохимические показатели крови, характеризующие состояние липидного, углеводного и белкового обмена.

●Определение уровня глюкозы в сыворотке крови, взятой натощак. При нормальном уровне глюкозы проведение глюкозотолерантного теста с гликемической нагрузкой, а при повышенном содержании — с пищевой нагрузкой.

●Определение содержания в суточной моче метаболитов половых стероидов.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

●рентгенография черепа с проекцией на турецкое седло, кистей рук и лучезапястных суставов с определением костного возраста;

●электроэнцефалография, эхоэнцефалография, доплерометрия сосудов головного мозга;

●УЗИ органов малого таза, щитовидной железы и надпочечников;

●МРТ головного мозга, в частности гипофизарногипоталамической области, с контрастом.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Необходимо проводить дифференциальную диагностику с болезнью и синдромом Иценко–Кушинга, опухолью головного мозга. Кроме того, гипоталамическую дисфункцию следует дифференцировать с обменноэндокринными расстройствами на фоне инсулинорезистентности.

Дифференциальная диагностика базируется на дополнительных методах исследования: МРТ головного мозга и надпочечников, на результатах изучения суточного ритма гормонов и гормонального статуса в условиях гормональных проб, биохимических показателях крови.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При наличии или подозрении на дисфункцию щитовидной железы, надпочечников или признаков гиперинсулинемии необходима консультация эндокринолога, а в случае проявлений вегетативной дисфункции, термоневроза — невропатолога. При выявлении аденомы гипофиза потребуется консультация нейрохирурга.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Дисфункция гипоталамуса, не классифицированная в других рубриках.

Другие состояния, характеризующиеся кушингоидным синдромом.

Доброкачественная внутричерепная гипертензия.

Энцефалопатия неуточненная.

Дисфункция гипоталамуса. Обильные менструации в пубертатном периоде. Ожирение.

Дисфункция гипоталамуса. Гипертензивная энцефалопатия. Вторичная аменорея. Ожирение.

Дисфункция гипоталамуса. Первичная олигоменорея. Избыток андрогенов. Ожирение.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Нормализация функции центральных регулирующих механизмов репродуктивной системы, нормализация обменных изменений, восстановление (формирование) регулярного менструального цикла.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Отсутствие эффекта от амбулаторного лечения в течение 6 месяцев, необходимость подробного обследования суточных ритмов гормонов, изучение гормонального фона в условиях гормональных проб, необходимость комплексной интенсивной терапии, особенно больным с выраженной соматической (эндокринной и неврологической) симптоматикой. Прогрессирование заболевания.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

●санация очагов инфекции;
●нормализация режима сна и отдыха;
●диета и нормализация массы тела (с последующим закреплением достигнутого эффекта не менее чем 6 месяцев);
●иглорефлексотерапия;
●физиотерапия (эндоназальный электрофорез кальция, гальванизация воротниковой зоны по Щербаку и др.);
●бальнеотерпия.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

а) назначение ЛС, улучшающих мозговое кровообращение и биоэлектрическую активность головного мозга:
—карбамазепин (0,2) внутрь 1/2 таблетки в день 3–4 нед, затем 1/2 таблетки на ночь 4–6 нед и 1/4 таблетки на ночь 4–6 нед *или*
—фенитоин 1/2 таблетки в день 3–4 недели (длительность и дозу препарата подбирают с учётом динамики электроэнцефалограммы 1 раз в 20–30 дней);
—гинкго билоба листьев экстракт внутрь по 1 таблетке 3 раза в день, 1–2 мес *или*
—пирацетам внутрь по 1 таблетке 2 раза в день, 1 мес;
б) дегидратирующая терапия:
—спиронолактон внутрь 25–50 мг 1 раз в день, 2–4 нед *или*
—ацетазоламид внутрь по 1 таблетке 2 раза в день, 3–4 нед (преимущественно у больных с внутричерепной гипертензией);
в) витаминотерапия:
—пиридоксин в/м 1,0 1 раз в день, 15 инъекций каждые сутки,
—тиамин в/м 1,0 1 раз в день, 15 инъекций каждые сутки,
—поливитамины внутрь по 1 драже 2 раза в день, 1 мес;
г) гормонотерапия:
—дидрогестерон внутрь по 10 мг 2 раза в день с 16го дня менструального цикла 10 дней 1–6 мес *или*
—прогестерон по 100 мг 3 раза в день с 16го дня менструального цикла 10 дней с целью профилактики кровотечений;
—микродозированные КОК.
–этинилэстрадиол/гестоден внутрь 20 мкг/75 мкг 1 раз в день с 1го по 21й день менструального цикла, 3–6 мес.
–этинилэстрадиол/дезогестрел внутрь 20 мкг/150 мкг 1 раз в день с 1го по 21й день менструального цикла, 3–6 мес, обычно при формирующихся ПКЯ.
д) фитотерапия:
—Циклодинон©, содержащий 40 мг активного вещества Agnus castus, назначается по 40 капель или 1 таблетке утром один раз в день.*

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Не применяется.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

2–3 недели в течение стационарного периода лечения или проведения интенсивной терапии в амбулаторных условиях.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Больные с различными нарушениями менструального цикла и гипоталамической дисфункцией должны регулярно, почти постоянно наблюдаться и получать поддерживающие курсы терапии, интенсивность и частота которых зависит от течения заболевания

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Строгое соблюдение режима сна и отдыха, диета, дозированные физические нагрузки для стабилизации нормальной массы тела, регулярное наблюдение у лечащего врача и выполнение всех его назначений. Консультация у лечащего врача в случаях любых отклонений от привычного состояния здоровья, помимо запрограммированных посещений.

ПРОГНОЗ

Длительное, упорное течение, с рецидивами. При длительном (не менее 0,5–1 года) лечении восстановление менструального цикла возможно у 60% пациентов. Прогностически неблагоприятные признаки — прогрессирование гирсутизма и инсулинорезистентности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Брин И.Л. Клиниконеврологические особенности девушекподростков с нарушением менструального цикла / И.Л. Брин // VIII съезд неврологов России. — Казань, 2001. — С. 7–8.
Заболевания вегетативной нервной системы: Рукво для врачей / Под ред. А.М. Вейна. — М.: Медицина, 1991. — 624 с.
Неврология для врачей общей практики / Под ред. А.М. Вейна. — М.: Эйдос Медиа, 2001. — 504 с.
Arroyo A. Inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrom — influence of adiposity / A. Arroyo, G.A. Laughlin, A.J. Morales // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1997. — Vol. 82, N 11. — P. 3728–3733.
Neurological approach to the therapy of menstrual function disorders in girls with diencephalic syndrome / I.L. Brin, K.K. Bakhteev, I.S. Dolzhenko, T.S. Mizerova // VIII European Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology. — Prague, 2000. — P. 53.
Dock A.M. Obesity a threat to Public Health / A.M. Dock // Research the future2002. — Huddingle Univ. Hosp. — 2002. — P. 12–14.
Knobel E. The neuroendocrin control of the menstrual cycle / E. Knobel // Resent prog. Horm. Res. — 1980. — Vol. 36. — P. 53–88.
Tanaka K. Disorders of gonodal fanction in hypothalamic pituitary diseases / K. Tanaka, M. Toriumi, Y. Shinohara // NiponRinsho. — 1997. — Vol. 55, N 11. — P. 2969–2973.

17.4. НАРУШЕНИЕ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ.

ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПОЛОВОЕ СОЗРЕВАНИЕ

Преждевременное половое созревание (**ППС**) — нарушение развития девочки, проявляющееся одним или всеми признаками половой зрелости в возрасте, который на 2,5 и более стандартных отклонения ниже среднего возраста их появления в популяции здоровых детей либо появление вторичных половых признаков у девочек до 7 лет.

СИНОНИМЫ

Преждевременное половое развитие.

КОД ПО МКБ10

E30.1 Преждевременное половое созревание (преждевременная менструация).
E30.8 Другие нарушения полового созревания (преждевременное телархе).
E30.9 Нарушение полового созревания неуточнённое.
E22 Гиперфункция гипофиза.
E22.8 Другие состояния гиперфункции гипофиза (преждевременная половая зрелость центрального происхождения.
E22.9 Гиперфункция гипофиза неуточнённая.
E25 Адреногенитальные расстройства (женский адреналовый ложный гермафродитизм, женская гетеросексуальная преждевременная ложная половая зрелость).
E25.0 Врождённые адреногенитальные нарушения, связанные с дефицитом ферментов (ВГКН, дефицит 21-гидроксилазы, врождённая гиперплазия надпочечников, вызывающая потерю соли).
E25.8 Другие адреногенитальные нарушения.
E25.9 Адреногенитальное нарушение неуточнённое (адреногенитальный синдром БДУ).
Q78.1 Полиостозная фиброзная дисплазия [Синдром Олбрайта (–МакКьюна) (–Штернберга)].
Q87.1 Синдромы врождённых аномалий, проявляющихся преимущественно карликовостью (синдром Прадера–Вилли и синдром Рассела–Сильвера).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ППС встречают у 0,5% девочек в популяции. Среди всей гинекологической патологии детского возраста ППС составляет 2,5–3,0%. Синдром Олбрайта–МакКьюна–Штернберга встречают у 5%, преждевременное изолированное телархе у 1% девочек в возрасте до 3 лет. Распространённость ВГКН при дефиците 21-гидроксилазы составляет 0,3% в популяции детей в возрасте до 8 лет.

ПРОФИЛАКТИКА

●Ранняя диагностика врождённого дефицита ферментов стероидогенеза надпочечников, генетическое консультирование и уточнение наличия мутаций в генах *CYP21*, *CYP17* с учётом данных семейного анамнеза.
●Динамическое наблюдение за недоношенными девочками и за девочками в течение первых 4 лет жизни у детского гинеколога.
●Контроль массы тела у детей, склонных к ожирению, особенно в семьях с отягощённым анамнезом (сахарный диабет, метаболический синдром).

СКРИНИНГ

Включение в группы высокого риска ППС детей с пигментными пятнами кофейного цвета, обнаруживаемыми при рождении (синдром Олбрайта–МакКьюна–Штернберга) и детей из семей с ВГКН. Скрининг на врождённый гипотиреоз проводят в родильном доме в 1е сутки после рождения ребёнка.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время не существует официально принятой классификации ППС. Однако с учётом особенностей патогенеза и гетерогенностью заболевания выделяют гонадотропинзависисмое (центральное или истинное) и гонадотропиннезависимое (периферическое или ложное) ППС. Гонадотропинзависимое ППС всегда бывает полным, так как проявляется всеми признаками половой зрелости и ускоренным закрытием зон роста у девочек младше 8 лет при сохранении физиологической скорости созревания других органов и систем. Больные с гонадотропиннезависимым ППС в соответствии с причиной заболевания имеют изосексуальные или гетеросексуальные проявления.

Гонадотропинзависимое (**истинное**) **ППС**

Полное первичное ППС:
●на фоне гиперфункции гипофиза, в том числе ППС центрального происхождения;
●на фоне доброкачественного новообразования головного мозга;
●на фоне доброкачественного новообразования гипофиза;
●на фоне синдрома Рассела–Сильвера;
●неуточнённого генеза (идиопатическое).

Гонадотропиннезависимое (**ложное**) **ППС**

Изосексуальное:
●преждевременное телархе;
●преждевременное пубархе идиопатическое;
●преждевременное телархе с преждевременной менструацией:
—при врождённом нелеченом гипотиреозе (синдром Ван Вика–Громбаха);
—при синдроме Олбрайта–МакКьюна–Штернберга;
—на фоне доброкачественного или злокачественного новообразования или фолликулярной кисты яичника, секретирующей эстрогены;
●полное вторичное ППС.

Гетеросексуальное:
●преждевременное пубархе:
—на фоне нелеченых врождённых адреногенитальных нарушений, связанных с дефицитом ферментов (ВГКН, дефицит 21-гидроксилазы), или неуточнённое;
—на фоне других адреногенитальных нарушений (идиопатических);
—на фоне ДОЯ или злокачественного новообразования яичника или надпочечника, секретирующего андрогены;
●полное вторичное ППС.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Гонадотропинзависимое ППС может быть вызвано семейной предрасположенностью (идиопатический вариант), опухолями или другими патологическими процессами в гипоталамогипофизарной области (церебральный вариант). Редкой причиной гонадотропинзависимого ППС признают наследственно обусловленный синдром Рассела–Сильвера, сопровождающийся умеренно избыточной продукцией гонадотропинов с раннего детства. Истинная, или центральная, форма формируется вследствие преждевременной активации «гипоталамо–гипофизарно–яичниковой» оси в результате различных органических или функциональных нарушений ЦНС — гонадотропинзависимое ППС. Тригерным механизмом, активизирующим гонадотропную функцию у детей с преждевременным и нормальным половым развитием, служит увеличение пульсовой секреции ЛГ рилизингфактора. Этот процесс может осуществляться либо за счёт включения активирующих механизмов, либо за счёт угнетения тормозных влияний на пульсовую активность синтеза ЛГ рилизингфактора.

Ложное (периферическое) ППС обусловлено гиперсекрецией половых гормонов гормонсекретирующими опухолями гонад и надпочечников и не зависит от секреции гонадотропинов.
Преждевременное пубархе может быть обусловлено избыточной секрецией адреналовых андрогенов при неклассической форме ВГКН, андрогенпродуцирующими опухолями яичников (арренобластома, липидоклеточная опухоль, гонадобластома, дисгерминома, тератома, хориокарцинома) или надпочечников (аденома, андробластома).
Преждевременное телархе и менархе (встречают крайне редко) может возникнуть на фоне персистирующих фолликулярных кист, гранулёзоклеточных опухолей яичников, врождённого и/или нелеченого гипотиреоза (синдром Ван Вика–Громбаха), опухолей, продуцирующих эстрогены, хорионический и другие гонадотропины, а также при экзогенном введении эстрогенов и эстрогеноподобных соединений в виде лекарственных форм или с пищевыми продуктами.
Гонадотропиннезависимое изосексуальное ППС возникает при синдроме Олбрайта–МакКьюна–Штернберга, когда преждевременное телархе и менархе развиваются в результате врождённой мутации гена рецепторного белка (GSапротеина). Это обусловливает неуправляемую активацию синтеза эстрогенов без повышения содержания гонадотропина.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Проявления ППС сходны с изменениями, обычно наблюдающимися в период полового созревания (увеличение молочных желёз, феминизация фигуры, появление полового оволосения).
Полные гонадотропинзависимые формы ППС.
●Ускорение линейного роста и дифференцировки скелета (опережение костного возраста более чем на 2 года) либо закрытие зон роста у девочек младше 8 лет при сохранении физиологической скорости созревания других органов и систем. У детей отмечают особенности психического статуса — насильственный смех при гипоталамических гамартомах, расторможенное поведение.
●У всех детей с ППС на фоне церебральной органической патологии, как правило, имеются нарушения неврологического статуса — общемозговые (головные боли, рвота, сонливость, судороги) и очаговые (снижение зрения, нистагм).
●При гипоталамических гамартомах у 70% детей клинические проявления ППС обнаруживают в первые 3 года жизни.
Для пациенток с полными формами гонадотропиннезависимого ППС (периферического генеза) характерна извращённая последовательность появления признаков полового созревания.
Парциальные формы ППС.
●Преждевременное изолированное пубархе отмечают у девочек с аномальным строением наружных половых органов (гетеросексуальный тип). Для большинства таких детей характерна гиперпигментация кожных покровов. С первых месяцев жизни у этих больных отмечают существенное ускорение физического развития. Степень костной дифференцировки значительно опережает ускорение линейного роста, зоны роста могут быть близки к закрытию уже к 9–10 годам. При выраженном дефиците минералокортикоидов у детей уже в первые недели жизни до появления симптомов андрогенизации развивается гипонатриемия, гиперкалиемия, ацидоз, потеря жидкости. Дегидратация усугубляется частыми массивными рвотами. При незначительной минералокортикоидной недостаточности у ребёнка можно наблюдать лишь избыточную потребность в соли, но стресс или тяжёлое интеркуррентное заболевание могут привести к развитию криза. При преждевременном изолированном пубархе при нормальном строении наружных половых органов дополнительные клинические симптомы, как правило, отсутствуют.
●Преждевременное изолированное телархе развивается в большинстве случаев у девочек, не имеющих системных признаков эстрогенизации (ареолы молочных желёз бледнорозового цвета, железа не напряжённая, при пальпации безболезненная, слизистая оболочка влагалища бледнорозовая, складчатость её не выражена, гимен тонкий, выделения из половых путей скудные), размеры матки и яичников соответствуют возрастным нормативам.
●Синдром Олбрайта–МакКьюна–Штернберга характеризуется волнообразным течением ППС. Девочки с этим синдромом в 85% случаев страдают множественной фиброзной остеодисплазией и имеют «географические» пятна кофейного цвета разной степени выраженности на кожных покровах, что служит основным клиническим маркёром заболевания. Овариальные кисты диагностируют у 100% девочек с синдромом Олбрайта–МакКьюна–Штернберга. У девочек с ППС на его фоне можно выявить разнообразную эндокринную патологию (узловой зоб, в 7% случаев узелковую гиперплазию коры надпочечников, в таком же числе случаев соматотропин и пролактинсекретирующие аденомы гипофиза).

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

Обращают внимание на течение беременности и родов у матери. Указания на тяжёлую родовую травму, перенесённую инфекцию во внутриутробном периоде (ЦМВИ и герпесвирусная инфекция, токсоплазмоз, сифилис, туберкулёз, саркоидоз), психические нарушения могут указывать на центральный генез заболевания. Раннее (до 3 лет) появление вторичных половых признаков и быстрое их прогрессирование позволяет предположить наличие гамартомы. В семейном анамнезе у детей с идиопатическим ППС имеются указания на раннее или ППС у родственников. Наличие в семье братьев с ППС или сестёр с клиническими проявлениями вирилизации, а также указаний на маскулинизацию наружных половых органов с периода новорождённости позволяет предположить ВГКН. Эпизоды срыгиваний и подъёмы АД могут указывать на сольтеряющий вариант заболевания. Для синдрома Ван Вика–Громбаха характерны указания на позднее появление и замедленную смену зубов. Ранние симптомы заболевания неспецифичны: ребёнок плохо ест, редко плачет, в периоде новорождённости у него дольше сохраняется желтуха, отмечают мышечную гипотонию, макроглоссию, пупочную грыжу, запоры, сонливость.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Оценивают степень полового и физического развития в сопоставлении с возрастными нормативами по Таннеру. Обращают внимание на патогномоничные симптомы, характерные для врождённых генетических синдромов: пигментные кофейные пятна, остеодисплазии (синдром Олбрайта–МакКьюна–Штернберга), треугольное лицо, выраженную асимметрию туловища и конечностей при низком росте (синдром Рассела–Сильвера), гиперстенический тип телосложения, низкий рост и признаки внутриутробной вирилизации (ВГКН). Выраженное развитие молочных желёз, гиперпигментация, набухание ареол, определяемое при осмотре, характерно для высокой эстрогенной насыщенности организма и может указывать на наличие эстрогенпродуцирующей опухоли. При полных формах ППС фигура феминизирована, при преждевременном телархе телосложение остаётся инфантильным, а молочные железы мягкими с бледной ареолой. При наличии только лобкового или аксилярного оволосения у девочек до 6–7 лет следует искать другие признаки андрогенизации: акне, увеличение мышечной массы, изменение тембра голоса. Наличие таких признаков характерно для андрогенпродуцирующей опухоли или нелеченой формы ВГКН.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

●Определение содержания ФСГ, ЛГ, пролактина, ТТГ, эстрадиола, тестостерона, 17-ОП, ДГЭАС, кортизола, свободных T_4 и T_3. Однократное определение содержания ЛГ и ФСГ малоинформативно в диагностике ППС.
●Проведение проб, стимулирующих и подавляющих продукцию стероидных гормонов.

—Пробу с синтетическим аналогом ГнРГ проводят в утренние часы после полноценного сна. Исходные значения ЛГ и ФСГ определяют дважды — за 15 мин и непосредственно перед введением гонадолиберина. Базальную концентрацию рассчитывают как среднеарифметическую из 2 измерений. Препарат, содержащий аналог ГнРГ для ежедневного использования (трипторелин), вводят быстро однократно внутривенно в дозе 25–50 мкг/м^2 (обычно 100 мкг) с последующим забором венозной крови исходно, через 30, 45, 60 и 90 мин. Сравнивают исходную концентрацию с любыми тремя наивысшими стимулированными значениями. Максимальное повышение концентрации ЛГ определяют, как правило, через 30 мин после введения препарата, ФСГ — через 60–90 мин. Повышение содержания ЛГ и ФСГ более чем в 10 раз от исходного либо до значений, характерных для пубертатного периода, т.е. превышающих 5–10 МЕ/л, указывает на развитие полного гонадотропинзависимого ППС. Повышение концентрации ФСГ при сохранении минимальных концентраций ЛГ в ответ на пробу с трипторелином у больных с преждевременным телархе свидетельствует о низкой вероятности развития гонадотропинзависимого ППС. У детей с другими частичными формами ППС содержание ЛГ и ФСГ после пробы равно таковому у детей в возрасте до 8 лет.

—Малую пробу с глюкокортикоидами нужно проводить у девочек с преждевременным пубархе при выявлении повышенного содержания 17-ОП и/или ДГЭАС и тестостерона в венозной крови. Препараты, содержащие глюкокортикоидные гормоны (дексаметазон, преднизолон), следует принимать внутрь в течение 2 дней. Суточная доза дексаметазона должна составлять 40 мкг/кг, а преднизолона у девочек младше 5 лет — 10 мг/кг, 5–8 лет — 15 мг/кг. При выполнении пробы необходимо забрать венозную кровь утром (в 8 ч) накануне приёма препарата и наутро (в 8 ч) 3го дня (после 2го дня приёма). В норме в ответ на приём препарата происходит снижение содержания 17-ОП, ДГЭАС и тестостерона на 50% и более. Отсутствие динамики концентрации гормонов позволяет предположить наличие андрогенпродуцирующей опухоли.

—Пробу с синтетическим АКТГ короткого или пролонгированного действия (тетракозактидом) проводят при обнаружении повышенного содержания в плазме крови 17-ОП, ДГЭАС и пониженном либо нормальном содержании кортизола в целях исключения неклассической формы врождённой гипертрофии надпочечников. Пробу необходимо проводить в условиях стационара, так как возможно резкое повышение АД и развитие аллергических реакций после введения препарата. Тетракозактид вводят в дозе 0,25–1 мг подкожно или внутривенно сразу после забора венозной крови в 8–9 ч утра. При введении короткоживущего препарата пробу оценивают через 30 и 60 мин. После введения тетракозактида пролонгированного действия повторный забор венозной крови производят как минимум через 9 ч. При оценке результатов пробы следует сопоставить исходный и стимулированный уровень 17-ОП и кортизола. У больных с преждевременным пубархе можно предположить неклассическую форму гиперплазии при повышении исходных значений 17ОНпрогестерона на 20–30% или более чем на 6 стандартных отклонений от исходного уровня. Концентрация стимулированного 17-ОП, превышающая 51 нмоль/л, служит наиболее значимым маркёром неклассической формы гиперплазии. При проведении пробы с тетракозактидом пролонгированного действия можно ориентироваться на индекс дискриминации:

Д=[0,052(17-ОП2)]+[0,005(К1): (17-ОП1)] – [0,018 (К2) : (17-ОП2)],

где Д — индекс дискриминации, К1 и 17ОП1 — исходные концентрации кортизола и 17ОНпрогестерона, К2 и 17-ОП2 — концентрации гормонов через 9 ч после введения тетракозактида. Диагноз неклассического дефицита 21-гидроксилазы считают подтверждённым при индексе дискриминации, превышающим 0,069.

●Биохимическое исследование содержания в венозной крови натрия, калия, хлора у больных с признаками гетеросексуального ППС.

●Цитогенетическое исследование (определение кариотипа) при гетеросексуальном ППС.

●Молекулярное генетические обследование в целях выявления специфических дефектов генаактиватора ферментов стероидогенеза (21-гидроксилазы), системы HLA у девочек с гетеросексуальным ППС.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

●Эхографическое исследование внутренних половых органов с оценкой степени зрелости матки и яичников, молочных желёз, щитовидной железы и надпочечников.

●Рентгенография левой кисти и лучезапястного сустава с определением степени дифференцировки скелета (биологического возраста) ребёнка. Сопоставление биологического и хронологического возраста.

●Электроэнцефалографическое и эхоэнцефалографическое исследование с выявлением неспецифических изменений (появление патологического ритма, раздражение подкорковых структур, повышение судорожной готовности), наиболее часто сопровождающих ППС на фоне органических и функциональных нарушений ЦНС.

●МРТ головного мозга в Т2взвешенном режиме показана всем девочкам с развитием молочных желёз до 8 лет, появлением полового оволосения до 6 лет при концентрации эстрадиола в сыворотке крови свыше 110 пмоль/л в целях исключения гамартомы и других объёмных образований III желудочка мозга и гипофиза. МРТ забрюшинного пространства и надпочечников показано девочкам с преждевременным пубархе.

●Офтальмологическое обследование, включающее осмотр глазного дна, определение остроты и полей зрения при наличии признаков, характерных для синдрома Олбрайта–МакКьюна–Штернберга.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Гонадотропинзависимое ППС

●Идиопатический (спорадический или семейный) вариант заболевания. Половое созревание начинается в сроки, близкие к физиологическим, наблюдают ранний скачок роста и развития молочных желёз. Пубертатные значения ЛГ, ФСГ, эстрадиола либо пубертатный ответ на стимуляцию ГнРГ при отсутствии органической и функциональной патологии ЦНС.

●При органической церебральной патологии симптомы ППС, как правило, появляются позже или одновременно с развитием неврологической симптоматики. Хронологический возраст клинического дебюта заболевания колеблется от 8 мес до 6,5 лет. Раннее начало и быстрое прогрессирование вторичных половых признаков характерны для гипоталамической гамартомы. У всех больных с гонадотропинзависимым ППС наблюдают опережение костного возраста на 2 года и более и быстрое последующее закрытие зон роста. В начале полового созревания эти девочки существенно опережают ровесниц по физическому развитию. Исключение составляют девочки с гонадотропинзависимым ППС при синдроме Рассела–Сильвера, костный и календарный возраст которых совпадает. Полная форма ППС развивается у девочек с синдромом Рассела–Сильвера к 5–6 годам жизни.

Гонадотропиннезависимое ППС (изосексуальное)

●Преждевременное телархе. Увеличение молочных желёз наиболее часто встречают у девочек в возрасте до 3 и старше 6 лет. Как правило, отсутствует пигментация ареолы сосков, половое оволосение и признаки эстрогенизации. Физическое развитие и размеры внутренних половых органов соответствует возрасту. Опережение созревания костной системы не превышает 1,5–2 года и в дальнейшем не прогрессирует. У девочек с изолированным преждевременным телархе в 60–70% случаев в яичниках встречают фолликулы, иногда достигающие в диаметре 0,5–1,5 см. В гормональном статусе отклонения от нормативных для возраста показателей ЛГ, ФСГ чаще всего отсутствуют. При пробе с ГнРГ у девочек с преждевременным телархе обнаруживают повышение уровня ответа ФСГ по сравнению со здоровыми сверстницами. Ответ ЛГ носит допубертатный характер. Обычно молочные железы самостоятельно уменьшаются до нормальных

размеров в течение года, но в некоторых случаях остаются увеличенными вплоть до пубертатного периода. Нестабильность гонадотропной регуляции может привести к прогрессированию полового развития у 10% пациентов.

●Преждевременное менархе — появление циклических менструальноподобных кровотечений у девочек младше 10 лет при отсутствии других вторичных половых признаков. Причины данного состояния не уточнены. Изучение анамнеза (использование гормональных препаратов, приём с пищей большого количества фитоэстрогенов) помогают в постановке диагноза. Рост и костный возраст девочек соответствуют календарному.

●Преждевременное пубархе чаще встречают у девочек в возрасте 6–8 лет. Преждевременное пубархе относят к непрогрессирующим состояниям, не сказывающимся на темпах нормального полового созревания. Костный возраст и рост почти всегда соответствуют календарному возрасту, а если и опережают его, то не более чем на 2 года. У девочек отсутствуют признаки эстрогенного влияния: железистая ткань молочных желёз, размеры внутренних половых органов соответствуют возрасту. Гормональные параметры (гонадотропин, эстрадиол) соответствуют таковым у детей препубертатного возраста, нередко концентрация ДГЭАС в сыворотке крови повышена до пубертатных значений. При обследовании детей с преждевременным пубархе обнаруживают так называемые неклассические (поздние, постнатальные, стёртые или пубертатные) формы ВГКН. Преждевременное пубархе нередко служит первым маркёром ряда метаболических нарушений, приводящих у половозрелых женщин к развитию метаболического синдрома.

●Синдром Ван Вика–Громбаха развивается у детей с декомпенсированным первичным гипотиреозом. В клинической картине заболевания нелеченых больных возникает вялость сухожильных рефлексов и снижение мышечной силы, сухость кожных покровов, брадикардия, гипотония, низкий грубый голос, задержка психомоторного развития и выраженные отклонения интеллекта вплоть до кретинизма, ожирение, микседема. Костный возраст опережает календарный на 2 года и более, отмечают преждевременное появление вторичных половых признаков. При гормональном обследовании выявляют повышение секреции пролактина, а в яичниках нередко находят поликистозные изменения или появление отдельных фолликулярных кист. Существенно реже возникает половое оволосение, и ППС становится полным.

●ППС при синдроме Олбрайта–МакКьюна–Штернберга начинается, как правило, с маточных кровотечений, появляющихся рано (в среднем в 3 года) и задолго до телархе и пубархе. Для больных характерно наличие асимметричных пигментных пятен на коже, напоминающих географическую карту, светлокофейного цвета, множественной фибрознокистозной дисплазии трубчатых костей и костей свода черепа. Характерной особенностью ППС на фоне синдрома Олбрайта–МакКьюна–Штернберга признают волнообразное течение заболевания с транзиторным повышением содержания эстрогенов в сыворотке крови до пубертатных значений при низких (допубертатных) показателях гонадотропных гормонов (ЛГ, ФСГ).

●Эстрогенпродуцирующие опухоли. В детстве наиболее распространены фолликулярные кисты яичников. Диаметр этих кист варьирует от 2,5 до 7 см, но чаще он составляет 3–4 см. На фоне фолликулярной кисты клиническая симптоматика развивается стремительно. У девочек появляется пигментация ареол и сосков, ускоряется рост молочных желёз и матки с последующим появлением кровяных выделений из половых путей без развития полового оволосения. Нередко наблюдают заметное ускорение физического развития. Фолликулярные кисты могут подвергаться самостоятельному обратному развитию в течение 1,5–2 мес. При спонтанном регрессе или после удаления кисты наблюдают постепенное уменьшение молочных желёз и матки. Однако при рецидивах или больших размерах кисты перепады эстрогенных влияний могут вызвать активацию гипоталамогипофизарной области с развитием полной формы ППС. В отличие от ППС, возникшего на фоне автономного развития фолликулярной кисты яичника, при истинном ППС удаление кисты не позволяет вернуть активность репродуктивной системы на уровень, соответствующий календарному возрасту.

Гонадотропиннезависимое гетеросексуальное ППС

●ППС на фоне ВГКН. Избыточная продукция андрогенов, особенно андростендиона, вызывает вирилизацию девочек ещё во внутриутробном периоде — от гипертрофии клитора (I стадия по Прадеру) до формирования микропениса (V стадия по Прадеру) с уретрой, открывающейся на головке клитора/пениса. Девочки приобретают гетеросексуальные черты. Наличие урогенитального синуса, перекрывающего углублённое преддверие влагалища, высокая промежность, недоразвитие малых и больших половых губ могут привести к тому, что ребёнка при рождении иногда ошибочно регистрируют как мужской пол с гипоспадией и крипторхизмом. Даже при выраженной маскулинизации хромосомный набор у детей с ВГКН — 46 XX, и развитие матки и яичников происходит в соответствии с генетическим полом. В возрасте 3–5 лет к признакам врождённой маскулинизации присоединяются проявления гетеросексуального ППС. Появляются половое оволосение и угревая сыпь на коже лица и спины. Под избыточным влиянием андрогенных стероидов, преимущественно ДГЭАС, у девочек происходит скачок роста, соответствующий величине пубертатного скачка, но уже к 10 годам больные перестают расти изза полного слияния эпифизарных щелей. Диспропорция физического развития выражается низкорослостью за счёт коротких массивных конечностей. В отличие от девочек с гонадотропинзависимым ППС, также имеющих низкий рост, у больных с ППС на фоне ВГКН выявляют маскулинные черты телосложения (широкий плечевой пояс и узкий таз воронкообразной формы). При классической форме ВГКН, связанной с недостаточностью 21-гидроксилазы, повышается базальный уровень 17-ОП и надпочечниковых андрогенов, особенно андростендиона, при нормальном или повышенном уровне тестостерона и ДГЭАС и низком содержании кортизола. Выраженный дефицит 21-гидроксилазы приводит к существенному ограничению синтеза как дезоксикортизола, так и дезоксикортикостерона, что в свою очередь обусловливает развитие клинических проявлений дефицита альдостерона. Недостаток минералкортикоидов вызывает раннее развитие сольтеряющей формы ВГКН, обусловленной существенной недостаточностью 21-гидроксилазы (синдром Дебре–Фибигера). Для своевременного выявления подобной формы ВГКН у девочек с гетеросексуальным гонадотропиннезависимым ППС необходимы измерение АД, а при его повышении — исследование содержание калия, натрия и хлора в плазме крови. При затруднениях в интерпретации базального уровня стероидных гормонов (умеренное повышение содержания 17-ОП и ДГЭАС в сыворотке крови) у больных с предполагаемым неклассическим вариантом ВГКН проводят пробу с синтетическим АКТГ (тетракозактидом). Углублённое генетическое обследование с HLAтипированием позволяет уточнить генетический пол ребёнка, подтвердить диагноз ВГКН, выявить принадлежность девочки к гетеро или гомозиготным носителям дефекта и прогнозировать риск повторения заболевания у потомков.

●ППС на фоне андрогенпродуцирующей опухоли яичника (арренобластома, тератома) или надпочечника. Особенностью подобной формы ППС признают неуклонное прогрессирование симптомов гиперандрогенемии (преждевременное адренархе, сальность кожи и волосистой части головы, множественные простые угри на лице, спине, барифония, выраженный запах пота). У девочек возможно быстрое увеличение клитора при отсутствии симптомов вирилизации в момент рождения. Последовательность появления вторичных половых признаков нарушена, менархе, как правило, отсутствует. При УЗИ и МРТ забрюшинного пространства и органов малого таза обнаруживают увеличение одного из яичников или надпочечников. Сохранённый суточный ритм секреции стероидов (кортизола, 17-ОП, тестостерона, ДГЭАС), определяемый в сыворотке крови (в 8 ч и 23 ч), позволяет исключить автономную продукцию стероидов надпочечниками. Гормональное исследование свидетельствует о том, что уровень андрогенных стероидов (тестостерона, андростендиона, 17-ОП, ДГЭАС) в десятки раз превышает возрастные нормативы.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При наличии признаков нарушенной функции щитовидной железы, а также девочкам с различными формами ВГКН показана консультация эндокринолога. Больные с полной гонадотропинзависимой формой ППС, обусловленной интракраниальными новообразованиями, нуждаются в консультации нейрохирурга. Больным с центральными формами заболевания функционального характера показана консультация невролога. Всем детям с полной формой ППС необходима консультация психолога.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

ППС (полная форма). Гиперфункция гипофиза или Доброкачественное новообразование головного мозга неуточнённое, или Доброкачественное новообразование гипофиза.

ППС (полная форма). Синдром Рассела–Сильвера.

ППС (полная или неполная форма). Синдром Олбрайта–МакКьюна–Штернберга.

ППС (преждевременное телархе).

Женская гетеросексуальная преждевременная ложная половая зрелость. Врождённая гиперплазия надпочечников на фоне дефицита 21-гидроксилазы или врождённая гиперплазия надпочечников, вызывающая потерю соли.

ППС (преждевременное пубархе) при идиопатических или неуточнённых адреногенитальных нарушениях.

ППС (полная или неполная форма). Врождённый гипотиреоз (синдром Ван Вика–Громбаха).

ППС (полная или неполная форма). Фолликулярная киста яичника (в том числе киста граафова фолликула и геморрагическая фолликулярная киста, продуцирующие эстрогены).

ППС (полная или неполная форма). ДОЯ или злокачественные новообразования яичника.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Регресс вторичных половых признаков, подавление менструальной функции у девочек, подавление ускоренных темпов костного созревания и улучшение ростового прогноза.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

●Для оперативного лечения объёмных образований в головном мозге в специализированном стационаре нейрохирургического профиля.

●Для оперативного лечения объёмных образований в надпочечниках, гормонально активных образований в яичниках и печени.

●Для проведения функциональнодиагностических проб с тетракозактидом, ГНРГ, глюкокортикоидами.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Отсутствуют доказательные данные, подтверждающие целесообразность медикаментозной терапии при выявлении объёмных образований ЦНС (кроме гипоталамической гамартомы), гормональноактивных опухолей надпочечников, яичников, а также фолликулярных кист яичников, персистирующих более 3 мес.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Гонадотропинзависимое ППС

Основной, патогенетически обоснованный вид медикаментозной терапии гонадотропинзависимого ППС — использование длительно действующих аналогов гонадолиберинов.

Показания к терапии аналогами ГнРГ:

●гонадотропинзависимый характер ППС (максимальная концентрация ЛГ на стимуляцию рилизингфактора ЛГ >10 ЕД/л);

●быстрое прогрессирование клинических проявлений заболевания (увеличение костного возраста более чем на 2 года, ускорение роста более чем на 2 стандартных отклонения) за предшествующий заболеванию год;

●появление других признаков полового созревания у детей с частичными формами гонадотропиннезависимого ППС;

●наличие повторных менструаций у девочек в возрасте до 7 лет;

●вторичная активация гипоталамогипофизарнояичниковой системы при ВГКН в сочетании с глюкокортикоидами.

Использование агонистов ГнРГ для улучшения конечного ростового прогноза целесообразно при костном возрасте не выше 11,5–12 лет. Эффект терапии агонистами после окостенения зон роста (12–12,5 лет) не только слабо выражен, но и может оказаться неблагоприятным.

У детей с массой тела выше 30 кг применяют полную дозу — 3,75 мг, при массе тела ниже 30 кг применяют половинную дозу триптореlина депо. Препарат вводят внутримышечно 1 раз в 28 дней до возраста 8–9 лет. Возможно трансназальное использование короткоживущего аналога ГнРГ — бусерелина. Суточная доза составляет 900 мкг для детей с массой выше 30 кг или 450 мкг с массой ниже 30 кг (по 1 впрыскиванию 3 раза в сутки); если симптомы ППС не купируются, то возможно увеличение суточной дозы до 1350 или 900 мкг/сут (по 2 впрыскивания 3 раза в день) соответственно массе тела ребёнка. Достоверную положительную динамику клинических симптомов заболевания отмечают в течение первых 6 мес терапии. Контроль эффективности терапии проводят через 3–4 мес после её начала путём повторного производства пробы с ГнРГ. Терапия обратима. Повышение гонадотропинов и половых гормонов до исходных значений происходит спустя 3–12 мес после последней инъекции, восстановление менструальной функции у девочек происходит через 0,5–2 года после прекращения лечения. При длительном использовании в редких случаях возможно развитие повреждения эпифизов бедренных костей.

Прогестагены (медроксипрогестерон, ципротерон) применяют для предупреждения маточных кровотечений на фоне прогрессирующего гонадотропиннезависимого ППС. Суточную дозу медроксипрогестерона, равную 100–200 мг/м^2, вводят внутримышечно 2 раза в неделю. При длительном использовании возможно развитие симптомов гиперкортицизма, что обусловлено некоторой глюкокортикоидной активностью прогестагена. Суточная доза ципротерона составляет 70–150 мг/(м^{2}хсут). Длительное применение препарата способствует лишь задержке костного созревания, не влияя на конечный ростовой прогноз, но может привести к ослаблению устойчивости к стрессам в результате угнетения секреции глюкокортикоидов в коре надпочечников.

Гонадотропиннезависимое ППС (изосексуальное)

Преждевременное изолированное телархе. При изолированном телархе на фоне сниженной функции щитовидной железы, при синдроме Ван Вика–Громбаха показана патогенетическая ЗГТ тиреоидными гормонами. Суточная доза левотироксина натрия у детей до года составляет 15–20 мкг/(м^{2}хсут), а старше 1 года — 10–15 мкг/(м^{2}хсут). Левотироксин натрия назначают в непрерывном режиме, утром натощак за 30 мин до еды под контролем содержания ТТГ и T_4 в сыворотке крови не реже 1 раза в 3–6 мес. Критериями адекватности лечения служат нормальные показатели ТТГ и свободного T_4, нормальная динамика роста и торможение костного возраста, исчезновение кровяных выделений из половых путей, обратное развитие вторичных половых признаков, отсутствие запоров, восстановление пульса и психического развития.

Преждевременное пубархе. Отсутствуют доказательные данные, подтверждающие целесообразность медикаментозного лечения при преждевременном пубархе. Важно выполнение профилактических мероприятий, направленных на формирование стереотипа здорового питания и предупреждение излишней массы тела.

Синдром Олбрайта–МакКьюна–Штернберга. Патогенетическая терапия не разработана. При частых массивных кровотечениях возможно применение ципротерона в суточной дозе 70–150 мг/м^2. Препарат оказывает антипролеферативное влияние на эндометрий, что приводит к прекращению менструаций, но не предотвращает образование кист яичников. При рецидивирующих фолликулярных кистах яичников используют тамоксифен в суточной дозе 10–30 мг, который способен связывать ядерные рецепторы и контролировать содержание эстрогенов у больных с синдромом Олбрайта–МакКьюна–Штернберга. Использование препарата более 12 мес способствует развитию лейкопении, тромбоцитопении, снижению эластичности сосудистой стенки, развитию ретинопатии.

Гонадотропиннезависимое ППС (гетеросексуальное)

Гетеросексуальный тип ППС *на фоне* ВГКН *без признаков потери соли*. Наиболее эффективно лечение, начатое до 7летнего возраста. При лечении детей с ВГКН следует избегать применения препаратов с длительным сроком действия (дексаметазон) и рассчитывать дозу используемого препарата в эквиваленте гидрокортизону. Начальные суточные дозы глюкокортикоидов должны в 2 раза превышать дозу кортизона, обеспечивающую полноценное подавление продукции АКТГ. Для девочек до 2 лет начальные суточные дозы преднизолона составляют 7,5 мг/м^2, в возрасте 2–6 лет — 10–20 мг/м^2, старше 6 лет — 20 мг/м^2. Поддерживающая суточная доза преднизолона для девочек до 6 лет составляет 5 мг/м^2, старше 6 лет — 5–7,5 мг/м^2. Для максимального подавления секреции АКТГ глюкокортикоиды следует принимать после еды, обильно запивая жидкостью, 2/3 суточной дозы утром и 1/3 дозы перед сном пожизненно. Уменьшение дозы глюкокортикоидов осуществляют постепенно только после нормализации лабораторных показателей. Препаратом выбора лечения вирильной формы ВГКН у девочек старше 1 года служит кортизон — полный аналог естественного гидрокортизона. Препарат назначают по 15 мг/сут в два приёма у детей до 6 лет и по 10 мг/м^2 у девочек старше 6 лет. Препарат назначают в 3–4 приёма (в 4, 8, 13 и 17 ч либо в 7, 13, 17 ч). Контроль минимально эффективной поддерживающей дозы глюкокортикоидов осуществляют по содержанию 17-ОП и кортизола в крови, забранной в 8 ч утра, а минералкортикоидов — по активности ренина плазмы крови. При закрытых зонах роста следует заменить кортизон преднизолоном (4 мг/м^2) или дексаметазоном (0,3 мг/м^2). Важно обратить особое внимание родственников девочки, что на фоне стресса, острого заболевания, оперативного вмешательства, смены климата, при переутомлении, отравлении и других нагрузочных для организма ситуациях следует принимать удвоенную дозу препарата.

Гетеросексуальный тип ППС *на фоне* ВГКН *с признаками потери соли*. В младенческом возрасте и при сольтеряющей форме ВГКН рекомендуют использовать флудрокортизон — единственный синтетический глюкокортикоид для замещения минералокортикоидной недостаточности. Терапию проводят с учётом активности ренина плазмы крови. Начальная суточная доза составляет 0,3 мг. Всю суточную дозу препарата следует принимать в первую половину дня. Затем в течение нескольких месяцев дозу уменьшают до 0,05 –0,1 мг/сут. Поддерживающая суточная доза для детей до 1 года составляет 0,1–0,2 мг, старше 1 года — 0,05–0,1 мг. В суточный рацион девочек с сольтеряющей формой ВГКН необходимо включить 2–4 г поваренной соли.

При гетеросексуальном типе ППС на фоне ВГКН с вторичной активацией гипоталамогипофизарнояичниковой оси следует сочетать назначение глюкокортикоидов с использованием аналогов ГнРГ — трипторелина депо 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней до возраста 8–9 лет.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургические методы лечения применяют у детей с ППС на фоне гормональноактивных опухолей надпочечников, яичников, а также объёмных образований ЦНС. Гипоталамическую гамартому удаляют только по строгим нейрохирургическим показаниям. Обязательному оперативному удалению подлежат эстрогенпродуцирующие фолликулярные кисты яичников, персистирующие более 3 мес. Хирургическое лечение применяют при необходимости коррекции строения наружных половых органов у девочек с гетеросексуальным ППС на фоне ВГКН. Пенисообразый или гипертрофированный клитор следует удалить сразу после установления диагноза независимо от возраста ребёнка. Рассечение урогенитального синуса более целесообразно произвести после появления признаков эстрогенизации половых органов — в 10–12 лет.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

Заболевание не вызывает стойкой нетрудоспособности. Возможные сроки нетрудоспособности от 10 до 30 дней могут быть обусловлены темпами реконвалесценции после необходимых оперативных вмешательств.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Вне зависимости от вида препаратов непременным условием успешного лечебного воздействия истинного или вторичного полного гонадотропиннезависимого ППС служит соблюдение принципа непрерывности и продолжительности лечения, так как отмена лечения уже через 3–4 мес вызывает исчезновение гонадотропной супрессии и возобновление процессов полового созревания. Терапию нужно осуществлять не менее чем до 8–9 лет паспортного возраста. После отмены лечения девочки должны состоять на диспансерном учёте у детского гинеколога до окончания полового созревания. Все дети с диагнозом ППС нуждаются в динамическом наблюдении (не реже 1 раза в 3–6 мес) до начала и на протяжении всего периода физиологического пубертата. Определение костного возраста проводят девочкам с любой формой ППС 1 раз в год. Девочек, получающих терапию агонистами ГнРГ, нужно наблюдать 1 раз в 3–4 мес до полной остановки полового созревания (нормализация скорости роста, уменьшение или остановка развития молочных желёз, угнетение синтеза ЛГ, ФСГ). Пробу с ГнРГ следует проводить в динамике — первый раз после 3–4 мес терапии, затем 1 раз в год.

Критерии снятия с активного диспансерного учёта у детского гинеколога: стойкая ремиссия в течение 2 лет (при неполных формах ППС). При полных формах — наблюдение до 18 лет.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Больные с ППС на фоне ВГКН нуждаются в пожизненной терапии глюкокортикоидами, а пациенты с синдромом Ван Вика–Громбаха — тиреоидными гормонами. Перерывы в приёме препаратов у данной категории больных недопустимы. Всем детям с ППС желательно избегать активной инсоляции и терапии препаратами, содержащими половые стероиды.

ПРОГНОЗ

Значительное улучшение прогноза роста у больных с любой формой ППС наблюдают при раннем начале терапии. Поздняя диагностика и несвоевременно начатое лечение существенно ухудшают прогноз роста у больных гонадотропинзависимым ППС и провоцируют трансформацию заболевания в полную форму при частичных гонадотропиннезависимых формах ППС. Облучение опухолей интракраниальной локализации может привести к развитию гипофизарной недостаточности с последующими эндокринными нарушениями, требующими соответствующих методов эндокринной реабилитации. При преждевременном телархе лишь в 10% случаев происходит его трансформация в истинное ППС. Отсутствуют достоверные данные относительно фертильности и репродуктивного здоровья у женщин с ППС в анамнезе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. — М.: Колор Ит Студио, 2002.

Кулаков В.И., Уварова Е.В. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития. — М.: ТриадаХ, 2004. — С. 40, 41, 64–68.

Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. — М.: МИА, 2001.
Bareille P., Azcona C., Stanhope R. Multiple neonatal endocrinopathies in McCune–Albright syndrome // J. Pediatr. Child Health. — 1999. — Vol. 35. — P. 315–318.
Chemaitilly W., Trivin C., Adan L. et al. Central precocious puberty. Clinical and laboratory features // Clin. Endocrin. (Oxf). — 2001. — Vol. 54. — P. 289–294.
Cisternino M., Arrigo T., Pasquino A.M. el al. Etiology and age incidence of precocious puberty in girls: Multicentric Study // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 13. — P. 695–701.
Isguven P., Yoruk A., Adal E. et al. Adult type granulosa cell tumor causing precocious pseudopuberty in a 6 yearold girl // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 2003 AprMay. — Vol. 16(4). — P. 571–573.
Kaplowitz P.B., Oberfield S.E. Reexamination of the age limit for defining when puberty is precocious in girls in the United States: implications for evaluation and treatment. Drug and Therapeutics and Executive Committees of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society // Pediatrics. — 1999. — Vol. 104(4 Pt 1). — P. 936–941.
Low L.C., Wang Q. Gonadotropin independent precocious puberty // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 1998. — Vol. 11(4). — P. 497–507.
Ng S.M., Kumar Y., Cody D. et al. Cranial MRI scans are indicated in all girls with central precocious puberty // Arch. Dis. Child. — 2003 May. — Vol. 88(5). — P. 414–418.
J.K.H. Wales et al. Pediatric Endocrinology and Growth / 2nd ed. — 2003. — P. 41–85.
Richard D. Blondell M.D., Michael B. et al. Dave MB BC // Am. Family Physician Disoders of Puberty. — 1999. — Vol. 60. — P. 209–224.
Ringel M.D., Schwindinger W.F., Levine M.A. Clinical implications of genetic defects in G proteins. The molecular basis of McCune–Albright syndrome and Albright hereditary osteodystrophy // Medicine (Baltimore). — 1996. — Vol. 75. — P. 171.
Carpenter S.E.K. et al. Pediatric and Adolescent Gynecology. — 2nd ed. — 2000.
Stanhope R., Traggiai C. Precocious Puberty (Complete, Partial): Pediatric and Adolescent Gynecology. EvidenceBased Clinical Practice // Endocr Dev. Basel, 2004. — Vol. 7. — P. 57–65.
Reed Larsen P. et al. Williams Textbook of Endocrinology. — 10th ed. — 2002. — P. 1170–1187.

ЗАДЕРЖКА ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

Задержка полового развития (**ЗПС**) — отсутствие увеличения молочных желёз у девочек, достигших 13летнего возраста, либо развитие вторичных половых признаков в сроки, превышающие на 2,5 стандартных отклонения верхний предел возрастного норматива. Кроме того, отсутствие менархе к 15,5–16 годам жизни девочки либо остановка развития вторичных половых признаков более чем на 18 мес или запаздывание менархе на 5 лет и более после своевременного начала роста молочных желёз также расценивают как ЗПС. Следует отметить, что появление полового оволосения (лобкового и аксиллярного) не следует считать маркёром полового созревания.

СИНОНИМЫ

Задержка полового развития центрального генеза, задержка полового развития яичникового генеза, дисгенезия гонад, тестикулярная феминизация.

КОД ПО МКБ-10

E30.0 Задержка полового созревания.
E.30.9 Нарушение полового созревания неуточнённое.
E45 Задержка развития, обусловленная белковоэнергетической недостаточностью.
E23.0 Гипопитуитаризм (гипогонадотропный гипогонадизм, изолированная недостаточность гонадотропина, синдром Кальманна (Kallmann), пангипопитуитаризм, гипофизарная кахексия, гипофизарная недостаточность БДУ).
E23.1 Медикаментозный гипопитуитаризм.
E.23.3 Дисфункция гипоталамуса, не классифицированная в других рубриках.
E89.3 Гипопитуитаризм, возникший после медицинских процедур.
E.89.4 Гипофункция яичников, возникшая после медицинских процедур.
N91.0 Первичная аменорея (нарушение менструаций в пубертатном периоде).
E28.3 Первичная яичниковая недостаточность (низкое содержание эстрогенов, устойчивый овариальный синдром).
Q50.0 Врождённое отсутствие яичников (кроме синдрома Тёрнера).
E34.5 Синдром тестикулярной феминизации, синдром андрогенной резистентности.
Q56.0 Гермафродитизм, не классифицированный в других рубриках (половая железа, содержащая тканевые компоненты яичника и яичка [*ovotestis*]).
Q87.1 Синдромы врождённых аномалий, проявляющиеся преимущественно карликовостью (синдром Рассела–Сильвера).
Q96 Синдром Тёрнера и его варианты [Q96.0 Кариотип 45, X; Q96.1 Кариотип 46, X iso (Xq); Q96.2 Кариотип 46, X с аномальной половой хромосомой, за исключением iso (Xq); Q96.3 Мозаицизм 45, X/46, XX или XY; Q96.4 Мозаицизм 45, X/другая клеточная линия (линии) с аномальной половой хромосомой; Q96.8 Другие варианты синдрома Тёрнера].
Q97 Другие аномалии половых хромосом, женский фенотип, не классифицированный в других рубриках.
Q99.0 Мозаик [химера] 46, XX/46, XY, истинный гермафродит.
Q99.1 46, XX истинный гермафродит [46, XX со штрихованными гонадами, 46, XY со штрихованными гонадами, чистый гонадальный дисгенез (синдром Свайера)].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В популяции белого населения около 2–3% девочек в возрасте 12 лет и 0,4% девочек в возрасте 13 лет не имеют признаков полового созревания. В структуре причин ЗПС лидирующее место занимает гонадная недостаточность (48,5%), затем в порядке убывания частоты располагаются гипоталамическая недостаточность (29%), ферментативный дефект синтеза гормонов (15%), изолированная недостаточность передней доли гипофиза (4%), опухоли гипофиза (0,5%), из которых 85% составляют пролактиномы. Распространённость дисгенезии гонад с кариотипом 46, XY (синдром Свайера) 1:100 000 новорождённых девочек.

ПРОФИЛАКТИКА

Меры профилактики ЗПС у девочек не разработаны. При центральных формах заболевания, обусловленных дефицитом питания либо неадекватными физическими нагрузками, целесообразно до наступления периода полового созревания соблюдать режим труда и отдыха на фоне адекватного питания. В семьях с конституциональными формами ЗПС необходимо наблюдение эндокринолога и детского гинеколога с детского возраста. Профилактики дисгенезии гонад и тестикулов не существует.

СКРИНИНГ

Скрининг с определением полового хроматина у всех новорождённых (лабораторное подтверждение пола ребёнка). Скрининг динамики роста необходим у девочек со стигмами врождённых синдромов для своевременной коррекции темпов полового созревания. Скрининг с определением ежегодной динамики роста, полового созревания костного возраста, содержания гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) и эстрадиола в венозной крови необходим у девочек на фоне лечения ЗПС.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время с учётом уровня повреждения репродуктивной системы выделяют три формы ЗПС.

●Конституциональная форма ЗПС — задержка увеличения молочных желёз и отсутствие менархе у соматически здоровой девочки в возрасте 13 лет, имеющей равнозначное отставание физического (длина и масса тела) и биологического (костный возраст) развития.

●Гипогонадотропный гипогонадизм — задержка полового развития, обусловленная выраженным дефицитом синтеза гонадотропных гормонов вследствие аплазии или гипоплазии, повреждения, наследственной, спорадической или функциональной недостаточности гипоталамуса и гипофиза.

●Гипергонадотропный гипогонадизм — ЗПС обусловлена врождённым или приобретённым отсутствием секреции гормонов половых желёз. Врождённые формы обозначают дисгенезией или агенезией яичников или тестикулов. Дисгенезию яичников подразделяют на типичную форму (синдром Тёрнера) и чистую форму при кариотипе 46, XX. Дисгенезию тестикулов классифицируют по рубрикам: типичная (45, XO/46, XY), чистая (синдром Свайера) и смешанная, или асимметричная. При типичной форме у больных наблюдают множественные стигмы эмбриогенеза, характерные для синдрома Тёрнера. Чистая форма характеризуется лентовидными гонадами при отсутствии соматических аномалий развития. Смешанную форму отличают асимметричные варианты развития внутренних половых желёз (недифференцированный тяж с одной стороны и тестикул или опухоль с противоположной; отсутствие гонады с одной стороны и опухоль, тяж или тестикул с противоположной). Однако в последние годы в зарубежной литературе всё чаще встречают подразделение XY дисгенезии (за исключением синдрома Тёрнера) на полную и неполную форму (полный и частичный гонадальный дисгенез), что выражает мнение о дисгенезии гонад как различных звеньях одного патогенетического механизма нарушения половой дифференцировки. Таким образом, данную патологию рассматривают как одно заболевание, как различные спектры 46, XY гонадального дисгенеза.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНАЯ ФОРМА ЗПС

Конституциональная ЗПС, как правило, имеет наследственный характер. Различные этиологические факторы приводят к формированию синдрома конституциональной задержки пубертата, воздействуя на ключевое звено пубертатимпульсной секреции гипоталамического ЛГ рилизингфактора. Патогенетические механизмы воздействия полиэтиологических факторов, приводящие к поздней активации гипоталамогипофизарной функции, остаются неясными. Многочисленные исследования посвящены изучению моноаминового контроля гипоталамогипофизарной функции у детей с задержкой пубертата. Выявлена общая тенденция изменения концентрации катехоламинов: снижение уровней норадреналина и адреналина и повышение концентрации серотонина. Ещё одна предполагаемая причина задержки пубертата — функциональная гиперпролактинемия, которая связана со снижением дофаминэргического тонуса, что приводит к снижению импульсной секреции как гонадотропных гормонов, так и гормона роста.

ЗПС ПРИ ГИПОГОНАДОТРОПНОМ ГИПОГОНАДИЗМЕ (ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕНЕЗА)

В основе ЗПС при гипогонадотропном гипогонадизме лежит дефицит секреции гонадотропных гормонов в результате врождённых или приобретённых нарушений ЦНС. ЗПС отмечена у больных с кистами и опухолями ЦНС (кисты кармана Ратке, краниофарингиомы, герминомы, глиомы зрительного нерва и гипоталамуса, астроцитомы, опухоли гипофиза, в том числе пролактиномы, кортикотропиномы, соматотропиномы, аденомы гипофиза у больных с синдромом множественных эндокринных неоплазий типа 1).

ЗПС возникает у больных с аномалиями развития мозговых сосудов, гипоплазией септооптической области и передней доли гипофиза, постинфекционными (туберкулёз, сифилис, саркоидоз и др.) и пострадиационными (облучение зоны опухолевого роста) поражениями ЦНС, травмами головы (во время родов и нейрохирургических операций).

Среди семейных и спорадических врождённых заболеваний, сопровождающихся ЗПС, известны синдромы Прадера–Вилли и Лоренса–Муна–Барде–Бидля, Рассела–Сильвера, синдром Хенда–Шюллера–Крисчена, или гистиоцитоз Х (гистиоцитоз гипофиза и гипоталамуса с клетками Лангерганса и их предшественниками), и лимфоцитарный гипофизит. К развитию гипогонадотропного гипогонадизма приводит врождённое отсутствие или снижение способности гипоталамуса секретировать ГнРГ вследствие мутации генов KAL_1 (синдром Кальманна), $FGFR_1$, GPR_{54}, гена рецептора ГнРГ и гена лептина, а гипофиза — гонадотропины (дефицит многих тропных гормонов вследствие мутации генов $PROP_1$, $HESX_1$ и PIT_1, изолированный дефицит ФСГ вследствие мутации гена bсубъединицы ФСГ, прогормонконвертазы1).

ЗПС сопровождает тяжёлые хронические системные заболевания. В их числе: некомпенсированные пороки сердца, бронхолёгочная, почечная и печёночная недостаточность, гемосидероз при серповидноклеточной анемии, талассемии и болезни Гоше, заболевания ЖКТ (целиакия, панкреатиты, колиты с признаками мальабсорбции, болезнь Крона, муковисцидоз), некомпенсированные эндокринные заболевания (гипотиреоз, сахарный диабет, болезнь и синдром Иценко–Кушинга, врождённая лептиновая и соматотропная недостаточность, гиперпролактинемия), хронические инфекции, включая СПИД.

ЗПС может возникнуть у девочек при неполноценном питании или нарушении пищевого поведения (вынужденное или искусственное голодание, нервная и психогенная анорексия или булимия, избыточное питание), повышенных физических нагрузках, не соответствующих индивидуальным физиологическим возможностям (балет, гимнастика, лёгкая и тяжёлая атлетика, фигурное катание и др.), длительном применении в лечебных целях глюкокортикоидов, злоупотреблении наркотическими и психотропными веществами. Возможно развитие ЗПС под воздействием отрицательных экологических факторов, например повышения содержания свинца в сыворотке крови свыше 3 мкг/дл приводит к задержке полового развития от 2 до 6 мес.

ЗПС ПРИ ГИПЕРГОНАДОТРОПНОМ ГИПОГОНАДИЗМЕ (ГОНАДНОГО ГЕНЕЗА)

Гонадная недостаточность приводит к ослаблению блокирующего влияния яичниковых стероидов на гипоталамогипофизарную область репродуктивной системы и к ответному повышению секреции гонадотропинов.

Наиболее частая причина развития ЗПС при гипергонадотропном гипогонадизме — *агенезия* или *дисгенезия гонад* или тестикул в критические периоды онтогенеза человека (первичный гипергонадотропный гипогонадизм). Большинство причин гипергонадотропного гипогонадизма — хромосомные и генетические аномалии (синдром Тёрнера и его варианты), семейные и спорадические дефекты эмбриогенеза яичников (чистая форма дисгенезии гонад при кариотипе 46, XX и 46, XY). К возникновению 46, XY дисгенезии гонад приводят мутации генов, принимающих участие в дифференцировке организма по мужскому типу. В результате нарушения гонадогенеза в эмбриональном периоде половые железы закладываются как соединительнотканные тяжи или недифференцированные гонады с наличием элементов мужских половых желёз (клетки Сертоли, клетки Лейдига, тубулярные структуры). В отсутствие влияния антимюллерова гормона (MIS субстанции) и андрогенов развитие внутренних и наружных половых органов происходит по женскому типу.

Факторами, нарушающими нормальный эмбриогенез, могут быть инактивирующие мутации генов bсубъединиц ЛГ и ФСГ, мутации рецепторов ЛГ и ФСГ. Первичная недостаточность яичников может быть результатом аутоиммунных нарушений, поскольку в сыворотке крови у некоторых больных с дисгенезией гонад с кариотипом 46, XX или 47, XXX, помимо выпадения функции гонад, выявлен высокий титр АТ к цитоплазменному компоненту клеток яичников, щитовидной и

поджелудочной желёз. У таких больных наблюдают признаки гипотиреоза и сахарного диабета. Недостаточность гонад может возникнуть при развитии резистентности нормально развитых яичников к гонадотропным стимулам и преждевременном истощении яичников. К редким аутоиммунным заболеваниям, сопровождающимся дисгенезией яичников, относят синдром атаксиителеангиэктазии.

К метаболическим расстройствам, сопровождающимся первичной яичниковой недостаточностью, относят дефицит ферментов, участвующих в синтезе яичниковых гормонов. Лица с функциональными мутациями гена, ответственного за образование 20,22десмолазы, имеют нормальный набор ооцитов, но изза дефекта биосинтеза стероидных гормонов их яичники не способны секретировать андрогены и эстрогены. Блокада стероидогенеза на этапе действия 17α-гидроксилазы ведёт к накоплению прогестерона и дезоксикортикостерона. Мутация передаётся вертикально в семье и может поражать как девочек, так и мальчиков. У некоторых гомозиготных пациентов наблюдают дисгенезию гонад. Девочки, дожившие до периода полового созревания, имеют ЗПС, стойкую артериальную гипертензию и высокую концентрацию прогестерона.

К наследственно обусловленному ферментативному дефекту, сопровождающемуся задержкой полового и физического развития, относят галактоземию. При этом аутосомнорецессивном заболевании наблюдают недостаточность галактоза-1фосфатуридил трансферазы, участвующей в превращении галактозы в глюкозу.

ЗПС у девочек может быть обусловлена приобретённой яичниковой недостаточностью (удаление яичников в раннем детстве, повреждение фолликулярного аппарата в процессе лучевой или цитотоксической химиотерапии). Есть сообщения о развитии гипергонадотропного гипогонадизма после двустороннего перекрута яичников, аутоиммунных оофоритов, инфекционных и гнойных воспалительных процессов. СТФ как причину ЗПС с первичной аменореей не признают истинной формой ЗПС, поэтому он представлен в отдельной главе.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные признаки ЗПС у девочек на фоне гипофункции центральных отделов регуляции репродуктивной системы (*центральная форма*): отсутствие или недоразвитие вторичных половых признаков в возрасте 13–14 лет, отсутствие менструаций в возрасте 15–16 лет, гипоплазия наружных и внутренних половых органов в сочетании с задержкой роста. Комбинация перечисленных признаков гипоэстрогении с выраженным дефицитом массы тела или снижением зрения, или нарушениями терморегуляции, или длительными головными болями, или другими проявлениями неврологической патологии может указывать на нарушение центральных механизмов регуляции.

Клиническая картина синдрома Тёрнера (*типичная форма дисгенезия гонад*) характеризуется широким диапазоном хромосомных аномалий. Больные имеют коренастое телосложение и неправильную осанку, непропорционально большую щитообразную грудную клетку с широко расставленными сосками неразвитых молочных желёз, вальгусную девиацию локтевых и коленных суставов, аплазию фаланг, множественные родимые пятна или витилиго, гипоплазию IV и V фаланг и ногтей. Нередко встречают короткую «шею сфинкса» с крыловидными складками кожи (ластовидная шея), идущими от ушей до плечевого отростка, и низкую линию роста волос на шее. Для больных характерны такие изменения костей лицевого черепа, как рыбий рот, птичий профиль за счёт микро и ретрогнатии, деформация зубов. Черты лица изменены за счёт косоглазия, эпикантуса, птоза и деформации ушных раковин. Возможны нарушение слуха, врождённые пороки сердца, аорты и мочевыделительных органов, встречают гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит и сахарный диабет. Определяют недоразвитие вторичных половых признаков, генитальный инфантилизм.

При *стёртых формах* большинство врождённых стигм не наблюдают. Однако даже при нормальном росте пациенток можно обнаружить неправильную форму ушных раковин, высокое нёбо, низкий рост волос на шее и гипоплазию IV и V фаланг рук и ног. Вторичные половые признаки у больных без приёма эстрогенных препаратов не появляются. При полном отсутствии молочных желёз возможно скудное оволосение лобка и подмышечных впадин.

Строение наружных и внутренних половых органов женское, но большие и малые половые губы, влагалище и матка недоразвиты. Описаны случаи так называемого синдрома Тёрнера с маскулинизацией при кариотипе 45, X/46, XY, что характеризуется гипертрофией клитора и ростом волос по мужскому типу.

У пациенток с *чистой формой дисгенезии гонад*, или синдромом Свайера, при резко выраженном половом инфантилизме отсутствуют соматические аномалии развития. Кариотип у больных чаще всего 46, XX, 46, XY. Наблюдаемые семейные случаи чистой формы дисгенезии гонад вызывают необходимость более тщательного анализа генеалогического дерева пациентов. Содержание полового хроматина у большинства больных снижено, но возможно и нормальное его количество (при кариотипе 46, XX). Больные с Yхромосомой в кариотипе имеют целый ряд клинических и лечебнодиагностических особенностей. Помимо задержки полового развития возможна вирилизация наружных половых органов при нормальном половом оволосении у пациенток с женским типом строения внутренних половых органов и расположением дисгенетичных гонад в полости малого таза.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

Выясняют наличие стигм наследственных и врождённых синдромов и особенностей полового созревания обоих родителей и ближайших родственников (I и II степени родства). Семейный анамнез следует выяснять в процессе беседы только с родственниками пациентки, желательно с матерью. Оценивают особенности внутриутробного развития, течение периода новорождённости, темпы роста и психосоматического развития, выясняют условия жизни и особенности питания девочки с момента рождения, данные о физических, психологических и эмоциональных нагрузках, уточняют возраст и характер операций, течение и лечение заболеваний, перенесённых по годам жизни, а также семейный анамнез. Позднее менархе у матери и других ближайших родственниц, запоздалое и замедленное половое оволосение и развитие наружных половых органов у отца отмечают у большинства девочек с семейной формой ЗПС. У больных с синдромом Кальманна уточняют наличие в семье родственников со сниженным обонянием либо с полной аносмией.

Матери девочек с дисгенезией гонад нередко указывают на воздействие во время беременности физических и химических вредностей, высокую или частую лучевую нагрузку (рентгеновское, сверхвысокочастотное, лазерное и ультразвуковое излучение), обменные и гормональные нарушения, интоксикации на фоне приёма эмбриотоксичных препаратов и наркотических веществ, острые инфекционные заболевания, особенно вирусной природы. До пубертатного возраста развитие ребёнка с XY дисгенезией гонад не отличается от сверстников. В пубертатном возрасте, несмотря на своевременное половое оволосение, развитие молочных желёз отсутствует, менархе не возникает.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Проводят общий осмотр, измеряют рост и массу тела, фиксируют особенности распределения и степень развития подкожножировой ткани. Рост и массу тела сопоставляют с регионарными возрастными нормативами. Отмечают признаки наследственных синдромов, рубцы после перенесённых операций, в том числе на черепе. Оценку стадии полового созревания девочки проводят с учётом степени развития молочных желёз и полового (лобкового) оволосения (критерии Таннера 1969 года с современными поправками).

При осмотре наружных половых органов наряду с оценкой линии роста волос на лобке оценивают форму и размеры клитора, больших и малых половых губ, особенности гимена и наружного отверстия уретры. Обращают внимание на окраску кожи половых губ, цвет слизистой оболочки преддверия влагалища, характер выделений из половых путей.

Осмотр стенок влагалища и шейки матки (кольпоскопию) следует проводить, используя специальные тубусы или детские зеркала разных размеров с освещением. Для уменьшения диагностических ошибок ректоабдоминальное исследование целесообразно проводить после очистительной клизмы, которую назначают больной накануне осмотра.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

●Гормональное обследование.

—Определение содержания ФСГ, ЛГ, эстрадиола и ДГЭАС (по показаниям тестостерона, кортизола, 17-ОП, прегненолона, прогестерона, СТГ, пролактина, ТТГ, свободного T_4, АТ к тиреоидной пероксидазе) позволяет уточнить гормональные нарушения, лежащие в основе ЗПС. При конституциональной ЗПС и гипогонадотропном гипогонадизме наблюдают снижение концентрации ЛГ и ФСГ. При первичном поражении гонад у девочек в возрасте 11–12 лет уровень гонадотропных гормонов во много раз превышает верхнюю границу нормы для женщин репродуктивного возраста. Уровень эстрадиола соответствует допубертатным значениям (менее 60 пмоль/л) у всех больных с ЗПС. Содержание ДГЭАС у девочек с гипергонадотропным гипогонадизмом соответствует возрасту; при гипогонадотропном гипогонадизме, в том числе функциональном, — ниже возрастного норматива.

—Проведение пробы с агонистами (аналогами) ГнРГ (применение пробы у больных с костным возрастом менее 11 лет не информативно!). Пробу проводят в утренние часы после полноценного сна. Поскольку секреция гонадотропинов имеет импульсный характер, исходные значения ЛГ и ФСГ следует определить дважды — за 15 мин и непосредственно перед введением гонадолиберина. Базальную концентрацию рассчитывают как среднеарифметическую из 2 измерений. Препарат, содержащий аналог ГнРГ для ежедневного использования, вводят быстро однократно внутривенно в дозе 25–50 мкг/м^2 (обычно 100 мкг) с последующим забором венозной крови исходно, через 30, 45, 60 и 90 мин. Сравнивают исходный уровень с любыми тремя наивысшими стимулированными значениями. Максимальное повышение уровня ЛГ определяют через 30 мин после введения препарата, ФСГ — через 60–90 мин. Повышение уровня гонадотропинов (одинаковое для ЛГ и ФСГ) до значений, превышающих 5 МЕ/л, указывает на достаточные резервные и функциональные возможности гипофиза у больных с функциональной незрелостью и заболеваниями гипоталамуса. При повышении уровня ФСГ до 10 МЕ/л и более и его преобладании над уровнем ЛГ можно констатировать скорое менархе (в год обследования). Наоборот, преобладание стимулированного уровня ЛГ над ФСГ служит частым признаком частичных ферментативных дефектов синтеза половых стероидов у больных с ЗПС. Отсутствие динамики или незначительное повышение стимулированного уровня ЛГ и ФСГ, не достигающее пубертатных значений (ниже 5 МЕ/л), свидетельствует о сниженных резервных возможностях гипофиза у больных с гипопитуитаризмом врождённой или органической природы. Отрицательная проба не позволяет разграничить патологию гипоталамуса и гипофиза. Гипергонадотропная реакция на введение агониста ГнРГ (повышение уровня ЛГ и ФСГ до 50 МЕ/л и более), в том числе у больных с исходно допубертатными уровнями гонадотропинов, характерна для ЗПС вследствие врождённой или приобретённой недостаточности яичников.

—Определение уровня эстрадиола в венозной крови через 5–7 дней после введения агониста ГнРГ позволяет отметить достоверное его повышение у девочек с функциональной ЗПС и врождёнными дефектами рецепторов к ГнРГ.

—Определение уровня ЛГ каждые 20–30 мин в ночные часы или суммарной суточной экскреции ЛГ с мочой. Повышение ночной секреции ЛГ у больных с допубертатными значениями содержания гонадотропинов позволяет диагностировать конституциональный вариант ЗПС, а отсутствие различий между ночным и дневным уровнем ЛГ — гипогонадотропный гипогонадизм.

●Цитогенетическое исследование (определение кариотипа) проводят для своевременного выявления Yхромосомы или её фрагментов у больных с гипергонадотропной ЗПС. При молекулярногенетическом исследовании примерно у 20% больных обнаруживают мутации гена *SRY*.

●Определение аутоантител к Аг яичников при подозрении на аутоиммунную природу яичниковой недостаточности.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

●Эхография органов малого таза позволяет оценить исходную степень развития матки и яичников, в том числе выявить увеличение диаметра полостных фолликулов в ответ на пробу с агонистами ГнРГ у девочек с функциональной ЗПС. При конституциональной форме ЗПС матка и гонады хорошо визуализируются, имеют допубертатные размеры, у большинства больных в яичниках определяют единичные фолликулы. При гипогонадотропном гипогонадизме матка и яичники недоразвиты, а при гипергонадотропном гипогонадизме вместо яичников или тестикулов обнаруживают тяжи, лишённые фолликулярного аппарата, переднезадний размер которых не превышает 1 см (при отсутствии опухоли в гонаде).

●Эхография щитовидной железы и внутренних органов (по показаниям) у больных с хроническими соматическими и эндокринными заболеваниями.

●Эхографическая картина молочных желёз соответствует периоду относительного покоя, характерному для девочек допубертатного возраста.

●Рентгенография левой кисти и запястья для определения костного возраста и прогноза роста. При конституциональной ЗПС костный возраст, рост, половое созревание соответствуют друг другу. При изолированной гонадотропной или гонадной ЗПС костный возраст значительно отстаёт от календарного, не превышая 11,5–12 лет к моменту физиологического завершения пубертатного периода.

●МРТ головного мозга даёт возможность уточнить состояние гипоталамогипофизарной области при гипогонадотропной форме ЗПС. Сканирование малым шагом области гипофиза и гипоталамуса, в том числе дополненное контрастированием сосудистой сети, позволяет обнаружить опухоли диаметром более 5 мм, врождённую и приобретённую гипоплазию или аплазию гипофиза и гипоталамуса, аномалии сосудов мозга, эктопию нейрогипофиза, отсутствие или выраженное недоразвитие обонятельных луковиц у больных с синдромом Кальманна.

●Рентгенография черепа — достоверный информативный метод диагностики опухолей гипоталамогипофизарной области, деформирующих турецкое седло (расширение входа, разрушение спинки, увеличение размеров, утончение и деформация контура стенок и дна).

●Денситометрия (рентгеновская абсорбциометрия) показана всем девочкам с ЗПС с целью ранней диагностики дефицита МПКТ.

●Офтальмоскопия имеет диагностическую ценность для диагностики специфического пигментного ретинита у больных с синдромом Лоренса–Муна–Барде–Бидля, дефектов цветового зрения и колобомы сетчатки у больных с синдромом Кальманна, ретинопатии у больных с ЗПС при сахарном диабете, хронической печёночной и почечной недостаточности, а определение полей зрения — степени повреждения перекрёста зрительных нервов опухолями головного мозга.

●Проверка слуха при подозрении на изолированный дефицит гонадотропинов или синдром Тёрнера с минимальными клиническими проявлениями.

●Проверка обоняния при подозрении на синдром Кальманна у больных с гипогонадотропным гипогонадизмом.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Конституциональная форма ЗПС

Аналогичные темпы полового созревания и роста имеют родители (в 2 раза чаще матери) девочек с ЗПС. У больных отмечают отставание роста и массы тела с 3го по 6й месяц жизни, что приводит к умеренной задержке физического развития в возрасте 2–3 лет. На момент обследования рост девочек, как правило, соответствует 3–25центильным показателям здоровых сверстниц. Возможно уменьшение соотношения верхнего и нижнего сегментов тела за счёт более длительного роста нижних конечностей при замедленном окостенении эпифизов трубчатых костей. Скорость линейного роста при данной форме ЗПС не менее 3,7 см в год. Пубертатный скачок роста менее выражен и приходится на возраст от 14 до 18 лет. Масса тела больных соответствует возрастным нормативам, но фигура остаётся инфантильной за счёт слабого накопления подкожного жира на бёдрах и ягодицах. Биологический возраст отстаёт от хронологического на 1,6–4 года. Отсутствуют соматические аномалии, развитие всех органов и систем отстаёт на равное количество лет (ретардация). Характерные особенности — соответствие физического (рост) и полового (молочные железы и лобковое оволосение) созревания уровню биологической зрелости (костный возраст) и одинаковое отставание этих параметров от календарного возраста. При гинекологическом осмотре определяют недостаточное развитие больших и малых половых губ, тонкую слизистую оболочку вульвы, влагалища и шейки матки, недоразвитие матки.

Гипогонадотропный гипогонадизм

В клинической картине признаки значительной ЗПС сочетаются с симптомами хромосомных заболеваний, неврологической симптоматикой (при объёмных, посттравматических и поствоспалительных заболеваниях ЦНС), характерными изменениями психического статуса (нервная анорексия и булимия), специфическими признаками эндокринных и тяжёлых хронических соматических заболеваний.

У девочек с синдромом Кальманна физическое развитие не отличается от региональных возрастных нормативов. ЗПС имеет выраженный характер. Наиболее частый признак синдрома — аносмия или гипосмия. Возможна тугоухость, церебральная атаксия, нистагм, эпилепсия, а также пороки развития (расщелина губы или твёрдого нёба, непарный резец верхней челюсти, аплазия или гипоплазия почки или луковицы зрительного нерва, укорочение пястных костей).

У больных с синдромом Прадера–Вилли с раннего детства обнаруживают мышечную гипотонию новорождённых, приступы летаргии, гиперфагию, карликовость, уменьшение размеров рук и ног и укорочение пальцев, булимию и патологическое ожирение, умеренную умственную отсталость, выраженное упрямство и занудство. Девочки имеют характерные черты лица (миндалевидный разрез близко посаженных глаз, узкое лицо, треугольный рот).

При синдроме Лоренса–Муна–Барде–Бидля наиболее значим, помимо карликовости и раннего ожирения, пигментный ретинит и колобома сетчатки глаз. В числе других признаков заболевания присутствуют спастическая параплегия новорождённых, полидактилия, кистозная дисплазия почек, умственная отсталость, сахарный диабет.

У девочек с синдромом Рассела–Сильвера отмечают выраженное отставание физического развития с детства (карликовость) и отсутствие полового созревания, асимметрия развития скелета, в том числе лицевых костей черепа, характерное треугольное лицо за счёт недоразвития нижней челюсти (гипогнатии) и пигментные пятна на коже туловища кофейного цвета.

Синдром Хенда–Шюллера–Крисчена, вызванный множественной эктопией и пролиферацией гистиоцитов в мозге, в том числе в гипоталамусе, ножке и задней доле гипофиза, коже, внутренних органах и костях, проявляется отставанием роста и ЗПС, несахарным диабетом и симптомами поражения соответствующих органов и тканей. При инфильтрации орбиты наблюдают экзофтальм, костей челюсти — потерю зубов, височных и сосцевидных костей — хронические средние отиты и снижение слуха, в костях конечностей и рёбер эозинофильные гранулёмы и переломы, во внутренних органах — симптомы множественного опухолевого роста.

Врождённая мутация гена рецептора ГнРГ может быть предположена у девочек, не имеющих никаких других причин ЗПС, при обследовании которых определяют выраженные проявления дефицита эстрогенных влияний, нормальные или умеренно сниженные (обычно ниже 5 МЕ/л) концентрации ЛГ и ФСГ, нормальное содержание других гормонов гипофиза, отсутствие аномалий развития. В отличие от конституциональной ЗПС, признаки гипогонадотропного гипогонадизма не исчезают с возрастом.

Гипергонадотропный гипогонадизм

При синдроме Тёрнера и его вариантах наиболее «нагружены» патологическими признаками больные с так называемой типичной формой дисгенезии гонад со структурными аномалиями единственной Xхромосомы (Xмоносомией), особенно её короткого плеча. Эти дети рождаются с низкой массой тела и лимфатическим отёком рук и ног (синдром Бонневи–Ульриха). Темпы роста до 3 лет относительно стабильны и от нормативов отличаются незначительно, но костный возраст у больных 3 лет отстаёт на 1 год. В дальнейшем замедление темпов роста прогрессирует и костный возраст отстаёт сильнее. Пубертатный скачок роста, не превышающий 3 см, сдвинут к 15–16 годам.

Типичные внешние проявления синдрома Тёрнера: непропорционально большая щитообразная грудная клетка с широко расставленными сосками неразвитых молочных желёз, вальгусная девиация локтевых и коленных суставов, множественные родимые пятна или витилиго, гипоплазия концевых фаланг IV и V пальцев и ногтей, короткая «шея сфинкса» с крыловидными складками кожи (ластовидная шея), идущими от ушей до плечевого отростка, деформация ушных раковин и низкая линия роста волос на шее. Черты лица изменены за счёт косоглазия, монголоидного разреза глаз (эпикантус), опущения верхнего века (птоз), деформации зубов, недоразвития нижней челюсти (микро и ретрогнатия), имеется готическое нёбо.

У больных с синдромом Тёрнера часты отиты и снижение слуха, дальтонизм, врождённые пороки сердца, аорты (коарктация и стеноз устья) и мочевыделительных органов (подковообразная почка, ретрокавальное расположение мочеточников, их удвоение, односторонняя аплазия почки), встречают гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит и сахарный диабет. При стёртых формах большинство стигм не проявляется. Однако внимательный осмотр даже пациенток нормального роста позволяет обнаружить неправильную форму ушных раковин, готическое или высокое нёбо, низкий рост волос на шее и гипоплазию концевых фаланг IV и V пальцев рук и ног. Строение наружных и внутренних половых органов женское, но большие и малые половые губы, влагалище и матка резко недоразвиты.

Около 25% девочек с синдромом Тёрнера имеют спонтанное половое созревание и менархе, что обусловлено сохранением к моменту рождения достаточного количества ооцитов. В пубертатном периоде для менструирующих больных характерны маточные кровотечения.

Чистая форма дисгенезии гонад проявляется резко выраженным половым инфантилизмом при отсутствии аномалий развития мышечной, костной и других систем. Обычно больные имеют нормальный рост и женский фенотип, как при кариотипе 46,XX. Костный возраст таких больных отстаёт от календарного, но это отставание менее выражено, чем при синдроме Тёрнера.

При 46,XY дисгенезии гонад дифференциальную диагностику проводят с центральными формами ЗПС, чистой формой дисгенезии гонад при женском наборе половых хромосом, с другими формами XYреверсии пола. От центральных форм ЗПС больных с XY дисгенезией гонад отличают высокие показатели гонадотропных гормонов в крови, меньшие размеры половых желёз (по данным эхографического исследования) и отсутствие в них фолликулярного аппарата, большее (на 3 и более лет) отставание биологического возраста от календарного, отсутствие патологии со стороны ЦНС. От чистой формы

дисгенезии гонад, не сопровождающейся реверсией пола, больные с XY дисгенезией гонад отличаются отрицательным половым хроматином и наличием Yхромосомы в кариотипе, возможной вирилизацией наружных половых органов. От больных с ложным мужским гермафродитизмом (у которых и гонадный, и гормональный пол мужские) пациентки с XY дисгенезией гонад отличаются наличием производных мюллеровых протоков, расположением дисгенетичных половых желёз в брюшной полости, гипергонадотропинемией на фоне низких показателей эстрадиола и тестостерона.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

*Консультация генетика при гипергонадотропной форме ЗПС для генеалогического и цитогенетического обследования. Консультация эндокринолога для уточнения диагноза, особенностей течения и терапии сахарного диабета, синдрома гиперкортицизма, патологии щитовидной железы, ожирения, а также для уточнения причин низкорослости и решения вопроса о возможности терапии рекомбинантным гормоном роста у больных с ЗПС. Консультация нейрохирурга для решения вопроса об оперативном лечении при выявлении объёмных образований в головном мозге у больных с гипогонадотропным гипогонадизмом. Консультации узких специалистов*педиатров с учётом системных заболеваний, вызвавших ЗПС. Консультация психотерапевта для лечения нервной и психогенной анорексии и булимии. Консультация психолога для улучшения психосоциальной адаптации девочек с ЗПС.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

ЗПС. Гипопитуитаризм (гипогонадотропный гипогонадизм или изолированная недостаточность гонадотропина или синдром Кальманна или пангипопитуитаризм или гипофизарная кахексия или гипофизарная недостаточность БДУ).
ЗПС. Медикаментозный гипопитуитаризм.
ЗПС. Недостаточность яичников, возникшая после медицинских процедур.
ЗПС. Гипопитуитаризм, возникший после медицинских процедур.
ЗПС. Дисфункция гипоталамуса, не классифицированная в других рубриках.
ЗПС. Первичная яичниковая недостаточность (низкое содержание эстрогенов, устойчивый овариальный синдром) или врождённое отсутствие яичников.
ЗПС. Синдром тестикулярной феминизации, синдром андрогенной резистентности.
ЗПС. Гермафродитизм, не классифицированный в других рубриках [половая железа, содержащая тканевые компоненты яичника и яичка (овотестис)].
ЗПС. Синдром Рассела–Сильвера.
ЗПС. Синдром Тёрнера.
ЗПС. Первичная аменорея (нарушение менструаций в пубертатном периоде).
ЗПС. Женщина с кариотипом 46,XY.
ЗПС. Мозаик (химера) 46,XX/46,XY, истинный гермафродит.
ЗПС. 46,XXистинный гермафродит [со штрихованными гонадами или 46,XY со штрихованными гонадами или чистый гонадальный дисгенез (синдром Свайера)].
ЗПС, обусловленная белковоэнергетической недостаточностью.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Предотвращение малигнизации дисгенетичных гонад, находящихся в брюшной полости.
- Стимуляция пубертатного ростового скачка у больных с задержкой роста.
- Восполнение дефицита женских половых гормонов.
- Стимуляция и поддержание развития вторичных половых признаков для формирования женской фигуры.
- Активизация процессов остеосинтеза.
- Предупреждение возможных острых и хронических психологических, личных и социальных проблем.
- Профилактика бесплодия и подготовка к деторождению путём ЭКО донорской яйцеклетки и ПЭ.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Проведение лечебнодиагностических мероприятий (проба с аналогами рилизинггормона, изучение суточного ритма и ночной секреции гонадотропинов и гормона роста, проведение пробы с инсулином и клонидином для уточнения резервов соматотропной секреции). Определение Yхромосомы в кариотипе у пациентки с женским фенотипом — абсолютное показание для двустороннего удаления половых желёз с целью предотвращения опухолевого перерождения половых желёз.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Соблюдение режима труда и отдыха, коррекция физической нагрузки, поддержание адекватного питания и компенсация основного соматического заболевания у девочек с центральными и конституциональными формами ЗПС.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Отсутствуют доказательные данные об эффективности применения витаминноминеральных комплексов и адаптогенов у девочек с конституциональной ЗПС. Замечена активация полового созревания у подобных детей после пробы с ГнРГ. Девочкам с конституциональной ЗПС возможно проведение 3–4месячных курсов терапии половыми стероидами.

После билатеральной гонад и тубэктомии с целью начальной эстрогенизации организма назначают ежедневную терапию эстрогенами в гелевой (дивигель©, эстрожель© и др.) или в таблетированной форме, или в виде пластыря (климара© и др.), или эстрогены конъюгированные в таблетках ежедневно, или этинилэстрадиол в таблетках ежедневно.

При появлении закономерных менструальноподобных реакций в комплекс терапии включают гестагены в циклическом режиме (дидрогестерон 10–20 мг/сут или прогестерон 10–20 мг/сут или норэтистерон 5–10 мг/сут с 12-го по 21-й день приёма эстрадиола). Либо назначают эстрадиол как в последовательной комбинации с прогестагенами в 21дневном режиме с 7дневными перерывами (медроксипрогестерон+эстрадиол или эстрадиол+левоноргестрел или эстрадиол+ципротерон), так и в постоянном режиме без перерывов (эстрадиол+дидрогестерон). У больных старше 16 лет для быстрого появления вторичных половых признаков и увеличения матки целесообразно применять медроксипрогестерон+эстрадиол. Также возможно применение КОК с целью ускорения формирования молочных желёз. После достижения желаемых результатов в обоих случаях показан переход на препараты, используемые в секвенциальном режиме.

В дополнение к ЗГТ при выявлении снижения МПКТ назначают остеогенон© по 1 таблетке 3 раза в день в течение 4–6 мес ежегодно под контролем костного возраста до момента закрытия зон роста и под контролем денситометрии. Целесообразно проведение 6месячных курсов терапии препаратами кальция.

У низкорослых больных с ростовыми показателями ниже 5й перцентили нормальной ростовой кривой при гипо и гипергонадотропном гонадизме применяют соматропин (рекомбинантный гормон роста). Препарат вводят ежедневно однократно подкожно на ночь. Суточная доза составляет 0,07–0,1 МЕ/кг, или 2–3 МЕ/м^2, что соответствует недельной дозе 0,5–0,7 МЕ/кг, или 14–20 МЕ/м^2. По мере роста девочки необходимо регулярно изменять дозу с учётом массы или площади поверхности тела. Терапию проводят под контролем роста каждые 3–6 мес до периода, соответствующего показателям костного возраста 14 лет, или при снижении скорости роста до 2 см и менее в год. У девочек с синдромом Тёрнера

требуется большая начальная доза препарата. Наиболее эффективная доза — 0,375 МЕ/(кг в сутки), однако её можно увеличить. В целях улучшения ростового прогноза у низкорослых девочек с синдромом Тёрнера на фоне применения гормона роста можно назначить на 3–6 мес оксандролон (неароматизирующийся анаболический стероид) в дозе 0,05 мг/(кг в сутки).

Терапию половыми стероидами, направленную на восполнение эстрогенного дефицита, начинают в возрасте 14–15 лет (костный возраст не менее 12 лет) по нарастающей схеме. В настоящее время принято использовать препараты, аналогичные натуральным эстрогенам.

Начальная доза эстрогенов должна составлять 1/4–1/8 дозы, применяемой для лечения взрослых женщин, — эстрадиол в форме пластыря 0,975 мг/нед или геля 0,25 мг/сут, либо конъюгированные эстрогены 0,3 мг/сут, назначают на 3–6 мес. При отсутствии ответного кровотечения по типу менструации на протяжении первых 6 мес приёма эстрогенов исходную дозу препарата увеличивают в 2 раза и дополнительно назначают прогестерон на 10–12 дней. При появлении ответного кровотечения следует перейти к моделированию менструального цикла — эстрадиол в форме пластыря 0,1 мг/нед или геля 0,5 мг/сут, либо эстрогены конъюгированные 0,625 мг/сут с добавлением препаратов, содержащих прогестерон (дидрогестерон 10–20 мг/сут либо микронизированный прогестерон 200–300 мг/сут), по следующей схеме: эстрогены принимают 21 день с 7дневным перерывом, а прогестерон — с 12-го по 21-й день приёма эстрогенов. Более удобно непрерывное применение эстрогенов с дополнительным приёмом прогестерона каждые 2 нед. В течение 2–3 лет гормонального лечения следует постепенно увеличить дозу эстрогенов с учётом динамики роста, костного возраста, размеров матки и молочных желёз. Стандартная доза эстрогенов для возмещения дефицита эстрогенных влияний, не оказывающая отрицательных последствий, составляет 1,25 мг/сут для конъюгированных эстрогенов, 1 мг/сут для эстрадиолсодержащего геля и 3,9 мг/нед для пластыря с эстрогенами. Несомненные удобства имеют препараты, содержащие эстрадиол и прогестерон (медроксипрогестерон, дидрогестерон) в фиксированной последовательности. Терапия более высокими дозами эстрогенов приводит к ускоренному закрытию эпифизарных зон роста и развитию мастопатии, увеличивает риск развития рака эндометрия и молочных желёз.

Основные критерии эффективности проводимой терапии: появление роста и развития молочных желёз, появление полового оволосения, увеличение линейного роста и прогрессирующая дифференцировка скелета (приближение биологического возраста к паспортному).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое вмешательство производят у больных с растущими кистами и опухолями гипофиза, гипоталамической области и III желудочка мозга. В связи с повышенным риском неопластической трансформации дисгенетичных гонад, расположенных в брюшной полости, а также высокой частотой обнаружения патологии маточных труб и мезосальпинксов у больных с XY дисгенезией гонад, всем пациенткам сразу после установления диагноза производят двустороннее удаление придатков матки (вместе с маточными трубами) преимущественно лапароскопическим доступом.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

От 10 до 30 дней при прохождении обследования и проведении диагностических проб в условиях стационара. В течение 7–10 дней в период хирургического лечения.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Все девочки с конституциональной ЗПС должны быть включены в группу риска по развитию дефицита МПКТ и нуждаются в динамическом наблюдении до завершения периода полового созревания.

Больные с гипо и гипергонадотропным гипогонадизмом нуждаются в пожизненной ЗГТ половыми стероидами (до периода естественной менопаузы) и в постоянном динамическом наблюдении. Во избежание передозировки и нежелательных побочных эффектов в течение первых 2 лет лечения целесообразно проводить контрольное обследование каждые 3 мес. Подобная тактика позволяет наладить психологический контакт с больными и своевременно корректировать назначаемое лечение. В последующие годы достаточно проводить контрольное обследование каждые 6–12 мес. Контрольное обследование в процессе длительного гормонального лечения целесообразно проводить 1 раз в год. Минимальный комплекс обследования должен включить УЗИ половых органов, молочных и щитовидной желёз, кольпоскопию и определение содержания в плазме крови во вторую фазу моделированного менструального цикла ФСГ, эстрадиола, прогестерона, по показаниям — ТТГ и T_4. Концентрацию эстрадиола 50–60 пмоль/л считают минимальной для обеспечения ответа органовмишеней. Нормальное содержание эстрадиола, необходимое для функционирования главных органов репродуктивной системы и метаболических нужд организма, находится в пределах 60–180 пмоль/л. Динамику костного возраста при его отставании от календарного следует контролировать не реже 1 раза в 2 года, при возможности следует применять денситометрию.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Целесообразно обучение больных навыкам применения препаратов (трансдермальные лекарственные формы, инъекции гормона роста) и объяснение необходимости строгого контроля приёма препаратов изза опасности ациклических маточных кровотечений при нарушении режима терапии. При необходимости терапии гормоном роста больные и их родители должны быть обучены технике введения препарата опытным медицинским персоналом.

Пациентки должны быть информированы о необходимости длительной (до возраста 45–55 лет) ЗГТ с целью возмещения дефицита влияния эстрогенных гормонов, воздействующих не только на матку и молочные железы, но также на головной мозг, сосуды, сердце, кожу, костную ткань и т.д. На фоне ЗГТ необходим ежегодный контроль состояния гормонально-зависимых органов. Желательно ведение дневника самоконтроля с указанием сроков наступления, длительности и интенсивности закономерной менструальноподобной реакции. Несмотря на невозможность самостоятельной беременности, при регулярном приёме женских половых стероидных гормонов размеры матки достигают величины, позволяющей произвести перенос донорской яйцеклетки, оплодотворённой искусственным путём. Перерывы в проведении терапии у больных с гипогонадотропным и гипергонадотропным гипогонадизмом недопустимы!

ПРОГНОЗ

Прогноз фертильности у больных с конституциональной формой ЗПС благоприятный. При гипогонадотропном гипогонадизме фертильность можно временно восстановить с помощью экзогенного введения аналогов ЛГ и ФСГ (при вторичном гипогонадизме), аналогов ГНРГ в цирхоральном режиме (третичный гипогонадизм). При гипергонадотропном гипогонадизме забеременеть могут только больные, принимающие адекватную ЗГТ, путём ПЭ донора в полость матки и полноценного возмещения дефицита гормонов жёлтого тела. Прерывание терапии, как правило, приводит к самопроизвольному прерыванию беременности. У 2–5% женщин с синдромом Тёрнера, имевших спонтанное половое созревание и менструации, возможны беременности, однако течение их нередко сопровождается угрозой прерывания на различных сроках гестации. Благоприятное течение беременности и роды у больных с синдромом Тёрнера — редкое явление, его чаще наблюдают при рождении мальчиков.

У больных с врождёнными наследственными синдромами, сопровождающимися гипогонадотропным гипогонадизмом, прогноз зависит от своевременности и эффективности коррекции сопутствующих заболеваний органов и систем. При своевременно начатом и адекватном лечении у пациенток с гипергонадотропным гипогонадизмом возможна реализация

репродуктивной функции путём ЭКО донорской яйцеклетки и ПЭ. У больных, не получивших в репродуктивном периоде ЗГТ, достоверно чаще, чем в популяции, развиваются артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение, остеопороз, возникают психосоциальные проблемы, особенно при синдроме Тёрнера.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Вольф А.С., Миттаг Ю.Э. Атлас детской и подростковой гинекологии: пер. с нем. / Под ред. В.И. Кулакова. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2004. — 304 с.

Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. — М.: Колор Ит Студио, 2002. — 232 с.

Киселева И.А. Оптимизация тактики ведения больных с XYреверсией пола: Автореф. дис. … канд. мед. наук. — М., 2006.

Киселева И.А., Дзенис И.Г. Диагностика некоторых форм мужского псевдогермафродитизма в детском и юношеском возрасте // Акуш. и гинек. — 2003. — №5. — С. 44–48.

Киселева И.А., Уварова Е.В. Особенности ведения больных с XYдисгенезией гонад // Репр. здор. дет. и подр. — 2006. — №2. — С. 16–27.

Кулаков В.И., Уварова Е.В. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития. — М.: ТриадаХ, 2004. — С. 42–43, 68–75.

Курило Л.Ф. Генетически обусловленные нарушения мужской репродуктивной системы: в сбор. Сексология и андрология. — Киев, 1996. — С. 28–46.

Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. — М.: Литтерра, 2007. — С. 370–376.

Уварова Е.В., Мартыш Н.С., Сперанская Н.В. и др. Состояние репродуктивной системы на фоне приёма «натуральных» и «синтетических» эстрогенов в составе гормональной терапии у больных с дисгенезией гонад // Гинек. — 2000. — №1. — С. 7–10.

Уварова Е.В., Мешкова И.П., Киселева И.А. и др. Заместительная гормональная терапия и качество жизни больных с дисгенезией гонад // Репр. здор. дет. и подр. — 2006. — №1. — С. 6–12.

Уварова ЕВ., Богданова Е.А., Мартыш Н.С. и др. Сравнительная оценка результатов применения «натуральных» и «синтетических» эстрогенов при дисгенезии гонад // Жур. акуш. и жен. бол. — 1999. — Том XLVIII, вып. 2. — С. 50–53.

Alikasifoglu A., Kandemir N., Caglar M. et al. Prepubertal gonadoblastoma in a 46,XY female patient with features of Turner syndrome // Eur. J. Pediatr. — 1996. – Vol. 155. — P. 653–655.

AnkarbergLindgren C., Elfving M., Wikland K.A. et al. Nocturnal application of transdermal estradiol patches produces levels of estradiol that mimic those seen at the onset of spontaneous puberty in girls // J. Clin. Endocr. Metab. — 2001. — Vol. 86. — P. 3039.

Dodi C., Levilliers J., Dupont J.M. et al. Lossoffunction mutations in FGFR1 cause autosomal dominant Kallmann syndrome // Nat. Genet. — 2003. — Vol. 33. — P. 463.

Gibbons B., Tan S.Y., Yu C.C. et al. Risk of gonadoblastoma in female patients with Ychromosome abnormalities and dysgenetic gonads // J. Paediatr. Child Health. — 1999. — Vol. 35. — P. 210–213.

Migeon C.J.,. Wisniewski A.B., Brown T.R. et al. 46,XY Intersex individuals: phenotypic and etiologic classification, knowledge of condition, and satisfaction with knowledge in adulthood // Pediatrics. — 2002. — Vol. 110. — P. 15–23.

Oliveira L.M., Seminara S.B., Beranova M. The importance of autosomal genes in Kallmann syndrome: genotypephenotype correlations and neuroendocrine characteristics // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86(4). — P. 1532–1538.

Pozo J., Argente J. Ascertainment and treatment of delayed puberty // Horm. Res. — 2003. — Vol. 60 (Suppl 3). — P. 35–48.

Legro R.S., Lin H.M., Demers L.M. et al. Rapid maturation of the reproductive axis during perimenarche independent of body composition // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85. –P. 1021.

Reed Larsen P. et al. Williams Textbook of Endocrinology: 10th ed. — 2002. — P. 1170–1187.

Sarafoglou K., Ostrer H. Familial Sex Reversal: A Review // J. Clin. Endoc. Metab. — 2000. — Vol. 85. — P. 483–493.

Scolfaro Ribeiro M., Aparecida Cordinalli I., Gabos StuchiPerez E. et al. Morphometry and histology of gonads from 13 children with dysgenetic male pseudohermaphroditism // Arh. Pathol. Lab. Med. — 2001. — Vol. 125. — P. 652–656.

Sedlmeyer I.L., Palmert M.R. Delayed puberty: analysis of a large case series from an academic center // J. Clin. Endocr. Metab. — 2002. — Vol. 87. — P. 1613.

Soenger P., Albertsson Wikland R., Conway G.S. et al. Recomendacions for the diagnosis and management of Turner Syndrom // J. Clin. Endocr. Metab. — 2001. — Vol. 86. — P. 3061–3069.

Medeiros C.C., Marini S.H., Baptista M.T. et al. Turner's syndrome and thyroid disease: a transverse study of pediatric patients in Brazil // J. Pediatr. Endocr. Metab. — 2000. — Vol. 13. — P. 357–362.

Wales J.K.H. et al. Pediatric Endocrinology and Growth. — 2nd ed. — 2003. – P. 41–85.

17.5. СИНДРОМ ТЕСТИКУЛЯРНОЙ ФЕМИНИЗАЦИИ

Синдром тестикулярной феминизации (**СТФ**) — заболевание, вызванное полным или частичным отсутствием чувствительности тканей к андрогенам, обусловленным нарушением аффинности рецепторов к андрогенам или пострецепторными дефектами.

СИНОНИМЫ

Синдром нечувствительности к андрогенам, синдром андрогенной резистентности, ложный мужской гермафродитизм, мужской псевдогермафродитизм.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота встречаемости СТФ составляет 1 на 50 000–70 000 новорождённых. Распространённость СТФ среди всех больных с ложным мужским гермафродитизмом составляет 15–20%. Среди причин первичной аменореи у лиц с женским фенотипом СТФ по частоте встречаемости занимает третье место после дисгенезии гонад и врождённой аплазии матки и влагалища (синдром Рокитанского–Кюстера).

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от степени нечувствительности периферических рецепторов к андрогенам различают полную форму (при полной нечувствительности к андрогенам) и неполную форму (когда чувствительность изначально частично сохранена или частично восстанавливается в пубертатном периоде).

ЭТИОЛОГИЯ

Причина заболевания — мутации гена рецептора андрогенов (AR). Мутации обусловливают резистентность периферических рецепторов к тестостерону и дегидротестостерону. Синдром наследуется по Хсцепленному рецессивному типу (около 60% пациентов имеют семейный анамнез).

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

В процессе эмбриогенеза гонады при СТФ дифференцируются как полноценные функционирующие яички. Однако изза дефекта гена AR ткани больных нечувствительны к тестостерону и дегидротестостерону — гормонам, формирующим мужской фенотип (уретру, простату, половой член и мошонку), и в то же время сохранена её чувствительность к

эстрогенам. Это приводит к закономерному (феномен автономной феминизации) формированию женского фенотипа без производных мюллеровых протоков (маточных труб, матки и верхней трети влагалища), так как продукция MISсубстанции клетками Сертоли не нарушена.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Клиническая картина полной формы СТФ характеризуется:

●наличием наружных половых органов женского типа;
●слепо замкнутым влагалищем;
●хорошо развитыми молочными железами (гинекомастия);
●отсутствием матки, маточных труб и простаты;
●отсутствием соматических аномалий развития;
●отсутствием лобкового и подмышечного оволосения.

Неполная форма заболевания имеет сходство с полной, однако характеризуется половым оволосением и отсутствием маскулинизации (вирилизации) наружных половых органов. Вариабельность клинических форм СТФ обширна (от фенотипической женщины до фенотипического мужчины с первичным бесплодием) и зависит от степени выраженности дефекта рецепторов к андрогенам.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

АНАМНЕЗ

Для больных СТФ характерно наличие в анамнезе паховых грыж (левосторонних или двусторонних). В пубертатном периоде у таких больных, несмотря на своевременное развитие молочных желёз, менархе не наступает, половое оволосение отсутствует. При неполной форме заболевания возможна врождённая вирилизация наружных половых органов. При тех вариантах неполной формы, когда в пубертатном периоде под воздействием гонадотропной стимуляции возникает частичная чувствительность периферических тканей к андрогенам, возможна «пубертатная» вирилизация клитора, снижение тембра голоса.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

При нормальном росте и отсутствии соматических аномалий развития для больных СТФ характерны крупные кисти рук и крупные стопы. Антропометрические показатели характеризуются отставанием размеров таза, а тазовоплечевой коэффициент соответствует промежуточному значению между мужскими и женскими возрастными нормативами. Телосложение у больных СТФ скорее маскулинное, чем евнухоидное. В пубертатном возрасте нарушена последовательность возникновения вторичных половых признаков. Молочные железы развиты соответственно 3–4й степени по Таннеру, однако ареолы сосков молочных желёз окрашены бледно. Для полной формы СТФ характерно отсутствие полового оволосения. При неполной форме подмышечное оволосение выражено слабо, определяется выраженное в различной степени лобковое оволосение. Для полной формы характерно типичное женское строение наружных половых органов, глубокое, слепо заканчивающееся влагалище. Неполная форма характеризуется вирилизацией наружных половых органов различной степени. G.H.G. Sinnecker и соавторы в 1996 г. предложили V степеней андрогенизации наружных половых органов при неполной форме СТФ.

●Мужской тип (I степень):
—нарушен сперматогенез;
—нарушена вирилизация в пубертатном периоде;
—нарушены сперматогенез и вирилизация в пубертатном периоде.
●Преимущественно мужской тип (II степень):
—изолированная гипоспадия;
—микропенис;
—гипоспадия высокой степени с разделённой мошонкой;
—изолированная гипоспадия и микропенис.
●Амбивалентный тип (III степень):
—микропенис напоминает клитор;
—мошонка разделена, напоминает половые губы;
—промежностномошоночная гипоспадия;
—урогенитальный синус с коротким, слепым влагалищем.
●Преимущественно женский тип (IV степень):
—клитор гипертрофирован;
—половые губы сращены;
—клитор гипертрофирован и половые губы сращены;
—урогенитальный синус с коротким, слепым влагалищем.
●Женский тип (V степень):
—признаки вирилизации отсутствуют до пубертатного периода;
—увеличенный (до размеров микропениса) и вирилизированный в пубертате клитор.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В сыворотке крови больных пубертатного периода повышен уровень ЛГ, показатели ФСГ находятся в пределах женских нормативных значений, показатели эстрадиола не достигают нижних границ нормы для женщин, а уровень тестостерона соответствует мужской норме. При генетическом исследовании половой хроматин отрицательный, кариотип мужской. При молекулярногенетическом исследовании выявляют мутации гена рецептора к андрогенам.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Биологический (костный) возраст больных в основном соответствует календарному. У 50% больных СТФ (преимущественно при полной форме заболевания) снижена МПКТ, причём у 24,5% выявляют остеопороз. По данным комплексного ультразвукового и рентгеномаммографического исследования, у 82% больных СТФ, несмотря на удовлетворительное внешнее развитие, при первичном обследовании в молочных железах выявляют кисты, гиперплазию железистой ткани в сочетании с диффузным фиброзом стромы. При УЗИ органов малого таза матка отсутствует, визуализируются половые железы с размерами 2,5х3,0х4 см. Они расположены высоко у внутренних отверстий паховых каналов, по ходу паховых каналов, редко в нижних третях каналов или в половых губах (преимущественно слева).

Дифференциальную диагностику СТФ необходимо проводить с дисгенезией гонад, синдромом незавершённой маскулинизации (дефект гена тестостерон 5αредуктазы) и с другими формами XY–реверсии пола. При недостаточности фермента тестостерон 5αредуктазы уровень дегидротестостерона в сыворотке крови больных, по сравнению с возрастными нормативами для мальчиков, значительно снижен, однако значения тестостерона не выходят за границы нормальных показателей и при осмотре, в отличие от больных с СТФ, определяется выраженное половое оволосение. От больных с XYдисгенезией гонад больные с СТФ отличаются наличием молочных желёз при скудном оволосении, слепо замкнутым влагалищем, отсутствием матки, наличием тестикул в брюшной полости или по ходу паховых каналов, а также

низкими показателями содержания ФСГ при относительно невысокой концентрации ЛГ. При дифференциальной диагностике с другими формами реверсии пола показана консультация эндокринолога, генетика. При возникновении психологических проблем — консультация психолога или психотерапевта.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Цель лечения больных с полной формой СТФ — предотвращение опухолевого перерождения тестикул, находящихся в брюшной полости. При неполной форме СТФ необходимо предотвратить пубертатную вирилизацию наружных половых органов и огрубение голоса. При наличии врождённой вирилизации наружных половых органов показана феминизирующая пластика. В послеоперационном периоде у больных с этими формами СТФ проводят ЗГТ с целью восполнения эстрогенного дефицита. Это позволяет предотвратить развитие постгонадэктомического синдрома, вторичной гонадотропиномы и некоторых симптомов, характерных для менопаузы.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Определение в кариотипе Yхромосомы при женском фенотипе — абсолютное показание для двустороннего удаления тестикул с целью предотвращения опухолевого перерождения половых желёз. Показанием к госпитализации считают необходимость феминизирующей пластики наружных половых органов и необходимость проведения кольпоэлонгации по методу Шерстнёва.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При удалении яичек больным с СТФ до достижения половой зрелости необходимо проводить ЗГТ в пубертатном периоде (12–14 лет). Лечение проводят для нормального формирования вторичных половых признаков и предотвращения развития евнухоидных пропорций тела. Целесообразно назначение ЗГТ «натуральными» (эстриол, эстрадиол) или «синтетическими» эстрогенами с последующим переходом на монофазную бигормональную терапию. Наилучший эффект получают при использовании ЗГТ препаратами, содержащими эстроген и гестаген, поскольку они препятствуют развитию эстрогензависимой гиперплазии ткани молочной железы и в условиях резистентности к андрогенам выполняют у таких больных роль единственных эндогенных антагонистов эстрогенов. Бигормональная терапия препаратами, содержащими эстроген и гестаген, способствует развитию концевых протоков молочных желёз и сенсибилизирует головной мозг к воздействию эстрогенов, формируя соответствующее выбранному полу сексуальное поведение у подростков. В последние годы отдают предпочтение комбинированным препаратам с содержанием эстрадиола (Клиогест©, Фемостон©, Климодиен©). Антигонадотропный и эстрогенизирующий эффект комбинации эстрадиола с диеногестом (Климодиен©) выше, чем у комбинации препарата с медроксипрогестероном (Индивина©). Лечение проводят до достижения среднего возраста физиологической менопаузы. В дополнение к ЗГТ при выявлении снижения МПКТ назначается Остеогенон© по 1 таблетке 3 раза в день в течение 4–6 мес ежегодно. Лечение проводят под контролем денситометрии и костного возраста до момента закрытия зон роста. Целесообразно проведение полугодовых курсов терапии препаратами кальция.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение — удаление половых желёз. При врождённой вирилизации необходимо провести феминизирующую пластику наружных половых органов, при необходимости — бескровную кольпоэлонгацию.

В связи с повышенным риском неопластической трансформации яичек, расположенных в брюшной полости, всем пациентам сразу после установления диагноза проводят двустороннее удаление половых желёз преимущественно лапароскопическим доступом, а также проводят феминизирующую пластику наружных половых органов. Вопрос о хирургической или консервативной (кольпоэлонгация) коррекции длины влагалища необходимо решать не ранее, чем спустя 6 мес от начала гормональной терапии, так как глубина влагалища увеличивается под влиянием эстрогенов.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Больным СТФ назначают консультацию маммолога при обнаружении патологии молочных желёз по результатам ежегодного контрольного УЗИ. Консультация психолога или психотерапевта обязательна для больных СТФ.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Больные СТФ получают пожизненную ЗГТ (до достижения среднего возраста физиологической менопаузы) под контролем уровней гонадотропных гормонов и эстрадиола в сыворотке крови, состояния липидного профиля крови, МПКТ, состояния матки и молочных желёз по данным УЗИ.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Больной должен быть информирован о необходимости длительной (до 45–55 лет) ЗГТ с целью возмещения дефицита влияния эстрогенных гомонов, воздействующих не только на молочные железы, но и на головной мозг, сосуды, сердце, кожу, костную ткань и т.д. На фоне ЗГТ необходим ежегодный контроль за состоянием гормональнозависимых органов.

ПРОГНОЗ

Несмотря на то, что больные с СТФ абсолютно бесплодны, своевременное оперативное вмешательство с последующей ЗГТ обеспечивает нормальное качество жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Вольф А.С., Миттаг Ю.Э. Атлас детской и подростковой гинекологии. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2004.

Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. — Москва, 2002.

Киселева И.А. Оптимизация тактики ведения больных с XYреверсией пола. — Москва, 2006.

Курило Л.Ф. Генетически обусловленные нарушения мужской репродуктивной системы // Сб. Сексология и андрология. — 1996. — С. 28–46.

Киселева И.А., Дзенис И.Г. Диагностика некоторых форм мужского псевдогермафродитизма в детском и юношеском возрасте // Акушерство и гинекология — 2003. — № 5. — С. 44–48.

Дзеранова Л.К., Марченко Е.В., Пищулин А.А. и др. Полная форма синдрома тестикулярной феминизации // Акушерство и гинекология. — 2001, № 2. — С. 56–58.

Литвинов В.В., Баскаков П.Н., Хомуленко И.А. и др. О диагностике и лечении интерсексуальных состояний // Проблемы репродукции. — 2000. — Том 6, № 3. — С. 50–52.

Sarafoglou K., Ostrer H. Familial Sex Reversal: A Review // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. — 2000. — Vol. 85, N 2. — P. 483–493.

Migeon C.J., Wisniewski A.B., Brown T.R. 46, XY Intersex individuals: phenotypic and etiologic classification, knowledge of condition, and satisfaction with knowledge in adulthood // Pediatrics — 2002. — Vol. 110, N 3. — P. 15–23.

17.6. ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ВЛАГАЛИЩА И МАТКИ У ДЕВОЧЕК

Пороки развития внутренних половых органов — врождённые нарушения формы и структуры матки и влагалища.

СИНОНИМЫ

Аномалии или мальформации развития влагалища и матки.

КОД ПО МКБ-10

Q51 Врождённые аномалии (пороки развития) тела и шейки матки.

Q52 Другие врождённые аномалии (пороки развития) женских половых органов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Пороки развития женских половых органов составляют 4% среди всех врождённых аномалий развития. Их выявляют у 3,2% женщин репродуктивного возраста. По данным Е.А. Богдановой (2000), среди девочек с гинекологической патологией у 6,5% выявляют аномалии развития влагалища и матки. Пороки развития мочеполовой системы занимают 4е место (9,7%) в структуре всех аномалий развития современного человека. В последние 5 лет отмечено 10кратное увеличение частоты пороков развития половых органов у девочек. Из подобных пороков наиболее часто в подростковом периоде жизни у девочек выявляют атрезию девственной плевы, аплазию нижних отделов влагалища и удвоение влагалища и матки с частичной или полной аплазией одного из влагалищ. У девочек наиболее частыми пороками развития половых органов бывают аплазия матки и влагалища (синдром Рокитанского–Кюстера–Майера) и пороки, приводящие к нарушению оттока менструальной крови при функционирующей матке. Частота аплазии влагалища и матки составляет 1 случай на 4000–5000 новорождённых девочек.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактические мероприятия в настоящее время не разработаны.

СКРИНИНГ

К группе риска по рождению девочек с пороками развития относятся женщины, имеющие профессиональные вредности и вредные привычки (алкоголизм, курение), перенесшие в сроки беременности от 8 до 16 нед вирусные инфекции.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время существует множество классификаций пороков развития влагалища и матки, основывающихся на различиях эмбриогенеза внутренних половых органов, на результатах рентгенологического исследования, на выделении отдельных клиникоанатомических форм.

В своей практической деятельности гинекологи детского и подросткового возраста наиболее часто используют классификацию Е.А. Богдановой и Г.Н. Алимбаевой (1991), в которой рассматривают пороки, клинически проявляющиеся в пубертатном возрасте (рис. 17-3):

●класс I — атрезия гимена (варианты строения гимена);

●класс II — полная или неполная аплазия влагалища и матки:

—полная аплазия матки и влагалища (синдром Рокитанского–Кюстера–Майера–Хаузера);

—полная аплазия влагалища и шейки матки при функционирующей матке;

—полная аплазия влагалища при функционирующей матке;

—частичная аплазия влагалища до средней или верхней трети при функционирующей матке;

●класс III — пороки, связанные с отсутствием слияния или неполным слиянием парных эмбриональных половых протоков:

—полное удвоение матки и влагалища;

—удвоение тела и шейки матки при наличии одного влагалища;

—удвоение тела матки при наличии одной шейки матки и одного влагалища (седловидная матка, двурогая матка, матка с полной или неполной внутренней перегородкой, матка с рудиментарным функционирующим замкнутым рогом);

●класс IV — пороки, связанные с сочетанием удвоения и аплазии парных эмбриональных половых протоков:

—удвоение матки и влагалища с частичной аплазией одного влагалища;

—удвоение матки и влагалища с полной аплазией обоих влагалищ;

—удвоение матки и влагалища с частичной аплазией обоих влагалищ;

—удвоение матки и влагалища с полной аплазией всего протока с одной стороны (однорогая матка).

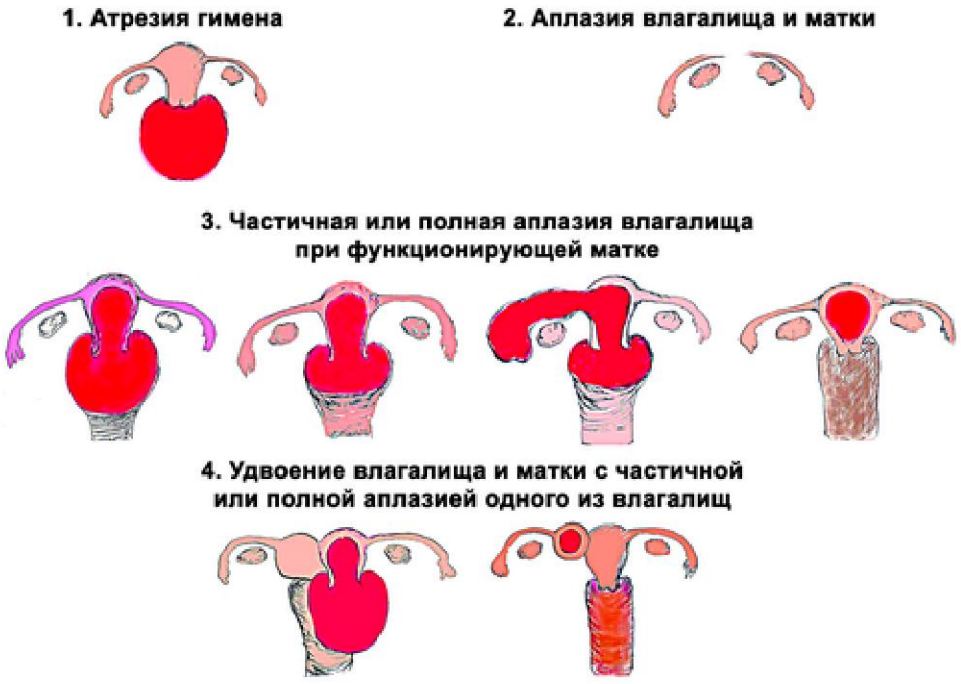


Рис 17-3. Пороки развития влагалища и матки, наиболее часто проявляющиеся в пубертатном возрасте.

1 — атрезия; 2 — аплазия влагалища и матки; 3 — частичная или полная атрезия влагалища; 4 — удвоение влагалища и матки с частичной или полной аплазией одного из влагалищ.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

До настоящего времени не установлено точно, что именно лежит в основе возникновения пороков развития матки и влагалища. Однако несомненна роль наследственных факторов, биологической неполноценности клеток, формирующих половые органы, воздействия вредных физических, химических и биологических агентов.

Возникновение различных форм пороков развития матки и влагалища зависит от патологического влияния тератогенных факторов или реализации наследственной предрасположенности в процессе эмбриогенеза.

Существует несколько теорий отсутствия или лишь частичного слияния парных эмбриональных половых каналов (мюллеровых каналов). В соответствии с одной из них нарушение слияния мюллеровых каналов происходит вследствие транслокации гена, активирующего синтез Мюллерингибирующей субстанции, на Хромосому, а также вследствие

спорадических генных мутаций и воздействия тератогенных факторов. Предполагают также, что к нарушению формирования мюллеровых тяжей может привести замедленная пролиферация эпителия, покрывающего половые гребни со стороны целома. Как известно, развитие внутренних и наружных половых органов по женскому типу связано с генетически обусловленной потерей реакции ткани на андрогены. В связи с этим отсутствие или дефицит рецепторов эстрогенов в клетках мюллеровых протоков может затормозить их формирование, что приводит к таким изменениям, как аплазия матки.

Представляет интерес теория о роли ранней перфорации стенки мочеполового синуса. Давление в просвете влагалища и мюллеровых каналов падает и исчезает одна из причин, приводящих к гибели клеток перегородки между парамезонефральными каналами. Более позднее сближение мюллеровых каналов друг с другом и врастание между ними мезенхимальных кровеносных сосудов приводит к сохранению клеток медиальных стенок каналов и формированию перегородки, двурогой или двойной матки.

Кроме того, сближению и рассасыванию соприкасающихся стенок мюллеровых каналов могут помешать аномалии развития соседних органов: пороки развития мочевой системы (у 60% пациенток) или нарушения костномышечной системы (у 35% пациенток с пороками развития матки и влагалища).

Порокам развития влагалища и матки часто сопутствуют пороки развития мочевыделительной системы, что объясняют общностью эмбриогенеза половой и мочевой систем. В зависимости от вида порока половых органов частота сопутствующих пороков мочевыделительной системы составляет от 10 до 100%. Кроме того, развитию определённых видов аномалий половых органов сопутствуют соответствующие аномалии мочевыделительной системы. Так, при удвоении матки и влагалища с частичной аплазией одного из влагалищ в 100% случаев наблюдают аплазию почки на стороне порока развития половых органов.

При отсутствии условий для роста мюллеровых протоков возникает полная аплазия матки и влагалища. При выпадении или замедленном продвижении урогенитального тракта до урогенитального синуса формируется аплазия влагалища при функционирующей матке. При этом протяжённость аплазии обусловлена выраженностью задержки роста протоков. По данным литературы, почти во всех случаях полная аплазия влагалища при наличии матки сочетается с аплазией её шейки и цервикального канала. Иногда у пациенток выявляют 2 рудиментарные матки.

Воздействие факторов, препятствующих рассасыванию стенок мюллеровых каналов, приводит к образованию различных вариантов удвоения матки и влагалища.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В пубертатном возрасте у пациенток с аплазией влагалища, матки, атрезией гимена, аплазией всего или части влагалища при функционирующей матке наблюдаются первичная аменорея и (или) болевой синдром.

У девушек с *аплазией влагалища и матки* характерной жалобой бывает отсутствие менструаций, в дальнейшем — невозможность половой жизни. В некоторых случаях при наличии функционирующей рудиментарной матки с одной или с обеих сторон в малом тазу могут возникать циклические боли внизу живота.

У пациенток с *атрезией девственной плевы* в пубертатном возрасте возникают жалобы на циклически повторяющиеся боли, чувство тяжести внизу живота, иногда затруднения при мочеиспускании. В литературе приведено немало примеров нарушения функции соседних органов у девочек с атрезией гимена и образованием гематокольпосов крупных размеров.

Характерной жалобой у пациенток с *аплазией части влагалища при функционирующей матке* считают наличие циклически повторяющихся (каждые 3–4 нед) болей внизу живота (при гематокольпосе ноющих, при гематометре — схваткообразных). Также могут возникать рвота, повышение температуры тела, учащённое, болезненное мочеиспускание, нарушение дефекации.

При удвоении влагалища и матки с частичной аплазией одного из влагалищ и добавочным функционирующим рогом матки характерны резко болезненные менструации. При данном виде порока выявляют нарушение оттока менструальной крови из одного из влагалищ, которое частично аплазировано (слепо замкнуто) на уровне его верхней, средней или нижней трети. Пациенток беспокоят ежемесячно повторяющиеся сильнейшие боли внизу живота, которые не купируются ни анальгетиками, ни спазмолитиками. Боли могут доводить пациенток до суицидальных попыток. При образовании свищевого хода между влагалищами пациентки отмечают появление постоянных кровяных или гнойных выделений из половых путей.

При таких видах пороков, как *полное удвоение матки и влагалища, двурогая матка, внутриматочная перегородка* (полная или неполная), клинические проявления заболевания могут отсутствовать, либо пациентки предъявляют жалобы на болезненные менструации.

Пациентки с *рудиментарным замкнутым рогом матки* предъявляют жалобы на сильнейшие боли внизу живота, возникающие вскоре после менархе, нарастающие с каждой менструацией, при этом боли не купируются спазмолитиками и анальгетиками. Интенсивность болей и неэффективность терапии приводят к тому, что у пациенток могут появляться суицидальные мысли, а иногда они даже совершают попытки к самоубийству. Рудиментарная матка (не имеющая шейки) может прилегать к основной матке, а также бывает интимно с ней соединена без сообщения полостей этих маток между собой. В данной ситуации при наличии функционирующего эндометрия возникает нарушение оттока менструальной крови из полости рудиментарной матки (рога). Кровь, скапливаясь в матке, приводит к образованию гематометры и гематосальпинкса на стороне рога.

ДИАГНОСТИКА

Поэтапная диагностика включает в себя тщательное изучение анамнеза, гинекологический осмотр (вагиноскопия и ректоабдоминальное исследование), УЗИ и МРТ органов малого таза и почек, гистероскопия и лапароскопия.

АНАМНЕЗ

Диагностика пороков развития матки и влагалища представляет значительные трудности. Недостаточное знание врачей этой патологии приводит к тому, что на основании данных клинической картины и гинекологического осмотра при удвоении матки и влагалища с частичной аплазией одного из них нередко ставят ошибочные диагнозы, такие как: киста гарднерова хода, парауретральная киста, паравагинальная киста, забрюшинное образование, опухоль влагалища, опухоль шейки матки, яичника (с явлениями перекрута), дисфункция яичников, острый аппендицит, острый живот, рецидивирующий неспецифический вульвовагинит и т.д.

Среди необоснованных хирургических вмешательств наиболее часто выполняют рассечение «атрезированной» девственной плевы, пункцию и дренирование гематокольпоса, бужирование «стриктуры» влагалища, диагностическую лапаротомию, в лучшем случае лапароскопию, пункцию гематометры, попытки метропластики, удаление придатков матки или тубэктомию, аппендэктомию, попытки удалить «нефункционирующую» почку, резекцию яичников.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

При полной аплазии влагалища и матки строение наружных половых органов у пациенток также имеет свои особенности. Наружное отверстие уретры чаще бывает расширено и смещено книзу (может быть принято за отверстие в девственной плеве).

Преддверие влагалища может быть представлено несколькими вариантами строения. Оно может иметь:

●сглаженную поверхность от уретры до прямой кишки;
●вид девственной плевы без углубления в промежности;
●вид девственной плевы с отверстием, через которое определяют слепо заканчивающееся влагалище длиной 1–3 см;
●вид ёмкого, слепо заканчивающегося канала у пациенток, живущих половой жизнью (в результате естественной кольпоэлонгации).
Ректоабдоминальное исследование показывает отсутствие матки в полости малого таза. У пациенток астенического телосложения удаётся пропальпировать один или два мышечных валика.
При атрезии девственной плевы в ряде случаев диагноз ставят у девочек грудного возраста при наличии выбухания тканей промежности в области расположения девственной плевы в результате образования мукокольпоса.
Однако в основном клиническую симптоматику выявляют в пубертатном возрасте. При гинекологическом осмотре можно обнаружить выбухание неперфорированного гимена, просвечивание тёмного содержимого. При ректоабдоминальном осмотре в полости малого таза определяют образование туго или мягкоэластической консистенции, на вершине которого пальпируют более плотное образование — матку.
У пациенток с полной или неполной аплазией влагалища при функционирующей рудиментарной матке при гинекологическом осмотре отмечают отсутствие влагалища или наличие только его нижней части на небольшом протяжении. При ректоабдоминальном исследовании в малом тазу пальпируют малоподвижное шаровидное образование, чувствительное при пальпации и попытках смещения (матку). Шейка матки не определяется. В области придатков нередко обнаруживают образования ретортообразной формы (гематосальпинксы).
У девушек с аплазией влагалища при полноценной функционирующей матке при ректоабдоминальном исследовании на расстоянии от 2 до 8 см от ануса (в зависимости от уровня аплазии влагалища) выявляют образование тугоэластической консистенции (гематокольпос), которое может выходить за пределы малого таза. Такое образование определяют и при пальпации живота. При этом, чем ниже находится уровень аплазированной части влагалища, тем больших размеров может достигать гематокольпос. Вместе с тем, как было отмечено выше, позже возникает гематометра, и, следовательно, болевой синдром бывает менее выражен. На вершине гематокольпоса пальпируют более плотное образование (матку), которое может быть увеличено в размерах (гематометра). В области придатков иногда определяют образования ретортообразной формы (гематосальпинксы).
При наличии рудиментарного замкнутого рога матки визуально определяют одно влагалище и одну шейку матки, однако при ректоабдоминальном исследовании рядом с маткой пальпируют небольшое болезненное образование, увеличивающееся во время менструации, на его стороне — гематосальпинкс. Отличительная особенность данного вида порока: выявление в 100% случаев аплазии почки на стороне рудиментарного рога.
При вагиноскопии у больных с удвоением матки и аплазией одного из влагалищ визуализируют одно влагалище, одну шейку матки, выпячивание латеральной или верхнелатеральной стенки влагалища. При значительном размере выпячивания шейка матки может быть недоступна для осмотра. При ректоабдоминальном исследовании в малом тазу определяют опухолевидное образование тугоэластической консистенции, неподвижное, малоболезненное, нижний полюс которого расположен на 2–6 см выше ануса (в зависимости от уровня аплазии влагалища), верхний иногда доходит до пупочной области. Отмечено, что чем ниже уровень аплазии одного из влагалищ (определяют по нижнему полюсу гематокольпоса), тем менее выражен болевой синдром. Это обусловлено большей ёмкостью влагалища при аплазии его нижней трети, более поздним его перерастяжением и образованием гематометры и гематосальпинкса.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лабораторные исследования малоинформативны для выявления вида порока развития матки и влагалища, но необходимы для уточнения фоновых состояний и заболеваний, в частности состояния мочевыделительной системы.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При УЗИ у пациенток с полной аплазией влагалища и матки в малом тазу матка вообще отсутствует, или её определяют в виде одного или двух мышечных валиков. Яичники по своим размерам чаще соответствуют возрастной норме и бывают расположены высоко у стенок малого таза. У пациенток с аплазией влагалища при рудиментарной функционирующей матке при УЗИ выявляют отсутствие шейки матки и влагалища, наличие гематосальпинксов. У пациенток с полноценной маткой наблюдают эхографическую картину гематокольпоса и, достаточно часто, гематометры. Они имеют вид эхонегативных образований, заполняющих полость малого таза.
Рудиментарный рог на эхограмме визуализируют как образование округлой формы с гетерогенной внутренней структурой, прилегающее к матке. Вместе с тем при данном виде порока ультразвуковую картину не всегда можно правильно интерпретировать, расценивая её как наличие внутриматочной перегородки, двурогой матки, перекрута кисты яичника, узловой формы аденомиоза и т.д. Высокой диагностической ценностью в этой ситуации обладают МРТ и гистероскопия. При гистероскопии в полости матки обнаруживают только одно устье маточной трубы.
МРТ позволяет определить вид порока с точностью, приближающейся к 100%. Следует отметить, что, несмотря на высокую диагностическую ценность спиральной КТ, это исследование сопряжено с лучевой нагрузкой на организм, что крайне нежелательно в пубертатном возрасте.
Последним этапом следует считать лапароскопию, которая в современных условиях бывает не только диагностическим, но и лечебным методом.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальный диагноз полной аплазии влагалища и матки необходимо проводить с различными вариантами задержки полового развития, прежде всего яичникового генеза (дисгенезия гонад, СТФ). При этом необходимо помнить, что для пациенток с аплазией влагалища и матки характерно наличие нормального женского кариотипа (46, XX) и уровня полового хроматина, женского фенотипа (нормальное развитие молочных желёз, оволосение и развитие наружных половых органов по женскому типу).
Дифференциальный диагноз пороков, связанных с нарушением оттока менструальной крови, следует проводить с аденомиозом (эндометриозом матки), функциональной дисменореей и острым ВЗОМТ.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При выявлении патологии почек и мочевыделительной системы необходима консультации уролога или нефролога.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Синдром Рокитанского–Кюстера.
Удвоение тела матки с удвоением шейки матки и влагалища при замкнутом правом влагалище. Гематокольпос. Гематометра. Гематосальпинкс. Аплазия правой почки.
Двурогая матка.
Однорогая матка.
Девственная плева, полностью закрывающая вход во влагалище.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

У пациенток с аплазией влагалища и матки или с нарушением оттока менструальной крови необходимо создание искусственного влагалища.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Болевой синдром или хирургическая коррекция порока развития матки и влагалища.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

У пациенток с аплазией влагалища и матки может быть применён так называемый бескровный кольпопоэз с использованием кольпоэлонгаторов. При проведении кольпоэлонгации по Шерстнёву искусственное влагалище формируют путём вытяжения слизистой оболочки преддверия вагины и углубления имеющейся или образовавшейся в ходе процедуры «ямки» в области вульвы с помощью протектора (кольпоэлонгатора). Степень давления аппарата на ткани пациентка регулирует специальным винтом с учётом собственных ощущений. Процедуру пациентка проводит самостоятельно под наблюдением медицинского персонала.

Данная методика была усовершенствована Е.В. Уваровой в отделении гинекологии детского и юношеского возраста ГУ НЦАГиП РАМН. В настоящее время процедуру проводят с одновременным использованием крема овестин© и геля контрактубекс© для улучшения растяжимости тканей преддверия влагалища. Неоспоримыми преимуществами кольпоэлонгации считают консервативность метода, а также отсутствие необходимости начинать половую жизнь сразу после её прекращения.

Продолжительность первой процедуры составляет в среднем 20 мин. В последующем время увеличивают до 30–40 мин. Один курс кольпоэлонгации включает в себя около 15–20 процедур, начиная от одной с переходом через 1–2 дня на две процедуры в день. Обычно проводят от 1 до 3 курсов кольпоэлонгации с интервалом около 2 мес.

В подавляющем большинстве наблюдений у пациенток с аплазией влагалища и матки при проведении кольпоэлонгации удаётся достигнуть положительного эффекта (образование растяжимой неовагины, пропускающей 2 поперечных пальца на глубину не менее 10 см). При неэффективности консервативного лечения показано проведение операции кольпопоэза из тазовой брюшины.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При пороках развития матки и влагалища не используют.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

У больных с аплазией влагалища и матки применяют хирургический кольпопоэз.

Первые сообщения о попытках проведения этой операции относят к началу XIX века, когда Dupuitren в 1817 г. попытался создать острым и тупым путём канал в ректовезикальной клетчатке. До внедрения в медицину эндоскопических технологий операция кольпопоэза сопровождалась исключительно высоким риском интра и послеоперационных осложнений.

Для предупреждения зарастания созданного ректоуретрального отверстия пытались выполнять его длительную тампонаду и дилатацию, вводить в созданный тоннель между мочевым пузырём и прямой кишкой протезы (расширители Гегара из серебра и нержавеющей стали). Однако проведение этих процедур было крайне болезненным для пациенток и недостаточно эффективным. Позднее выполняли многочисленные варианты кольпопоэза с пересаживанием кожных лоскутов в созданный тоннель. После проведения подобных операций нередко происходило рубцовое сморщивание неовлагалища, а также некроз имплантированных кожных лоскутов.

В.Ф. Снегирёв в 1892 г. выполнил операцию кольпопоэза из прямой кишки, которая не нашла широкого применения ввиду большой технической сложности, высокой частоты интра и послеоперационных осложнений (образование ректовагинальных и параректальных свищей, стриктур прямой кишки). Позднее были предложены методики кольпопоэза из тонкой и толстой кишки.

До настоящего времени некоторые хирурги применяют операцию сигмоидального кольпопоэза. К её преимуществам относят возможность выполнения этого хирургического вмешательства задолго до начала половой жизни при выявлении порока в детском возрасте. Следует отметить, что негативными сторонами этого вида кольпопоэза считают его крайнюю травматичность (необходимость выполнения чревосечения, выделения и низведения участка сигмовидной кишки), возникновение у большого числа оперированных больных выпадения стенок неовлагалища, осложнений воспалительного характера, вплоть до перитонита, абсцессов и кишечной непроходимости, рубцового сужения входа во влагалище. Следствием этого может быть отказ от половой жизни. Психотравмирующей ситуацией для больных бывают выделения из половых путей с характерным кишечным запахом и частое выпадение влагалища в процессе полового акта. Данный метод представляет собой лишь исторический интерес.

В современных условиях «золотым стандартом» хирургического кольпопоэза у больных с аплазией влагалища и матки считают кольпопоэз из тазовой брюшины с лапароскопическим ассистированием. В 1984 г. Н.Д. Селезнёва и её коллеги впервые предложили кольпопоэз из тазовой брюшины с лапароскопическим ассистированием, используя принцип «светящегося окна», методика которого была усовершенствована в 1992 г. Л.В. Адамян.

Это оперативное вмешательство проводят две бригады хирургов: одна выполняет эндоскопические этапы, вторая — промежностный. Под эндотрахеальным наркозом производят диагностическую лапароскопию, во время которой оценивают состояние органов малого таза, подвижность брюшины пузырнопрямокишечного углубления, обращают внимание на количество и расположение мышечных валиков.

Вторая бригада хирургов приступает к промежностному этапу операции: кожу промежности рассекают по нижнему краю малых половых губ на расстоянии 3–3,5 см в поперечном направлении между прямой кишкой и мочевым пузырем на уровне задней спайки. Острым и преимущественно тупым путём создают канал в строго горизонтальном направлении, не меняя угол. Это самый ответственный этап операции в связи с возможностью ранения мочевого пузыря и прямой кишки. Канал формируют до тазовой брюшины.

Следующий ответственный этап операции — идентификация брюшины. Его осуществляют с помощью лапароскопа путём подсвечивания (диафаноскопии) париетальной брюшины со стороны брюшной полости и подведения её мягкими щипцами или манипулятором. Брюшину захватывают в тоннеле зажимами и рассекают ножницами. Края разреза брюшины низводят и подшивают отдельными викриловыми швами к краям кожного разреза, формируя вход во влагалище.

Последний этап операции — формирование купола неовлагалища осуществляют лапароскопически путём наложения кисетных швов на брюшину мочевого пузыря, мышечных валиков (рудиментов матки) и брюшину боковых стенок малого таза и сигмовидной кишки. Место для создания купола неовлагалища обычно выбирают на расстоянии 10–12 см от кожного разреза промежности.

На 1–2 дня в неовлагалище вводят марлевый тампон с вазелиновым маслом или левомеколем©. Начало половой жизни возможно спустя 3–4 нед после операции, причём регулярные половые акты или искусственное бужирование в целях сохранения просвета неовлагалища считают обязательным условием предотвращения слипания его стенок.

Отдалённые результаты показали, что практически все пациентки удовлетворены половой жизнью. При гинекологическом осмотре видимая граница между преддверием влагалища и созданным неовлагалищем отсутствует, длина (11–12 см), растяжимость и ёмкость влагалища вполне достаточны. Отмечают умеренную складчатость влагалища и незначительное количество слизистого отделяемого из него.

Следует отметить, что при наличии неполноценных рудиментарных, но функционирующих маток и болевого синдрома, обусловленного, как правило, эндометриозом (по данным МРТ и последующего гистологического исследования), одновременно с выполнением кольпопоэза из тазовой брюшины проводят удаление эндометриоидных очагов. Удаление функционирующих мышечных тяжей (тяжа) возможно при выраженном болевом синдроме у пациенток юного возраста без проведения кольпопоэза. Кольпопоэз выполняют на втором этапе лечения: хирургический (из тазовой брюшины перед началом половой жизни) или консервативный (кольпоэлонгация по Шерстнёву).

Аналогичную тактику лечения считают единственно обоснованным методом коррекции аплазии влагалища у пациенток с рудиментарной функционирующей маткой. Для выбора метода хирургической коррекции необходимо иметь чёткое представление об анатомической и функциональной полноценности матки. Функционирующую матку с аплазией шейки или цервикального канала считают рудиментарным, недоразвитым органом, неспособным в полной мере осуществлять свою репродуктивную функцию. В этом случае нет необходимости любой ценой сохранять такую матку. Все попытки сохранения органа и создания соустья между маткой и преддверием влагалища с помощью проведения сигмоидального или брюшинного кольпопоэза не увенчались успехом по причине развития тяжёлых послеоперационных инфекционных осложнений, потребовавших повторных операций. В современных условиях экстирпацию функционирующей рудиментарной матки при аплазии влагалища можно выполнять лапароскопическим доступом.

Этапы экстирпации функционирующей рудиментарной матки лапароскопическим доступом:

●диагностическая лапароскопия (ревизия малого таза, гистеротомия, вскрытие и опорожнение гематометры, ретроградная гистероскопия, подтверждающая отсутствие продолжения полости матки в просвет цервикального канала);

●создание канала до функционирующей рудиментарной матки и тазовой брюшины промежностным доступом;

●экстирпация функционирующей рудиментарной матки лапароскопическим доступом (пересечение маточных связок, маточных труб, собственных связок яичника, вскрытие пузырноматочной складки, пересечение маточных сосудов, отсечение матки);

●кольпопоэз из тазовой брюшины пациенткам, готовым к началу половой жизни (пациенткам, не планирующим сексуальных контактов, после операции и заживления швов можно проводить кольпоэлонгацию).

Следует обратить внимание на то, что у определённого числа оперированных пациенток с аплазией влагалища и рудиментарной маткой при гистологическом исследовании удалённого органа обнаруживают нефункционирующий эндометрий и в толще рудиментарной матки выявляют аденомиоз и многочисленные эндометриоидные гетеротопии, что, повидимому, и бывает причиной выраженного болевого синдрома.

К сожалению, девочкам при аплазии влагалища (частичной или полной) и функционирующей матке с симптомами «острого живота» часто ставят неправильный диагноз (острый аппендицит) и выполняют неадекватные хирургические вмешательства (аппендоэктомию, диагностическую лапаротомию или лапароскопию, удаление или резекцию придатков матки, ошибочное и вредоносное рассечение кажущейся «атрезированной» девственной плевы и т.д.). Проведение хирургических вмешательств в объёме пункции и дренирования гематокольпоса, в том числе с последующим бужированием аплазированной части влагалища, считают недопустимыми вмешательствами. Они не только не устраняют причину заболевания, но и затрудняют в дальнейшем проведение его адекватной коррекции в связи с развитием инфекционного процесса в брюшной полости (пиокольпос, пиометра и т.д.) и рубцовой деформации влагалища.

В настоящее время оптимальным способом коррекции неполной аплазии влагалища при функционирующей матке считают проведение вагинопластики методом скользящих лоскутов. С целью снижения риска развития осложнений, связанных с операцией, объективной оценки состояния матки и придатков, проведения в случае необходимости коррекции сопутствующей гинекологической патологии вагинопластику желательно проводить с лапароскопическим ассистированием. Кроме того, создание пневмоперитонеума способствует смещению нижнего края гематокольпоса книзу, что даже при недостаточном его наполнении значительно облегчает выполнение операции.

Этапы вагинопластики методом скользящих лоскутов:

●крестообразно рассекают вульву и мобилизируют лоскуты на протяжении 2–3 см;

●создают тоннель в ретровагинальной клетчатке до нижнего полюса гематокольпоса. Данный этап операции наиболее сложный и ответственный в связи с риском ранения мочевого пузыря и прямой кишки. Степень риска зависит от уровня расположения аплазированной части влагалища;

●мобилизируют нижний полюс гематокольпоса на протяжении 2–3 см из подлежащих тканей;

●делают Хобразный разрез нижнего полюса гематокольпоса (под углом 45° по отношению к прямому крестообразному разрезу);

●пунктируют и опорожняют гематокольпос, промывают влагалище раствором антисептика, визуализируют шейку матки;

●соединяют края вульвы и нижнего края опорожнённого гематокольпоса по типу «клин в паз» (по принципу «зубцов шестерёнки»).

После операции во влагалище вводят пропитанный вазелиновым маслом рыхлый тампон с последующей ежедневной санацией влагалища и повторным введением тампона в течение 2–3 суток.

При наличии функционирующего замкнутого рога матки производят удаление рудиментарной матки и гематосальпинкса из лапароскопического доступа. Для уменьшения травматизации основной матки в тех ситуациях, когда рудиментарная матка интимно связана с основной, Л.В. Адамян и М.А. Стрижаковой (2003) был разработан метод хирургической коррекции замкнутого функционирующего рога, расположенного в толще основной матки. Метод заключается в проведении лапароскопии, ретроградной гистерорезектоскопии и резекции эндометрия замкнутого функционирующего рога матки.

Хирургическое лечение при удвоении матки и влагалища с частичной аплазией одного из них состоит в рассечении стенки замкнутого влагалища и создании сообщения между ним и функционирующим влагалищем под лапароскопическим контролем:

●влагалищный этап:

—вскрытие гематокольпоса;

—опорожнение гематокольпоса;

—промывание влагалища раствором антисептика;

—иссечение замкнутой стенки влагалища (создание «овального окна» размером 2 смх2,5 см);

●лапароскопический этап:

—уточнение взаиморасположения маток, состояния яичников, маточных труб;

—контроль опорожнения гематокольпоса;

—опорожнения гематосальпинкса;

—выявление и коагуляция очагов эндометриоза;

—санирование брюшной полости.

У девочек с атрезией девственной плевы под местной анестезией производят Хобразное её рассечение и опорожнение гематокольпоса.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

Заболевание не вызывает стойкой нетрудоспособности. Возможные сроки нетрудоспособности от 10 до 30 дней могут быть обусловлены темпами реконвалесценции после необходимых оперативных вмешательств.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

У пациенток с аплазией влагалища и матки при отсутствии постоянного сексуального партнёра целесообразно периодическое повторение курсов кольпоэлонгации (по 2–3 раза в год) в целях профилактики стриктуры неовлагалища после хирургического кольпопоэза. После хирургической коррекции влагалища и матки у больных с аплазией влагалища при функционирующей матке показано диспансерное наблюдение 1 раз в 6 мес до возраста 18 лет в целях своевременной диагностики рубцовых изменений влагалища.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Отсутствие самостоятельных менструаций в возрасте 15 лет и старше, наличие циклических, нарастающих по интенсивности болей внизу живота с менархе считают показанием для консультации у гинеколога детского и подросткового возраста для своевременного выявления порока развития матки и влагалища. При выраженной болезненности при первом половом контакте или полной невозможности половой жизни следует прекратить попытки сексуальных сношений, чтобы избежать проникающих калечащих разрывов промежности и уретры при аплазии влагалища.

ПРОГНОЗ

У пациенток, своевременно обратившихся к гинекологу в квалифицированное, оснащённое современной высокоточной диагностической и хирургической аппаратурой учреждение, прогноз течения заболевания благоприятный. Пациенток с аплазией влагалища и матки в условиях развития методов вспомогательной репродукции не считают абсолютно бесплодными, поскольку они имеют возможность воспользоваться услугами суррогатных матерей по программе ЭКО и ПЭ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Адамян Л.В., Богданова Е.А. Оперативная гинекология детей и подростков / Л.В. Адамян, Е.А Богданова. — М.: ЭликсКом, 2004. — 206 с.

Адамян Л.В. Пороки развития матки и влагалища / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, А.З. Хашукоева. — М.: Медицина, 1998. — 320 с.

Адамян Л.В. Аномалии мочеполовой системы — этапы эмбриогенеза / Л.В. Адамян, З.Н. Макиян // Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней. — М., 2001.

Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков / Е.А. Богданова. — М.: МИА, 2000. — 332 с.

Кулаков В.И. Клиническое значение применения магнитнорезонансной томографии у девочек с пороками развития половых органов / В.И. Кулаков и др.; Под ред. А.Н. Стрижакова // Проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии: сб. науч. тр. — М., 2002. — С. 112–118.

17.7. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА У ДЕВОЧЕК

Вульвовагинит — воспаление наружных половых органов в сочетании с воспалением влагалища.

СИНОНИМЫ

Кольпит.

КОД ПО МКБ-10

N76 Другие воспалительные болезни влагалища и вульвы.
N76.0 Острый вагинит (вульвовагинит).
N76.1 Подострый и хронический вагинит, вульвовагинит.
N76.2 Острый вульвит.
N76.3 Подострый и хронический вульвит.
N76.4 Абсцесс вульвы (фурункул).
N76.5 Изъязвление влагалища.
N76.6 Изъязвление вульвы.
N76.8 Другие уточнённые воспалительные болезни влагалища и вульвы.
N77.0 Изъязвления вульвы при инфекционных и паразитарных болезнях: герпесвирусной инфекции (A60.0) или туберкулёзе (A18.1).
N77.1 Вагинит, вульвовагинит, вульвит при инфекционных и паразитарных болезнях: при кандидозе (B37.3), герпесвирусной инфекции (A60.0), аскаридозе (B80).
N77.7 Кандидоз вульвы и вагины (B37.3).
N77.8 Изъязвление и воспаление вульвы и влагалища при болезнях, классифицированных в других рубриках.
A 18.0 Туберкулёзная инфекция половых органов.
A 51.0 Первичный сифилис половых органов.
A54.0 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования периуретральных или придаточных желез.
A54.1 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием периуретральных и придаточных желез.
A.56.0 Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта.
A59.0 Урогенитальный трихомоноз.
A60.0 Герпетические инфекции половых органов и мочеполового тракта.
A63.0 Аногенитальные (венерические) бородавки.
A64 Болезни, передаваемые половым путём, неуточнённые.
B80.0 Вульвовагинит при глистной инвазии.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В структуре гинекологических заболеваний самая частая локализация воспалительного процесса у девочек в возрасте от 1–9 лет — вульва и влагалище.

В этом возрасте частота вульвовагинитов составляет около 65% всех заболеваний половых органов. У девочекподростков чаще возникает вульвовагинит, вызванный грибами рода Candida, который встречается в 25% случаев, и бактериальный вагиноз — в 12% случаев всех воспалительных заболеваний нижнего отдела полового тракта.

Основную группу составляют бактериальные неспецифические вульвовагиниты, вызванные стафилококкострептококковой инфекцией и кишечной палочкой.

Бактериальные вульвовагиниты не имеют специфического возбудителя, их вызывают УПМ, проникающие во влагалище первично извне. При этом вегетирующая во влагалище микрофлора становится патогенной и вызывает воспалительный процесс. В детском возрасте вагинальная микрофлора состоит из факультативных анаэробов, строгих анаэробов и микроаэрофилов.

ПРОФИЛАКТИКА

Своевременное лечение и санация очагов инфекции (хронические заболевания рта и носоглотки, пиелонефриты, кариозные зубы и т.д.).

Предупреждение необоснованного применения антисептических, антибактериальных препаратов и глюкокортикоидов.
Закаливание (занятия спортом, водные процедуры).
Профилактика специфического вульвовагинита у девочек должна начинаться при планировании беременности, когда необходимо проводить адекватную диагностику и своевременное лечение беременных для обеспечения рождения здорового потомства.

СКРИНИНГ

Профилактические осмотры в дошкольных и школьных учреждениях. Включение в группы риска следующих групп детей:
- не имеющих навыков личной и интимной гигиены;
- из социально неблагополучных и неполных семей;
- рождённых от матерей, имеющих ИППП;
- подвергшихся сексуальному насилию;
- болеющих системными хроническими заболеваниями и атопическим дерматитом.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация вульвовагинитов основана на различных принципах. В зависимости от возраста возникновения выделяют:
- вульвовагиниты периода младенчества (0–12 мес);
- вульвовагиниты периода детства (1–8 лет);
- вульвовагиниты препубертатного периода (с 8 лет до менархе);
- вульвовагиниты пубертатного периода (с менархе).

По клиническому течению вульвовагиниты разделяют на:
- острые;
- хронические (в стадии обострения; ремиссии).

С учётом видового состава и патогенности выявляемых микроорганизмов в отдельную нозологическую форму выделяют неспецифический вульвовагинит (бактериальный, вызванный УПМ): на фоне хронических воспалительных заболеваний уха, горла, носа, заболеваний дыхательной и мочевыделительной системы, дисбактериоза кишечника. В случае аллергического генеза вульвовагинита его называют атопическим. Выделяют также бактериальный вагиноз.

Вульвовагиниты могут возникать на фоне следующих состояний:
- системные экстрагенитальные заболевания (сахарный диабет, гепатохолецистит, лейкоз, гиперкортицизм);
- выпадение или снижение функции яичников;
- механические, химические и термические повреждения вульвы и влагалища;
- глистная инвазия;
- инородное тело в половых путях;
- красный плоский лишай;
- склеродермия или дистрофия вульвы (склероатрофический лихен).

Специфические вульвовагиниты могут развиваться при следующих заболеваниях:
- гонорея;
- урогенитальный трихомоноз;
- УГХ;
- урогенитальный микоплазмоз;
- туберкулёз;
- грибковые инфекции (грибы рода *Candida*);
- ГГ;
- ПВИ;
- детские вирусные инфекции (корь, скарлатина, дифтерия, ветряная оспа).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Особое значение в развитии неспецифического воспалительного процесса половых органов имеет перенапряжение защитных систем организма девочки, опосредованное рядом факторов: угнетение иммунитета, дисбиоз родовых путей у матери, нарушение нормального периода адаптации новорождённого, нарушение становления микробиоценозов слизистых оболочек ребёнка, частые ОРВИ, гипертрофия лимфоидного аппарата носоглотки. В значительной степени на здоровье ребёнка влияет экологическое неблагополучие, изменение качества пищи, содержащей значительное количество веществ неприродного происхождения, синтетических компонентов.

Рецидивы неспецифических бактериальных вульвовагинитов у девочек в 82% случаев возникают на фоне обострения экстрагенитальной патологии — мощного источника инфекции. Системные заболевания крови, экссудативный диатез, гломерулонефрит, цистит, пиелит, энтеробиоз с одинаковой частотой выявлены в анамнезе пациенток с вульвовагинитом. В 5–8% случаев вульвовагиниты сопутствуют сахарному диабету, тиреотоксикозу, эндогенному ожирению.

Установлено, что вульвовагинитом чаще заболевают дети, страдающие хроническими заболеваниями носоглотки. У часто болеющих ОРЗ детей обнаруживают угнетение клеточного иммунитета и увеличение частоты реакций гиперчувствительности замедленного типа.

Перед рождением и в периоде новорождённости слизистая оболочка влагалища преимущественно состоит из 3–4 слоёв плоского эпителия промежуточного типа. Однако под влиянием эстрогенов и прогестерона, попавших к плоду из материнскоплацентарного кровотока или с молоком матери, эпителиальные клетки способны продуцировать гликоген и тем самым поддерживать жизнедеятельность молочнокислых бактерий. Лишь спустя 3–4 ч неонатального периода, когда усиливается десквамация эпителия и помутнение шеечной слизи, во влагалище можно обнаружить лактобациллы, бифидобактерии и коринебактерии, единичные кокковые элементы.

Накопление в процессе жизнедеятельности лактофлоры молочной кислоты обусловливает смещение кислотнощелочного равновесия среды влагалища новорождённой в кислую сторону (pH=4,0–4,5). Бифидобактерии также, как и лактобактерии, защищают слизистую оболочку влагалища от воздействия не только патогенных, но и УПМ, их токсинов, препятствуют распаду секреторного IgA, стимулируют образование ИФН и выработку лизоцима. Резистентности организма новорождённой способствует высокое содержание IgG, поступившего через плаценту от матери. Значительное падение содержания эстрогенов происходит в течение 10 дней с момента рождения девочки. Именно в этот период элиминация эстрогенов обусловливает так называемый половой криз и появление менструальноподобных выделений примерно у 10% новорождённых. Эпителиальные клетки теряют способность к пролиферации и синтезу гликогена. К концу первого месяца жизни девочки тонкий и легко ранимый влагалищный эпителий представлен только базальными и парабазальными клетками. Реакция влагалищного содержимого становится щелочной, pH повышается до 7,0–8,0. Лактобактерии и бифидобактерии исчезают.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления неспецифических вульвовагинитов схожи и укладываются в общее представление о воспалительном процессе вульвы и влагалища независимо от этиологического фактора.

Клинически вульвовагиниты характеризуются ощущением жжения после мочеиспускания, зудом, болью, дискомфортом в области наружных половых органов, местными катаральными проявлениями от минимальной пастозности вульвы до разлитой гиперемии и инфильтрации с переходом на кожу промежности и бедер, наличием белей различного характера в зависимости от вида возбудителя (от серозногнойных до гнойнокровянистых).
Вульвовагиниты могут иметь латентное течение без характерных жалоб и выраженной клинической картины, диагноз подтверждают лабораторными исследованиями.
При переходе острого вагинита в хронический основным симптомом становятся выделения из половых путей в незначительном количестве.
При объективном исследовании определяют гиперемию и отёчность вульвы, наружных половых органов и аногенитальной области.

ДИАГНОСТИКА

Клинические проявления вульвовагинитов:
- ●выделения из половых путей:
- —гноевидные;
- —с примесью крови;
- —гноевиднокровянистые;
- —творожистые;
- —сливкообразные.
- ●гиперемия и отёчность вульвы;
- ●дискомфорт (рези, жжение и т.д.);
- ●болезненность вульвы;
- ●дизурия;
- ●зуд вульвы и влагалища.

Острый вульвовагинит протекает с ярко выраженными клиническими проявлениями, хронический — со стёртой клинической картиной.
Особенностей клинического течения вульвовагинитов в разных возрастных группах нет.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Гинекологический осмотр.
Ректоабдоминальное исследование.
Визуальная оценка выделений из половых путей.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полное клиническое обследование, включающее клинический анализ крови, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко.
Вагиноскопия.
УЗИ.
Микроскопическое исследование влагалищного отделяемого.
Микробиологическое исследование отделяемого и влагалищного содержимого с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам и бактериофагам.
ПЦРдиагностика ИППП.
Серологическое исследование.
Исследование соскоба с перианальных складок на энтеробиоз, кала на яйца глистов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При подозрении на вульвовагинит проводят дифференциальную диагностику с заболеваниями шейки матки и пороком развития влагалища.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Вульвовагиниты, не поддающиеся проводимой терапии.
При хроническом неспецифическом бактериальном вульвовагините у девочки необходимы консультации педиатра, отоларинголога, стоматолога и нефролога.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение при неспецифическом бактериальном вульвовагините необходимо начинать с ликвидации основного очага инфекции (хронические заболевания ротоглотки и носоглотки, пиелонефрит, гельминтоз, кариозные зубы и т.д.).
Лечение должно включать:
- ●инстилляцию влагалища растворами антисептиков;
- ●антибактериальную терапию с учётом чувствительности выделенной микрофлоры к антимикробным препаратам;
- ●применение противогрибковых ЛС;
- ●применение эубиотиков;
- ●десенсибилизирующую терапию;
- ●назначение иммуномоделирующей терапии (по показаниям);
- ●назначение адаптогенов;
- ●витаминноминеральный комплекс.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Ликвидация воспалительного процесса, отсутствие симптомов заболевания и нормализация влагалищного микробиоценоза.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Хронические рецидивирующие вульвовагиниты.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Лечение зависит от причины возникновения вульвовагинита.
Лечение вульвовагинита, вызванного наличием инородного тела во влагалище, начинают с удаления инородного тела. Затем производят промывание влагалища антисептическими растворами.
Лечение вульвовагинита, вызванного энтеробиозом, целесообразно начинать с проведения антигельминтной (противоглистной) терапии. Параллельно проводят промывание влагалища антисептическими растворами.
Наиболее трудный для лечения неспецифический вульвовагинит, который, как правило, имеет хроническое течение. Обострения его возникают обычно после ОРЗ, гриппа или любой другой инфекции, а также при обострении хронического тонзиллита или хронической инфекции другой локализации. Лечение при неспецифическом бактериальном вульвовагините необходимо начинать с ликвидации основного очага инфекции (хронические заболевания ротоглотки и носоглотки, пиелонефрит, гельминтоз, кариозные зубы и т.д.).
Лечение включает в себя местные и общие мероприятия.

Местное лечение — промывание влагалища растворами антисептиков (нитрофурал, октенисепт, диоксидин, мирамистин, инстиллагель, колларгол, сульфацетамид, бензидамин) по катетеру, палочки с антибиотиками во влагалище (антибиотик с учётом выявленного патогенного микробного агента или их ассоциации), гексикон — по 0,5–1 вагинальной свече 2 раза в сутки в течение 10 дней, мазевые аппликации на наружные половые органы с анестезирующими, вяжущими и десенсибилизирующими веществами.

В комплексе с антибиотикотерапией обязательно назначают антимикотические, антигистаминные препараты, эубиотики или пробиотики. Также используют иммуномодуляторы: свечи с ИФН α2 2 раза в сутки во влагалище или прямую кишку в течение 20 дней; ультрафиолетовое или светолечение области вульвы.

Общее лечение включает в себя санацию очагов хронической инфекции (рта и носоглотки, ЖКТ, мочевыделительной системы), лечение заболеваний кожи, закаливающие мероприятия, обучение правилам личной гигиены.

При **бактериальном вагинозе** дозу и длительность лечения подбирают с учётом возраста и массы тела ребёнка. Терапия включает использование антипротозойных препаратов или антибиотиков в сочетании с антимикотическими препаратами для профилактики кандидозного вульвовагинита.

Метронидазол по 250 мг 2 раза в сутки внутрь и по 500 мг в сутки интравагинально в течение 5–7 дней или клиндамицин 2% крем по 5 мг интравагинально 3–6 дней.

Основу терапии **микотического вульвовагинита** составляют антимикотические препараты. Продолжительность лечения зависит от клинического эффекта.

Флуконазол для детей в возрасте до 12 лет — по 3–12 мг/кг в сутки, для детей старше 12 лет — по 50–150 мг однократно или по 50 мг в сутки в течение 3 дней или натамицин по 1 свече на ночь в течение 6 дней, при необходимости в комбинации с таблетками (по 1 таблетке натамицина 4 раза в сутки в течение 5–10 дней) или итраконазола в дозе 200 мг в сутки в течение 3 дней или кетоконазола не более 400 мг в сутки в течение 5 дней.

При хроническом рецидивирующем и системном кандидозе применяют комбинацию препаратов для приёма внутрь с интравагинальными антимикотическими средствами: клотримазол по 1 свече во влагалище в течение 7 дней, или бутоконазол — 1 доза в сутки однократно, или натамицин по 1 свече на ночь в течение 6 дней, или эконазол по 1 свече (50 или 150 мг) в течение 3 дней или сертаконазол по 1 свече на ночь (300 мг) однократно. Для достижения полного выздоровления проводят, как правило, два курса с 7дневным интервалом.

В лечении **инфекционномикотических вульвовагинитов** применяют комбинированный препарат тержинан©, в состав которого включён тернидазол, неомицина сульфат, нистатин и микродоза преднизолона, или клионД 100©, состоящий из 100 мг метронидазола и 100 мг миконазола, или полижинакс©, в состав которого входит неомицин, полимиксин В, нистатин. Препараты применяют однократно интравагинально на ночь в течение 10 дней.

При выявлении специфической инфекции (хламидии, гонорея, трихомониаз) лечение проводят антибактериальными препаратами, к которым чувствительны данные микроорганизмы, кроме того, необходимо обследование на эти виды инфекции и лечение других членов семьи больной девочки.

Вульвовагинит трихомонадный. Используют противопротозойные средства общего и местного действия.

Таблетки метронидазола внутрь принимают в дозе с учётом возраста ребенка (в возрасте 1–5 лет — по 80 мг 2–3 раза в день, 6–10 лет — по 125 мг 2–3 раза в день, 11–14 лет — по 250 мг 2–3 раза в день) в течение 10 дней. Девочкиподростки принимают метронидазол по схемам, принятым для лечения трихомониаза у взрослых.

Одновременно с приёмом антипротозойных препаратов внутрь производят туалет влагалища с использованием дезинфицирующих средств, назначают вагинальные препараты, содержащие метронидазол, и другие противотрихомонадные средства.

При длительном рецидивирующем трихомониазе целесообразно использовать вакцинотерапию: солкотриховак 0,5 мл внутримышечно, 3 инъекции с интервалом 2 нед, затем через год 0,5 мл внутримышечно однократно.

Критериями излеченности считают отсутствие клинических проявлений и отрицательные результаты микроскопического и культурального исследований, осуществляемого через 7–10 дней после окончания лечения.

Вульвовагинит гонорейный. Лечение данного вида вульвовагинита должен проводить дерматовенеролог.

Все девочки дошкольного возраста, посещающие детские учреждения, после окончания лечения по поводу гонореи остаются в стационаре в течение 1 месяца для установления излеченности. За это время делают 3 провокации и 3 посева (каждые 10 дней). Критерии излеченности гонореи у детей — нормальная клиническая картина и отрицательные результаты повторных лабораторных исследований после 3 провокаций.

Антибиотиком выбора являются цефтриаксон — назначается в/м однократно в дозе 0,125 г (детям с массой тела < 45 кг) и 0,25 г — детям с массой тела > 45 кг), альтернативный препарат – спектиномицин — назначается из расчёта 40 мг/кг (не более 2 г) в/м однократно.

Иммунотерапию применяют при рецидивах заболевания, а также при неэффективности антибактериальной терапии. Детям до 3 лет иммунотерапию гоновакциной не проводят.

Вульвовагинит хламидийный и микоплазменный. Лечение урогенитального хламидиоза должно быть комплексным, с использованием антибактериальных, противогрибковых средств, ИФН, иммунокорректоров в соответствии с выявленной иммунной патологией.

Антибиотики:

●азитромицин детям с массой тела до 50 кг — 20 мг/кг в первый день приёма и по 10 мг/кг в сутки на 2–5й дни терапии, девочкам с массой тела более 50 кг — в 1й день 1,0 г, на 2–5й день по 0,5 г в сутки или

●джозамицин для подростков старше 14 лет по 500 мг 3 раза в день, у детей младше 14 лет рекомендуется использовать препарат в форме растворимых таблеток солютаб, доза определяется из расчёта 40–50 мг/кг веса тела в сутки, разделённая на 2–3 приёма в течение 7–14 дней или

●рокситромицин для детей в возрасте до 12 лет — 5–8 мг/кг в сутки, для детей старше 12 лет — по 150 мг в 2 приёма 7–12 дней или

●кларитромицин для детей в возрасте до 12 лет — 7,5 мг/кг, для детей старше 12 лет — 125–250 мг 2 раза в сутки 7–12 дней или

●мидекамицин детям в возрасте до 12 лет — по 20–40 мг/кг 2 раза в сутки, детям в возрасте старше 12 лет — по 400 мг 3 раза в сутки 7–14 дней или

●доксициклин (только у детей в возрасте старше 8 лет). Для девочек 8–12 лет — 4 мг/кг в первый день, по 2 мг/кг 2 раза в сутки во 2–7й дни, для девочек в возрасте старше 12 лет 200 мг внутрь в первый приём, затем 100 мг 2 раза в сутки на 2–7й день.

Во избежание развития кандидоза применяют антимикотические средства. Для коррекции иммунных нарушений применяют кипферон или ИФН α2 по 1 суппозиторию 1 раз ректально или интравагинально в сутки в течение 10 дней.

Для нормализации микрофлоры кишечника после приёма антибиотиков могут быть использованы бактисубтил©, хилакфорте© и др.

Системная энзимотерапия: вобэнзим© для детей до 1 года — по 1 драже на 6 кг в сутки, у девочек старше 12 лет — по 3 драже 3 раза в сутки в течение 3–6 нед.
Критерий излеченности — отсутствие Аг в мазке, взятом не ранее 21го дня после антибиотикотерапии и положительная динамика титров АТ.
Вульвовагинит при герпесвирусной инфекции. В основе лечения — системная терапия противовирусными препаратами: ацикловир по 200 мг 5 раз в сутки или валацикловир по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней.
Местно применяют противовирусные мази в течение 5–10 дней.
Атопический вульвовагинит. При атопических вульвовагинитах ведущие компоненты успешного лечебного воздействия — исключение контакта с аллергеном, соблюдение гипоаллергенной диеты, выполнение назначений аллерголога. Необходимо отрегулировать питание ребёнка, исключить продукты, содержащие облигатные аллергены (рыба, яйца, цитрусовые, шоколад, мёд, клубника и др.), стимуляторы выделения гистамина (мясные и рыбные бульоны, жареные, копчёные, острые блюда, сыр, яйца, бобовые, квашеные, мочёные, маринованные продукты, шоколад) и гистаминоподобные вещества (томаты, грецкие орехи).
Используют антигистаминные препараты курсом лечения до 2 нед: цетиризин — от 6 мес до 6 лет 5 мг или 5 мл раствора в сутки или фексофенадин с 12 лет 120–180 мг/сут.
Следует проводить лечение дисбактериоза кишечника, который усугубляет симптомы аллергии в связи с усилением всасывания аллергенов воспалённой слизистой оболочкой кишечника, нарушением превращения продуктов, повышенным образованием гистамина из гистидина пищевого субстрата под действием УПМ и т.д.
При возникновении осложнения в виде пиодермии — антибактериальная терапия. Выбор препарата зависит от чувствительности микрофлоры.
В хронической стадии заболевания местную терапию проводят с использованием средств, улучшающих метаболизм и микроциркуляцию в очагах поражения (1% раствор танина, отвар коры дуба, бетаметазон — 0,1% мазь, крем 1–2 раза в сутки), эпителизирующие и кератопластические средства (актовегин© 5% мазь, солкосерил©, декспантенол©, мази с витамином А).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При образовании сплошных синехий задней спайки и малых половых губ показано оперативное лечение.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

От 7 до 14 дней.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

В процессе лечения осмотр и забор содержимого влагалища на 3-й и 7-й день. После излечения бактериального неспецифического вульвовагинита контрольный осмотр проводят через 30, 60 и 90 дней после окончания лечения. Профилактический осмотр проводят 1 раз в год, затем в декретируемые сроки.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

В целях профилактики повторного вульвовагинита необходимо тщательное соблюдение правил интимной гигиены, особенно в местах общего пользования. У девочек дошкольного возраста подмывание наружных половых органов с мылом может вызвать нарушение защитных свойств кожи вульвы и промежности и привести к возникновению дерматита и рецидиву вульвита. Назначать местное лечение препаратами, содержащими лактобактерии, небезопасно. Для девочек нежелательно ношение синтетического нижнего белья и трусиков, не полностью закрывающих зону промежности и ягодичные складки. Необходима своевременная санация очагов инфекции (хронические заболевания рта и носоглотки, пиелонефриты, кариозные зубы и т.д.) и глистной инвазии, избегание необоснованного применения антисептических, антибактериальных препаратов и глюкокортикоидов, закаливание (занятия спортом, водные процедуры).

ПРОГНОЗ

Прогноз благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков. — М., 2000.
Коколина В.Ф., Зубакова О.В. Диагностика и лечение урогенитальных инфекций в гинекологии детского и подросткового возраста. — Методическое пособие. — М., 1998.
Кулаков В.И., Алёшкин В.А., Богданова Е.А., Афанасьев С.С., Уварова Е.В., Рубальский О.В., Плиева З.А., Афанасьев М.С. Инфекции, передаваемые половым путём у девочек. — Пособие для врачей. — М., 2000. — 19 с.
Кулаков В.И., Уварова Е.В. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития. — М.: ТриадаХ, 2004. — С. 40, 41, 64–68.
Немченко О.И. Лечение хламидиозов и генитальных микоплазмозов у девочек // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2006. — № 5. — С. 30–52.
Плиева З.А. Клиникоиммунологические особенности урогенитального хламидиоза у девочек. — Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. — М., 2003.
Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России» — М.: Астра Фарм Сервис, 2003.
Султанова Ф.Ш. Состояние влагалища и шейки матки у девочек допубертатного возраста с различным уровнем стероидных гормонов. — Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. — М., 2003.
Уварова Е.В. Кандидный вульвовагинит в практике детского гинеколога // Русский медицинский журнал. — 2000. — Т. 10, №18. — С. 798–802.

17.8. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ДЕВОЧЕК

К **воспалительным заболеваниям органов малого таза** (**ВЗОМТ)** относят воспаление матки, её труб, яичников, параметрия и тазовой брюшины. Изолированное воспаление этих образований в клинической практике встречается крайне редко изза их анатомического соседства и функционального единства.

СИНОНИМЫ

В англоязычной литературе эти заболевания обозначают как *pelvic inflammatory disease*. В отечественной литературе наиболее употребляемый термин в отношении ВЗОМТ — «**сальпингит**» или «**сальпингоофорит**».

КОД ПО МКБ-10

N70 Сальпингит и оофорит (в т.ч. абсцесс маточной трубы, тубоовариальный, яичника, пиосальпинкс, сальпингоофорит, тубоовариальная воспалительная болезнь).
N71 Воспалительные болезни матки, кроме шейки матки (в т.ч. абсцесс матки, метрит, миометрит, пиометра, эндо(мио-)метрит).
N72 Воспалительные болезни шейки матки (исключены эрозия и эктропион шейки матки без цервицита).
N73 Другие воспалительные болезни женских тазовых органов.
N74 Воспалительные болезни женских тазовых органов при болезнях, классифицированных в других рубриках.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Воспалительные заболевания — наиболее частая патология внутренних гениталий в детском возрасте. Они составляют от 1 до 5% всех острых хирургических заболеваний органов брюшной полости у детей, занимая по частоте третье место после острого аппендицита и кишечной непроходимости. Существует несколько возрастных пиков заболеваемости ВЗОМТ: в 3–5, 11–13 и 18–20 лет. Первые два совпадают с возрастными максимумами заболевания аппендицитом, последний — с дебютом половой жизни. В связи с частым сочетанием воспаления аппендикса и ОВЗПМ выделяют аппендикулярно-генитальный синдром.

По данным отечественных и зарубежных учёных, наиболее подвержены риску воспаления девушки 15–19 лет. В этом возрасте незрелый многослойный эпителий шейки матки более подвержен действию инфекционных, коканцерогенных и канцерогенных агентов. Сложившееся положение обусловлено свободой полового поведения, частой сменой половых партнеров, незнанием или нежеланием использования барьерной контрацепции, наркоманией.

Каждый год в мире медицинский аборт проводят 4% женщин в возрасте от 15 до 44 лет. У 12,25–56% пациенток после искусственного прерывания беременности развивается эндометрит.

В России в 2002 г. зарегистрировано 1 782 млн абортов. Из них 10,3% пришлось на подростков и девушек в возрасте 15–19 лет.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика ВЗОМТ у девочек младшего возраста неспецифична и заключается в санации очагов хронической инфекции. Кроме того, снизить заболеваемость у сексуально активных подростков удаётся благодаря использованию механических средств контрацепции, сокращению числа половых партнеров, борьбе с наркоманией, сокращению приёма алкогольсодержащих напитков. Необходимо также регулярное исследование на наличие ИППП.

СКРИНИНГ

Проводят при обращении к гинекологам и педиатрам, при профилактических осмотрах.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По топографии поражения макроорганизма можно выделить воспалительные заболевания нижнего отдела урогенитального тракта и восходящую инфекцию. К поражениям нижнего отдела урогенитального тракта относят уретрит, парауретрит, бартолинит, кольпит и эндоцервицит.

Воспалительные процессы по длительности подразделяют на острые и хронические. Острыми считают воспалительные процессы длительностью до 4–6 нед, в большинстве случаев острое воспаление завершается в течение 1,5–2 нед. В клинической практике принято различать острое, подострое и хроническое течение ВЗОМТ. Под острым воспалением подразумевают впервые возникшее заболевание, имеющее яркую клиническую картину.

В настоящее время согласно предложению G.Monif (1983) выделяют четыре стадии острого воспалительного процесса:

●I стадия — острый эндометрит и сальпингит без признаков воспаления тазовой брюшины;

●II стадия — острый эндометрит и сальпингит с признаками раздражения брюшины;

●III стадия — острый сальпингоофорит с окклюзией маточных труб и развитием тубоовариального образования;

●IV стадия — разрыв тубоовариального образования.

В.И. Краснопольский (2002) выделяет следующие формы ВЗОМТ:

●неосложнённые формы (сальпингит, оофорит, сальпингоофорит);

●осложнённые формы (пиосальпинкс, абсцесс яичника (пиовар), гнойное тубоовариальное образование);

●тяжёлые гнойносептические заболевания (панметрит, параметрит, межкишечные, поддиафрагмальные абсцессы, генитальные свищи, гнойноинфильтративный оментит, разлитой перитонит, сепсис).

По этиологическому принципу ВЗОМТ принято делить на специфические и неспецифические. К специфическим относят воспалительные процессы туберкулёзной, гонорейной, актиномикотической этиологии. Некоторые авторы предлагают варианты деления ВЗОМТ на инфекционные (бактериальные, вирусные, грибковые) и паразитарные. В свою очередь бактериальные эндометриты подразделяют на туберкулёзные, гонорейные, хламидийные и актиномикотические.

ЭТИОЛОГИЯ

Как правило, ВЗОМТ характеризуются полимикробной этиологией. Практически все микроорганизмы, присутствующие во влагалище (за исключением лакто и бифидобактерий), могут принимать участие в воспалительном процессе. Однако ведущая роль принадлежит наиболее вирулентным микроорганизмам: представителям семейства *Enterobacteriaceae* (прежде всего кишечной палочке) и стафилококку. Роль анаэробов как копатогенов общепризнана, однако её не следует переоценивать.

При ВЗОМТ чаще всего обнаруживают стафилококки, стрептококки, энтерококки, анаэробы, хламидии, микоплазмы, уреаплазмы. Большое значение в последние годы придают оппортунистической инфекции, под которой подразумевают преимущественно эндогенные микроорганизмы, проявляющие патогенные свойства в основном на фоне нарушения механизмов противоинфекционной защиты организма. Развитию оппортунистических инфекций способствуют: нерациональное применение антибиотиков широкого спектра действия, гормональных препаратов; оперативные вмешательства; различные инвазивные медицинские процедуры; нарушение целостности тканей и местного иммунитета влагалища в результате первичной инфекции и пр.

ПАТОГЕНЕЗ

Инфицирование внутренних половых органов может происходить:

●лимфогенно при аппендиците, холецистите, перигепатите, плеврите, с развитием пельвиоперитонитов и дальнейшим лимфогенным распространением на брюшину поддиафрагмальной области (абдоминальный синдром Fitz–Hugh–Curtis);

●гематогенно, о чём свидетельствуют экстрагенитальные осложнения (например, поражение суставных сумок при хламидиозе);

●каналикулярно (через цервикальный канал, полость матки, маточные трубы на брюшину и органы брюшной полости).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления острого воспаления внутренних половых органов: высокая температура тела, боли внизу живота, может быть тошнота, рвота, нарушение общего состояния, выраженная интоксикация, изменения в крови (лейкоцитоз, увеличение СОЭ, появление Среактивного белка).

Подострое воспаление — впервые возникший процесс с менее выраженными симптомами, чем при остром воспалении внутренних половых органов: субфебрильной температурой тела, отсутствием выраженной интоксикации, небольшой болевой реакцией, невысоким лейкоцитозом и умеренно повышенной СОЭ в крови. Этот процесс отличается затяжным течением. Очевидно, что деление это условно, так как оценка проявлений воспалительного процесса весьма субъективна.

Хронические ВЗОМТ могут быть следствием острых воспалений, не излеченных до конца, а также иметь первично хронический характер. Хронические ВЗОМТ часто текут волнообразно с чередованием периодов обострения и ремиссии. Принято различать хронический сальпингоофорит в стадии обострения, первично хронический сальпингоофорит и остаточные явления (рубцовоспаечный процесс) хронического сальпингоофорита.

Инфекция может распространяться восходящим или нисходящим путём. Следует различать первичный и вторичный сальпингит. При первичном сальпингите инфекция поднимается из нижних отделов половых путей путём распространения

цервикальной или перианальной флоры на маточные трубы (могут играть значение диагностические и терапевтические процедуры). При вторичном сальпингите воспаление развивается вследствие проникновения возбудителя из близлежащих органов, в частности из поражённого аппендикса.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

При изучении анамнеза необходимо обращать внимание на наличие экстрагенитальных (аппендицит, холецистит, перигепатит, тонзиллит и т.п.) и генитальных (вульвит) очагов хронической инфекции.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

При бимануальном ректоабдоминальном исследовании в области расположения придатков матки отмечается болезненность, незначительное их увеличение. При формировании тубоовариальной опухоли воспалительного генеза определяется образование в области придатков матки, которое может достигать больших размеров. При наличии тазового ганглионеврита отмечают болезненность в области выхода тазовых нервов и отсутствие анатомических изменений внутренних половых органов.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При подозрении на ВЗОМТ проводят клиническое исследование крови (обращают внимание на лейкоцитоз, изменение лейкоцитарной формулы, увеличение СОЭ, появление в крови Среактивного белка), микроскопическое и микробиологическое исследование отделяемого содержимого из половых путей, уретры. Также проводят исследование методом ПЦР на наличие хламидийной и гонококковой инфекции.

При просмотре результатов УЗИ органов малого таза в ряде случаев обнаруживают свободную жидкость в полости малого таза. Чувствительность данного метода — 32–42%, специфичность — 58–97%, что позволяет его отнести к вспомогательным методам диагностики при ВЗОМТ. УЗИ должно быть выполнено при подозрении на наличие тубоовариальных образований. В этой же ситуации желательно выполнение МРТ органов малого таза.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Воспалительные заболевания внутренних гениталий часто протекают под маской ОРВИ, острой абдоминальной патологии (чаще всего острого аппендицита), что нередко требует проведения диагностической лапароскопии для уточнения состояния аппендикса и придатков матки. ВЗОМТ необходимо дифференцировать с маточной и внематочной беременностью у сексуально активных подростков или при подозрении на сексуальное насилие. В этом случае проводят УЗИ, определяют уровень ХГЧβ в сыворотке крови. Кроме того, сходную клиниколабораторную картину с ВЗОМТ имеют овуляторный синдром, апоплексия яичников и перекрут придатков матки.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При ВЗОМТ у детей необходимо консультирование со специалистами терапевтического профиля при подозрении на инфекцию или воспалительные заболевания мочевыводящих путей, хирургом — для исключения острой хирургической патологии органов брюшной полости, фтизиатром — для исключения воспалительного процесса туберкулёзной этиологии.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Острый правосторонний сальпингоофорит.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Предотвращение дальнейшего развития воспалительного процесса, профилактика нарушений репродуктивной функции.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ.

1. Температура тела выше 38 °С.
2. Выраженная интоксикация.
3. Осложнённые формы ВЗОМТ (наличие воспалительного конгломерата — тубоовариального образования).
4. Беременность.
5. Наличие ВМК.
6. Неустановленный или сомнительный диагноз, наличие симптомов раздражения брюшины.
7. Непереносимость препаратов для приёма внутрь.
8. Отсутствие улучшения на фоне проводимой терапии через 48 ч.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При остром сальпингоофорите физиолечение проводят только в комплексе с адекватной антибактериальной, детоксикационной и прочей лекарственной терапией. Начать лечение можно сразу после установления диагноза. Противопоказания к применению физических факторов состоят из общих для физиотерапии и специальных при патологии половых органов. При остром сальпингите, оофорите показана низкочастотная магнитотерапия, терапия постоянным магнитным полем; при подостром воспалении придатков проводят СВЧтерапию дециметровыми волнами, магнитолазеротерапию, лазеротерапию, электорофорез ЛС импульсными токами.

В период стойкой ремиссии возможно применение преформированных физических факторов: ТНЧ и ультразвуковой терапии, терапии низкочастотным электростатическим полем, электроимпульсной с помощью аппаратнопрограммного комплекса «АндроГин», лазеротерапии, неспецифической электротермотерапии, интерференцтерапии, электрофореза ЛС импульсными токами. Оптимальный срок начала физиотерапии — 5–7-й день менструального цикла.

При хроническом воспалительном процессе в придатках матки, особенно в сочетании с хроническими экстрагенитальными воспалительными заболеваниями, патогенетически оправдан плазмаферез, т.к. во время процедуры происходит не только элиминация токсических субстанций, Аг, АТ, иммунных комплексов, иммунокомпетентных клеток, но и деблокирование собственных систем детоксикации, иммунной системы. Максимальной эффективности плазмафереза удаётся достичь при проведении его в I фазу менструального цикла (сразу после прекращения менструального кровотечения).

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ВЗОМТ

Дозировку препаратов подбирают с учётом возраста, массы тела ребенка и выраженности клинической картины заболевания.

Антибактериальные препараты или их сочетание подбирают с учётом возбудителя и его чувствительности к противомикробным препаратам.

При лёгкой форме заболевания базовая терапия состоит из антибактериальных препаратов, производных нитроимидазола, противогрибковых и антигистаминных препаратов. Дополнительно используют НПВС, иммуномодуляторы.

При хламидийной и микоплазменной этиологии ВЗОМТ предпочтительно использование антибиотиков, способных к кумуляции в поражённых клетках и блокированию внутриклеточного синтеза белка. К таким препаратам относят тетрациклины (доксициклин, тетрациклин), макролиды (азитромицин, джозамицин, кларитромицин, мидекамицин, олеандомицин, рокситромицин, спирамицин, эритромицин) и фторхинолоны (ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин, спарфлоксацин).

В современной терапии острого неосложнённого хламидийного или микоплазменного сальпингоофорита применяют следующие антибиотики:
●азитромицин;
●доксициклин.
При сальпингоофоритах, вызванных гонококками, применяют «защищенные» пенициллины — комбинацию антибиотика с веществами, разрушающими β-лактамазу, учитывая, что 80% штаммов гонококка вследствие продукции βлактамазы устойчивы к препаратам пенициллина. Не менее эффективны препараты группы цефалоспоринов, особенно III–IV поколения (цефтриаксон, цефотаксим и др.), и фторхинолонов.
В современной терапии острого неосложнённого гонококкового сальпингоофорита применяют следующие антибиотики:
●цефтриаксон;
●амоксициллин + клавулановая кислота;
●цефотаксим;
●фторхинолоны (ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин, спарфлоксацин);
●спектиномицин.
В острой стадии воспалительного процесса при отсутствии технической или клинической возможности забора материала и определения вида возбудителей заболевания *ex juvantibus* применяют сочетание нескольких антибактериальных препаратов широкого спектра действия в течение 7–10 дней.
Схемы возможных комбинаций антимикробных препаратов:
●амоксициллин + клавулановая кислота и доксициклин;
●доксициклин и метронидазол;
●фторхинолон и линкозамид;
●фторхинолон и метронидазол;
●макролид и метронидазол.
При тяжёлом течении, наличии пельвиоперитонита и септического состояния, гнойных образований у девочек рекомендуют следующие режимы антибактериальной терапии:
●цефалоспорин III–IV поколения + доксициклин;
●тикарциллин + клавулановая кислота (или пиперациллин + тазобактам) и доксициклин (или макролид);
●фторхинолон и метронидазол (или линкозамид);
●карбапенем и доксициклин (или макролид);
●гентамицин и линкозамид.
При необходимости лечебнодиагностической лапароскопии терапию антибиотиками можно начинать за 30 мин до либо во время вводного наркоза или сразу после хирургического лечения. При тяжёлом течении заболевания предпочтителен парентеральный путь введения ЛС.
Обязательно включение в схемы лечения синтетических (азолов) или природных (полиенов) противогрибковых препаратов для системного, а при необходимости и местного применения. Из азолов системного действия применяют флуконазол и итраконазол, кетоконазол ввиду высокой токсичности практически не используют. Противогрибковые средства следует с осторожностью применять у больных с выраженными нарушениями функции печени. Нет наблюдений использования итраконазола у детей до 14 лет. Профилактическое применение полиеновых антимикотиков нистатина и леворина неэффективно, в настоящее время из полиеновых препаратов чаще используют натамицин. При кандидозном сальпингоофорите используют те же противогрибковые препараты, сочетая местную и общую терапию.
Из антимикотиков наиболее часто используют флуконазол (для детей до 12 лет и массой менее 50 кг доза препарата составляет 3–12 мг/кг массы, для детей старше 12 лет и массой тела более 50 кг — 150 мг однократно во 2-й и последний день приёма антибактериальных препаратов); итраконазол (для детей старше 14 лет по 100 мг или 5 мг/кг массы тела (при массе менее 50 кг) 2 раза в день в течение 3 дней за 5 дней до окончания применения антибиотиков) или натамицин (по 100 мг 2–4 раза в сутки в течение приёма антибиотиков).
Антибактериальную терапию можно проводить в сочетании с плазмаферезом с малым объёмом плазмоэксфузии. Возможно также проведение курса плазмафереза последовательно после окончания антибактериальной терапии. Для экстракорпоральной детоксикации, кроме плазмафереза, проводят также облучение аутокрови ультрафиолетом, лазером, озонотерапию.
Показано применение блокаторов синтеза ПГ — нимесулида (для детей старше 12 лет назначают разовую дозу 1,5 мг/кг массы тела, но не более 100 мг, 2 раза в день, максимальная суточная доза 5 мг/кг) или диклофенака (для детей 6–15 лет используют только таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, в дозе 0,5–2 мг/кг массы тела, разделённой на 2–3 приёма; подросткам старше 16 лет можно назначать по 50 мг 2 раза в сутки перорально или в свечах ректально в течение 7 дней).
Возможно использование и других НПВС. Необходимо с осторожностью применять диклофенак внутрь пациенткам с заболеваниями печени, почек и ЖКТ, а индометацин — пациенткам с заболеваниями печени, почек и эрозивноязвенными поражениями ЖКТ.
Среди антигистаминных препаратов предпочтительно назначение клемастина, хифенадина, мебгидролина, хлоропирамина, лоратадина, кетотифена.
Целесообразно включение в терапевтический комплекс препаратов ИФН, индукторов ИФН, а также иммуноактиваторов. Виферон© назначают ректально (у детей до 7 лет применяют свечи виферон1©, старше 7 лет и взрослым — виферон2© — 2 раза в сутки в течение 10 дней), циклоферон© внутрь или в/м (по 0,25 г на 1-й, 2-й, 4-й, 6-й, 11-й, 14-й, 17-й, 20-й, 23-й, 26-й, 29-й день лечения). Возможно использование кипферона© ректально по 1 свече 2–3 раза в сутки в течение 5–7 дней.
Для нормализации микрофлоры кишечника (особенно после лечения антибиотиками) могут быть использованы такие препараты, как бактисубтил© (детям старше 3 лет по 3–6 капсул в сутки в течение 7–10 дней, старше 3 лет, в том числе взрослым, — по 4–8 капсул в сутки внутрь за час до еды), хилак форте© (детям грудного возраста по 15–30 капель 3 раза в сутки, детям старшей возрастной группы по 20–40 капель 3 раза в сутки внутрь в небольшом количестве жидкости).
Наряду с этим целесообразно применение антиоксидантов, витаминных препаратов, адаптогенов (сапарал©, экстракт элеутерококка, настойка аралии, пантокрин©, настойка лимонника, настойка женьшеня и т.п.) и эубиотиков. Из эубиотиков девочкам допубертатного периода следует назначать бифидопрепараты (бифидумбактерин©, бифиформ© и т.д.). Девочкам старшего возраста назначают биопрепараты, содержащие как бифидо так и лактобактерии.

Альтернативный метод

Препараты *антигомотоксической терапии* используют в качестве дополнительной терапии. Для профилактики побочных эффектов антибиотиков, а также для достижения противовоспалительного, десенсибилизирующего, иммунокорригирующего эффекта на фоне приёма антибактериальных препаратов может быть рекомендован следующий комплекс ЛС:
●траумель С© по 1 таблетке 3 раза в день или по 10 капель 3 раза в день или по 2,2 мл 3 раза в день в/м;

●хепель© по 1 таблетке 3 раза в день;
●лимфомиозот© по 20 капель 3 раза в день;
●гинекохель© по 10 капель 3 раза в день.
Приём комплекса прекращают вместе с приёмом антибактериальных препаратов.
Затем в течение 20 дней принимают гинекохель© по 10 капель 2 раза в день (предпочтительно в 8 и 16 ч), мукоза композитум© по 2,2 мл 1 раз в 5 дней в/м — 5 инъекций на курс, хепель© по 1 таблетке 3 раза в день за исключением дней приёма мукоза композитум©. Для профилактики развития спаечного процесса и обострений воспалительного процесса рекомендуют проведение в течение 3 месяцев курса антигомотоксической терапии:
●лимфомиозот© по 10 капель 3 раза в день;
●гинекохель© по 10 капель 3 раза в день;
●траумель С© по по 1 таблетке 3 раза в день или по 10 капель 3 раза в день;
●галиумхель© по 10 капель 3 раза в день.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ВЗОМТ

В течении хронического сальпингоофорита выделяют фазы обострения и ремиссии. Болезнь в стадии обострения может протекать по двум различным вариантам: при одном развивается истинное обострение воспаления, т.е. повышается СОЭ, преобладают болезненность в области придатков, лейкоцитоз, гипертермия, экссудативный процесс в придатках матки. При другом, более частом варианте острофазные сдвиги в клинической картине и формуле крови не выражены, происходит ухудшение самочувствия, наблюдают неустойчивое настроение, невротические реакции, отмечают симптомы невралгии тазовых нервов.
Терапию обострения, протекающего по первому варианту, проводят аналогично терапии острого сальпингоофорита (классы и дозировки лекарственных препаратов см. в разделе «Лечение острых ВЗОМТ»).
Энзимные препараты (вобэнзим©, флогэнзим©, трипсин©, химотрипсин© и др.) играют важную роль в патогенетической терапии ВЗОМТ. Вобэнзим© назначают по 3 таблетки 3 раза в день детям до 12 лет и по 5 таблеток 3 раза в день детям старше 12 лет внутрь за 40 мин до еды с большим количеством жидкости (250 мл). Этот препарат с осторожностью назначают пациенткам с высоким риском возникновения кровотечения и выраженными нарушениями функции почек и печени.
При обострении сальпингоофорита, протекающем по второму варианту, антибактериальные препараты используют редко, лишь при усилении признаков воспалительного процесса. В комплексной терапии применяют факторы физического воздействия, препараты, активирующие кровообращение, ферментные и витаминные препараты.

Альтернативный метод

Антигомотоксическая терапия в комплексе терапии подострого и первого, инфекционнотоксического варианта обострения хронического сальпингоофорита включает в себя:
●траумель С© по 1 таблетке 3 раза в день;
●хепель© по 1 таблетке 3 раза в день;
●гинекохель© по 10 капель 3 раза в день;
●спаскупрель© по 1 таблетке 3 раза в день и/или вибуркол по 1 свече ректально 3 раза в день в течение 3–4 недель.
Антигомотоксическая терапия в комплексе реабилитационных мероприятий ВЗОМТ в дни менструаций в течение 3 циклов включает в себя:
●траумель С© по 1 таблетке 3 раза в день;
●гинекохель© по 10 капель 2 раза в день (в 9–10 и 15–16 ч).
Для профилактики спаечного процесса в течение 3 циклов (за исключением менструаций) применяют:
●лимфомиозот© по 10 капель 3 раза в день;
●галиумхель© по 10 капель 3 раза в день.
Антигомотоксическая терапия в комплексе терапии при втором варианте обострения хронического сальпингоофорита включает в себя следующие препараты:
●траумель С© по 1 таблетке 3 раза в день 7–10 дней или эхинацея композитум С© по 2,2 мл 1–2 раза в день в/м 3–5 дней;
●гинекохель© по 10 капель 3 раза в день 7–10 дней, затем по 10 капель 2 раза в день (в 9–10 и 15–16 ч);
●нервохель© по 1 таблетке 3 раза в день;
●мукоза композитум© по 2,2 мл 1 раз в 5 дней в/м №5;
●хепель© по 1 таблетке 1 раз в день между 16 и 20 ч за исключением дней приёма мукоза композитум©;
●лимфомиозот© по 15 капель 3 раза в день 14 дней.
При нарушениях менструального цикла (скудные кровяные выделения), в сочетании с атрофическим эндометрием по данным УЗИ и/или данным гистологического исследования назначают последовательные эстрогенгестагенные препараты (фиксированная комбинация):
●в I фазу принимают эстроген (эстрадиол);
●во II фазу — эстроген в сочетании с гестагеном:
—эстрадиол + эстрадиол и дидрогестерон (фемостон 1/5©);
— конъюгированные эстрогены + медроксипрогестерон (премелла цикл©) ежедневно по 1 таблетке без перерыва в течение 3–6 мес;
—эстрадиол + медроксипрогестерон (дивина©);
—эстрадиол / эстрадиол+левоноргестрел (климонорм©);
—эстрадиол / эстрадиол +ципротерон (климен©);
—эстрадиол / эстрадиол+норгестрел (циклопрогинова©) по 1 драже ежедневно в течение 21 дня, затем — перерыв 7 дней и новый цикл в течение 3–6 циклов.
В этих случаях также применяют эстрогены в течение 21 дня:
●эстрадиол (в трансдермальной форме: гели эстрожель© 0,06% и дивигель© 0,1% — 0,5–1,0 г/сут, пластыри климара© 1 раз в неделю, в виде назального спрея октодиол©, в таблетированной форме эстримакс©, эстрофем© по 1 таблетке в день, прогинова© по 1 таблетке в день);
●конъюгированные эстрогены (К.Э.С.©, премарин© по 1 таблетке в день);
в сочетании с гестагенами во II фазу цикла с 12-го по 21-й день:
●дидрогестероном (по 1 таблетке 2–3 раза в сутки);
●прогестероном (по 1 таблетке 2–3 раза в сутки, в трансдермальной форме — гель наносят на кожу 1 раз в сутки).

Альтернативный метод

Препараты антигомотоксической терапии:
●траумель С© по 1,1 мл 2 дня подряд (возможно введение в точки проекции придатков);
●траумель С© по 1 таблетке (или по 10 мл внутрь) 3 раза в день;

●гинекохель© по 10 капель 5–7 раз в день в течение первых 3 дней до улучшения состояния, затем по 10 капель 3 раза в день;
●лимфомиозот© по 15 капель 2 раза в день. Продолжительность терапии 3–4 недели.
В период ремиссии для профилактики нежелательной беременности сексуально активным подросткам назначают монофазные КОК.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение проводят при неэффективности консервативной терапии, как правило, в случае формирования тубоовариальных гнойных образований.
Острый сальпингоофорит, сопровождающийся перитонитом, также является показанием для оперативного лечения, предпочтительнее лапароскопическим доступом, при этом следует стремиться к органосохраняющим операциям.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При ВЗОМТ у детей необходимо консультирование специалистами терапевтического профиля при подозрении на инфекцию или воспалительные заболевания мочевыводящих путей, консультирование хирургом — для исключения острой хирургической патологии органов брюшной полости (чаще всего аппендицита), фтизиатром — для исключения воспалительного процесса туберкулёзной этиологии.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

Срок нетрудоспособности при остром ВЗОМТ или в период обострения хронического воспалительного процесса составляет 7–14 дней.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После окончания терапии в амбулаторных или стационарных условиях основного заболевания проводят коррекцию биоценоза кишечника и половых органов, восстановление менструального цикла. У сексуально активных подростков проводят коррекцию полового поведения (использование КОК в сочетании с барьерными методами на период не менее 3 месяцев). При отсутствии признаков воспалительного процесса осмотр и исследование клинических и биохимических показателей крови проводят через 1, 3, 6, 9, 12 месяцев в первый год, далее 1 раз в 6 месяцев в течение 2 лет.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Девочек с ВЗОМТ (и их родителей) необходимо информировать, что при ухудшении общего самочувствия, появлении болей в низу живота, повышении температуры тела, появлении выделений из половых путей с неприятным запахом необходимо обратиться к врачу. При наличии очагов хронической инфекции (хронические воспалительные заболевания ротоглотки, мочевыводящей системы, ЖКТ) необходимо наблюдение специалистами соответствующего профиля. После перенесённого острого ВЗОМТ или при сформировавшемся хроническом воспалении внутренних гениталий необходимы регулярные профилактические обследования детским гинекологом.

ПРОГНОЗ

При адекватном лечении и реабилитации прогноз благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — СПб.: Фолиант, 2002. — С. 195–229.
Брянцев А.В. Лапароскопия в диагностике и лечении острой хирургической патологии внутренних половых органов у девочек: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.35 / НЦЗД РАМН; Брянцев Александр Владимирович; науч. рук. Л.М. Рошаль, Е.В. Уварова. — М., 1999. — 179 с.
Кулаков В.И. Пути совершенствования акушерскогинекологической помощи в стране: Млы V Российского форума «Мать и дитя». — М., 2003. — 620 с.
Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М., Юдаев В.Н. Репродуктивные аспекты гинекологической практики / Под ред. профессора А.Л. Тихомирова. — Коломна, 2002.
Трубина Т.Б., Трубин В.Г. Инфекционные осложнения медицинского аборта // Журн. акушерства и женских болезней. — 1998. — Спец. вып. — С. 38–39.
Фролова И.И. Аспекты этиологии и патогенеза цервикальных интраэпителиальных неоплазий и рака шейки матки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2003. — Т. 2, №1. — С. 78–86.
Boardman L.A., Peipert J.F., Brody J.M. et al. Endovaginal sonography for the diagnosis of upper genital tract infection // Obstet. Gynecol. — 1997. — Vol. 90. — P. 54.
Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002 // Morb Mortal Wkly Rep. — 2002. — N51(RR6):1.
Kamwendo F., Forslin L., Bodin L., Danielsson D. Programmes to reduce pelvic inflammatory disease — the Swedish experience // Lancet. — 1998. — Vol. 351 (Suppl. 3). — P. 25–28.
Pletcher J.R.; Slap Y.B. Pelvic inflammatory disease // Pediatr Rev. — 1998. — Vol. 19, N 11. — P. 363–367.
HenrySuchet J. Laparoscopic treatment of tuboovarian abscess: thirty years experience // J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. — 2002. — Vol. 9, N 3. — P. 235–237.

17.9. ОПУХОЛИ И ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Опухоли яичника — это объёмные образования, растущие из ткани яичника. Опухолевидные образования, или ложные опухоли, кисты яичника это не истинные опухоли, а образования, которые возникают за счёт накопления (ретенции) жидкости в полости.

СИНОНИМЫ

Киста яичника, ДОЯ.

КОД ПО МКБ-10

D27 Доброкачественное новообразование яичника.
D39 Новообразования неопределённого или неизвестного характера женских половых органов.
D39.1 Новообразования неопределённого или неизвестного характера яичника.
N80.1 Эндометриоз яичника.
N83 Невоспалительные болезни яичника, маточной трубы и широкой связки матки.
N83.0 Фолликулярная киста яичника.
N83.1 Киста жёлтого тела.
N83.2 Другие и неуточнённые кисты яичника.
C56 Злокачественное новообразование яичника.
C79.6 Вторичное злокачественное новообразование яичника.
Q50.1 Кистозная аномалия развития яичника.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В структуре гинекологической заболеваемости детского и юношеского возраста удельный вес опухолей и опухолевидных образований яичников, по данным различных авторов, колеблется от 1 до 4,6%. При этом по частоте встречаемости

первое место занимают опухолевидные образования яичников (40–50% случаев), второе и далее — истинные ДОЯ (герминогенные, эпителиальные, гонадобластомы). Злокачественные опухоли у детей наблюдают редко.

Опухолевые и опухолевидные процессы яичников могут возникать в любом возрасте женщины: от периода внутриутробного развития плода до глубокой старости, однако у детей наиболее часто эти образования выявляют в пубертатном периоде. Это связано с усилением в этот период гонадотропной стимуляции, которая не всегда бывает адекватной, и, соответственно, с началом активного функционирования яичников. По данным А.А. Гумерова (1997), новообразования яичников выявляют у детей всех возрастов: в период новорожденности — в 1,2% случаев, от 1 мес до 3 лет — в 2,9%, от 3 до 7 лет — в 8,7%, от 7 до 9 лет — в 14,5%, от 9 до 12 лет — в 16,9%, от 12 до 15 лет новообразования яичников наблюдают наиболее часто — в 55,8% случаев.

Большинство объёмных образований яичников, встречающихся в неонатальном периоде и в детском возрасте, имеют герминогенную или фолликулярную природу. В периоде полового созревания каждое третье новообразование яичников бывает представлено опухолевидным образованием (фолликулярные кисты, параовариальные кисты и кисты желтого тела). Часто выявляют герминогенные опухоли, в 3 раза реже наблюдают эпителиальные опухоли. Гонадобластомы и опухоли стромы полового тяжа, как правило, выявляют у девочек-подростков с пороками развития яичников.

Следует отметить, что опухоль в правом яичнике у девочек выявляют гораздо чаще, чем в левом, что подтверждает теорию генетической детерминации более ранней и более высокой функциональной активности правого яичника.

Опухоли и кистозные образования яичников составляют около 40% от числа солидных новообразований органов брюшной полости, уступая по частоте лишь опухолям печени. Опухоли яичников у детей чаще всего выявляют в период полового созревания (10–14 лет), что подтверждает роль гипофизарной стимуляции в этиологии этих новообразований.

Более 80% злокачественных опухолей яичников у детей бывают неэпителиального генеза: дисгерминомы, опухоли стромы полового тяжа с феминизирующим (текомы, гранулёзоклеточные опухоли) или маскулинизирующим (из клеток Сертоли и Лейдига) эффектом, незрелые тератомы. Реже выявляют хориокарциномы и опухоли эндодермального синуса. Среди злокачественных новообразований яичников у девочек наиболее часто выявляют герминогенные опухоли (82%), опухоли стромы полового тяжа (9%), гонадобластомы (4%), цистаденокарциномы (3%).

ПРОФИЛАКТИКА

Специфической профилактики нет. Необходимо своевременно выявлять гормональные нарушения и проводить их коррекцию. Профилактика рака заключается в ранней диагностике и оперативном лечении доброкачественных опухолй.

СКРИНИНГ

Группу риска составляют девочки с проявлениями ППС, перенесшие рецидивирующие воспалительные заболевания вульвы и влагалища, девочки с гормональными нарушениями.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Опухоли яичника делят на 2 большие группы: доброкачественные и злокачественные, причём деление это часто относительно, поскольку часть доброкачественных образований может малигнизироваться. Формирование женских половых органов происходит из «мужского» и «женского» зачатка: целомического эпителия и мезенхимы яичника. В последующем происходит инволюция «мужской» части, которая располагается в воротах яичника. Это способствует тому, что гормонпродуцирующие опухоли могут быть как феминизирующими (гранулёзоклеточная опухоль, текаклеточная опухоль, смешанная опухоль), так и вирилизирующими (андробластома, арренобластома, липоидоклеточная опухоль, дисгерминома, тератома, хорионкарцинома). Существуют также смешанные опухоли: гинандробластома, гонадобластома (гоноцитома).

В настоящее время принята гистологическая классификация опухолей, предложенная экспертами ВОЗ в 2003 г. С.Ф. Серовым, Р. Скалли (R.E. Scully) и Л. Собином (L. Sobin) (см. главу «Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников»).

Для оценки степени распространения рака яичников используют классификацию по стадиям, предложенную Международной федерацией гинекологов и акушеров (FIGO — *International Federation of Gynecology and Obstetrics*), и классификацию по системе TNM (*tumor–node–metastasis*) (см. главу «Рак яичников»).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Истинные доброкачественные опухоли растут за счёт пролиферации клеточных элементов органа и при неосложнённом течении и небольших размерах (до 5–6 см) протекают у детей практически бессимптомно. Такие новообразования часто бывают диагностической находкой при проведении УЗИ органов брюшной полости.

Ложные опухоли или опухолевидные образования яичника растут за счёт накопления жидкости в полости. При накоплении жидкости в полости фолликула возникает фолликулярная киста, в полости жёлтого тела — лютеиновая (геморрагическая) киста, основой параовариальной кисты является эпителий мезонефрона.

Эндометриодные кисты яичников (наружный генитальный эндометриоз яичников) образуются в результате доброкачественного разрастания ткани, морфологически и функционально подобной слизистой оболочке тела матки (эндометрию) в области яичников. Наиболее распространены теории о развитии эндометриоидной ткани из целомических клеток (в результате их метаплазии), остатков эмбриональных клеток, имплантировавшихся в необычном месте клеток эндометрия, занесённых с менструальной кровью (например, в маточные трубы, брюшную полость) по кровеносным или лимфатическим сосудам или во время операций на матке. Существуют также гипотезы, связывающие возникновение эндометриоза с аутоиммунными процессами, нарушениями клеточного иммунитета. Придают значение и наследственным факторам. Развитию генитального эндометриоза способствуют осложнённые аборты и роды, частые внутриматочные диагностические и лечебные манипуляции, гормональные нарушения, воспалительные заболевания половых органов.

Самую многочисленную группу ДОЯ составляют эпителиальные опухоли (цистаденомы), развивающиеся из зародышевого эпителия, выстилающего поверхность яичника. Эпителиальные опухоли развиваются из покровного эпителия, т.е. серозной оболочки яичника. По своему эмбриональному происхождению серозная оболочка и производные мюллеровых протоков сходны, поскольку образуются из мезотелиальных клеток мезодермального происхождения. В связи с этим клетки серозных цистаденом могут иметь сходство с клетками маточных труб, клетки муцинозных цистаденом — с клетками эндоцервикса кишечника, эндометриоидные клетки — с клетками эндометрия.

Мезенхиму считают источником развития стромы яичника, поэтому стромальноклеточные опухоли происходят из этих клеток.

Герминогенные опухоли (80–84% злокачественных образований яичников) возникают вследствие нарушения миграции, пролиферации и дифференцировки плюрипотентных клеток желточного мешка. У эмбриона на 3–4й нед развития на внутренней поверхности первичной почки образуется закладка гонады. Первичная гонада имеет индифферентное строение, состоит из целомического эпителия (наружный корковый слой), мезенхимы (внутренний мозговой слой) и гоноцитов, которые мигрируют в гонаду за счёт амёбоидных движений из области основания желточного мешка. Миграция начинается с конца 3й нед и происходит до 6–7й нед. С окончанием этого процесса индифферентную стадию развития гонады считают завершённой. Остатки мезонефральных протоков сохраняются в виде параофорона и эпоофорона и

иногда в виде так называемых гартнеровых ходов и кист по боковым стенкам влагалища. Эпоофорон и параофорон могут иметь значение в качестве источника развития опухолей.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления опухолей и опухолевидных образований яичников у детей имеют свои особенности. Чаще всего пациентки предъявляют жалобы на боли в нижних отделах живота различного характера и интенсивности. У части пациенток могут быть нарушение менструального цикла в виде нерегулярных и (или) болезненных менструаций, аменореи, кровотечений. Типичным проявлением эндометриоза яичников считают боль в животе в предменструальном периоде и во время менструации, обусловленную набуханием железистых элементов эндометриоидной ткани, скоплением крови и секрета желёз в замкнутых полостях.

Необходимо помнить, что примерно у 20% девочек опухоли и опухолевидные образования яичников протекают без каких-либо клинических проявлений и бывают случайной диагностической находкой. У 3% увеличение размеров живота бывает единственным поводом для обращения к врачу. Следует отметить отсутствие чёткой связи между размерами образования и выраженностью клинических проявлений. В зависимости от характера образования и места его расположения опухоль незначительных размеров может вызывать боли и дискомфорт в полости малого таза, а образование размером более 7–8 см в диаметре не давать никаких клинических проявлений.

При опухолях и опухолевидных образованиях у детей при бимануальном ректоабдоминальном исследовании в области расположения придатков матки пальпируют либо увеличенный яичник, либо образование в области придатков матки, которое может достигать крупных размеров. В силу особенностей анатомического строения малого таза и внутренних половых органов у детей опухоли яичников чаще, чем у взрослых, выходят за пределы малого таза. Консистенция их варьирует от тугоэластичной до плотной, структура поверхности — от гладкой до бугристой.

Гормональноактивные опухоли придатков матки могут проявляться ППС. Оно может быть изо или гетеросексуальным в зависимости от вида гормонов, продуцируемых клетками опухоли. Изосексуальное ППС связано с повышенной продукцией эстрогенов, гетеросексуальное — с продукцией андрогенов. Эстрогенсекретирующие опухоли считают причиной ППС в 2,6% случаев.

В случае перекрута или разрыва, кровоизлияния в кисту или опухоль яичника, при возникновении воспаления опухоли возможно развитие синдрома острого живота (острая боль в животе, с иррадиацией чаще всего в промежность, тошнота, рвота, иногда задержка стула, мочеиспускания). Ввиду анатомотопографических (малые размеры матки, относительно высокое расположение яичников) и анатомофизиологических (переполнение мочевого пузыря, юношеские запоры, бурная кишечная перистальтика, склонность к быстрым поворотам тела) особенностей детского организма, большей подвижности «перекручивание» ножки объёмного образования у девочек наступает раньше и чаще, чем у взрослых. Наибольшую склонность к перекруту обнаружили у тератоидных опухолей и кист яичников, преимущественно при крупных размерах образования.

Среди причин, вызывающих развитие клинической картины «острого живота» у детей, по данным детских хирургов, перекрут яичниковых образований составляет около 15%.

Перекрут ножки опухоли яичника происходит при резких движениях, перемене положения тела, физическом напряжении. Перекрут может быть полным или частичным. При полном перекруте происходит резкое нарушение кровообращения в опухоли, возникают кровоизлияния и некрозы. Это приводит к появлению симптомов «острого живота». Возникают внезапные резкие боли в животе, напряжение мышц передней брюшной стенки, повышение температуры тела, появляется тошнота, возможна рвота, бледность кожных покровов, холодный пот, тахикардия. Происходит увеличение опухоли в размерах, возможны её разрывы, инфицирование с развитием перитонита.

Частичный перекрут ножки опухоли протекает с менее выраженными симптомами, интенсивность которых зависит от степени изменений, происходящих в опухоли в результате нарушения кровоснабжения. Перифокальное воспаление может привести к сращению опухоли с окружающими органами и тканями.

Разрыв или надрывы капсулы кисты, кровотечения из опухоли в результате травмы или при гинекологическом исследовании могут стать причиной развития спаечного процесса в брюшной плости, имплантации в брюшину, имплантации элементов опухоли по брюшине (например, развитие псевдомиксомы брюшины при разрыве муцинозной кистомы). Симптомами разрыва капсулы опухоли яичника считают появление внезапных болей в животе, шока, обусловленных внутрибрюшным кровотечением и попаданием содержимого яичникового образования в брюшную полость.

Возможно нагноение кисты или стенки и (или) содержимого опухоли. Присоединение вторичной инфекции происходит лимфогенным или гематогенным путём. При этом могут возникать перифокальные спайки, свищевые ходы за счёт прорыва гнойника в прямую кишку или мочевой пузырь. Клинические проявления данного осложнения характеризуются симптомами гнойной инфекции (озноб, повышение температуры тела, лейкоцитоз, симптомы раздражения брюшины).

Кровоизлияния в стенку или полость опухоли сопровождает появление или усиление болей. Кровоизлияния можно выявить во время операции или при гистологическом исследовании.

Нередко возникают дисфункциональные маточные кровотечения при опухолевидных образованиях яичников и феминизирующих опухолях.

Рост опухоли яичников может приводить к смещению и сдавлению мочеточников, мочевого пузыря и кишечника.

Может происходить озлокачествление доброкачественной опухоли. Наиболее часто озлокачествляются серозные папиллярные кистомы, реже — муцинозные.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Для диагностики прежде всего необходимы:

- сбор анамнестических данных с акцентом на события, предшествовавшие появлению жалоб или выявлению образования в яичнике;
- общеклиническое обследование (осмотр, пальпация регионарных лимфатических узлов, клинический анализ крови и др.);
- пальпация живота (при напряжении мышц живота у маленьких девочек исследование проводят под наркозом);
- ректоабдоминальное или вагинальное исследование (у сексуально активных подростков) внутренних половых органов.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Иммунологический метод ранней диагностики рака путём определения в крови Аг СА125 недостаточно чувствителен и специфичен, поэтому его нельзя считать надёжным скрининговым тестом. Однако если до лечения определяли высокую концентрацию указанного Аг, то исследование его уровня после операции или химиотерапии позволяет судить о ремиссии (при снижении концентрации *СА125*), а также о прогрессировании болезни (при неизменном уровне маркёра или его росте).

Дополнительно применяют следующие методы исследования:

- определение в сыворотке крови уровня Среактивного белка;
- определение в сыворотке крови уровня СА125, ХГЧ, альфафетопротеин, раковоэмбриональный Аг (при подозрении на гормонпродуцирующие герминогенные опухоли);
- гормональное исследование (определение в сыворотке крови уровня эстрадиола, тестостерона);

●микроскопию мазка;
●микробиологическое исследование содержимого влагалища с определением чувствительности к антибиотикам (по показаниям).

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполняют УЗИ органов малого таза (при необходимости и в первую, и во вторую фазы менструального цикла), в том числе с использованием 3мерных режимов и ЦДК.

ЦДК позволяет судить о степени васкуляризации яичников. При наличии образований в яичнике следует обращать внимание на структуру образования, его эхогенность, однородность, наличие кистозных образований, толщину их стенки, наличие перегородок в кистозном образовании, пристеночного компонента, а также вовлечение в процесс других органов малого таза, асцит.

При пограничной опухоли в процессе УЗИ визуализируются фрагментарно утолщённые и зазубренные перегородки, имеющие одно или множество папиллярных разрастаний с бахромчатой поверхностью диаметром более 20 мм, и явления асцита.

Злокачественную опухоль яичников характеризует нечёткость контуров, часто двусторонность процесса, смешанное кистозносолидное внутреннее строение, наличие перегородок, фрагментарных утолщений и плотных включений, сливной характер и сглаженная без зазубренностей поверхность плотного компонента опухоли, пристеночных разрастаний, в том числе по наружному контуру, и асцит.

Эхографическая картина перекрута неспецифична. Изменения в изображении яичника зависят от степени перекрута и наличия сопутствующей патологии. Усиление болей при надавливании датчиком на выявленное образование, увеличение размеров яичника в процессе динамического УЗИ (например, признаки кровоизлияния, образование перегородок, эхопозитивной взвеси) в большинстве случаев свидетельствуют о нарушении питания в сосудистой ножке кисты. Единственным эффективным диагностическим способом оценки состояния кисты яичника или самого яичника может быть УЗИ в режиме ЦДК, когда можно определить отсутствие кровотока в яичнике.

Персистенция любого объёмного образования в области придатков матки, особенно при случайном его выявлении, требует исследования кровотока в режиме ЦДК. С целью дифференциации доброкачественного и злокачественного характера опухоли следует уточнить наличие или отсутствие зон васкуляризации внутри образования, особенно в перегородках или плотном компоненте опухоли, оценить их количество и отметить особенности кровотока (ламинарный, турбулентный, мозаичный). Отсутствие зон васкуляризации внутри опухоли в 75% случаев свидетельствует о доброкачественности процесса.

Для злокачественных опухолей характерно низкое сопротивление их сосудов кровотоку. В пользу злокачественности процесса может свидетельствовать снижение индексов резистентности до 0,6 и менее и пульсации до 1,0 и менее условных единиц. Обнаружение патологического (мозаичного, хаотического) кровотока в 98% случаев может быть основанием для подозрения на злокачественность процесса. Локальный патологический кровоток, например в стенке или по перегородкам в многокамерных образованиях, может свидетельствовать о пограничной опухоли или о развитии редко встречающихся опухолях, за исключением фибром.

В трудных случаях, при выявлении неясных патологических процессов органов малого таза, при подозрении на развитие злокачественного процесса неоспоримыми преимуществами обладает МРТ. Особенностью данного метода считают отличную визуализацию внутренних половых органов малого таза, которая позволяет точно определить характер патологического процесса, его локализацию, взаимосвязь с соседними органами, а также оценить анатомическое состояние полости малого таза. Информация, полученная с помощью МРТ, позволяет клиницистам правильно принимать решения при выборе способа консервативного или хирургического лечения. В диагностике опухолей яичников у маленьких детей магнитнорезонансное исследование проводят под наркозом. Необходимо учитывать, что опухоли яичников у детей чаще всего определяют не в малом тазу, а в гипогастральной области.

Дополнительно применяют следующие методы исследования:
●УЗИ органов брюшной полости;
●рентгенологическое исследование органов грудной клетки (при подозрении на злокачественную опухоль);
●экскреторную урографию (при подозрении на злокачественную опухоль);
●тазовую ангиографию (при подозрении на злокачественную опухоль);
●ирригоскопию (при подозрении на злокачественную опухоль);
●цистоскопию (при подозрении на злокачественную опухоль).

Окончательно доброкачественный или злокачественный характер опухоли подтверждают результатами биопсии.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику опухолей и опухолевидных образований яичников следует проводить со следующими состояниями:
●объёмными экстрагенитальными образованиями (в связи с анатомическими особенностями: яичниковые образования у детей часто бывают расположены за пределами малого таза выше терминальной линии);
●серозоцеле на фоне спаечного процесса после оперативных вмешательств или хронических воспалительных процессах;
●острым аппендицитом, аппендикулярным инфильтратом, нарушением кишечной проходимости, апоплексией яичника, тубоовариальным образованием воспалительного генеза (при остром болевом синдроме, вызванном перекрутом яичникового образования или разрывом капсулы кисты);
●пороками развития внутренних половых органов с нарушением оттока менструальной крови (гематометра, гематокольпос при аплазии нижней части влагалища и функционирующей матке, при удвоении матки и влагалища в сочетании с атрезией нижней части влагалища и гипо или аплазией яичника);
●ВГКН, опухолями надпочечников, приводящими к ППС по гетеросексуальному типу;
●выраженном опущении почек;
●при ППС по изосексуальному типу при опухолях яичника с ППС на фоне объёмных образований головного мозга.

Особо следует дифференцировать функциональные кисты яичников от других яичниковых образований. Следует помнить, что при возникновении функциональных кист у детей необходимо исследовать функцию щитовидной железы.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Пациентка с опухолями или опухолевидными образованиями яичников по показаниям может быть проконсультирована врачами смежных специальностей: эндокринологом, генетиком и др.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Папиллярная серозная цистаденома левого яичника.
Фолликулярная киста яичника.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Функциональные кисты яичника часто подвергаются обратному развитию в течение 4 месяцев. Лечение проводят с целью инволюции кисты, нормализации менструального цикла и восстановления гипоталамогипофизарнояичниковых взаимоотношений. При образовании фолликулярных кист внутриутробно или у новорождённых в лечении обычно нет необходимости.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

При наличии симптомов, соответствующих картине «острого живота», необходима экстренная госпитализация. При подозрении на перекрут ножки опухоли яичника, разрыв или надрывы капсулы кисты, нагноение кисты или стенки и (или) содержимого опухоли, кровоизлияние в стенку или полость опухоли пациентка также должна быть доставлена в лечебное учреждение.

Госпитализация показана пациенткам с образованиями яичников, подлежащими оперативному лечению.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Впервые выявленная киста при УЗИ диаметром до 8 см подлежит лишь динамическому наблюдению с использованием контрольного УЗИ.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозному лечению подлежат только длительно существующие или рецидивирующие функциональные кисты яичников. Гормональную терапию в пубертатном периоде проводят при подозрении на функциональную кисту яичников или при персистирующем фолликуле диаметром более 2 см, а в нейтральном периоде — при наличии симптомов ППС. У менструирующих девочек применяют дидрогестерон внутрь по 10 мг 2 раза в сутки или натуральный микронизированный прогестерон внутрь по 100 мг 3 раза в сутки с 16го по 25й день менструального цикла. Длительность вышеуказанной терапии и динамического наблюдения функциональных образований яичников не должна превышать 3 мес.

Принимая во внимание возможность развития функциональной кисты на фоне воспалительного процесса, рекомендуют также проводить противовоспалительную терапию.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Если есть какиелибо клинические проявления, проводят пункцию кисты с аспирацией содержимого (при лапароскопии или под контролем УЗИ). При нефункциональных яичниковых образованиях проводят хирургическое лечение по принципу органосохраняющих операций с целью профилактики нарушений репродуктивной функции в будущем.

При обнаружении кисты с тонкой капсулой и жидким содержимым в эмбриональном или раннем неонатальном периоде необходимо придерживаться выжидательной тактики. Аспирацию содержимого под контролем УЗИ производят только при возникновении риска гипоплазии при его сдавлении опухолевидным образованием. Отсутствие положительной динамики (уменьшения или исчезновения образования по данным УЗИ, проводимого на 5–7й день менструального цикла в течение 3 мес) считают показанием к оперативному лечению. Выполняют энуклеацию кисты (органосохраняющую операцию) преимущественно эндоскопическим доступом.

Удаление кист яичника также показано при многокамерных образованиях, внутрибрюшном кровотечении. Истинные доброкачественные опухоли подлежат обязательному хирургическому удалению.

Различают 2 типа операций: органосохраняющие и радикальные. К сберегающим ткань яичника операциям (органосохраняющим) относят:

- вылущивание кист с последующим ушиванием ткани яичника;
- резекцию (удаление части) яичника.

Радикальную операцию — удаление яичника, или оварэктомию, — выполняют главным образом при опухолях яичников, перекруте ножки кисты яичника с некрозом его ткани. Если явления некроза отсутствуют, то ножку раскручивают, оценивают восстановление кровотока и далее проводят органосохраняющую операцию.

Лечение эпителиальных ДОЯ хирургическое, поскольку независимо от размера опухоли существует опасность озлокачествления. Во время операции проводят срочное гистологическое исследование опухолевой ткани. При серозной гладкостенной кистоме осуществляют вылущивание опухоли с оставлением здоровой ткани яичника. При серозных папиллярных кистомах, муцинозных кистомах и опухоли Бреннера у девочек удаляют только поражённый яичник.

При перекруте ножки опухоли яичника или разрыве капсулы опухоли операцию проводят в экстренном порядке.

Лечение опухолей яичников всегда необходимо начинать с операции. Принцип органосохраняющего лечения (удаление придатков матки с одной стороны и резекция большого сальника) удаётся осуществить у больных с односторонней дисгерминомой, текомой, гранулёзоклеточной опухолью, а также с муцинозной цистаденокарциномой. Во всех случаях лечения злокачественных опухолей яичников у детей операцию дополняют полихимиотерапией, а при распространённой дисгерминоме проводят облучение таза и брюшной полости по индивидуальному плану.

Герминогенные опухоли подлежат хирургическому удалению. Доброкачественные (дермоидные кисты) удаляют в плановом порядке (за исключением случаев перекрута ножки опухоли, сопровождающихся симптомами острого живота), проводят энуклеацию образования. Прогноз благоприятный.

При наличии злокачественных герминогенных опухолей у больных молодого возраста при небольшой опухоли, не прорастающей капсулу, допустимо удаление поражённого яичника и большого сальника с последующей химиотерапией (6–8 г циклофосфамида (циклофосфан©) на курс). В последующие 3 года рекомендуют профилактическую химиотерапию. В остальных случаях проводят радикальную операцию (удаление матки с придатками) и химиотерапию. Прогноз при адекватном лечении относительно благоприятный.

Лечение незрелых тератом хирургическое (удаление матки и её придатков) с последующей полихимиотерапией. Прогноз неблагоприятный.

Лечение феминизирующих и вирилизирующих опухолей яичника также хирургическое. У девочек допустимо удаление только поражённого яичника. О прогнозе можно говорить только после гистологического исследования опухоли, по данным которого устанавливают необходимость пангистерэктомии. Учитывая возможность рецидивов и метастазов в отдалённые сроки после операции, больные должны в течение всей жизни находиться под наблюдением гинекологаонколога.

При формировании женского фенотипического пола при наличии пула клеток, содержащих Yхромосому, повышена частота развития опухолей половых желёз. При кариотипе 46, XY удаление гонад проводят сразу после установления диагноза, поскольку описаны случаи появления опухолей уже в возрасте 7 лет.

В послеоперационном периоде назначают физиотерапевтическое лечение, направленное на профилактику развития спаечного процесса и облитерации маточных труб, а также на сохранение репродуктивной функции.

В случае злокачественной опухоли у девочки лечение проводят в специализированных онкологических стационарах. Выполняют радикальную операцию в объёме экстирпации матки с придатками и резекции большого сальника. При необходимости проводят химиотерапевтическое лечение, поскольку в большинстве своём опухоли чувствительны к химиотерапии. В случаях нерадикальной операции или лечении метастазов проводят лучевую терапию на очаг поражения.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

После оперативного удаления объёмного образования яичников срок нетрудоспособности составляет 4 нед.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

В случае оперативного лечения в первые полгода после операции 1 раз в 3 мес выполняют контрольное УЗИ и бимануальное ректоабдоминальное исследование. На следующий год после операции исследования проводят 1 раз в 6 мес. В дальнейшем контрольное обследование выполняют по необходимости при наличии показаний (нарушения менструального цикла, болевой синдром).

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Пациентка и её родители должны быть информированы, что в случае консервативного ведения необходим динамический контроль за состоянием объёмного образования с использованием УЗИ (при необходимости МРТ). Частоту и объём их исследования определяют в соответствии с нозологической формой заболевания. Необходимо избегать чрезмерных физических нагрузок, резких движений, пребывания в условиях повышенной инсоляции. При появлении или резком усилении болей, ухудшении самочувствия, повышении температуры тела и других настораживающих изменений состояния девочки необходимо срочно обратиться к врачу.

ПРОГНОЗ

При опухолевидных образованиях яичников и ДОЯ при своевременном оперативном лечении прогноз благоприятный.

При злокачественных новообразованиях прогноз определяет возможность радикального удаления опухоли. При опухолях яичников использование комбинированных схем лечения позволило получить 5летнюю выживаемость для 89,7% больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Ашкрафт К.У. Детская хирургия / К.У. Ашкрафт, Т.М. Холдер — СПб.: РаритетМ, 1999. — Том 3.

Вишневская Е.Е. Детская онкогинекология / Е.Е. Вишневская. — Минск: Вышэйная школа, 1997. — 396 с.

Вишневский А.С. Опухоли яичников / А.С. Вишневский, О.Н. Скрябин // Журнал акушерства и женских болезней. — 1999. — № 4.

Гумеров А.А. Клиника, диагностика, особенности хирургического лечения, осложнения кист и доброкачественных опухолей яичников у девочек / А.А. Гумеров., Р.Ш. Хасанов, Н.Н. Глебова, Г.Г. Латыпова — УФА, 1997. — 90 с.

Журило И.П. Опухоли и опухолеподобные образования брюшной полости и забрюшинного пространства у детей / И.П. Журило, В.К. Литовка, В.П. Кононученко, В.З. Москаленко. — Донецк: Донеччина, 1997. — 152 с.

Зыкин Б.И. Ультразвуковое исследование яичников. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Б.И. Зыкин, О.В. Проскурякова, М.Н. Буланов; Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. — М.: Видар, 1997. — Том 3.

Нечушкина И.В. Диагностика и тактика лечения детей с опухолями половых органов. Методические рекомендации / И.В Нечушкина, В.И. Лебедев, Н.А. Кошечкина. — М., 2002. — 20 с.

Нечушкіна І.В. Пухлини яєчників у дівчат / І.В. Нечушкіна, Г.В. Заєва, Е.І. Бойченко // Матеріали IX з"їзду онкологів України. — Київ, 1995. — С. 381–382.—

ГЛАВА 18.ЭНДОКРИННЫЕ РАССТРОЙСТВА В РЕПРОДУКТИВНОМ ПЕРИОДЕ

18.1 ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА

Дисфункциональные маточные кровотечения — ановуляторные кровотечения, обусловленные нарушением функции яичников. Дисфункциональные маточные кровотечения в репродуктивном возрасте — диагноз исключения органической причины кровотечения.

КОД ПО МКБ-10

N93.8 Другие уточнённые аномальные кровотечения из матки и влагалища.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В репродуктивном периоде частота дисфункциональных маточных кровотечений вариабельна, по данным разных авторов, составляет от 10% до 37%.

ПРОФИЛАКТИКА

Здоровый образ жизни, нормализация режима труда и отдыха.

СКРИНИНГ

Регулярное посещение врача женской консультации. Клинические проявления нарушения менструального цикла, проявляющиеся маточным кровотечением после задержки менструации.

ЭТИОЛОГИЯ

Причины нарушений функции яичников в репродуктивном периоде — различные средовые факторы: стрессы, инфекции, хирургические вмешательства, травмы, прерывание беременности, метаболический синдром, приём лекарственных препаратов и т.д.

ПАТОГЕНЕЗ

В основе патогенетических механизмов дисфункциональных маточных кровотечений лежит нарушение нейроэндокринного контроля синтеза и выделения в гипоталамусе гонадолиберина, соответственно, в гипофизе — гонадотропных гормонов, регулирующих функцию яичников. В результате нарушается функция яичников по типу ановуляции с персистенцией или атрезией фолликулов, что ведёт к абсолютной или относительной гиперэстрогении при низком уровне прогестерона. Гиперэстрогения вызывает гиперпластические процессы в эндометрии, который и становится субстратом маточного кровотечения. Интенсивность кровотечения в значительной степени определяется местными, эндометриальными факторами: усилением фибринолиза, нарушением соотношения вазоконстрикторов и вазодилататоров (простагландинов и тромбоксанов), а также экспрессией различных факторов роста.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина характеризуется обильным кровотечением в течение более чем 7 дней, которое возникает после задержки менструации на 1,5–3 мес. Реже дисфункциональные маточные кровотечения протекают по типу меномероррагий, когда после обильной менструации продолжаются незначительные кровянистые выделения. Об интенсивности кровотечения можно судить по наличию или отсутствию сгустков. Симптомы определяются также тяжестью постгеморрагической анемии и характеризуются бледностью кожи, тахикардией, слабостью, головокружением, сонливостью. При необильных кровотечениях общее самочувствие страдает мало.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика сложности не представляет в связи с типичной клинической картиной аномального маточного кровотечения.

АНАМНЕЗ

При изучении анамнеза выявляют факт нарушения менструального цикла после воздействия внешних факторов (перенесённая нейроинфекция, психические или физические стрессы, операции, травмы и т.д.). В пубертатном периоде у этих пациенток часто бывают нарушения менструального цикла по типу ювенильных кровотечений; частые ОРВИ, хронический тонзиллит, экстрагенитальные заболевания.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Оценивают состояние слизистых оболочек, кожи, измеряют пульс, АД для определения степени анемизации. Определяют индекс массы тела, при ожирении — характер распределения жировой ткани путём вычисления соотношения окружности талии к окружности бёдер. При гинекологическом исследовании оценивают степень маточного кровотечения, проводят кольпоскопию для исключения патологии шейки матки.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинический анализ крови, коагулограмму проводят для определения степени анемии и исключения патологии системы гемостаза. Определение половых и гипофизарных гормонов информативной ценности не имеет.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

УЗИ позволяет исключить субмукозную миому, полипы, внутренний эндометриоз. Наиболее информативна гистероскопия, которую проводят в стационаре во время раздельного лечебнодиагностического выскабливания с последующим гистологическим исследованием удалённого эндометрия.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят с целью исключения других причин маточных кровотечений в репродуктивном периоде:

- связанных с беременностью — самопроизвольные аборты, эктопическая беременность, плацентарный полип, трофобластическая болезнь;
- вследствие инфекции — цервициты, эндометриты;
- доброкачественных заболеваний эндо и миометрия — полипы, субмукозная миома, внутренний эндометриоз;
- предраковых и злокачественных заболеваний шейки матки, цервикального канала, эндометрия (аденокарцинома) и миометрия (саркома);
- системных заболеваний: тромбоцитопения, болезнь Виллебранда, анемия Фанкони, болезни щитовидной железы, печени.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Наличие системных заболеваний, которые могут быть причиной дисфункциональных маточных кровотечений, а также диагностированные злокачественные заболевания органов репродуктивной системы.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Остановка кровотечения, восстановление гемодинамических показателей, гормональная терапия гиперплазии эндометрия, профилактика рецидива дисфункционального маточного кровотечения.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Обильное кровотечение со сгустками, признаки постгеморрагической анемии.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение категорически противопоказано.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Гормональный гемостаз проводят только у молодых пациенток (18–30 лет) с умеренной интенсивностью кровянистых выделений при отсутствии признаков постгеморрагической анемии и после исключения других причин маточного кровотечения по данным осмотра и УЗИ. Для гормонального гемостаза применяют препараты КОК с содержанием эстрогенного компонента 0,03 мг (ригевидон©, марвелон©, фемоден© и др.). Препараты назначают в дозе от 4 таблеток в первые сутки в зависимости от интенсивности кровотечения, снижая дозу по 1–2 таблетки в три дня до прекращения кровянистых выделений, после чего продолжают приём КОК в течение 21 дня. После отмены препарата менструальная реакция может быть обильной, поэтому назначают симптоматические и утеротонические средства. Далее рекомендуют продолжить приём КОК для профилактики рецидива дисфункционального маточного кровотечения.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Стационарное хирургическое лечение рекомендовано всем пациенткам старше 30 лет независимо от интенсивности кровотечения. Под контролем гистероскопии производят раздельное выскабливание стенок полости матки. Гистероскопия позволяет не только полностью удалить гиперплазированный эндометрий (субстрат кровотечения), но и выявить сопутствующую патологию (полипы, субмукозную миому, внутренний эндометриоз).

Симптоматическая гемостатическая терапия — ингибиторы фибринолиза (транексамовая кислота), НПВС (диклофенак, напроксен), ангиопротективные и улучшающие микроциркуляцию препараты (этамзилат) — полноценного гемостаза не вызывает. Эти препараты только уменьшают кровопотерю и рассматриваются как дополнительные средства.

В качестве второго этапа рекомендуют профилактику рецидива кровотечения у пациенток, которым проводился гормональный гемостаз. Препараты выбора для этого у молодых женщин — монофазные КОК (марвелон©, жанин©, ярина© и др). Если женщина не планирует в ближайшие годы беременность, то через 6–8 мес рекомендуют введение мирены© — внутриматочной гормональной рилизинговой системы, надёжно защищающей эндометрий от пролиферативных процессов на 5 лет.

Пациенткам, которым проводили раздельное диагностическое выскабливание и по результатам гистологического исследования диагностировали ГПЭ, назначают гормональную терапию. Принципы гормонотерапии ГПЭ — центральное антигонадотропное действие препарата, в результате которого снижается синтез и выделение гонадотропинов и, как следствие, овариальных стероидов. При выборе препаратов необходимо учитывать: гистологическую структуру эндометрия, возраст пациентки, противопоказания и переносимость препарата, наличие сопутствующих метаболических нарушений, эстрагенитальной и гинекологической патологии. У пациенток до 35 лет рекомендуют применение монофазных КОК с содержанием 0,03 мг эстрогенного компонента в пролонгированном режиме в течение 6 мес. После подобной терапии по типу ребаундэффекта восстанавливаются овуляторные менструальные циклы.

Женщинам позднего репродуктивного возраста (после 35 лет) при рецидивирующих дисфункциональных маточных кровотечениях, противопоказаниях к приёму эстрогенсодержащих КОК рекомендуют применение антигонадотропных препаратов: гестринон 2,5 мг 2 раза в неделю 6 мес, даназол 400 мг в сутки 6 мес. Наиболее эффективны из них бусерелин, гозерелин, трипторелин, которые назначают парентерально 1 раз в 28 дней, 6 инъекций. Женщин следует предупреждать, что на фоне терапии появляются климактерические симптомы: приливы, потливость, сердцебиение и другие, которые прекращаются после отмены препарата.

Наиболее действенной профилактикой дисфункциональных маточных кровотечений, рецидива ГПЭу женщин старше 35 лет, не заинтересованных в беременности, является применение ВМК — внутриматочной гормональной рилизинговой системы мирена©, выделяющей из специального резервуара левоноргестрел с максимальной его концентрацией в эндометрии и минимальной в крови. В результате местного действия препарата происходит атрофия эндометрия.

Гистерэктомию как метод лечения дисфункциональных маточных кровотечений в репродуктивном возрасте используют крайне редко, как правило, при сочетании дисфункционального маточного кровотечения с миомой или внутренним эндометриозом, при противопоказаниях для гормонотерапии.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

7–14 дней в зависимости от выраженности постгеморрагической анемии.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Диспансерное наблюдение, восстановление овуляторных менструальных циклов или регуляция менструального цикла приёмом КОК, прогестагенов во II фазе цикла, введение внутриматочной гормональной левоноргестрелрилизинговой системы мирена©.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

При любых нарушениях менструального цикла (обильные менструации со сгустками после задержки месячных или в срок очередной менструации, продолжающиеся кровянистые выделения более чем 7 дней) необходимо обращаться к врачу.

ПРОГНОЗ

Прогноз для здоровья и жизни благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бурлев В.А. // Проблемы Репродукции . — 2004. — № 6. —С. 51–57.

Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. — М.: ГэотарМедиа, 2006. — С. 113–141.

Сметник В.П., Тумилович Л.Г. В кн. Неоперативная гинекология. — М.: МИА, 2003. — С. 145–152.

Cameron J. et al. Clinical Disorders of the «Endometrium and Menstr. Cycle». — Oxford Univers. Press, 1998.

Cameron J. et al. // Obstetr. a Gynecol. — 1990. — Vol. 76. — P. 85–88.

Dahmon M. et al. // Journ. Clinical Endocrin and Metabol. — 1999. — Vol. 89. — P. 1737–1743.

De Cherry A., Polan M. // Obstetrics and Gynecol. — 1983. — Vol. 6. — P. 392–397.

Hillard P. Novak's Gynecology. — 2002. — ed. 13. — Ch. 13. — P. 372.

Lessey B. et al. Molecul. Reprod. Dev. — 2000. — 62. — P. 446–455.

Mote P. et al. // Human Reprod. — 2000. — Vol. 15. — Suppl. 3. — P. 48–56.

Nicas G. et al. // Human Reprod. —Vol. 14, Suppl. 2 — P. 99–106.

Robertson S. et al. Endometrium / Glasse S. et al. — London, 2002. — P. 416–430.

18.2. АМЕНОРЕЯ

Аменорея — это отсутствие менструации в течение 6 мес и более. Аменорея не самостоятельное заболевание, а симптом не только патологии различных уровней репродуктивной системы, но и других нейроэндокринных заболеваний, доброкачественных и злокачественных новообразований.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота аменореи в популяции среди женщин репродуктивного возраста составляет примерно 1,8–3,5%, среди студенток 3,5–5%, а в структуре нарушений менструальной и генеративной функции 10–15%. Первичная аменорея встречается гораздо реже, чем вторичная, и составляет около 10% в структуре аменореи.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Аменорея подразделяется на первичную и вторичную. Первичная аменорея — менструаций никогда не было. Вторичная аменорея — отсутствие менструации в течение 6 мес и более после периода регулярных или нерегулярных менструаций. Первичная аменорея может быть с нарушением развития вторичных половых признаков и без него. Вторичная аменорея возникает на фоне нормального развития вторичных половых признаков.

Первичная аменорея с задержкой полового развития.

1. Пороки развития гонад — дисгенезия гонад.
2. Нарушения функции гипоталамогипофизарной системы:

●Конституциональная форма ЗПР.
●Функциональные нарушения гипоталамогипофизарной системы.
●Органические нарушения гипоталамогипофизарной системы.

Первичная аменорея без задержки полового развития.

Пороки развития половых органов.
●Гинатрезия.
●Аплазия матки.

Вторичная аменорея.

1. Патология матки:

●Атрезия цервикального канала.
●Синдром Ашермана (внутриматочные синехии).

2. Функциональные нарушения гипоталамогипофизарной системы:

●Аменорея на фоне потери массы тела.
●Психогенная аменорея.
●Гиперпролактинемия.

3. Яичниковые формы аменореи.

●Синдром резистентных яичников.
●Синдром истощения яичников.
●Синдром гиперторможения гонадотропной функции.

ПЕРВИЧНАЯ АМЕНОРЕЯ

Первичная аменорея — это отсутствие менструации с пубертатного возраста, т.е. никогда не было ни одной менструации.

КОД ПО МКБ-10

N91.0 Первичная аменорея.

ДИАГНОСТИКА

В первую очередь необходимо иметь чёткие представления о том, когда нужно начинать обследовать девушек при отсутствии менструации:

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

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ГОНАД — ДИСГЕНЕЗИЯ ГОНАД

Дисгенезия гонад — это врождённая патология, при которой в результате хромосомных аномалий отсутствует функционально активная гормонпродуцирующая ткань яичников.

КОД ПО МКБ-10

Q50.0 Врождённое отсутствие яичника.
Q96.0 Кариотип 45,X.

ЭТИОЛОГИЯ

Дисгенезия гонад — наиболее частая причина (30–43%) среди всех форм первичной аменореи на фоне отсутствия вторичных половых признаков.

ПАТОГЕНЕЗ

Для развития яичников необходимо наличие двух половых Xхромосом, т.е. женский кариотип — 46,XX. В ходе мейотического деления половых клеток возможно возникновение аномального набора половых хромосом. При слиянии таких половых клеток в оплодотворённую яйцеклетку попадает патологический набор хромосом. Хромосомные дефекты могут быть количественными: отсутствие одной хромосомы (моносомия 45,X), удвоение или утроение числа хромосом (47,XXX или 47,XXYполисомия). Возможно образование мозаичных наборов хромосом, когда клоны клеток имеют различный набор хромосом. В результате неправильного морфофункционального развития яичники не могут продуцировать половые стероиды. Дефицит эстрогенов по принципу обратной связи приводит к повышению синтеза гонадотропинов, поэтому эта аменорея гипергонадотропная. Кроме того, в Xхромосоме находятся гены, детерминирующие не только половое, но и соматическое развитие. Возможны различные клинические формы дисгенезии гонад.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют:

●типичную форму дисгенезии гонад (синдром Шерешевского–Тернера) — кариотип 45,X;
●стёртую форму дисгенезии гонад — кариотип имеет мозаичный характер, 45,X/46,XX;
●смешанную форму — мозаичный кариотип с обязательным присутствием Yхромосомы или её участка (наиболее часто встречается кариотип 45,X/46,XY);
● чистую форму (синдром Свайера) — кариотип 46,XX или 46 XY.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина характеризуется первичной аменореей и вариабельностью симптомов. Внешний вид пациенток описан в главе «Задержка полового созревания». При гинекологическом осмотре определяют недоразвитие вторичных половых признаков, генитальный инфантилизм, признаки атрофии слизистых вульвы и влагалища.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика в первую очередь основывается на типичной для каждой формы дисгенезии гонад клинической картине.
Наиболее информативно определение гормонов в сыворотке крови, для которых характерно резкое повышение уровня гонадотропинов (ЛГ, ФСГ), сниженные концентрации эстрадиола.

Генетическое обследование включает определение полового хроматина в букальных мазках и кариотипа, при котором выявляют отсутствие полового хроматина и типичный для той или иной формы кариотип.
Гормональная проба с гестагенами — отрицательная, что доказывает выраженный дефицит эстрогенов; проба с эстрогенами и гестагенами положительная, что исключает маточную форму аменореи.

Инструментальные исследования

При УЗИ определяют яичники в виде соединительнотканных тяжей длиной 1–1,5 см, шириной 0,3–0,5 см с отсутствием фолликулов, эндометрий линейный, уменьшение размеров матки.
Таким образом, различные формы дисгенезии гонад обусловлены мозаичным кариотипом и отличаются особенностями клинической картины. Но для всех форм данной патологии имеются общие диагностические критерии:

- первичная аменорея;
- отсутствие или резкое недоразвитие вторичных половых признаков, генитальный инфантилизм;
- УЗИпризнаки дисгенетичных гонад;
- высокий уровень гонадотропинов, особенно ФСГ, соответствующий постменопаузальному возрасту;
- кариотип с аномальным набором половых хромосом, отсутствие или значительное снижение полового хроматина;
- отрицательная проба с гестагенами, но положительная с эстрогенами и гестагенами.

Дифференциальная диагностика

Проводят с первичной аменореей с нарушением развития половых признаков гипоталамического генеза. Основной критерий — отсутствие клинических проявлений психоневрологических симптомов у пациенток с дисгенезией гонад.

ЛЕЧЕНИЕ

Терапия дисгенезии гонад зависит от наличия в кариотипе Yхромосомы. В связи с высоким риском малигнизации гонад при её наличии необходимо их оперативное удаление эндоскопическим доступом в возрасте до 20 лет. При отсутствии в кариотипе Yхромосомы или после оперативного удаления гонад проводят заместительную гормональную терапию, которая направлена на:

- феминизацию фигуры, развитие полового оволосения, молочных желёз, матки;
- подавление уровня гонадотропинов;
- развитие циклических изменений в эндометрии с менструальной реакцией;
- профилактику эстрогендефицитных состояний (остеопороза, метаболических нарушений, сердечнососудистых заболеваний);
- социальную адаптацию;
- улучшение качества жизни.

Поскольку ЗГТ проводят длительное время (до возраста естественной менопаузы), то препараты выбора должны быть не только эффективны, но и безопасны. На сегодня можно рекомендовать препарат фемостон 1/5©, который содержит аналоги натуральных эстрогенов и гестагенов и не оказывает андрогенных и метаболических эффектов. Восстановление генеративной функции возможно с использованием методов вспомогательных репродуктивных технологий с донацией яйцеклеток.

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ГИПОТАЛАМОГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ

Все эти формы первичной аменореи характеризуются низким содержанием гонадотропинов, поэтому их ещё называет гипогонадотропными. Частота их в структуре первичной аменореи составляет 25–40%.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ГИПОТАЛАМОГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ

Данная форма аменореи сопровождается ЗПР и может быть следствием недостаточного питания, хронических инфекций, интоксикаций, заболеваний почек, печени, анемии и другой эстрагенитальной патологии.
Около 10–14% функциональных причин нарушений гипоталамогипофизарной системы составляет конституциональная форма ЗПР, часто наследственно обусловленная. При этой форме первичной аменореи пубертатный период как бы сдвинут во времени на более поздние сроки. Развитие молочных желёз, полового оволосения и менархе наступает в возрасте старше 16 лет. Это отсроченное половое созревание характерно для народов, населяющих северные регионы, имеет конституциональный характер, что связано, очевидно, с климатическими, алиментарными факторами и имеет наследственную природу.

Клиническая картина

Клиническая картина характеризуется отсутствием менструации, недоразвитием вторичных половых признаков, генитальным инфантилизмом. Других жалоб пациентки не предъявляют.

Диагностика

Анамнез

В анамнезе частота перенесённых заболеваний не выше, чем в популяции. Наиболее информативно определение гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) крови, уровень которых соответствует пубертатному возрасту. Диагностическое значение имеет также определение костного возраста по рентгенографической картине костей кистей, запястья и нижней трети предплечья. Костный возраст (или биологический) при этой форме ЗПР на 2–4 г. отстаёт от календарного.

Физикальное исследование

При физикальном исследовании морфотип характеризуется евнухоидным телосложением, недоразвитием вторичных половых признаков; при гинекологическом исследовании — наружные и внутренние половые органы недоразвиты.

Лабораторные исследования

При гормональном исследовании обнаруживают низкий уровень гонадотропинов, эстрадиола; определение других гормонов неинформативно.

Инструментальные исследования

При УЗИ эндометрий линейный, матка уменьшена в размерах.

Лечение

Конституциональная форма первичной аменореи лечения не требует. Следует исключить другие причины аменореи.

ОРГАНИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ГИПОТАЛАМОГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ

Самая частая среди органических причин — краниофарингиома — опухоль, развивающаяся из ткани ножки гипофиза. Опухоль доброкачественная, часто подвергается кальцинозу, что облегчает её диагностику на рентгенограмме черепа. Опухоль располагается супраселлярно.

Клиническая картина

Клиническая картина характеризуется сильными головными болями, неврологической симптоматикой. Лечение оперативное.

- К редким формам органической патологии гипоталамогипофизарной системы относится **синдром Каллмана — первичная аменорея в сочетании с** аносмией, т.е. неспособностью воспринимать запахи. Патология эта генетически обусловлена. Дефектный ген локализуется в Xхромосоме и наследуется по аутосомнорецессивному типу. Клиническая

картина характеризуется инфантилизмом наружных и внутренних половых органов, отсутствием вторичных половых признаков и аносмией, что облегчает диагностику. Лечение — ЗГТ препаратами половых стероидов (фемостон 1/5©).

●Хотя диагностика таких форм первичной аменореи с ЗПР не представляет трудности, выявление причин нарушения функции гипоталамогипофизарной системы достаточно сложно. Все описанные формы клинически однотипны и характеризуются евнухоидным телосложением, резким недоразвитием наружных и внутренних половых органов, отсутствием или резким недоразвитием вторичных половых признаков. Для выяснения причин аменореи помогает наличие таких особых симптомов, как неврологические нарушения и аносмия.

Диагностика

Лабораторные исследования

При гормональных исследованиях определяют низкий уровень гонадотропинов, поэтому все эти формы первичной аменореи называют гипогонадотропными в отличие от описанных выше пороков развития гонад, для которых характерен гипергонадотропизм. Однако общим является резкое снижение содержание эстрогенов в крови.

Гормональные пробы позволяют не только доказать выраженную степень дефицита эстрогенов, но и уточнить уровень поражения: гипофиз или гипоталамус. Повышение концентраций гонадотропинов после введения агонистов ГнРГ свидетельствует о сохранённых резервных возможностях гипофиза и подтверждает гипоталамический уровень поражения. Повышение уровня эстрадиола после введения гонадотропных препаратов — свидетельство сохранённой функциональной активности яичников. Проба с гестагенами всегда отрицательна, а с эстрогенами и гестагенами — положительная.

Инструментальные исследования

При УЗИ размеры яичников уменьшены за счёт множества маленьких антральных фолликулов и отсутствия растущих фолликулов (мультифолликулярные яичники), эндометрий тонкий, размеры матки уменьшены.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с дисгенезией гонад. Основной отличительный признак — отсутствие психоневрологических симптомов у пациенток с дисгенезией гонад. Важную роль отводят гормональным исследованиям, при которых у всех пациенток определяют низкие уровни эстрадиола, но концентрации гонадотропинов при дисгенезии гонад повышенные, а у пациенток с функциональными нарушениями гипоталамогипофизарной системы — сниженные.

Лечение

Лечение функциональных нарушений гипоталамогипофизарной системы — ЗГТ препаратами половых стероидов. ЗГТ необходима для развития вторичных половых признаков и менструальных выделений, которые положительно влияют на психику женщины. Кроме того, ЗГТ ликвидирует проявления дефицита эстрогенов в сердечнососудистой и костной системах.

Если у пациенток, перенёсших тяжёлые нейроинфекции (менингит, энцефалит), в клинической картине превалируют психоневрологические симптомы, то лечение проводят совместно с психоневрологами.

Восстановление репродуктивной функции возможно с применением ВРТ.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

ГИНАТРЕЗИЯ, АТРЕЗИЯ ЧАСТИ ВЛАГАЛИЩА

См. раздел «Пороки развития влагалища и матки у девочек»

АПЛАЗИЯ МАТКИ (СИНДРОМ МАЙЕРА–РОКИТАНСКОГО–КЮСТНЕРА)

Аплазия матки — это отсутствие матки, часто сочетается с отсутствием влагалища. Точно установлено, что в яичниках происходит нормальный фолликулогенез, синтез стероидов, овуляция и образование жёлтых тел. Поэтому нарушения полового развития при этом синдроме нет.

Код по МКБ-10

Q51.0 Агенезия и аплазия матки.

Q52.0 Врождённое отсутствие влагалища.

Клиническая картина

Пациентку ничего не беспокоит, кроме отсутствия менструации.

Диагностика

Физикальное исследование

При физикальном исследовании устанавливают нормальное развитие вторичных половых признаков, женский морфотип. При гинекологическом исследовании диагноз сложности не представляет в случае аплазии влагалища и матки. При аплазии только матки имеется нижняя треть слепо заканчивающегося влагалища, что подтверждают при вагиноскопии (у девственниц).

Лабораторные исследования

Гормональные исследования дают мало информации, уровни гонадотропинов и половых стероидов — в пределах возрастных нормативов и циклически меняются.

Проба с гестагенами, гестагенами и эстрогенами отрицательная.

Инструментальные исследования

УЗИ окончательно подтверждает диагноз, при этом определяются нормальных размеров яичники и отсутствие матки.

Лечение

Лечение хирургическое — кольпопоэз из тазовой брюшины вагинальным доступом параллельно с лапароскопией. После пластической операции возможна половая жизнь. Гормональная терапия не показана ввиду нормальной функции яичников. Необходим эхографический контроль за состоянием яичников, поскольку при отсутствии матки в них часто формируются функциональные кисты. Своевременная антигонадотропная терапия (ригевидон©, марвелон© в пролонгированном режиме) способствует их регрессу. Генеративная функция может быть выполнена с помощью ВРТ с использованием суррогатной матки.

ВТОРИЧНАЯ АМЕНОРЕЯ

Вторичная аменорея — это отсутствие менструации в течение 6 мес и более после периода нормального или нарушенного менструального цикла. При этой форме аменореи нарушения развития вторичных половых признаков не наблюдается, поскольку пубертатный период протекает в соответствующих возрастных пределах.

КОД ПО МКБ-10

N91.1 Вторичная аменорея.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В отличие от первичной, вторичная аменорея встречается часто и составляет до 75% в структуре всех форм аменореи. Это частый симптом СПКЯ, метаболического синдрома, нарушений функции надпочечников, щитовидной железы. На долю вторичной аменореи при названных нейроэндокринных синдромах приходится более 50%. Эти формы изложены в соответствующих разделах.

Ниже разбираются вторичные аменореи, возникающие в результате травм, заболеваний матки и функциональных нарушений гипоталамогипофизарной системы.

ПАТОЛОГИЯ МАТКИ

АТРЕЗИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОГО КАНАЛА

Атрезия цервикального канала — это отсутствие менструации в результате травматических внутриматочных манипуляций, выскабливания, при которых повреждается базальная мембрана эндоцервикса.

Эпидемиология

Частота данной формы аменореи составляет примерно 5–7% в структуре вторичной аменореи.

Этиология

Данная форма аменореи возникает после абортов, выскабливаний, электроконизации шейки матки.

Патогенез

В результате травмы разрушается слизистая оболочка цервикального канала до базальной мембраны, активируются факторы адгезии, что приводит к спаечному процессу.

Клиническая картина

Клиническая картина характеризуется отсутствием менструации после хирургических вмешательств, перечисленных выше. Важный симптом — циклические боли вследствие нарушения оттока менструальной крови.

Диагностика

Диагноз устанавливают на основании анамнеза (предшествующий аборт и т.д.), клинической картины и данных УЗИ, произведённом при болях, когда выявляют расширение полости матки и скопление в ней жидкости (гематометра).

Гормональные исследования неинформативны, поскольку функция яичников не нарушена. Пробы с гестагенами, эстрогенами и гестагенами отрицательные, что указывает на маточный уровень поражения репродуктивной системы.

Лечение

Восстановление проходимости цервикального канала при зондировании можно проводить амбулаторно только при своевременной диагностике. При длительности аменореи более 6–12 мес показана гистерорезектоскопия.

ВНУТРИМАТОЧНЫЕ СИНЕХИИ (СИНДРОМ АШЕРМАНА)

Внутриматочные синехии (синдром Ашермана) — следствие частых, грубых выскабливаний или эндометритов.

Код по МКБ-10

N85.6 Внутриматочные синехии.

Эпидемиология

Частота составляет примерно 3% среди причин вторичной аменореи.

Этиология и патогенез

Как при атрезии цервикального канала.

Клиническая картина

В отличие от атрезии цервикального канала, циклических болей пациентки не отмечают. Частая ошибка практикующих врачей — поиск эндокринных нарушений при аменорее после аборта. Нет ни одного нейроэндокринного синдрома, который был бы причиной аменореи после аборта или диагностического выскабливания!

Диагностика

Диагностика основана на данных анамнеза — отсутствие менструации после различных хирургических вмешательств. Уровень половых и гонадотропных гормонов в пределах нормы, поэтому эту форму аменореи называют нормогонадотропной.

Внутриматочные синехии можно заподозрить по данным трансвагинальной эхографии.

Важное диагностическое значение имеет отрицательная проба с гестагенами, эстрогенами и гестагенами. При гистероскопии и гистеросальпингографии выявляют типичную картину внутриматочных синехий.

Лечение

Лечение хирургическое и заключается в рассечении спаек при гистерорезектоскопии. После операции рекомендована гормональная терапия препаратами натуральных половых стероидов (фемостон©) в течение 3–6 мес.

При подозрении на инфекционный генез синдрома Ашермана (по данным анамнеза) производят выскабливание с последующим бактериологическим и микробиологическим исследованием. После хирургического рассечения внутриматочных синехий проводят антибактериальную терапию и в течение 3 мес гормональную терапию препаратами натуральных половых стероидов (фемостон 1/5©). Препараты КОК применять не следует, так как они препятствуют пролиферации эндометрия, способствуя в нем развитию атрофических процессов.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ГИПОТАЛАМОГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ

АМЕНОРЕЯ НА ФОНЕ ПОТЕРИ МАССЫ ТЕЛА

Эпидемиология

В структуре вторичной аменореи эта патология составляет до 20–25%.

Профилактика

Нормализация режима труда и отдыха, полноценное питание, особенно в период полового развития. Родители и учителя должны быть информированы об основах физиологического развития подростков.

Этиология

Причина снижения синтеза и выделения гонадотропных гормонов —это голодание. Очень часто эмоционально неустойчивые девушки 14–18 лет соблюдают косметическую низкокалорийную диету для достижения «идеальной фигуры». Оценить границу между небольшой потерей массы тела, которая не отражается на состоянии здоровья, и началом заболевания практически невозможно, так как патологические изменения на фоне голодания развиваются постепенно, а хорошее самочувствие сохраняется длительное время. Кроме того, реакция организма на похудание индивидуальна и даже небольшая потеря массы тела (на 3–10%) может привести к началу заболевания.

Патогенез

Патогенетические механизмы развития вторичной аменореи на фоне потери массы тела связаны с нарушением нейроэндокринного контроля синтеза и выделения ГнРГ. В результате снижения продукции ГнРГ уменьшается секреция гонадотропинов в гипофизе, поэтому эта форма вторичной аменореи относится к гипогонадотропным. Определенную роль играет уменьшение количества жировой ткани, которая является местом внегонадного синтеза половых стероидов. Быстрая потеря 10–15% жировой ткани не только в период пубертата, но и в постпубертатном периоде приводит к резкому прекращению менструации.

Клиническая картина

Вторичная аменорея — один из самых заметных признаков начала заболевания при соблюдении косметической диеты, что заставляет девушек обратиться именно к гинекологу. Хотя это только признак общего заболевания, связанного с голоданием. Пациентки тщательно скрывают факт соблюдения косметической диеты и голодание. Поэтому часто назначают неправильное лечение, в основном, направленное на нормализацию менструального цикла приёмом КОК.

усугубляющих снижение гонадотропной функции. Толчком к соблюдению косметической диеты часто служит стресс, нейроинфекции, нетактичное замечание окружающих относительно дефекта фигуры или незначительной полноты. При потере массы тела на 5–18% резко прекращаются менструации без периода олигоменореи. На фоне продолжающейся потери массы тела нарастают симптомы голодания — брадикардия, гипотония, гипогликемия, гипотермия, гастрит, запоры. В дальнейшем развивается кахексия с полной потерей аппетита и отвращением к еде. Эта симптоматика очень сходна с психическим заболеванием — нервной анорексией.

Диагностика

Диагноз аменореи на фоне потери массы тела можно поставить в поликлинических условиях на основании следующих критериев:

- соблюдение косметической диеты (выясняется при активном опросе);
- хронологическое совпадение потери массы тела и наступления вторичной аменореи.

Физикальное исследование

При физикальном исследовании обращает на себя внимание резкое уменьшение количества подкожножировой ткани, снижение массы тела. Телосложение женского типа. Вторичные половые признаки развиты нормально. При гинекологическом исследовании — гипоплазия матки, атрофия слизистых вульвы и влагалища.

Лабораторные исследования

Гормональные исследования характеризуются снижением в крови уровня ЛГ, ФСГ, эстрадиола. При последовательном проведении гормональных проб выявляют резервные возможности различных уровней репродуктивной системы. Гестагеновая проба может быть положительная или отрицательная, что связано с длительностью аменореи. Проба с эстрогенами и гестагенами всегда положительная. Кломифеновая проба также может быть отрицательная или положительная, аналогично гестагеновой пробе. Функция гипофиза сохранена и доказывает гипоталамический генез патологии. Проба с гонадотропинами способствует нормальному росту и созреванию фолликулов, т.е. адекватной реакции яичников на стимуляцию.

Инструментальные исследования

При УЗИ яичники нормальных размеров, мультифолликулярные, эндометрий менее 5 мм, размеры матки уменьшены.

Лечение

Лечение во многом определяется психоэмоциональным состоянием пациентки и длительностью вторичной аменореи. Необходимо убедить пациентку в том, что основная причина заболевания — потеря массы тела. Диета должна быть высококалорийной, с питанием 5–6 раз в день, легкоусвояемой, с добавлением солёных и острых продуктов, повышающих аппетит. Обязательно назначение витаминов группы В, Е или поливитаминов, циклической витаминотерапии. Восстановление менструального цикла возможно только после нормализации массы тела и психоэмоционального статуса и во многом зависит от длительности аменореи. В результате лечения через 6–8 мес нормализуется масса тела, улучшается общее состояние и показатели гормонов крови, у 80% больных восстанавливается менструальный цикл. При отсутствии эффекта рекомендована гормонотерапия препаратами натуральных эстрогенов и гестагенов (фемостон 1/5©) в течение 3–6 мес, что оказывает стимулирующий эффект на гипоталамические структуры. После нормализации массы тела можно проводить стимуляцию овуляции кломифеном с 5го по 9й день цикла по 100 мг в течение 4–6 циклов под ультразвуковым контролем мониторинга фолликулогенеза.

Прогноз

Прогноз благоприятный для восстановления менструальной и генеративной функции при своевременной диагностике и лечении.

ПСИХОГЕННАЯ АМЕНОРЕЯ

Эпидемиология

Частота в структуре вторичной аменореи примерно 4–6%.

Этиология

Вторичная аменорея в репродуктивном возрасте может быть следствием психоэмоциональных нарушений. В качестве примера всегда приводят аменорею военного времени.

Патогенез

Патогенез тот же, что при аменорее на фоне потери массы тела.

Клиническая картина

Клиническая картина характеризуется внезапным прекращением менструации без предварительного периода олигоменореи. Отсутствуют также вегетативнососудистые симптомы, характерные для климакса.

Диагностика

Диагноз устанавливают на основании анамнеза и клинической картины. При гормональных исследованиях отмечается снижение уровня гонадотропинов и половых стероидов до базальных значений. При УЗИ яичники мультифолликулярные, нормальных размеров, эндометрий линейный, размеры матки уменьшены.

Лечение

При нормализации ситуации — ликвидации стресса — восстанавливается нормальная функция гипоталамогипофизарно-яичниковой системы.

ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ

Гиперпролактинемия — это аменорея, связанная с избыточной секреций пролактина, в результате чего снижается синтез гонадотропинов в гипофизе, данный вид аменореи называется гипогонадотропная.

Код по МКБ-10

E22.1 Гиперпролактинемия.

Эпидемиология

Гиперпролактинемия — причина вторичной аменореи в 20–25% наблюдений. Накопленные клинические и экспериментальные данные показали, что нарушение секреции пролактина и связанный с этим симптомокомплекс возникает как при первичном поражении пролактинсекретирующих структур, так и при других эндокринных и неэндокринных заболеваниях, а также при приёме некоторых фармакологических препаратов. Эти данные легли в основу современного представления о первичной гиперпролактинемии как самостоятельной нозологической единице и её вторичных формах, наблюдаемых при других заболеваниях.

Этиология

Патологическая гиперпролактинемия развивается в результате анатомических или функциональных нарушений гипоталамогипофизарного комплекса.

Анатомические причины.

- Опухоли гипофиза (краниофарингиома, глиома, гранулёма), гормональноактивные опухоли (пролактиномы, смешанные пролактинАКТГсекретирующие аденомы гипофиза).

●Повреждения ножки гипофиза в результате травмы или хирургического вмешательства, черепномозговые травмы, воздействие радиации.
Функциональные причины.
●Стрессы.
●Нейроинфекции (менингит, энцефалит).
●Различные эндокринные заболевания (гипотиреоз, болезнь Кушинга, синдром Нельсона, акромегалия).
Более редкие причины.
●Почечная недостаточность.
●Эктопическая продукция пролактина при бронхогенной карциноме, гипернефроме.
●Операции, травмы в области грудной клетки.
●Ятрогенные причины (после приёма лекарственных препаратов):
¨препараты, влияющие на секрецию и обмен дофамина: фенотиазины, галоперидол, метоклопрамид, домперидон, пимозид, сульпирид;
¨препараты, истощающие запасы дофамина в ЦНС: резерпин, ингибиторы моноаминоксидазы, опиоиды;
¨стимуляторы серотонинергической системы: амфетамины, галлюциногены.

Патогенез

Нарушение ингибирующего влияния дофамина на синтез и выделение пролактина. В результате постоянной стимуляции секреции пролактина происходит сначала гиперплазия лактотрофов гипофиза, а затем возможно формирование микро и макроаденомы гипофиза.
Механизм нарушения репродуктивной функции на фоне гиперпролактинемии:
●в гипоталамусе под влиянием пролактина уменьшается синтез и выделение ГнРГ и, соответственно, ЛГ и ФСГ;
●в яичниках пролактин тормозит гонадотропинзависимый синтез стероидов, снижает чувствительность яичников к экзогенным гонадотропинам, секрецию прогестерона жёлтым телом.

Клиническая картина

Клиническая картина характеризуется нарушением менструального цикла чаще по типу вторичной аменореи. Примерно 70% пациенток нарушение менструального цикла связывают с тяжёлыми стрессовыми ситуациями, травмами, оперативными вмешательствами, длительным приёмом нейролептиков.
Галакторею (лактореи) от единичных капель молозива до струйного выделения молока наблюдают не у всех женщин (около 67%) с гиперпролактинемией, она не коррелирует с уровнем пролактина.
Головные боли (чаще по типу мигрени), головокружения, транзиторное повышение АД отмечают примерно у половины женщин с гиперпролактинемией при активном опросе. Поскольку пациентки фиксируются на основной жалобе — нарушении менструального цикла и бесплодии, врачам следует задавать наводящие вопросы с целью выявления сопутствующих характерных жалоб. К ним также относятся нейропсихические реакции в виде депрессии, раздражительности, эмоциональной лабильности.

Диагностика

Диагностика в первую очередь направлена на выявление опухоли гипофиза. Диагностика микроаденомы гипофиза в настоящее время возможна с использованием КТ или МРТ.

Анамнез

При изучении анамнеза необходимо выяснить время нарушения менструального цикла, что косвенно свидетельствует о длительности гиперпролактинемии. Хотя корреляции между длительностью заболевания и риском развития аденомы гипофиза не отмечено. Для макроаденомы гипофиза характерны офтальмологические симптомы в виде сужения полей зрения в результате сдавления зрительного нерва опухолью.

Физикальное исследование

При гипотиреозе как причине галактореи отмечают характерные для гипофункции щитовидной железы сухость кожи, пастозность кожи, выпадение волос, повышенная утомляемость, нарушение когнитивных и ментальных функций.
При гинекологическом исследовании обращает на себя внимание гипоэстрогенное состояние вульвы и слизистой влагалища, низкое цервикальное число и гипопластичная матка, что чётко коррелирует с длительностью заболевания.

Лабораторные исследования

Гормональные исследования наиболее информативны в диагностике гиперпролактинемии. При функциональной гиперпролактинемии уровень пролактина не превышает 3000 мМЕ/л. При уровне пролактина 3500–8000 мМЕ/л вероятность микроаденомы гипофиза 70–85%. Концентрация гонадотропинов в крови (ЛГ и ФСГ) снижается соответственно нарастанию уровня пролактина. Те же закономерности характерны для эстрадиола и тестостерона, т.е. чем выше уровень пролактина, тем ниже эстрадиол и тестостерон. При повышенной концентрации в крови пролактина необходимо исследование тиреоидных гормонов для исключения гипотиреоза.

Инструментальные исследования

Исследование глазного дна и полей зрения. Изменение сосудов глазного дна или битемпоральное сужение полей зрения на белый, красный, зеленый и синий цвета может указывать на наличие макроаденомы гипофиза.
Трасвагинальная эхография помогает в дифференциальной диагностике с СПКЯ. Для гиперпролактинемии характерны мультифолликулярные яичники,, которые характеризуются нормальными размерами и объёмом с множеством фолликулов диаметром 4–8 мм, диффузно расположенных в строме.

Дифференциальная диагностика

В первую очередь необходимо исключить гипотиреоз. Для гипотиреоза характерно изменение поведенческих реакций (апатия, безразличие, ухудшение памяти), что связано с резким снижением обменных процессов в ЦНС изза уменьшения концентрации тиреоидных гормонов. Отмечают также резкую слабость, повышенную утомляемость с нарушением трудоспособности, отёки, сухость кожных покровов, ломкость ногтей и волос, запоры. Иногда первое проявление гипотиреоза — спонтанная галакторея с различными нарушениями менструального цикла, в связи с чем пациентки обращаются к гинекологу. Решающая роль принадлежит исследованию гормонов крови, при котором отмечают повышение уровня ТТГ и снижение концентраций тиреоидных гормонов — свободного T_4 на фоне повышенного или нормального уровня пролактина.
У женщин с гирсутизмом и гиперпролактинемией исключают СПКЯ.

Лечение

Терапию проводят с учётом различных форм гиперпролактинемии. В первую очередь необходимо исключить первичный гипотиреоз.

Медикаментозное лечение

В лечении используют агонисты дофамина, совершенствование которых до настоящего времени актуально в связи с плохой переносимостью (тошнота, падение АД, слабость). Наиболее популярен бромокриптин, который назначают с $^1/_2$ таблетки (1,25 мг), постепенно повышая дозу до 3–4 таблеток (7,5–10 мг) в сутки под контролем пролактина крови и до

восстановления овуляторных менструальных циклов, затем дозу можно уменьшить до 1 таблетки (2,5 мг) в сутки в течение 6–8 мес. Овуляция наступает, как правило, на 4–8й неделе лечения, фертильность восстанавливается в 75–90% наблюдений. К препаратам последнего поколения с минимальными побочными эффектами относится каберголин пролонгированного действия, его назначают по 2,5 мг в неделю под контролем уровня пролактина в крови.

При микроаденомах гипофиза также эффективна терапия бромокриптином и его аналогами. При этом отмечены дистрофические изменения опухоли, её некроз и уменьшение размеров вплоть до исчезновения. Лечение более длительное и продолжается не только до нормализации уровня пролактина и восстановления репродуктивной функции, но и поддерживающей дозой в процессе диспансерного наблюдения, поскольку рецидивы происходят чаще, чем при функциональной гиперпролактинемии. Установлено, что беременность у больных с микроаденомой гипофиза протекает благополучно. В период беременности препараты отменяют; обязательно наблюдение невропатолога и офтальмолога.

Хирургическое лечение

При макроаденомах гипофиза показано нейрохирургическое вмешательство трансфеноидальным доступом, что позволяет производить селективное удаление аденомы без последующего нарушения секреции других тропных гормонов гипофиза. Подфронтальный доступ при оперативном вмешательстве используют при супраселлярной аденоме с тенденцией роста в сторону височной области. При сдавлении опухолью перекрёстка зрительного нерва предпочтение отдают риносептальному доступу. В послеоперационном периоде рекомендуется длительное назначение агонистов дофамина.

Помимо хирургического лечения, при макроаденомах эффективна рентгенотерапия и телегаммaтерапия, использование ионизирующего излучения, энергии протонов, что создаёт возможность точного разрушения только опухоли.

Прогноз

Прогноз при современных методах диагностики и лечения гиперпролактинемии благоприятный как для здоровья, так и для реализации генеративной функции. Необходимо диспансерное наблюдение, особенно при пролактиномах гипофиза, для профилактики рецидива заболевания. С этой целью рекомендуют раз в год проводить МРТ, осмотр офтальмолога, два раза в год определение содержания пролактина в крови.

ЯИЧНИКОВЫЕ ФОРМЫ ВТОРИЧНОЙ АМЕНОРЕИ

СИНДРОМ РЕЗИСТЕНТНЫХ ЯИЧНИКОВ

Синдром резистентных яичников возникает у женщин в возрасте до 35 лет, характеризуется вторичной аменореей, макро и микроскопически неизмененными яичниками и повышенным уровнем гонадотропинов.

Код по МКБ-10

N91.2 Аменорея неуточнённая.

Эпидемиология

Частота синдрома резистентных яичников составляет примерно 5–6% среди всех форм аменореи.

Этиология и патогенез

Причины возникновения синдрома резистентных яичников до конца не изучены. Возможно, что его развитие связано с генетически обусловленными дефектами рецепторного аппарата фолликулов. Есть данные, указывающие на аутоиммунную природу патологии — присутствие АТ, блокирующих рецепторы к ФСГ в яичниках, что подтверждается частым сочетанием с различными аутоиммунными заболеваниями. Большая роль отводится внутрияичниковым факторам, регулирующим связывание ФСГ с рецепторами фолликулов.

Клиническая картина

Клиническая картина характеризуется вторичной аменореей в возрасте до 35 лет. В анамнезе больных с СРЯ отмечают наследственную отягощённость по нарушениям менструальной и генеративной функции, большая частота инфекционных и аутоиммунных заболеваний. Начало заболевания пациентки связывают с тяжёлыми вирусными инфекциями, стрессовыми ситуациями. Помимо отсутствия менструации, у больных других жалоб нет. Возраст менархе своевременный, менструации постепенно приобретают характер олигоменореи, и до 35 лет развивается аменорея, беременности бывают редко. Важный информативный признак — отсутствие приливов и других вегетативнососудистых нарушений, характерных для синдрома истощения яичников и преждевременной менопаузы. Телосложение женского типа, индекс массы тела 20–24, вторичные половые признаки развиты правильно. При гинекологическом исследовании обращают на себя внимание гипоэстрогенные проявления: гиперемия и истончение слизистых оболочек вульвы, влагалища.

Диагностика

Лабораторные исследования

Решающую роль в диагностике играют гормональные исследования, при которых определятся высокий уровень ЛГ и ФСГ и низкий уровень эстрадиола, уровень пролактина в пределах нормы. Гестагеновая проба отрицательная, проба с эстрогенами и гестагенами всегда положительная, проба с кломифеном отрицательная. При гипергонадотропных формах аменореи проведение кломифеновой пробы нецелесообразно, поскольку она направлена на повышение синтеза и выделения гонадотропинов, которые и так повышены. Реакция гонадотропной функции гипофиза на введение эстрогенов адекватная: снижение уровня ФСГ, что указывает на сохранность механизмов обратных связей и яичниковый генез заболевания.

Инструментальные исследования

При УЗИ определяются нормальных размеров яичники с множеством фолликулов диаметром до 5–6 мм; матка нормальных размеров, эндометрий тонкий.

Дифференциальная диагностика

Проводится с синдромом истощения яичников, для которого характерно повышение уровня гонадотропинов (ЛГ, ФСГ), но в отличие от синдрома резистентных яичников, по данным УЗИ, в яичниках не визуализируются фолликулы, а симптоматика характеризуется наличием климактерических вегетативнососудистых симптомов.

Лечение

Лечение синдрома резистентных яичников предусматривает применение препаратов заместительной гормональной терапии (Фемостон 1/5©). Терапия направлена на профилактику эстрогендефицитных состояний и нормализацию менструального цикла, а также подавление уровня гонадотропинов. Восстановление генеративной функции возможно с помощью ВРТ путём эстракорпорального оплодотворения с донацией яйцеклетки.

СИНДРОМ ИСТОЩЕНИЯ ЯИЧНИКОВ

Синдром истощения яичников, или преждевременное истощение яичников, — это симптомокомплекс, характеризующийся вторичной аменореей, симптомами дефицита эстрогенов (приливы, потливость и др.) и повышением уровня гонадотропинов (ФСГ и ЛГ) у женщин в возрасте до 40 лет, имевших в прошлом нормальную менструальную и генеративную функцию.

Код по МКБ-10

E28.3 Первичная яичниковая недостаточность.

Эпидемиология

Данная патология встречается в 1–3% в популяции и занимает до 10% в структуре различных форм аменореи.

Этиология и патогенез

Имеется множество теорий, объясняющих преждевременное истощение фолликулярного аппарата яичников. Одна из причин — хромосомные аномалии, в частности наличие трех Xхромосом. Показана семейная концентрация генов, ответственных за проявление данной патологии. Установлено, что различные неблагоприятные факторы как в антенатальном, так и в постнатальном периоде (радиация, химические вещества, тератогенные лекарственные препараты, вирусы гриппа, краснухи, паротита) могут привести к повреждению гонад и замещению их соединительной тканью и апоптозу гормональноактивных клеток фолликулов. Вероятно, на фоне неполноценного генома любые экзогенные воздействия (инфекционные заболевания, интоксикации, стрессы) могут способствовать развитию синдрома истощения яичников. В результате резкого прекращения гормональной функции яичников по механизмам отрицательной обратной связи повышается продукция гонадолиберина и, соответственно, гонадотропинов, поэтому данная форма аменореи относится к гипергонадотропным.

Синдром истощения яичников может развиться после субтотальной резекции яичников по поводу цистаденомы, особенно эндометриоидных кист яичников. Иногда при операциях по поводу трубной беременности, консервативной миомэктомии и других проводят неоправданную резекцию яичников в связи с их так называемой кистозной дегенерацией. При этом снижается фолликулярный резерв яичников и впоследствии развивается их истощение. Об этом следует помнить практическим врачам и производить резекцию яичников строго по показаниям с максимальным сохранением коры яичников, содержащей запас примордиальных фолликулов.

Клиническая картина

Клиническая картина, в отличие от синдрома резистентных яичников, характеризуется наличием типичных для постменопаузы вегетативнососудистых проявлений — приливы, потливость, слабость, головные боли и т.д. с нарушением трудоспособности. Возраст менархе своевременный, менструальная и генеративная функция не нарушена длительное время. Заболевание начинается с аменореи, редко ей предшествует период олигоменореи. Для таких женщин ожирение не характерно. На фоне аменореи прогрессируют атрофические процессы в молочных железах и половых органах.

Диагностика

Диагностика основывается на данных анамнеза и клинической картины.

Лабораторные исследования

Решающая роль принадлежит гормональным исследованиям, при которых определяется значительное повышение уровня гонадотропинов, особенно ФСГ, и резкое снижение уровня эстрадиола. Проба с гестагенами, эстрогенами и гестагенами, кломифеном отрицательная.

Инструментальные исследования

При трансвагинальной эхографии яичники уменьшены в размерах, фолликулы отсутствуют, матка меньше нормы, эндометрий линейный.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с синдромом резистентных яичников и преждевременной менопаузой — возрастным, физиологическим, генетически детерминированным процессом. Климакс, как известно, проходит с постепенным угасанием функции репродуктивной системы. Прекращение менструаций не свидетельствует о прекращении гормональной функции яичников, которая продолжается в постменопаузе достаточно длительное время. При синдроме истощения яичников гестагеновая проба отрицательная, тогда как при преждевременной менопаузе может быть положительная. При синдроме истощения яичников резко, без периода олигоменореи прекращается не только менструальная, но и гормональная функция яичников по типу кастрации, фолликулярный аппарат яичников отсутствует, поэтому стимуляция овуляции неэффективна. Эти данные важны для практикующих врачей, поскольку пациентки с синдромом истощения яичников часто обращаются именно по поводу вторичного бесплодия.

Лечение

Лечение направлено на профилактику и терапию эстрогендефицитных состояний: вегетативнососудистых нарушений, урогенитальных расстройств, остеопороза и сердечнососудистых заболеваний. С этой целью проводят ЗГТ препаратами натуральных эстрогенов до возраста естественной менопаузы. На фоне лечения быстро проходят приливы, улучшается общее самочувствие, работоспособность. Восстановление генеративной функции возможно путем ЭКО с донацией яйцеклетки.

СИНДРОМ ГИПЕРТОРМОЖЕНИЯ ЯИЧНИКОВ

Эта форма вторичной аменореи характеризуется отсутствием менструации после длительного приёма препаратов, тормозящих гонадотропную функцию гипофиза. Синдром гиперторможения яичников — ятрогенная патология.

Код по МКБ-10

E89.4 Нарушение функции яичников, возникшее после медицинских процедур.

Этиология и патогенез

Торможение гонадотропной секреции после длительного её подавления эстрогенгестагенными препаратами КОК приводит к развитию вторичной аменореи. Однако это происходит далеко не у всех женщин, принимающих годами КОК. Полагают, что синдром гиперторможения яичников после приёма КОК развивается при генетически обусловленной недостаточной секреции гипоталамического рилизинггормона, а также приёме препаратов II поколения: КОК последнего поколения не обладают подобными эффектами. Торможение гормональной функции яичников применяют с терапевтической целью при лечении распространённого наружного эндометриоза, перед оперативным удалением ММ больших размеров, при рецидивирующих гиперпластических процессах эндометрия. Гиперторможение в подобных случаях достигается подавлением функции гипоталамических структур и, как следствие, гипофиза и яичников. Подавление гонадотропной функции гипофиза может быть следствием химиотерапии, лучевого воздействия по поводу опухолей эстрагенитальной системы.

Клиническая картина

Клиническая картина характеризуется отсутствием менструации без какихлибо вегетативнососудистых проявлений, характерных для синдрома истощения яичников и преждевременной менопаузы.

Диагностика

Диагноз устанавливают на основании данных анамнеза, клиники и определения гонадотропинов. Уровень гонадотропных гормонов и эстрадиола в крови снижен (в пределах базальных концентраций).

Анамнез

В анамнезе частота перенесённых ОРВИ выше, чем в популяции, возраст менархе своевременный или поздний, возможны нарушения менструального цикла по типу гипоменструального синдрома.

Физикальное исследование

При гинекологическом исследовании — уменьшение размеров матки, выраженная гипоэстрогения (сухость слизистых вульвы, влагалища) не отмечается.

Инструментальные исследования

При УЗИ — уменьшение размеров матки, эндометрий не более 3–5 мм, размеры яичников соответствуют норме, фолликулярный аппарат выражен по типу мультифолликулярных яичников.

Лечение

Синдром гиперторможения яичников после приёма КОК, как правило, лечения не требует. Менструации восстанавливаются через 3–4 мес самостоятельно. Эффективно применение кломифена после менструальной реакции в ответ на пробу с гестагенами. Кломифен назначают в дозе 100 мг с 5го по 9й день цикла под контролем ультразвукового мониторинга фолликулогенеза.

В заключение следует обратить внимание практикующих врачей на то, что в подавляющем большинстве аменорея сопровождается гипоэстрогенией, манифестирующей впоследствии сердечнососудистыми заболеваниями, остеопорозом, снижением качества жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков. — М., 2000. — С. 166–180.

Марченко Л.А., Тагиева Г.В. // Проблемы репродукции. — 2004. — №4. — С. 15–21.

Калиниченко С.Ю., Козлов Г.И. Актуальные проблемы нейроэндокринологии // Материалы научнопрактической конференции. — М., 2001. — С. 857.

Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. — М., 2003. — С. 179–181.

Schillings W. et al. Novacs Gynecology. — 2002. — Ed. 13. — S. 5. — Ch. 24. — P. 821.

18.3 СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Синдром поликистозных яичников (**СПКЯ**) — это патология структуры и функции яичников, характеризующаяся овариальной гиперандрогенией с нарушением менструальной и генеративной функции.

СИНОНИМЫ

Болезнь поликистозных яичников, первичные поликистозные яичники, синдром Штейна–Левенталя, склерополикистозные яичники.

КОД ПО МКБ-10

E28.2 Синдром поликистоза яичников.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота данной патологии — примерно 11% среди женщин репродуктивного возраста, в структуре эндокринного бесплодия доходит до 70%, а у женщин с гирсутизмом СПКЯ выявляют в 65–70% наблюдений.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиопатогенез до конца не изучен, несмотря на большое число предложенных теорий. Вместе с тем большинство исследователей считают СПКЯ гетерогенным заболеванием, наследственно обусловленным, характеризующимся нарушением менструального цикла, хронической ановуляцией, гиперандрогенией, увеличением размеров яичников и особенностями их морфологической структуры: двусторонним увеличением размеров яичников в 2–6 раз, гиперплазией стромы и текаклеток, множеством кистозноатрезирующихся фолликулов диаметром 5–8 мм, утолщением капсулы яичников.

Кардинальный признак СПКЯ — овариальная гиперандрогения. Суммируя имеющиеся научные работы по этой проблеме, можно определить следующие механизмы патогенеза.

Нарушение гонадотропной функции. Эра синтеза и применения ГнРГ в 80е гг. дала не только возможность индукции овуляции, но и более углублённого изучения роли нарушений гонадотропной функции в патогенезе СПКЯ. Выдвинули гипотезу о первичном нарушении цирхорального ритма выделения ГнРГ с периода пубертата как причины возникновения СПКЯ, возможно, генетически обусловленной. Важную роль отводят средовым (стрессорным) факторам, нарушающим нейроэндокринный контроль в регуляции секреции ГнРГ, в результате чего увеличивается базальный уровень синтеза ЛГ и происходит относительное уменьшение продукции ФСГ. Известно, что период полового созревания критический в жизни девочки, на фоне которого генетические и средовые факторы способствуют манифестации различных нейроэндокринных синдромов.

В результате избыточной стимуляции ЛГ повышается продукция андрогенов в текаклетках, формируется кистозная атрезия фолликулов с гиперплазией текаклеток, стромы, не происходит селекции и развития доминантного фолликула. В результате относительного дефицита ФСГ, необходимого для синтеза цитохрома Р450, который активирует ферменты для метаболизма андрогенов в эстрогены, происходит накопление андрогенов и дефицит эстрадиола. По механизмам отрицательной обратной связи уменьшение уровня эстрадиола стимулирует синтез ЛГ, что является вторым фактором для повышения базального уровня ЛГ. Кроме того, эстрогены (в основном эстрон), синтезируемые внегонадно из тестостерона в большом количестве, повышают чувствительность клеток гипофиза к ГнРГ, что способствует хронической гиперсекреции ЛГ. Гиперпродукция андрогенов приводит к атрезии фолликулов, гиперплазии стромы текаклеток и белочной оболочки. Кроме того, повышенные концентрации андрогенов положительно коррелируют с уровнем ингибина В, который подавляет секрецию ФСГ.

С другой стороны, увеличение секреции ГнРГ может быть не первичным, а вторичным в ответ на гиперпродукцию андрогенов и уменьшение синтеза эстрадиола в яичниках. При этом овариальная гиперандрогения — это результат нарушения аутопаракринной регуляции роста и созревания фолликулов, а также дисрегуляции цитохрома Р450с17. Вследствие этих нарушений снижается синтез эстрадиола, что по механизму обратной связи стимулирует секрецию ГнРГ.

Овариальную гиперандрогению отмечают у пациенток с нормальным уровнем гонадотропинов. При этом показана гиперреакция текаклеток поликистозных яичников на нормальные уровни ЛГ.

Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия. Впервые о сочетании гиперандрогении и инсулинорезистентности при СПКЯ было сообщено в 1980 г., что способствовало развитию гипотезы о том, что ожирение и гиперинсулинемия должны играть основную роль в патогенезе СПКЯ у пациенток с инсулинорезистентностью. Однако гиперинсулинемию отмечают также и у пациенток с нормальной массой тела и СПКЯ. Следовательно, ожирение способствует, но не относится к основным факторам развития инсулинорезистентности при СПКЯ. Частота инсулинорезистентности составляет 35–60%.

Патогенетические механизмы инсулинорезистентности до конца не известны, многофакторны и у подавляющего большинства пациенток с СПКЯ обусловлены не дефектом инсулинового рецептора, а нарушениями на рецепторном и пострецепторном уровне трансдукции инсулинового сигнала в клетку.

В норме инсулин связывается с трансмембранным инсулиновым рецептором, активируя несколько процессов, в частности аутофосфорилирование тирозина и последовательные реакции транспорта глюкозы в клетку. В результате происходящих каскадных механизмов запускается транспорт глюкозы в клетку, опосредованный инсулином. Важная роль в формировании инсулинорезистентности отводится генетически детерминированному нарушению тирозинкиназного пути фосфорилирования инсулинового рецептора. Серинфосфорилирование рецептора ингибирует активность тирозинкиназы инсулинового рецептора. У пациенток с СПКЯ доказано ингибирование трансдукции инсулинового сигнала в клетку в результате превалирования серинфосфорилирования. Те же механизмы усиливают активность цитохрома Р450с17 — ключевого в синтезе андрогенов как в яичниках, так и в надпочечниках.

Определённая роль в периферической инсулинорезистентности принадлежит гиперандрогении, поскольку андрогены изменяют структуру мышечной ткани в сторону превалирования мышечных волокон II типа, менее чувствительных к инсулину. Сопутствующее ожирение, чаще висцеральное, примерно у 50% пациенток усугубляет имеющиеся нарушения чувствительности к инсулину, оказывая синергичный эффект.

В норме не инсулин, а больше инсулиноподобный фактор ростаI играет важную роль в стероидогенезе. Но действие инсулина в концентрации выше нормы реализуется не только через инсулиновые рецепторы, но и рецепторы инсулиноподобного фактора ростаI. Инсулин и инсулиноподобный фактор ростаI способствуют усилению ЛГзависимого синтеза андрогенов в текаклетках и строме, стимулируют избыточную секрецию ЛГ. Инсулин также повышает активность цитохрома Р450с17, таким образом увеличивая продукцию овариальных и адренальных андрогенов. Гиперандрогении также способствует увеличение концентрации свободного биологически активного тестостерона изза уменьшения образования ГСПГ в печени. Показано, что инсулин регулирует продукцию ГСПГ. При гиперинсулинемии синтез ГСПГ снижается, что приводит к повышению концентраций свободных фракций как тестостерона, так и эстрадиола. Кроме того, инсулин подавляет продукцию белков, связывающих инсулиноподобный фактор ростаI, повышая их биологическую активность, а следовательно, синтез андрогенов в яичниках.

Роль ожирения сводится к внегонадному синтезу тестостерона и эстрона. Этот процесс имеет автономный характер, не зависит от гонадотропной стимуляции. Эстрон, синтезирующийся в жировой ткани, замыкает «порочный круг» в патогенезе формирования ПКЯ, повышая чувствительность гипофиза к ГнРГ.

Овариальные факторы. Последние исследования объясняют гиперпродукцию андрогенов генетически обусловленной дисрегуляцией цитохрома Р450с17 — ключевого фермента в синтезе андрогенов в яичниках и надпочечниках. Активность данного цитохрома регулируют те же механизмы, что участвуют в активации инсулинового рецептора, т.е. имеет место генетическая детерминанта овариальной, надпочечниковой гиперандрогении и инсулинорезистентности.

Показано, что у пациенток с СПКЯ в крови повышена концентрация ингибитора апоптоза, т.е. снижается процесс атрезии фолликулов, которые персистируют.

Известно, что примерно у 50% пациенток с СПКЯ отмечают надпочечниковую гиперандрогению. Механизмы повышенной продукции ДГЭАС при нормальной и избыточной массе тела различны. У пациенток с нормальной массой тела (примерно у 30%) имеет место генетически обусловленная дисрегуляции цитохрома Р450с17, что приводит к повышенной продукции адреналь ных и овариальных андрогенов по единому механизму. У пациенток с ожирением активация андрогенной функции надпочечников обусловлена избыточной продукцией кортиколиберина и, соответственно, АКТГ, поэтому увеличивается синтез не только ДГЭАС, но и кортизола.

На основании анализа результатов многочисленных исследований можно предложить два варианта патогенеза СПКЯ у пациенток с нормальной массой тела и у инсулинорезистентных пациенток (рис. 181, 182). На генетические причины надпочечниковой и яичниковой гиперандрогении у пациенток с нормальной массой тела указывают и данные анамнеза и клинической картины, поскольку частота перенесённых заболеваний не выше, чем в популяции, и, кроме как нарушений менструальной и генеративной функции, пациенток ничего не беспокоит. Тогда как у пациенток с ожирением повышена частота ОРВИ и много диэнцефальных симптомов, что указывает на центральный, гипоталамический генез формирования СПКЯ — нарушение нейроэндокринного контроля секреции ГнРГ.

Патогенез СПКЯ у инсулинорезистентных больных представляется следующим образом (рис. 18-2). Пубертатный период характеризуется инсулинорезистентностью изза повышенной продукции гормона роста. Инсулин — важный митогенный гормон, необходим в пубертатном периоде в повышенных концентрациях для нормального физического развития и созревания органов и тканей репродуктивной системы. Как уже отмечалось, это критический период в жизни, когда может быть манифестация любой генетически обусловленной патологии, особенно под воздействием различных средовых факторов.

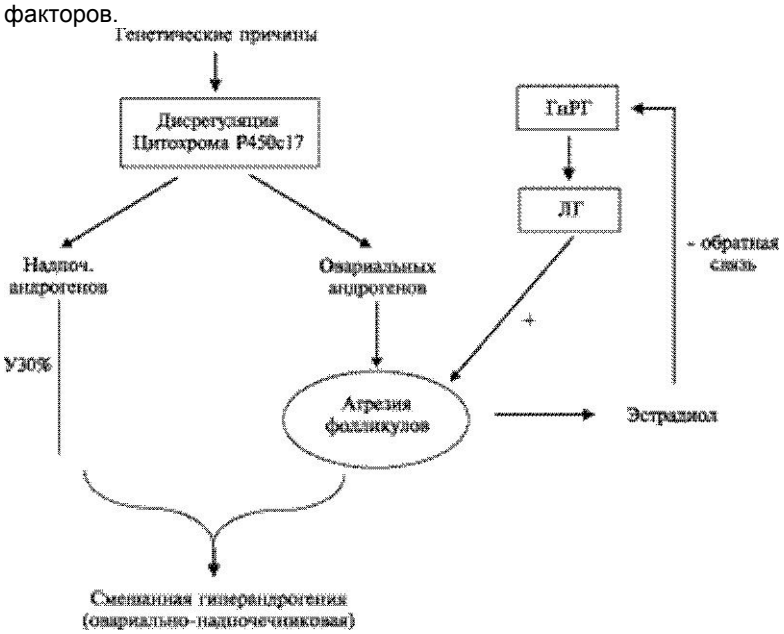


Рис. 18-1. Патогенез СПКЯ у пациенток с нормальной массой тела.

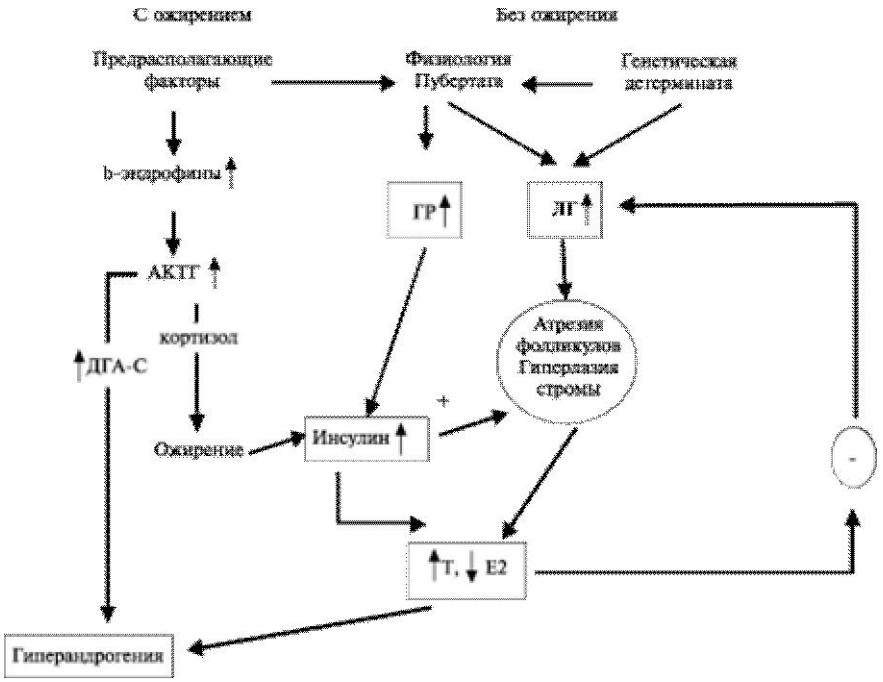


Рис.18-2. Патогенез СПКЯ у инсулинорезистентных больных.

Таким образом, патогенез СПКЯ многофакторный, с вовлечением в патологический процесс овариальных, надпочечниковых и экстраовариальных факторов и имеет различные механизмы у пациенток с нормальной массой тела, ожирением, инсулинорезистентностью.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина характеризуется нарушением менструального цикла, первичным бесплодием, избыточным оволосением, угревой сыпью. В последние годы всё чаще (около 50%) встречаются женщины с нормальной массой тела, слабовыраженными андрогензависимыми дерматопатиями, так называемые безгирсутные пациентки. Менархе своевременный — 12–13 лет. Нарушение менструального цикла с периода менархе — по типу олигоменореи у подавляющего большинства женщин (70%), реже дисфункциональные маточные кровотечения (7–9%). Вторичная аменорея (до 30%) встречается у нелеченых женщин старше 30 лет при сопутствующем ожирении, а у пациенток с нормальной массой тела наблюдается с менархе и не зависит от длительности ановуляции.

ДИАГНОСТИКА

В настоящее время большинство исследователей приняли критерии диагностики, предложенные на Роттердамском консенсусе в 2004 г.: олигоменорея и/или ановуляция, гиперандрогения (клинические и/или биохимические проявления), эхографические признаки поликистозных яичников. Наличие двух из трёх этих признаков диагностирует СПКЯ при исключении других причин формирования ПКЯ.

АНАМНЕЗ

В анамнезе у пациенток с нормальной массой тела частота перенесённых заболеваний не выше, чем в популяции; при ожирении — большая частота перенесённых нейроинфекций, экстрагенитальной патологии, отягощённая наследственность по инсулинонезависимому сахарному диабету, ожирению, артериальной гипертонии.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При физикальном исследовании морфотип женский, при избыточной массе тела у большинства пациенток висцеральный тип распределения жировой ткани; степень выраженности гирсутизма от скудного до выраженного. Определяют индекс массы тела: избыточной масса тела считается при индексе массы тела более 26 кг/м^2, а ожирение — при индексе массы тела свыше 30 кг/м^2. В зависимости от характера распределения жировой ткани ожирение может быть по женскому типу, или гиноидное (равномерное распределение жировой ткани), или по мужскому типу (центральное, кушингоидное, андроидное, висцеральное) с преимущественным отложением жировой ткани в области плечевого пояса, передней стенки живота и мезентерии внутренних органов. Висцеральный тип ожирения чаще сопровождается инсулинорезистентностью и наблюдается у 80% пациенток с СПКЯ и избыточной массой тела. Рекомендуют определять не только индекс массы тела, но и отношение объёма талии к объёму бёдер. Этот индекс характеризует тип ожирения и риск возникновения метаболических нарушений. Отношение объёма талии к объёму бёдер более 0,85 соответствует висцеральному типу, а менее 0,85 — женскому типу ожирения.

Клиническим проявлением инсулинорезистентности считается наличие «нигроидного акантоза»: участки гиперпигментации кожи в местах трения (паховая, подмышечная области и др.).

При пальпации молочных желёз у большинства пациенток определяют признаки фибрознокистозной мастопатии. При гинекологическом исследовании у пациенток с нормальной массой тела определяют увеличенные яичники.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При исследовании уровня гормонов в крови у большинства пациенток определяют повышенную концентрацию ЛГ, тестостерона, 17-ОП, увеличение соотношения ЛГ/ФСГ более 2,5; в 50–55% наблюдений — снижение концентрации ГСПГ, повышение концентрации ДГЭАС, у 25% пациенток — повышение концентрации пролактина. Чувствительный метод диагностики гиперандрогении — определение индекса свободных андрогенов, который рассчитывается по следующей формуле:

Индекс свободных андрогенов = Общ.Т x 100 / ГСПГ

Значительное повышение уровней 17-ОП и ДГЭАС требует исключения в первую очередь ВГКН. Для этого в современной клинической практике используют пробу с АКТГ. Повышение уровня 17ОП и ДГЭАС (более чем в 8–10 раз) в ответ на введение АКТГ свидетельствует о ВГКН, причиной которой является генетически детерминированный дефицит фермента 21гидроксилазы.

Участие яичников и надпочечников в синтезе тестостерона примерно одинаково — по 30%. Поэтому повышенная концентрация тестостерона не может дифференцировать надпочечниковую и яичниковую гиперандрогению. В связи с чем, практикующим врачам с целью дифференциальной диагностики можно рекомендовать определение в плазме крови ДГЭАС — основного маркёра надпочечниковой гиперандрогении, до и после пробы с дексаметазоном. Исследование

17кортикостероидов и стероидного профиля мочи малоинформативно, поскольку отражает метаболизм всех андрогенов и не может точно выявить их источник даже после проведения пробы с дексаметазоном.
Диагностика метаболических нарушений в первую очередь направлена на выявление инсулинорезистентности методом орального глюкозотолерантного теста. При этом в крови определяют базальный и стимулированный приёмом 75 г глюкозы уровень инсулина и глюкозы. Если через 2 ч уровень глюкозы крови приходит к исходным цифрам, а инсулина — нет, это свидетельствует об инсулинорезистентности. Если через 2 ч повышен уровень не только инсулина, но и глюкозы, это свидетельствует о нарушенной толерантности к глюкозе. При этом отмечается повышение базальной концентрации инсулина. На следующем этапе метаболических нарушений развивается инсулинонезависимый сахарный диабет, который диагностируют при повышенной базальной концентрации и глюкозы, и инсулина. При этом проведение глюкозотолерантного теста не рекомендуют.
Основные клинические и биохимические критерии инсулинорезистентности: висцеральное ожирение, «нигроидный акантоз», стимулированная глюкозой гиперинсулинемия, уровень инсулина натощак 12,2 мМЕ/л и более, индекс HOMA более 2,5 (инсулин натощак х глюкоза натощак / 22,5).

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Важнейший метод в диагностике СПКЯ эхоскопическая картина поликистозных яичников.
Эхоскопические критерии поликистозных яичников:
- ●объём яичников более 8 $см^3$;
- ●увеличение площади гиперэхогенной стромы;
- ●число анэхогенных фолликулов диаметром до 10 мм не менее десяти;
- ●усиленный кровоток и обильная сосудистая сеть в строме (при доплерометрии).

В отличие от эхоскопической картины мультифолликулярных яичников, характерных для раннего пубертата, гипогонадотропной аменореи, синдрома резистентных яичников, специфическим проявлением мультифолликулярных яичников при УЗИ является небольшое число фолликулов диаметром около 10 мм, расположенных по всему яичнику между небольшим количеством стромы со слабым эхосигналом, причём объём яичников не превышает 8 $см^3$.
По данным эхографического и эндоскопического обследований, выделено два типа поликистозных яичников в зависимости от расположения фолликулов по отношению к строме: I тип поликистозных яичников — диффузное — и II тип — периферическое расположение фолликулов по отношению к гиперэхогенной строме. I тип чаще наблюдают у пациенток с нормальной массой тела, скудным гирсутизмом, резистентных к кломифену, большой частотой вторичной аменореи и СГЯ. II тип поликистозных яичников (классический), всем хорошо известный, чаще выявляют у больных с ожирением. Именно у пациенток с I типом поликистозных яичников в анамнезе имелись беременности, закончившиеся самопроизвольным прерыванием в ранних сроках. По тестам функциональной диагностики у них периодически тестируются овуляторные циклы с НЛФ, при этом визуальный осмотр при лапароскопии выявляет текалютеиновые кисты диаметром 10–20 мм по типу синдрома лютеинизации неовулированного фолликула. При этом яичники больших размеров, капсула яичника тонкая, но гладкая без стигм, что свидетельствует об ановуляции. Данный клиникоморфологический вариант СПКЯ (нормальная масса тела, скудный гирсутизм, большая частота вторичной аменореи, I тип поликистозных яичников) встречается всё чаще. Среди этих пациенток наблюдают «овулирующие поликистозные яичники» (примерно у 9–11%). Нередко при лапароскопии выявляют СГЯ без предшествующего применения стимуляторов овуляции в виде текалютеиновых кист, иногда многокамерных, общим размеров от 5 до 10 см в диаметре. Это так называемая эндогенная гиперстимуляция за счёт влияния собственных гонадотропинов, уровень которых может быть нормальным, встречается примерно у 11–14% пациенток с I типом поликистозных яичников. Данный факт свидетельствует о гиперреакции текаклеток на нормальную концентрацию ЛГ.
Биопсия эндометрия показана женщинам с ациклическими кровотечениями в связи с большой распространённостью гиперпластических процессов эндометрия. В настоящее время не вызывает сомнений, что у женщин с СПКЯ высокий риск развития рака эндометрия. К отягощающим факторам относятся метаболические нарушения и длительность ановуляции.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят у пациенток с нормальной массой тела с ВГКН, а при ожирении — с вторичными поликистозными яичниками у пациенток с метаболическим синдромом (табл. 18-1, 18-2). Как видно из представленных данных, при формировании вторичных поликистозных яичников гормональная и эхографическая картина не отличается от таковой при СПКЯ с ожирением. Только на основании данных анамнеза (наличие периода регулярных менструаций, беременностей, родов, вторичное нарушение менструальной и генеративной функции на фоне прибавки массы тела) можно отличить СПКЯ с ожирением от вторичных поликистозных яичников. На наш взгляд, это важно для практикующих врачей, поскольку длительность хронической гиперандрогенной ановуляции будет значительно выше у пациенток с СПКЯ (с менархе) и ожирением, что, в первую очередь, будет отражаться на эффективности различных методов стимуляции овуляции.
Таблица 18-1. Дифференциально-диагностические критерии ВДКН и СПКЯ при нормальной массе тела

Показатель	ВГКН	СПКЯ (синдром поликистозных яичников)
Морфотип	Интерсексуальный	Женский
Гирсутизм	II–III степени	Скудный — I степени
Менструальный цикл	Неустойчивый, реже «нестойкая» олигоменорея	Олигоаменорея с менархе
Генеративная функция	Невынашивание — 90%Бесплодие — 10%	Бесплодие I — 90%
ТФД	НЛФ, периодически ановуляция	Ановуляция
ЛГ/ФСГ	<1,5	>2,5 — 70%
ДГЭАС	у 100%	у 30-35%
УЗИ	Норма или мультифолликулярные яичники	Чаще I тип поликистозных яичников

Таблица 18-2. Дифференциально-диагностические критерии вторичных ПКЯ на фоне МС и СПКЯ с ожирением

Показатель	НОЭС (нейрообменно-эндокринный	СПКЯ (синдром поликистозных

	синдром)	яичников)
Морфотип	«Кушингоидный»	«Кушингоидный» у 80%
Гирсутизм	Вторично на фоне прибавки массы тела	С менархе
Нарушение менструальной функции	Вторично на фоне прибавки массы тела	С менархе
Генеративная функция	Бесплодие II — 80%	Бесплодие I — 90%

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение пациенток с СПКЯ направлено на:

- нормализацию массы тела и метаболических нарушений;
- восстановление овуляторных менструальных циклов;
- восстановление генеративной функции;
- устранение гиперпластических процессов эндометрия;
- устранение клинических проявлений гиперандрогении — гирсутизма, угревой сыпи.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Независимо от конечной цели лечения на первом этапе необходима нормализация массы тела и коррекция метаболических нарушений. Комплексная метаболическая терапия, включающая принципы рационального питания и медикаментозные средства, подробно изложена в разделе «Метаболический синдром».

У инсулинорезистентных пациенток с нормальной массой тела рекомендуют на I этапе терапию метформином — препаратов из класса бигуанидов. Метформин приводит к снижению периферической инсулинорезистентности, улучшая утилизацию глюкозы в печени, мышцах и жировой ткани. Препарат назначают по 1000–1500 мг в сутки под контролем глюкозотолерантного теста. Длительность терапии 3–6 мес, в том числе на фоне стимуляции овуляции.

Стимуляцию овуляции проводят у пациенток, планирующих беременность, после нормализации метаболических нарушений. На первом этапе индукции овуляции применяют кломифена цитрат. Надо отметить, что длительно применявшийся метод стимуляции овуляции назначением эстрогенгестагенных препаратов, основанный на ребаунд-эффекте после их отмены, не потерял своей популярности. Кломифена цитрат относится к синтетическим антиэстрогенам — классу селективных модуляторов ЭР. Механизм его действия основан на блокаде ЭР на всех уровнях репродуктивной системы. После отмены кломифена цитрата по механизму обратной связи происходит усиление секреции гонадолиберина, что нормализует выброс ЛГ и ФСГ и, соответственно, овариальный фолликулогенез. Кломифена цитрат назначают с 5-го по 9-й день менструального цикла по 50–100 мг в день. Если нет эффекта при назначении 100 мг, то дальнейшее увеличение дозы кломифена цитрата нецелесообразно. При отсутствии овуляции при максимальной дозе в течение 3 месяцев пациентку можно считать резистентной к кломифена цитрату. Критерием оценки эффективности проводимой стимуляции овуляции служит восстановление регулярных менструальных циклов с гипертермической базальной температурой в течение 12–14 дней, уровень прогестерона в середине второй фазы цикла 15 нг/мл и более, а также подтверждение овуляции индивидуальным тестом, определяющим преовуляторный пик ЛГ в моче.

Гиперинсулинемия снижает эффективность стимуляции овуляции, поэтому инсулинорезистентным пациенткам с СПКЯ кломифена цитрат назначают на фоне приёма метформина, что повышает частоту наступления овуляции и беременности по сравнению с монотерапией кломифена цитратом. Длительность гиперандрогенной ановуляции (более 10 лет), возраст старше 28 лет также могут способствовать резистентности к кломифена цитрату. Можно выделить следующие критерии кломифенрезистентности: возраст старше 30 лет, индекс массы тела >25, объём яичников >10 $см^3$, уровень ЛГ >15 МЕ/л, уровень эстрадиола <150 пмоль/л.

Комбинированные схемы лечения кломифена цитратом. Назначение овуляторной дозы 10000 МЕ ХГЧ может увеличить вероятность наступления беременности при отсутствии реакции только на кломифена цитрат. При этом необходим ультразвуковой мониторинг растущего фолликула, ХГЧ вводят при диаметре доминантного фолликула не менее 18 мм, после чего овуляция отмечается через 34–36 ч. Ультразвуковой мониторинг проводят также с целью оценки состояния эндометрия, толщина которого должна быть не менее 6 мм, иначе нарушается процесс имплантации. В связи с антиэстрогенным эффектом кломифена цитрата может быть недостаточное натяжение цервикальной слизи в преовуляторном периоде, снижение пролиферативных процессов в эндометрии. Поэтому эффект кломифена цитрата в отношении индукции овуляции выше, чем в наступлении беременности. С целью лечения этих нежелательных эффектов рекомендуют назначение натуральных эстрогенов — эстрадиол в дозе 2–4 мг с 9-го по 14-й день цикла. При НЛФ можно увеличить дозу кломифена цитрата или назначить гестагены во вторую фазу цикла с 16-го по 25-й день. При этом предпочтительнее препараты натурального прогестерона (дидрогестерон 20 мг в сутки или прогестерон 200 мг в сутки).

Комбинированная терапия кломифена цитратом и гонадотропинами более эффективна. Кломифена цитрат назначают по 100 мг с 2–3-го по 6–7-й день цикла, далее — на 5-й, 7-й, 9-й, 11-й, 13й день вводят рекомбинантный ФСГ по 50–150 МЕ в сутки под ультразвуковым контролем фолликулогенеза. При диаметре преовуляторного фолликула не менее 18 мм вводят 10000 МЕ ХГЧ. Вторую фазу можно поддержать назначением гестагенов (дидрогестерон, прогестерон). При отсутствии беременности на фоне овуляторных циклов показана лапароскопия для исключения перитонеальных факторов бесплодия.

В последние годы используют антагонисты ГнРГ с целью получения ребаундэффекта после их отмены (по аналогии с эстрогенгестагенными препаратами). Но на фоне антагонистов ГнРГ происходит более выраженное подавление гонадотропной функции, поэтому и эффект в стимуляции овуляции после отмены выше, чем после эстрогенгестагенных препаратов. Рекомендуют 4–6 инъекции антагонистов ГнРГ. Данный метод стимуляции овуляции предпочтительнее рекомендовать у молодых пациенток с нормальной массой тела при I типе поликистозных яичников во избежание развития СГЯ.

На втором этапе стимуляции овуляции у кломифенрезистентных пациенток с СПКЯ, планирующих беременность, назначают гонадотропины. Препараты последнего поколения созданы принципиально новыми технологиями. Одним из первых был рекомбинантный препарат чистого ФСГ — пурегон©, его аналог — гоналФ©, при применении которых меньше риск развития СГЯ. При назначении гонадотропинов пациентку нужно информировать о риске многоплодной беременности, возможном развитии СГЯ, а также о высокой стоимости лечения. В связи с этим лечение следует проводить только после исключения патологии матки и труб, мужского фактора бесплодия. Существует множество схем лечения гонадотропинами (подробно они описаны в соответствующих руководствах). Основной принцип лечения гонадотропинами — строгий трансвагинальный ультразвуковой мониторинг для своевременного прекращения стимуляции

с целью предотвращения развития СГЯ. Применение антагонистов ГнРГ в протоколах стимуляции овуляции у пациенток с СПКЯ находит всё более широкое применение, поскольку подавляет пики избыточной секреции ЛГ, что улучшает качество овоцитов и снижает риск развития СГЯ.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургический метод стимуляции овуляции лапароскопическим доступом наиболее популярен у кломифенрезистентных женщин с СПКЯ в связи с доступной стоимостью лечения. Кроме того, к преимуществам лапароскопии относится отсутствие риска СГЯ, наступления многоплодной беременности и возможность ликвидации часто сопутствующего перитонеального фактора бесплодия. Помимо клиновидной резекции, при лапароскопии предложена каутеризация яичников при помощи различных энергий (термо, электро, лазерной), которая основана на разрушении стромы. Отсутствие овуляции в течение 2–3 циклов требует дополнительного назначения кломифена цитрата, а у инсулинорезистентных пациенток — метформина, что повышает частоту наступления беременности. Как правило, беременность наступает в течение 6–12 мес, в дальнейшем частота наступления беременности уменьшается.

Выбор методики хирургической стимуляции овуляции зависит от типа и объёма поликистозных яичников, длительности ановуляции. При значительном увеличении объёма поликистозных яичников независимо от типа рекомендуют клиновидную резекцию. При незначительном увеличении объёма поликистозных яичников можно проводить эндокоагуляцию стромы по типу демедуляции. Такая тактика основана на патогенетических механизмах хирургической стимуляции овуляции — проводят максимальное удаление (или разрушение) андрогенсекретирующей стромы поликистозных яичников, в результате уменьшается внегонадный синтез эстрона из тестостерона, нормализуется чувствительность гипофиза к гонадолиберину.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Несмотря на достаточно высокую суммарную эффективность различных методов стимуляции овуляции (75–80%) в восстановлении овуляции и фертильности у пациенток СПКЯ, большинство практикующих врачей отмечают рецидив симптоматики. В основном рецидив наблюдают у пациенток, которые реализовали генеративную функцию при использовании консервативных методов лечения, а также после каутеризации поликистозных яичников. Поэтому после родов необходима профилактика рецидива СПКЯ, как и риска развития гиперпластических процессов эндометрия и отдалённых последствий инсулинорезистентности — сердечнососудистые заболевания, инсулинонезависимый сахарный диабет. С этой целью наиболее целесообразно назначение КОК, предпочтительнее монофазных (ярина©, жанин©, марвелон©, диане© и др.), а у пациенток с ожирением рекомендовано введение интравагинальной гормональной рилизинговой системы НоваРинг©, при использовании которой нет прибавки массы тела. При плохой переносимости КОК можно рекомендовать гестагены во второй фазе цикла.

Лечение гиперпластических процессов эндометрия. При выявлении гиперплазии эндометрия, подтверждённой гистологическим исследованием, на первом этапе проводят терапию эстрогенгестагенами, прогестагенами или антагонистами ГнРГ, при ожирении предпочтительнее прогестагены. Гормонотерапия гиперпластических процессов эндометрия предусматривает центральный и местный механизм действия препарата, заключающийся в подавлении гонадотропной функции гипофиза, что тормозит фолликулогенез и, как следствие этого, снижает эндогенный синтез стероидов; местное действие гормональных препаратов способствует атрофическим процессам эндометрия. Гормональное лечение гиперплазии эндометрия у инсулинорезистентных пациенток с СПКЯ проводят на фоне метаболической терапии. Без коррекции метаболических нарушений (гиперинсулинемии, гипергликемии, дислипидемии) закономерен рецидив, что связано с ролью жировой ткани в стероидогенезе, а также гиперинсулинемии в усугублении имеющихся эндокринных нарушений при СПКЯ.

Для регуляции менструального цикла и лечения андрогензависимых дерматопатий рекомендуют КОК с антиандрогенным действием. Пролонгированный режим приёма КОК более эффективен в редукции гирсутизма, поскольку в семидневный перерыв восстанавливается гонадотропная функция гипофиза, а следовательно, и синтез андрогенов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Геворкян М.А., Манухин И.Б. и соавт. // Проблемы репродукции. — 2004. — № 3. — С. 20.
Манухин И.Б., Геворкян М.А., Кушлинский Н.Е. // Акушерство и гинекология. — 2001. —№ 6. — С. 33–36.
Манухин И.Б., Геворкян М.А., Кушлинский Н.Е. Синдром поликистозных яичников. — М., 2004. — 240 с.
Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. — М., 2006.
Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников. — М., 2005. — С. 100–138.
A*zziz R., Bradley E.L., Potter H.D., Boots L.R.* // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 80. — P. 400–405.
Bachmann G.A. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 179, N 6. — P. S87–89.
Barnes R.B. // J. Endocrinol. Invest. — 1998. — Vol. 21. — P. 567–579.
Ciampelli M., Guido M. et al. // Fertil. Steril. — 2000. — Vol. 73, N 4. — P. 712–716.
De Leo V., la Marca A., Orvieto R. et al. // J. Clin Endocrinol Metab. — 2000. — Vol. 85. — P. 1598–1600.
Kelstimur F., Sahin Y. // Fertil Steril. — 1998. — Vol. 69. — P. 66–69.
Kolodziejczyk B., Duleba A.J. et al. // Fert. Steril. — 2000. — Vol. 73, N 6. — P. 1149–1154.
Rosenfield R. In bock Polycystic ovary syndrome. — 2001. — P. 51–61.
Tsilchorozidou T., Overton C., Conway G. // Clin. Endocrinol (Oxf). — 2004. — Vol. 60. — P. 1–17.

18.4. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Метаболический синдром — сочетание различных метаболических нарушений и/или заболеваний, вызывающих раннее развитие атеросклероза и его сердечнососудистых осложнений. Метаболический синдром у женщин репродуктивного возраста ранее практикующие врачи знали как нейрообменноэндокринный синдром, протекающий по типу лёгкой формы болезни Кушинга, гипоталамический или диэнцефальный синдром. В данном разделе материал будет представлен с позиций гинекологаэндокринолога. У женщин репродуктивного возраста метаболический синдром — одна из наиболее частых причин нарушения репродуктивной функции на фоне прогрессирующего ожирения и диэнцефальной симптоматики.

КОД ПО МКБ-10

E28.8 Другие виды дисфункции яичников.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота данной патологии составляет в популяции до 15–20%, примерно 30–35% в структуре нарушений репродуктивной функции и до 70% среди пациенток с рецидивирующими гиперпластическими процессами эндометрия; частота ранних потерь беременности возрастает до 35%.

ЭТИОЛОГИЯ

Причины развития метаболического синдрома — воздействие различных факторов (психические стрессы, нейроинфекции, различные операции, травмы, роды, аборты и др.) у женщин с определённым преморбидным фоном (врождённая или приобретённая функциональная лабильность гипоталамических и экстрагипоталамических структур).

ПАТОГЕНЕЗ

Первично происходит нарушение нейроэндокринной регуляции гипоталамуса, поэтому отмечается множество диэнцефальных симптомов (нарушение сна, аппетита, жажда, головокружения, головные боли, гипертензия и др.), указывающих на центральный (гипоталамический) генез данной патологии. В ответ на воздействие различных этиологических факторов (стресс) в экстрагипоталамических структурах мозга происходит нарушение обмена нейромедиаторов, в частности увеличение синтеза и выделения βэндорфина и уменьшение продукции допамина. Вследствие этого повышается секреция АКТГ, пролактина, нарушается цирхоральный ритм выделения гонадолиберина и, соответственно, гонадотропинов в гипофизе. Внегонадно синтезирующийся из андрогенов эстрон повышает чувствительность гипофиза к гонадолиберину, что дополнительно нарушает функцию гипоталамогипофизарнояичниковой системы с формированием вторичных поликистозных яичников.

Нарушения в системе гипоталамус-гипофиз-надпочечники. В ответ на избыточную стимуляцию АКТГ в надпочечниках повышается образование всех стероидных гормонов коры: глюкокортикоидов (кортизол), минералокортикоидов (альдостерон) и половых гормонов, в основном андрогенов. Гиперкортицизм способствует специфическому, так называемому висцеральному ожирению (центральное, кушингоидное, мужское, андроидное ожирение) с преимущественным отложением жировой ткани в области плечевого пояса, живота и мезентерия внутренних органов. Висцеральная жировая ткань приводит к формированию инсулинорезистентности вследствие гиперинсулинемии. Затем происходит нарушение липидного спектра крови (дислипидемия), характеризующаяся повышением уровня атерогенных факторов (триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности) и снижением уровня липопротеидов высокой плотности, что приводит к атеросклерозу и артериальной гипертонии. При этом последовательность развития метаболических нарушений соответствует длительности заболевания. Поэтому артериальная гипертония, обязательный компонент метаболического синдрома, проявляется, как правило, после 35 лет.

Висцеральному ожирению также способствует булимия (повышенный аппетит и избыточное потребление пищи) вследствие нарушения нейромедиаторного контроля за функцией центров пищевого поведения, находящихся в гипоталамусе. Периферической инсулинорезистентности также способствуют надпочечниковые андрогены и тестостерон, продуцирующийся в жировой ткани. Известно, что андрогены изменяют структуру мышечной ткани в сторону превалирования мышечных волокон II типа, менее чувствительных к инсулину.

Таким образом, в результате активации оси «гипоталамусгипофизнадпочечники» формируются 4 основные компонента («смертельный квартет») метаболического синдрома: висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия и артериальная гипертония.

Роль инсулина в овариальной функции сводится к усилению ЛГзависимого синтеза тестостерона. Кроме того, инсулин подавляет продукцию ГСПГ в печени, тем самым, повышая в крови уровень биологически активных свободных фракций тестостерона и эстрадиола. Гиперинсулинемия снижает продукцию в печени протеинов, связывающих инсулиноподобный фактор роста, что приводит к повышению биодоступности инсулиноподобного фактора роста, который, как и инсулин, усиливает синтез андрогенов в текаклетках яичников. Все эти механизмы в конечном счёте усугубляют гиперандрогению.

Гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система. У женщин с метаболическим синдромом поликистозные яичники формируются не только вследствие метаболических нарушений, но и первичного нарушения нейромедиаторного контроля за функцией гонадолиберина. Механизмы формирования вторичных поликистозных яичников можно упрощённо представить следующим образом. В результате изменения секреции гонадолиберина нарушается продукция гонадотропинов в сторону повышения уровня ЛГ и относительного снижения синтеза ФСГ. В яичниках нарушается процесс овуляции, происходит сначала персистенция фолликулов, затем их атрезия. В атретичных фолликулах продуцируется избыток андрогенов и происходит дефицит эстрадиола. По механизмам отрицательной обратной связи снижение концентрации эстрадиола стимулирует избыточную продукцию ЛГ. Яичниковые андрогены усугубляют процесс кистозной атрезии фолликулов, способствуют гиперплазии текаклеток и стромы, а также утолщению белочной оболочки яичников. Избыток андрогенов первично из надпочечников, а затем из поликистозных яичников в жировой ткани увеличивает синтез эстрона. Большие концентрации внегонадного эстрона повышают чувствительность гипофиза к гонадолиберину, что приводит к хронической гиперсекреции ЛГ и замыкает «порочный круг» в формировании вторичных поликистозных яичников.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Кардинальный признак метаболического синдрома — нарушение менструальной и генеративной функции на фоне прибавки массы тела на 10–30 кг. В основном пациентки жалуются на нарушение менструального цикла, невынашивание беременности, бесплодие, избыточное оволосение, ожирение и многообразие «диэнцефальных жалоб». Причем избыточную массу тела пациентки связывают с эндокринными нарушениями, а не с алиментарными факторами. Только при тщательно собранном анамнезе можно выявить наличие повышенного аппетита — основного фактора ожирения.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика метаболического синдрома основывается на данных клиники и фенотипических особенностей (нарушение менструального цикла, на фоне прибавки массы тела, андроидное ожирение и «диэнцефальные» жалобы).

АНАМНЕЗ

Из перенесённых заболеваний отмечается большая частота ОРВИ различной экстрагенитальной патологии. Наследственность у большинства пациенток отягощена нарушениями репродуктивной функции, ожирением, инсулиннезависимым сахарным диабетом, сердечнососудистыми заболеваниями. При этом необходимо выявить факторы, способствующие прибавке массы тела, для определения длительности заболевания и вероятности формирования вторичных поликистозных яичников. Менструальная и генеративная функция: возраст менархе не отличается от такового в популяции — 12–13 лет. Отличительный признак — вторичное нарушение менструального цикла после воздействия различных факторов на фоне прибавки массы тела. Нарушение менструального цикла начинается с увеличения длительности цикла, НЛФ, а затем развивается олигоаменорея и хроническая ановуляция; частота дисфункциональных маточных кровотечений — до 20%. Поскольку у большинства пациенток в анамнезе были беременности, закончившиеся родами, абортами, нарушение генеративной функции чаще характеризуется вторичным бесплодием или невынашиванием беременности (в начале заболевания).

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При физикальном исследовании — индекс массы тела соответствует ожирению и составляет свыше 30, а соотношение окружности талии к окружности бёдер характерно для висцерального типа ожирения (более 0,85). Важнымй клинический признак — полосы растяжения на коже живота, бёдер, от бледнорозового до багрового цвета. Часто наблюдают изменения кожи по типу «нигроидного акантоза», в виде шероховатых пигментированных участков кожи в местах трения и складок (паховые, подмышечные, под молочными железами, на животе). Эти изменения кожи свидетельствуют об инсулинорезистентности. Степень выраженности гирсутизма, угревой сыпи выше, чем при СПКЯ, что обусловлено влиянием не только надпочечниковых андрогенов, но и внегонадно синтезируемого тестостерона в большом количестве жировой ткани. При формировании вторичных поликистозных яичников усиливается рост стержневых волос не только по белой линии живота, околососковых полей и внутренней поверхности бёдер, но и часто в области подбородка, бакенбард,

на грудине, спине, ягодицах. При этом у некоторых пациенток имеются признаки вирильного синдрома — андрогензависимая алопеция и снижение тембра голоса. Состояние молочных желёз характеризуется их гипертрофией за счёт жировой ткани и большой частотой фибрознокистозной мастопатии.

При гинекологическом исследовании необходимо обратить внимание на степень эстрогенной насыщенности по цервикальному числу, которое на первой фазе заболевания составляет 10–12 см, а при формировании вторичных поликистозных яичников — 5–6 см. Кроме того, у этих пациенток «нигроидный акантоз» наиболее часто наблюдают в паховых складках.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Трансвагинальная эхография поможет выявить вторичные поликистозные яичники. В начале заболевания определяются мультифолликулярные яичники, которые отличаются нормальным объёмом стромы с множеством фолликулов до 10–12 мм в диаметре.

Метаболические нарушения характеризуются инсулинорезистентностью и, как следствие, гиперинсулинемией, дислипидемией (повышение липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, снижение уровня липопротеидов высокой плотности). Пероральный глюкозотолерантный тест с определением базальных и стимулированных глюкозой концентраций инсулина и глюкозы выявляет нарушение толерантности к глюкозе. Пик инсулинемии наблюдается через 60 мин, а через 120 мин показатели инсулина (но не глюкозы) приходят к исходным или незначительно превышающим референтные значениям. Кроме того, лабораторными критериями инсулинорезистентности является концентрация базального инсулина 12,2 мМЕ/л и более. Информативным также можно считать определение индекса HOMA, значение которого более 2,5 свидетельствует об инсулинорезистентности. Для подсчёта данного индекса необходимы только значения базальных концентраций глюкозы и инсулина, которые перемножаются и делятся на 22,5.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гормональные исследования характеризуются повышением в крови концентрации АКТГ, кортизола, пролактина. Уровень ЛГ и ФСГ может быть нормальным, а при формировании вторичных поликистозных яичников повышается концентрация ЛГ с увеличением соотношения ЛГ/ФСГ до 2,5–3. Также повышен уровень инсулина и снижен — ГСПГ. Кроме того, характерно увеличение содержания в крови 17-ОП, тестостерона и ДГЭАС. Это зачастую приводит к необоснованному назначению дексаметазона по поводу надпочечниковой гиперандрогении, что при гиперкортицизме патогенетически не обосновано, поскольку у этих пациенток и так повышена концентрация кортизола.

При биопсии эндометрия отмечают большую частоту гиперпластических процессов и аденоматоза в эндометрии (до 60%), что, несомненно, связано с выраженными метаболическими нарушениями. Поэтому практикующие врачи должны относиться к этим пациенткам с онкологической настороженностью и рекомендовать раздельное выскабливание при нарушениях менструального цикла, а также эхографических признаках гиперплазии эндометрия.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят прежде всего с болезнью Кушинга. В диагностике необходимо участие общих эндокринологов, для которых болезнь Кушинга не редкость. При этом отмечаются высокие уровни АКТГ, кортизола и пролактина и эхографические признаки гиперплазии коры надпочечников.

Дифференциальную диагностику также проводят с особой патологией яичников — стромальным текаматозом. Клиническая картина этой патологии характеризуется ожирением, выраженным вирильным синдромом с «нигроидным акантозом» и инсулинорезистентностью. В крови значительно повышен уровень андрогенов при нормальном содержании ЛГ и ФСГ, размеры яичников могут быть нормальными. Характерный признак — рецидивирующие гиперпластические процессы эндометрия, не поддающиеся гормонотерапии. Наиболее часто приходится проводить дифференциальную диагностику с СПКЯ и ожирением. При этом основная роль отводится данным анамнеза (вторичности нарушений менструальной и генеративной функции на фоне метаболического синдрома), поскольку при формировании вторичных поликистозных яичников эхографические, эндокринологические и метаболические характеристики не отличаются от таковых при СПКЯ с ожирением.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение представляет определённые трудности, поскольку восстановления менструальной и генеративной функции можно добиться только на фоне нормализации массы тела. Наиболее частая ошибка практикующих врачей — стимуляция овуляции на фоне ожирения. Важно раннее выявление заболевания на стадии функциональных нарушений, до формирования поликистозных яичников. В этом случае метаболическая терапия приводит к восстановлению овуляторных менструальных циклов и фертильности.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Основная цель лечения — нормализация массы тела, восстановление метаболического и гормонального гомеостаза, что способствует не только реализации генеративной функции, но и снижению риска для здоровья, выработке долговременных навыков здорового образа жизни. Рациональное питание подразумевает снижение энергетической ценности за счёт жиров и углеводов и лежит в основе метаболической терапии.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Из препаратов нейромедиаторного действия хорошо себя зарекомендовал сибутрамин — селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина в синапсах ЦНС. Усиливает и пролонгирует чувство насыщения, таким образом подавляя аппетит, стимулирует симпатическую нервную систему, повышая расход энергии. Назначается по 10–15 мг в сутки.

К препаратам, препятствующим всасыванию жиров, относится орлистат. Орлистат — ингибитор желудочнокишечных липаз, препятствует расщеплению и всасыванию 30% жиров, поступающих с пищей, способствуя снижению массы тела. Оптимальная доза — 360 мг в день. Принимают по 120 мг 3 раза в день во время еды или в течение 1 ч после еды. Побочные эффекты связаны с механизмом действия препарата: жирный стул, учащение дефекации, позывы на дефекацию, метеоризм. При содержании жира в рационе 30% от суточной энергетической ценности эти явления минимальны. Механизм действия бодимарина основан на расщеплении и выведении жиров, поэтому диарея и жирный стул не наблюдается. Для снижения массы тела принимают по 2 таблетки 2 раза в день за 30–45 мин до основного приёма пищи (обед, ужин), запивая каждую таблетку 1 стаканом воды.

Кроме этого, рекомендуют умеренные физические нагрузки, что способствует не только снижению массы тела, но и повышению чувствительности периферических тканей (мышечной) к инсулину.

Поскольку у всех пациенток отмечается висцеральное ожирение, которое всегда характеризуется инсулинорезистентностью, то большинству больных рекомендуют метформин по 1500 мг в сутки.

Длительность метаболической терапии — 6 и более месяцев в зависимости от исходной массы тела и темпов её снижения.

У пациенток с олигоаменореей на фоне проведения комплексной метаболической терапии рекомендуют гестагены (дидрогестерон 20 мг в сутки или прогестерон 200 мг в сутки) с 16го по 25й день цикла.

После снижения массы тела у части женщин восстанавливается овуляторный менструальный цикл и фертильность, так как ещё не сформировались вторичные поликистозные яичники. На период нормализации массы тела рекомендуется предохранение от беременности, которая может осложниться тяжёлым гестозом или прерваться на ранних сроках.

Ановуляция после нормализации массы тела и метаболических нарушений указывает на формирование вторичных поликистозных яичников. В этом случае рекомендуют стимуляцию овуляции консервативным или хирургическим путём. Поскольку бесплодие чаще вторичное, перед проведением стимуляции овуляции обязательно исключение трубного фактора.

В лечении гиперпластических процессов эндометрия рекомендуются антагонисты ГнРГ — 6 инъекций, для профилактики рецидива — введение внутриматочной гормональной рилизинговой системы мирена© и обязательное проведение метаболической терапии.

Для лечения гирсутизма назначают КОК, не оказывающие метаболических эффектов, в частности жанин© или ярина©, в состав которого входит новый прогестаген дроспиренон, по свойствам максимально приближенный к эндогенному прогестерону. Являясь аналогом спиролактона, дроспиренон обладает антиминералокортикоидным и антиандрогенным действием. На фоне рационального питания при уменьшении массы жировой ткани снижается синтез андрогенов, что уже даёт положительные результаты.

Многофакторый патогенез метаболического синдрома с вовлечением многих систем в организме обусловливает сложность и малую эффективность терапии, основой которой должна быть регуляция нейромедиаторного обмена ЦНС на фоне нормализации массы тела, особенно при формировании вторичных поликистозных яичников. Своевременная коррекция метаболических нарушений на первой (функциональной) стадии заболевания более эффективна в восстановлении репродуктивного здоровья и профилактике развития сердечнососудистых заболеваний, инсулинонезависимого сахарного диабета — последствий метаболического синдрома, ухудшающих качество жизни женщин в пре и постменопаузе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бессесен Д.Г., Кушнер Р. Избыточный вес и ожирение. — М.: Бином, 2004.

Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. — М.: Медпрактика, 2002. — С. 23–25.

Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение. — М.: МИА, 2004. — С. 43–55.

Манухин И.Б., Тумилович Л.Г. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. — М., 2006.

Мельниченко Г.Г., Романцова Е.И. Ожирение. — М., 2004. — С. 67–71.

Серов В.Н., Прилепская В.Н, Пшеничникова Т.Я. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии. — М., 1995. — С. 95–101.

Cox D.J., GodnerFrederik L. et al. // Diabetes Care. — 2001. — Vol. 24. — P. 637–642.

Haffner S.M. // Diadet Med. — 1997. — Vol. 14 (Suppl. 13). — P. 12–18.

Linne Y. // Obes Rew — 2004. — Vol. 5. — P. 137–143.

Wong J.X., Davies M.J., Norman R.J. // Obes Res. — 2002. — Vol. 10. — P. 551–554.

●18.5 ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Предменструальный синдром (**ПМС**) — патологический симптомокомплекс, проявляющийся нейропсихическими, вегетативнососудистыми и обменноэндокринными нарушениями во второй фазе менструального цикла.

СИНОНИМЫ

Синдром предменструального напряжения, предменструальная болезнь, циклическая болезнь.

КОД ПО МКБ-10

N94.3 Синдром предменструального напряжения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота ПМС вариабельна и зависит от возраста женщины. В возрасте до 30 лет частота ПМС составляет 20%, после 30 лет ПМС встречается примерно у каждой второй женщины. Кроме того, ПМС чаще наблюдается у эмоционально лабильных женщин астенического телосложения с дефицитом массы тела. ПМС чаще наблюдается у женщин интеллектуального труда.

ЭТИОЛОГИЯ

К факторам, способствующим возникновению ПМС, относят стрессовые ситуации, нейроинфекции, осложнённые роды и аборты, различные травмы и оперативные вмешательства. Определённую роль играет преморбидный фон, отягощённый различной гинекологической и экстрагенитальной патологией.

ПАТОГЕНЕЗ

Имеется множество теорий развития ПМС, каждая из которых объясняет патогенез возникновения различных симптомов: гормональная, теория «водной интоксикации», психосоматических нарушений, аллергическая и др.

Важную роль в патогенезе ПМС отводят пролактину. Помимо физиологического повышения, отмечают гиперчувствительность тканеймишеней к пролактину во второй фазе цикла. Известно, что пролактин — модулятор действия многих гормонов, в частности надпочечниковых. Этим объясняется натрийзадерживающий эффект альдостерона и антидиуретический эффект вазопресина.

Показана роль простагландинов в патогенезе ПМС. Поскольку простагландины — универсальные тканевые гормоны, которые синтезируются практически во всех органах и тканях, нарушение синтеза простагландинов может проявляться множеством различных симптомов. Многие симптомы ПМС сходны с состоянием гиперпростагландинемии. Нарушением синтеза и метаболизма простагландинов объясняют возникновение таких симптомов, как головные боли по типу мигрени, тошноту, рвоту, вздутие живота, поносы и различные поведенческие реакции. Простагландины ответственны также за проявление различных вегетативнососудистых реакций.

Многообразие клинических проявлений свидетельствует о вовлечении в патологический процесс центральных, гипоталамических структур, ответственных за регуляцию всех обменных процессов в организме, а также поведенческих реакций, поэтому в настоящее время основная роль в патогенезе ПМС отводится нарушению обмена нейропептидов ЦНС (опиоидов, серотонина, дофамина, норадреналина и др.) и связанных с ними периферических нейроэндокринных процессов.

Таким образом, развитие ПМС можно объяснить функциональными нарушениями ЦНС в результате воздействия неблагоприятных факторов на фоне врождённой или приобретённой лабильности гипоталамогипофизарной системы.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В зависимости от превалирования тех или иных симптомов в клинической картине выделяют четыре формы ПМС:

●нейропсихическая;

●отёчная;

●цефалгическая;

●кризовая.

В зависимости от количества симптомов ПМС, их длительности и выраженности выделяют лёгкую и тяжёлую формы ПМС:

●Лёгкая форма ПМС — появление 3–4 симптомов за 2–10 дней до менструации при значительной выраженности 1–2 симптомов.
●Тяжёлая форма ПМС — появление 5–12 симптомов за 3–14 дней до менструации, из них 2–5 или все значительно выражены.
Следует отметить, что нарушение трудоспособности независимо от количества и длительности симптомов свидетельствует о тяжёлом течении ПМС и часто сочетается с нейропсихической формой.

СТАДИИ ПМС

●Компенсированная стадия: появление симптомов в предменструальном периоде, с началом менструации симптомы проходят. С годами проявления ПМС не прогрессируют.
●Субкомпенсированная стадия: с годами тяжесть течения ПМС прогрессирует, увеличивается длительность, количество и выраженность симптомов.
●Декомпенсированная стадия: тяжёлое течение ПМС, «светлые» промежутки постепенно сокращаются.
Нейропсихическая форма ПМС характеризуется следующими симптомами: эмоциональная лабильность, раздражительность, плаксивость, бессонница, агрессивность, апатия к окружающему, депрессивное состояние, слабость, быстрая утомляемость, обонятельные и слуховые галлюцинации, ослабление памяти, чувство страха, тоска, беспричинный смех или плач, сексуальные нарушения, суицидальные мысли. Помимо нейропсихических реакций, которые выступают на первый план, в клинической картине могут быть другие симптомы: головные боли, головокружения, нарушение аппетита, болезненность молочных желёз, вздутие живота.
Отёчная форма ПМС отличается превалированием в клинической картине следующих симптомов: отёки лица, голеней, пальцев рук, нагрубание и болезненность молочных желёз (мастодиния), кожный зуд, потливость, жажда, прибавка массы тела, нарушение функции желудочнокишечного тракта (запоры, метеоризм, поносы), боли в суставах, головные боли, раздражительность и др. У подавляющего большинства больных с отёчной формой ПМС во второй фазе цикла отмечается отрицательный диурез с задержкой до 500–700 мл жидкости.
Цефалгическая форма ПМС характеризуется превалированием в клинической картине вегетативнососудистой и неврологической симптоматики: головные боли по типу мигрени с тошнотой, рвотой и поносами (типичные проявления гиперпростагландинемии), головокружение, сердцебиение, боли в сердце, бессонница, раздражительность, повышенная чувствительность к запахам, агрессивность. Головная боль имеет специфический характер (дёргающая, пульсирующая в области виска с отёком века) и сопровождается тошнотой, рвотой. В анамнезе у этих женщин часто отмечаются нейроинфекции, черепномозговые травмы, психические стрессы. Семейный анамнез больных с цефалгической формой ПМС часто отягощён сердечнососудистыми заболеваниями, гипертонической болезнью и патологией желудочнокишечного тракта.
При кризовой форме ПМС в клинической картине преобладают симпатоадреналовые кризы, сопровождающиеся повышением АД, тахикардией, болями в сердце, чувством страха без изменений на электрокардиограмме. Приступы нередко заканчиваются обильным мочеотделением. Как правило, кризы возникают после переутомления, стрессовых ситуаций. Кризовое течение ПМС может быть исходом нелеченой нейропсихической, отёчной или цефалгической формы ПМС на стадии декомпенсации и проявляться после 40 лет. У подавляющего большинства больных с кризовой формой ПМС отмечены заболевания почек, сердечнососудистой системы и желудочнокишечного тракта.
К атипичным формам ПМС относятся вегетативнодизовариальная миокардиопатия, гипертермическая офтальмоплегическая форма мигрени, гиперсомническая форма, «циклические» аллергические реакции (язвенный гингивит, стоматит, бронхиальная астма, иридоциклит и др.).

ДИАГНОСТИКА

Диагностика представляет определённые трудности, так как больные часто обращаются к терапевту, невропатологу или другим специалистам в зависимости от формы ПМС. Проводимая симптоматическая терапия даёт улучшение во второй фазе цикла, поскольку после менструации симптомы исчезают самостоятельно. Поэтому выявлению ПМС способствует активный опрос пациентки, при котором выявляется циклический характер патологических симптомов, возникающих в предменструальные дни. Учитывая многообразие симптомов, предложены следующие клиникодиагностические критерии ПМС:
●Заключение психиатра, исключающее наличие психических заболеваний.
●Чёткая связь симптоматики с менструальным циклом — возникновение клинических проявлений за 7–14 дней до и их прекращение после менструации.
Speroff и соавт. полагают, что диагноз устанавливается при наличии не менее 5 из следующих симптомов при обязательном проявлении одного из первых четырёх:
●Эмоциональная лабильность: раздражительность, плаксивость, быстрая смена настроения.
●Агрессивное или депрессивное состояние.
●Чувство тревоги и напряжения.
●Ухудшение настроения, чувство безысходности.
●Снижение интереса к обычному укладу жизни.
●Быстрая утомляемость, слабость.
●Невозможность сконцентрироваться.
●Изменения аппетита, склонность к булимии.
●Сонливость или бессонница.
●Нагрубание и болезненность молочных желёз, головные боли, отёки, суставные или мышечные боли, прибавка массы тела.
Желательно вести дневник в течение не менее 2–3 менструальных циклов, в котором пациентка отмечает все симптомы.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гормональные исследования включают определение уровня пролактина, прогестерона и эстрадиола во второй фазе цикла. Гормональная характеристика больных с ПМС имеет особенности в зависимости от формы. При отёчной форме отмечено достоверное уменьшение уровня прогестерона во второй фазе цикла. При нейропсихической, цефалгической и кризовой форме — повышение уровня пролактина в крови.
Дополнительные методы обследования назначают в зависимости от формы ПМС.
При выраженных церебральных симптомах (головные боли, головокружение, шум в ушах, нарушение зрения) показана КТ или МРТ для исключения объёмных образований.
При проведении электроэнцефалографии у женщин с нейропсихической формой ПМС выявляют функциональные нарушения преимущественно в диэнцефальнолимбических структурах мозга. При отёчной форме ПМС данные электроэнцефалографии свидетельствуют об усилении активирующих влияний на кору больших полушарий неспецифических структур ствола мозга, более выраженное во второй фазе цикла. При цефалгической форме на

электроэнцефалограмме —диффузные изменения электрической активности мозга по типу десинхронизации корковой ритмики, которая усиливается при кризовом течении ПМС.
При отёчной форме ПМС показано измерение диуреза, исследование выделительной функции почек.
При болезненности и отёчности молочных желёз проводится маммография в первую фазу цикла для дифференциальной диагностики мастодинии и мастопатии.
Обязательно к обследованию больных с ПМС привлекаются смежные специалисты: невропатолог, психиатр, терапевт, эндокринолог.

ЛЕЧЕНИЕ

Первый этап лечения — психотерапия с объяснением сущности заболевания. Обязательна нормализация режима труда и отдыха. Питание должно быть с соблюдением диеты во второй фазе цикла, исключающей кофе, шоколад, острые и солёные блюда, а также ограничение жидкости. Пища должна быть богата витаминами; животные жиры, углеводы рекомендуется ограничить. Поскольку ПМС сопровождает овуляторные циклы, наиболее эффективными препаратами являются КОК.
Учитывая наличие нейропсихических проявлений в различной степени выраженности при любой форме ПМС, рекомендуют седативные и психотропные препараты — оксазепам, медазепам, диазепам, амитриптилин и другие. Препараты назначают во второй фазе цикла за 2–3 дня до проявления симптомов.
Препараты антигистаминного действия эффективны при отёчной форме ПМС, аллергических проявлениях. Назначают лоратадин, фексофенадин во второй фазе цикла.
С целью улучшения кровообращения в ЦНС эффективно применение пирацетама, тофизопама по 1 капсуле 3–4 раза в день, нобен по 1 таблетке 3 раза в день.
При цефалгической и кризовой форме и повышенном уровне пролактина эффективно назначение бромокриптина по 1,25–2,5 мг в день во второй фазе цикла или циклодинона© в непрерывном режиме. При отёчной форме ПМС показано назначение спиронолактона, который, являясь антагонистом альдостерона, оказывает калийсберегающий, диуретический и гипотензивный эффект. Препарат применяют по 25 мг 2–3 раза в день во второй фазе цикла за 3–4 дня до проявления клинической симптоматики.
Одним из альтернативных методов лечения ПМС является комбинированный гомеопатический препарат мастодинон©, основным действующим компонентом которого является прутняк — *Agnus castus*, или, как его часто называют, монаший перец*. Препарат обладает дофаминэргическим действием на лактотрофные клетки гипофиза, подавляет патологическую секрецию пролактина (спонтанную и индуцированную), устраняет существующий дисбаланс между эстрогенами и прогестероном путём нормализации второй фазы менструального цикла. Назначают препарат по 30 капель или 1 таблетке 2 раза в день на срок не менее 3 мес.
Учитывая важную роль простагландинов в патогенезе ПМС, рекомендуют антипростагландиновые препараты — ибупрофен, диклофенак во второй фазе цикла, особенно при отёчной и цефалгической форме ПМС.
Гормональную терапию проводят при недостаточности второй фазы цикла. Назначают гестагены с 16го по 25й день цикла — дюфастон по 10–20 мг в день. В случае тяжёлого течения ПМС показано применение агонистов ГнРГ в течение 6 месяцев.

ПРОГНОЗ

Отмечено, что у женщин с ПМС в пременопаузальном периоде климактерические нарушения выражены значительно сильнее. Поэтому необходима своевременная коррекция нарушений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. М.: ГэотарМедиа, 2006. — С. 142–152.
Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология. — М.: Медпресс, 2001. — С. 592.
Кулаков В.И. и соавт. // Акушерство и женские болезни. — 1999. — № 4. — С. 26–30.
Speroff et al. Gynecol. Endocrinol. and Fertil. — Ed.6. — Ch. 14. — P. 557–566.

18.6. СИНДРОМ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ ОВАРИЭКТОМИИ

Синдром послетотальной овариэктомии развивается у пациенток репродуктивного и пременопаузального возраста после тотальной овариэктомии с возникновением вегетососудистых, нейропсихических и обменноэндокринных нарушений.

СИНОНИМЫ

Посткастрационный синдром, синдром хирургической (индуцированной) менопаузы.

КОД ПО МКБ10

N 95.3 Состояния, связанные с искусственно вызванной постменопаузой

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Гистерэктомию с удалением придатков матки выполняют достаточно часто, среди полостных операций её доля равна 38% в России, 25% в Великобритании, 36% в США, 35% в Швеции. Частота СПТО составляет 70–80% и варьирует от 55 до 100% в зависимости от возраста пациентки к моменту операции, который в среднем составляет 43+-5,7 лет. Чаще СПТО развивается у женщин, оперированных в пременопаузе, имеющих сахарный диабет, тиреотоксический зоб.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от степени выраженности клинических проявлений выделяют лёгкую, среднюю и тяжёлую степень течения симптомокомплекса после тотальной овариоэктомии.

ЭТИОЛОГИЯ

При СПТО пусковым фактором считают выраженную гипоэстрогению, возникающую в результате удаления функционирующих яичников. Гипоэстрогения, прекращение секреции ингибина приводят к прогрессирующему увеличению уровней ФСГ и ЛГ в плазме крови, нарушению работы органовмишеней, имеющих рецепторы эстрогена, и атрофическим процессам в эстрогензависимых тканях.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Дефицит эстрогенов вызывает дезорганизацию в работе эстрогензависимых структур и появление ранних симптомов СПТО (вегетоневротических, психоэмоциональных). Гипоэстрогения, возникающая после тотальной овариоэктомии, приводит к дезадаптации гипоталамогипофизарных, подкорковых структур, регулирующих кардиальную, сосудистую и температурную реакции организма. Снижается синтез нейротрансмиттеров, ответственных за функционирование подкорковых структур, извращается характер эмоциональноповеденческих, кардиоваскулярных, респираторных и температурных реакций на действие внешних факторов.
В результате снижения уровня половых гормонов в плазме крови и прекращения действия ингибина значительно повышается секреция гормонов гипофиза ЛГ, ФСГ, иногда ТТГ, АКТГ.
Со временем дегенеративные, атрофические, адаптационные процессы в эстрогензависимых тканях приводят к метаболическим нарушениям мочеполовой системы, сердечнососудистой патологии. В урогенитальном тракте нарастают процессы атрофии мышечной и соединительной ткани со снижением количества коллагеновых волокон, снижается

васкуляризация органов, истончается эпителий мочевыводящих путей и половых органов. Недостаток половых гормонов приводит к постепенному прогрессированию остеопороза за счёт ускорения остеорезорбции со снижением скорости репарации кости.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

СПТО развивается после двустороннего удаления яичников (реже — после одностороннего) и включает вегетососудистые, нейропсихические и обменноэндокринные нарушения, возникающие изза гипоэстрогении. Множественность проявлений гипоэстрогении обусловлена широким спектром биологического действия половых гормонов.

Психоэмоциональные расстройства могут возникать как в первые дни послеоперационного периода, так и более чем через месяц. Различают астенические проявления (37,5%), депрессивные (40%), фобические, паранойяльные, истерические, боязнь замкнутых пространств (22%). Их формированию, помимо гормонального дефицита, способствует психотравмирующая операция, воспринимаемая пациенткой как «уносящая женственность».

Вегетоневротические нарушения формируются через 3–4 суток после овариэктомии, проявляясь дезорганизацией симпатикотонической и ваготонической активности. Больные в 88% случаев отмечают приливы жара, ознобы, чувство ползания мурашек, плохую переносимость жаркой погоды. У 45% больных развиваются различные нарушения сна, у 40% — кардиоваскулярные проявления (тахикардия, ощущения сердцебиения и перебоев в работе сердца, сжимающие боли в области сердца, повышение систолического АД). У 25% оперированных в течение года вегетоневротические и психоэмоциональные расстройства проходят самостоятельно без какойлибо коррекции, у пациенток репродуктивного возраста ремиссия наступает чаще — у 70%. Регрессия симптоматики происходит благодаря инверсии основного источника половых гормонов из яичников в надпочечники.

Обменноэндокринные и урогенитальные расстройства (*УГР*) хронологически возникают позже психоэмоциональных и нейровегетативных проявлений, позднее чем через год после операции. Постепенно нарастают атерогенные сдвиги в крови — увеличиваются общий холестерин почти на 20%, липопротеиды низкой плотности примерно на 35%, усугубляется гиперфибриногенемия. Среди прооперированных женщин значительно выше частота ожирения, сахарного диабета и ишемической болезни сердца. После удаления яичников риск развития инфаркта миокарда возрастает в 2–3 раза, у пациенток более высокий уровень смертности от сердечнососудистых заболеваний.

УГР (диспареуния, дизурические явления, кольпит, пролапс) наблюдаются у 20–50% пациенток через 3–5 лет после операции. Они возникают как изза гипоэстрогенных обменнотрофических изменений в тканях, так и в результате нарушения архитектоники тазового дна при гистерэктомии.

Двустороннее удаление придатков матки способствует ускорению процессов остеопороза. Частота остепороза среди пациенток с СПТО выше, чем среди их неоперированных сверстниц.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

Ранняя диагностика СПТО основана на появлении вегетососудистых, нейропсихических нарушений, появляющихся через несколько дней после оперативного вмешательства и отсутствовавших до операции. Выраженность психоэмоциональных и нейровегетативных проявлений у больных, перенесших гистерэктомию, оценивают по менопаузальному индексу Куппермана. Выделяют лёгкую, среднюю и тяжёлую степень течения патологического симптомокомплекса после тотальной овариоэктомии.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При физикальном обследовании оценивают телосложение, индекс массы тела, состояние различных органов, систем, в частности сердечнососудистой и нервной. Однако данные физикального исследования не имеют решающего значения в диагностике СПТО.

ЛАБОРАТОРНОИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

У пациенток с СПТО дополнительно определяют уровень гормонов в сыворотке крови (ЛГ, ФСГ, эстрадиол), которые соответствуют ранней постменопаузе. При необходимости прибегают к дополнительным методам диагностики психоэмоциональных (опрос, тестирование), урогенитальных нарушений (уродинамическое обследование, УЗИ, цистоскопия), остеопороза (денситометрия, рентгенография). При неосложнённом течении послеоперационного периода диагностика СПТО не вызывает затруднений.

КОНСУЛЬТАЦИЯ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При необходимости проводят консультацию уролога, маммолога, психолога, эндокринолога

ЛЕЧЕНИЕ

Неотложные лечебные мероприятия при тяжёлых проявлениях СПТО предусматривают ЗГТ эстрогенами, её проведение возможно при отсутствии противопоказаний к гормонотерапии.

В раннем послеоперационном периоде можно использовать физиотерапевтические методы (гальванический воротник по Щербаку, дециметроволновую терапию на область надпочечников, массаж воротниковой зоны). С целью психологической коррекции применяют седативные, гомеопатические (климактоплан©, климадинон© и др.) препараты, по показаниям — транквилизаторы, антидепрессанты. Однако эти методы не позволяют в полной мере купировать все проявления СПТО.

Патогенетически обоснованной и максимально эффективной при различной степени выраженности патологического симптомокомплекса является ЗГТ. При отсутствии противопоказаний её можно начинать в ранние сроки — на 2–4е сутки после операции. Предпочтительны парентеральные формы введения: внутримышечная (гинодиан депо©), чрезкожная (климара©, дивигель©). Назначение ЗГТ в первые дни после операции предотвращает и быстро купирует проявления СПТО.

Выбор препарата ЗГТ длительного приёма зависит от возраста больной, объёма оперативного вмешательства, предполагаемой продолжительности ЗГТ, состояния молочных желёз. Возможно применение форм для приёма внутрь (дивина©, фемостон©, климонорм©, циклопрогинова©, климен©, ливиал©), но парентеральный путь введения (чрезкожный, внутримышечный) исключает первичную биотрансформацию препарата в печени, поэтому более приемлем при длительном использовании ЗГТ.

Для длительного применения возможно использовать монотерапию эстрогенами (климара©, премарин©) либо комбинированные препараты с производными чистого прогестерона (фемостон©). При фибрознокистозой мастопатии предпочтительно использование комбинированных препаратов (эстрогены и гестагены) в непрерывном режиме. При длительном лечении целесообразно заменить один препарат на другой.

Пациенткам с выраженными психоэмоциональными нарушениями необходимо дополнительное назначение транквилизаторов и антидепрессантов в обычных дозировках.

При отсутствии своевременного лечения СПТО постепенно развивается остеопороз, в этой стадии помимо ЗГТ назначают этиотропную терапию (препараты кальция, бифосфонаты, кальцитонин и т.д.). Учитывая длительный приём препаратов ЗГТ у больных с СПТО, необходима профилактика тромботических осложнений дезагрегантами (ацетилсалициловая кислота) и наблюдение маммолога. Контроль за состоянием молочных желёз осуществляют перед назначением курса ЗГТ

и в процессе лечения. С этой целью проводят УЗИ молочных желёз, выполняют пальпацию. Маммографию выполняют 1 раз в 2 года.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии / Под ред. Г.М. Савельевой — М.: МИА, 2006. — 720 с.
Гинекология / Под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко — М.: ГЭОТАРМедиа, 2005. — 431 с.

18.7. ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Постгистерэктомический синдром (**ПГС**) — клинический симптомокомплекс, развивающийся после гистерэктомии с сохранением одного или двух яичников, характеризующийся психовегетативными и метаболическими нарушениями.

КОД ПО МКБ10

N 95.3 Состояния, связанные с искусственно вызванной постменопаузой.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Гистерэктомии подвергается каждая пятая женщина в течение жизни. Наибольшее количество гистерэктомий приходится на наиболее социальноактивный период жизни женщин (40–49 лет). ПГС резко снижает качество жизни женщины. Частота выпадения функции яичников, приводящей к развитию ПГС, колеблется от 20% до 80% и зависит от возраста пациентки, преморбидного фона, характера сопутствующей патологии, объёма операции, особенностей кровоснабжения яичников.

При транзиторном ПГС у 80% больных репродуктивного возраста овариальная функция восстанавливается в течение 1 года. Однако через 5 лет после гистерэктомии у 55–69% женщин, оперированных в возрасте 39–46 лет, гормональный профиль соответствует постменопаузальному. Таким женщинам в возрастном периоде, соответствующем пременопаузе, свойствен стойкий ПГС с гипоэстрогенией длительностью свыше года, то есть у этих пациенток на 4 года раньше, чем в популяции, наступает физиологическая менопауза, спровоцированная гистерэктомией.

ПГС встречается в 1,7 раза чаще после экстирпации матки в сравнении с надвлагалищной ампутацией матки. При удалении яичника с одной стороны во время гистерэктомии ПГС возникает в 2,3 раза чаще, чем при сохранении обоих яичников.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По времени возникновения выделяют ранний и поздний ПГС. Симптомы раннего ПГС возникают с первых дней послеоперационного периода. Проявления, возникшие спустя 1 мес после операции и до года, относят к поздним проявлениям патологического симптомокомплекса.

По длительности проявлений различают транзиторный и стойкий ПГС. Транзиторную форму характеризует восстановление овариальной функции в сроки от месяца до года, стойкий ПГС длится более года с момента операции.

Степень выраженности клинических проявлений определяет лёгкую, среднюю и тяжёлую степень патологического симптомокомплекса.

ЭТИОЛОГИЯ

Характерные проявления ПГС (нейровегетативные, психоэмоциональные и обменноэндокринные расстройства) развиваются в результате гипоэстрогении, возникающей изза редукции кровотока и иннервации яичников (яичника) после выполнения гистерэктомии. На фоне гипоэстрогении в ЦНС снижается биосинтез нейротрансмиттеров, изменяются нейровегетативные, эмоциональноповеденческие реакции, извращаются кардиоваскулярные, респираторные, температурные реакции на внешнее воздействие.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Причиной формирования гипоэстрогении при ПГС считают нарушение микроциркуляции яичников и развитие острой ишемии в результате исключения из их кровоснабжения ветвей маточных артерий. После операции изменяется архитектоника внутриорганных сосудов яичников, страдает интраовариальный кровоток, нарастают венозный застой и лимфостаз, более выраженные в строме, преобладают ановуляторные циклы. Ишемизация яичников ускоряет дегенеративные и атрофические процессы, приводит к угасанию овуляторной и гормонопродуцирующей функции. Выраженность структурнофункциональных изменений яичников зависит от исходного типа их кровоснабжения: с преобладанием ветви маточной артерии (38%), яичниковой (11%) и равномерным кровоснабжением за счёт этих двух ветвей (51%). Гистерэктомия приводит к максимальной редукции кровотока при кровоснабжении яичника с преобладанием ветви маточной артерии.

Тяжёлые нейровегетативные и психоэмоциональные расстройства развиваются в 2 раза чаще при выполнении операции в лютеиновую фазу цикла. Чаще диагностируют ПГС у пациенток с сахарным диабетом, тиреотоксическим зобом.

ПРОФИЛАКТИКА

С целью профилактики развития ПГС не следует расширять без достаточных оснований объём оперативного вмешательства до экстирпации, если можно ограничиться надвлагалищной гистерэктомией. Оперировать целесообразно в фолликулярную фазу цикла.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Клиническую картину ПГС формируют два основных симптомокомплекса — психоэмоциональные нарушения и нейровегетативные расстройства.

Психоэмоциональные проявления возникают у 44% больных и выражены обычно в виде астенической депрессии с характерными жалобами на сильную утомляемость, снижение работоспособности, вялость, выраженную слабость, повышенную слезливость, «приливы». У 25% больных развивается чувство тревоги, сопровождающееся немотивированным страхом внезапной смерти. Прекращение менструальной и детородной функции в репродуктивном возрасте нередко воспринимается как утрата женственности; появляется чувство страха, боязнь распада семьи, оценка себя как неполноценного сексуального партнёра.

Нейровегетативную симптоматику можно наблюдать у 30–35% больных, предъявляющих жалобы на плохую переносимость высокой температуры, приступы сердцебиения в покое, зябкость, ознобы, чувство онемения и ползания мурашек, «приливы», нарушение сна, вестибулопатии, повышенную потливость, склонность к отёкам, транзиторную гипертензию.

Ранние проявления ПГС в виде психоэмоциональных и нейровегетативных нарушений могут развиться с первых суток послеоперационного периода и в значительной степени утяжеляют восстановительный период после операции.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика ПГС основана на оценке психоэмоциональных и нейровегетативных проявлений, появляющихся у больных, перенёсших гистерэктомию в первые дни и недели после операции. Степень психоэмоциональных, нейровегетативных и метаболических нарушений у больных с постгистерэктомическим синдромом оценивают по менопаузальному индексу Куппермана. Выделяют лёгкую, среднюю и тяжёлую степень течения патологического симптомокомплекса. ПГС может быть транзиторным или иметь стойкий характер.

Установить выраженность функциональных нарушений яичников и степень изменений гипоталамогипофизарной системы возможно при определении уровня эстрогенов, ФСГ, ЛГ. Концентрация и динамические изменения указанных гормонов имеют прогностическое значение для течения синдрома. При значительных нарушениях овариальной функции уровень

эстрадиола может снижаться до постменопаузальных значений. По механизму обратной связи при ПГС повышаются уровни ФСГ и ЛГ, их высокие концентрации, характерные для постменопаузальных состояний, показывают стойкое угасание функций яичников.

Ценным методом диагностики, позволяющим оценить состояние яичников, считают ультразвуковой метод с допплерографией. Структурная перестройка яичников после снижения их кровотока при гистерэктомии наиболее выражена в течение 1го месяца после операции, ультразвуковая картина соответствует «шоковому» яичнику. В первые месяцы происходит кистозная трансформация яичников (яичника), нередко появляются персистирующие кисты, что приводит к увеличению объёма яичников в 1,5–2 раза. Для интраовариального кровотока при допплерографии у больных после гистерэктомии характерно замедление пиковой систолической скорости кровотока и нарастание венозного застоя.

При транзиторном ПГС объём яичников и структура возвращаются к возрастной норме, что, как правило, соответствует клиническому восстановлению функции яичников. При стойком ПГС наблюдают тенденцию к уменьшению объёма яичников в связи с изменением их структуры. Происходит обеднение фолликулярного аппарата яичников, строма становится более эхогенной, что свидетельствует о регрессе овариальных структур. Показатели интраовариального кровотока приближаются к постменопаузальным: индекс резистентности и пульсационный индекс повышаются до 0,6–0,9 и 0,9–1,85 соответственно, что свидетельствует об изменении перфузии яичников и сосудистой перестройке.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ПГС зависит от степени его выраженности и длительности течения.

Патогенетически обоснованной считают ЗГТ, с её помощью быстро купируются как психоэмоциональные, так и вегетососудистые проявления ПГС, не происходит развитие метаболических нарушений. Однако ЗГТ имеет широкий спектр противопоказаний и сопряжена с рядом осложнений. Тромботические, сердечнососудистые осложнения ЗГТ ограничивают широкое применение гормонов для купирования ПГС.

При высокой эффективности ЗГТ, ввиду тяжести осложнений гормонотерапии, негормональные методы коррекции остаются актуальными в лечении ПГС. У пациенток с лёгкой и средней степенью ПГС в послеоперационном периоде целесообразно назначение физиотерапевтического лечения, улучшающего микроциркуляцию органов малого таза и воротниковой зоны, проведение электрофореза, транскраниальной электростимуляции по седативной методике, гальванизации шейнолицевой области.

При преобладании психоэмоциональной симптоматики следует рекомендовать седативные препараты (валериана©, трава пустырника и др.), транквилизаторы (феназепам©, диазепам, лоразепам и др.) и антидепрессанты (тианептин, моклобемид, флуоксетин, амитриптилин).

Возможно использование гомеопатических препаратов (климактоплан©, климадинон© и др.), но их эффективность недостаточно высока.

При тяжёлом течении синдрома при появлении первых проявлений в послеоперационном периоде или стойком ПГС наряду с другими методами целесообразно назначение ЗГТ. В раннем послеоперационном периоде предпочтительно применение парентеральных препаратов ЗГТ, что позволяет снизить применяемую дозу и риск тромботических осложнений. Препаратом выбора считают гинодиан депо©. Внутримышечное введение препарата после операции позволяет добиться высокой концентрации эстрадиола и купирует ПГС в 100% наблюдений. Отсутствие гестагенного компонента в препарате обеспечивает минимальный риск послеоперационных тромботических осложнений. Кроме того, сочетание эстрогенов с андрогенами оказывает антидепрессивное и психостимулирующее действие. В раннем послеоперационном периоде также используют эстрогенсодержащие пластыри (эстрадерм ТТС 50© и климара©), гели (дивигель©).

В последующем возможно применение монотерапии эстрогенами и любых комбинированных препаратов ЗГТ, включая формы для приёма внутрь: фемостон©, климен©, климонорм©, дивина©, клиогест©, трисеквенс©, эстрофем©, ливиал©, схемы и длительность применения которых корректируются индивидуально. После купирования ПГС и отмены препаратов ЗГТ через 3–6 мес.

После купирования ПГС и отмены препаратов ЗГТ через 3–6 мес у пациенток репродуктивного возраста восстанавливается стероидная активность яичников. При стойком ПГС, преждевременном наступлении менопаузы в результате гистерэктомии целесообразно использовать препараты ЗГТ длительно, в течение года до предполагаемого возраста наступления естественной менопаузы.

Приём препаратов ЗГТ требует назначения дезагрегантов (ацетилсалициловая кислота, дипиридамол) и венопротекторов (анавенол©, рутозид, эскузан©, детралекс© и др.) с целью профилактики тромботических осложнений. Перед назначением курса ЗГТ и во время лечения контролируют свёртывающую систему крови, оценивают состояние молочных желёз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии / Под ред. Г.М. Савельевой — М.: МИА, 2006. — 720 с.

Гинекология / Под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко — М.: ГЭОТАРМедиа, 2005. — 431 с.

ГЛАВА 19.БЕСПЛОДНЫЙ БРАК

19.1. ОБЩАЯ КОНЦЕПЦИЯ БЕСПЛОДНОГО БРАКА

Согласно определению ВОЗ (1993) бесплодным считают брак, при котором у женщины детородного возраста не наступает беременность в течение года регулярной половой жизни без применения контрацептивных средств. Причиной бесплодия могут быть нарушения репродуктивной системы у одного или обоих супругов. При этом женский фактор служит причиной бесплодия в браке в 45% случаев, мужской — в 40%, сочетанный — в 15% случаев.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота бесплодных браков, обусловливаемых теми или иными медицинскими причинами, в разных регионах России колеблется в пределах от 8 до 19%, оказываясь более высокой в крупных городах и промышленно развитых областях. При увеличении количества бесплодных браков до 15% общего числа семейных пар неблагоприятную демографическую ситуацию можно рассматривать как серьёзную проблему для здравоохранения, общества и государства.

ЭТИОЛОГИЯ

Распространению бесплодия, в особенности ТПБ, во многом способствуют ИППП. Увеличение их частоты в последнее время обусловливают нарастающая тенденция к раннему началу половой жизни, сочетающаяся с недостаточной информированностью, семейная неустроенность, трудовая миграция, вынуждающая супругов к длительному раздельному проживанию, а также частая смена половых партнёров. Значительное место в структуре предрасполагающих к бесплодию факторов традиционно продолжают занимать гинекологические заболевания (хронические воспалительные процессы придатков и матки, кисты яичников, ММ, эндометриоз), последствия абортов и выкидышей, вредные привычки, а также бесконтрольное применение гормональных и контрацептивных средств.

В современном индустриальном обществе увеличение частоты бесплодия связано и с всё более заметным воздействием неблагоприятной среды (загрязнение продуктами вредных промышленных производств, радиация и др.). Сама по себе бурная урбанизация негативно влияет на фертильность, что связывают как с повышенными стрессовыми нагрузками, так и с неблагоприятными экологическими факторами, особенно ярко проявляющими себя в условиях больших городов. Хронический стресс, связанный с давлением разнообразных социальных факторов, имеет очевидную связь с отклонениями гипоталамогипофизарной регуляции репродуктивной системы, провоцирующими возникновение эндокринного бесплодия.

Всё чаще женщины стремятся заводить детей после 30 лет, что объясняется их желанием в достаточной степени утвердить свои социальные позиции как будущей матери. Однако они не учитывают, что кумулятивный эффект многочисленных факторов риска бесплодия нарастает с возрастом как за счёт увеличения продолжительности их воздействия, так и вследствие присоединения всё новых причин, негативно влияющих на фертильность. К тому же сам по себе возрастной фактор ограничивает репродуктивный потенциал, что создаёт дополнительные трудности в лечении бесплодия, в особенности у пациенток старше 37 лет.

Медикобиологические последствия бесплодного брака прежде всего связаны с психологической неудовлетворённостью изза нереализованного родительского потенциала. Такая неудовлетворённость нередко сопровождается развитием неврозов, психосексуальных расстройств, формированием комплекса неполноценности, снижением жизненной активности. Наблюдаемый при бесплодии длительный психологический стресс может не только усугублять имеющиеся нарушения в репродуктивной системе, но и приводить к возникновению или утяжелению сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, в особенности сердечнососудистых и обменноэндокринных.

К социальным последствиям бесплодного брака относят:

- снижение социальной и трудовой активности наиболее работоспособной группы населения на фоне психологической неудовлетворённости изза невозможности реализации родительской функции;
- резкое повышение числа разводов, подрывающих в обществе институт семьи;
- усугубление неблагоприятной демографической ситуации в стране в целом.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают следующие формы женского бесплодия:

- первичное бесплодие — отсутствие беременности в анамнезе;
- вторичное бесплодие — устанавливают при наличии беременности в прошлом;
- абсолютное бесплодие — возможность возникновения беременности естественным путём полностью исключена (при отсутствии матки, яичников, маточных труб, аномалиях развития половых органов);
- относительное бесплодие — сохранение фертильности до вступления в брак и после его расторжения, но невозможность иметь детей именно в рассматриваемом браке (очевидная причина относительного женского бесплодия — мужская инфертильность).

Кроме того, женское бесплодие подразделяют на врождённое (пороки развития, наследственно обусловленные нарушения гормонального контроля репродуктивной функции) и приобретённое (следствие неблагоприятного воздействия разнообразных внешних и внутренних причинных факторов на репродуктивную систему в постнатальном периоде).

Среди инфертильных женщин доли пациенток с первичным и вторичным бесплодием составляют соответственно 60 и 40%. Наиболее распространёнными причинами первичного бесплодия признаны ИППП, аномалии развития матки и маточных труб, а также врождённые и приобретённые (до начала половой жизни) нарушения нейроэндокринной регуляции репродуктивной системы. К вторичному бесплодию, связанному в основном с трубным и перитонеальным факторами, чаще всего приводят аборты и самопроизвольные выкидыши, а также спаечный процесс, возникающий после оперативных вмешательств на органах малого таза (при миоме, кистах яичников, внематочной беременности и др.) или на фоне хронического сальпингоофорита.

С клинической точки зрения наибольшее значение имеет классификация женского бесплодия, учитывающая патогенетические факторы инфертильности, поскольку именно на её основе определяют общую тактику ведения пациенток с целью достижения беременности. Согласно этой классификации, выделяют следующие варианты женского бесплодия:

- ТБП — органические или функциональные нарушения проходимости маточных труб в сочетании или без спаечного процесса в малом тазу;
- эндокринное бесплодие — овуляторные нарушения при отклонениях гормональной регуляции репродуктивной системы;
- маточные формы бесплодия — при патологии эндометрия (гиперплазия, полипы, синехии, аденомиоз), миоме, пороках развития матки, а также при наличии цервикальных факторов.

Эндометриоз целесообразно рассматривать в качестве отдельного фактора женской инфертильности. Патогенез бесплодия при эндометриозе гетерогенен и определяется локализацией и степенью распространённости гетеротопий, а также последствиями сопровождающего их хронического воспаления. Поэтому инфертильность при эндометриозе может проявляться в форме ТПБ (при развитии спаек, функциональных и органических поражений маточных труб),

внутриматочного (при аденомиозе) или цервикального (при поражении шейки матки) бесплодия. В ряде случаев при эндометриозе возникают овуляторные нарушения (особенно при образовании эндометриоидных кист яичников), т.е. развивается эндокринное бесплодие. В последнее время к вероятным причинам бесплодия при эндометриозе причисляют и иммунопатологические процессы, при которых может происходить нарушение рецептивных свойств эндометрия изза его поражения аутоанителами и фагоцитоз или инактивация сперматозоидов активированными макрофагами (подробнее см. «Эндометриоз и бесплодие»).

Существование женского иммунологического бесплодия, обусловливаемого антиспермальными АТ, все ещё не находит убедительного подтверждения, несмотря на его традиционное выделение среди причин женской инфертильности во многих современных руководствах. Сегодня можно утверждать, что выявление антиспермальных АТ у женщин не имеет скольконибудь заметной клинической значимости, поскольку частота их обнаружения в сыворотке крови, цервикальной слизи и перитонеальной жидкости даже у фертильных женщин может колебаться в пределах 5–65%. Это означает, что подтверждение наличия у пациентки с бесплодием антиспермальных АТ вовсе не указывает на иммунологическую причину бесплодия, поскольку такие же АТ могут обнаруживаться и у значительного числа женщин без нарушения репродуктивной функции. Из этого следует, что в настоящее время разного рода иммунологические определения антиспермальных АТ у женщин могут быть исключены из числа диагностических методов, применяемых при обследовании инфертильных пациенток, причём без какоголибо ущерба для качества диагностики причинных факторов женского бесплодия и определения тактики его лечения.

ДИАГНОСТИКА

На первом этапе пациентка проходит предварительное обследование в поликлиническом учреждении. Уже на этом этапе возможно проведение эффективного лечения некоторых форм женского бесплодия, связанных в основном с овуляторными нарушениями или гинекологическими заболеваниями, не сопровождающимися окклюзией маточных труб и поддающимися коррекции в поликлинических условиях.

Второй этап подразумевает выполнение назначаемых по показаниям специализированных исследований (эндоскопических, неинвазивных аппаратных и гормональных) и лечение с применением как консервативных и хирургических (лапаротомических, лапароскопических, гистероскопических) методов, так и ВРТ. К последним относят искусственную инсеминацию и ЭКО, выполняемые в различных модификациях. Помощь с применением специализированных диагностических и лечебных процедур оказывают в гинекологических отделениях многопрофильных больниц, на клинических базах кафедр и НИИ, а также в государственных или частных центрах, использующих одновременно как эндохирургические методы, так и ВРТ.

АНАМНЕЗ

При первом обращении пациентки по поводу бесплодия опрос женщин проводят по определённой схеме, рекомендуемой ВОЗ:

●число и исход предыдущих беременностей и родов, послеабортные и послеродовые осложнения, число живых детей;
●продолжительность бесплодия;
●методы контрацепции, продолжительность их применения;
●заболевания (диабет, туберкулёз, патология щитовидной железы, надпочечников и др.);
●медикаментозная терапия (применение цитотоксических препаратов, психотропных и транквилизирующих средств);
●операции, сопровождающиеся риском развития спаечного процесса (операции на матке, яичниках, маточных трубах, мочевыводящих путях и почках, кишечнике, аппендэктомия);
●воспалительные процессы в органах малого таза и ИППП; тип возбудителя, продолжительность и характер терапии;
●заболевания шейки матки и характер использованного лечения (консервативное, крио или лазеротерапия, электрокоагуляция и др.);
●наличие галактореи и её связь с лактацией;
●эпидемические, производственные факторы, вредные привычки (курение, алкоголь, наркомания);
●наследственные заболевания у родственников I и II степени родства;
●менструальный анамнез (возраст менархе, характер цикла, характер нарушений цикла, наличие межменструальных выделений, болезненность менструаций);
●нарушения половой функции (диспареуния поверхностная или глубокая, контактные кровянистые выделения).

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

●Определяют тип телосложения, рост и массу тела с расчётом индекса массы тела (масса тела, кг/рост^2, м^2; в норме 20–26). При наличии ожирения (индекс массы тела >30) устанавливают время его начала, возможные причины и скорость развития.
●Оценивают состояние кожи и кожных покровов (сухая, влажная, жирная, наличие угревой сыпи, полос растяжения), характер оволосения, наличие гипертрихоза и его степень (по шкале *D*. *Ferriman*, *J*. *Galwey*). При избыточном оволосении уточняют время его появления.
●Изучают состояние молочных желёз (степень развития, наличие выделений из сосков, объёмных образований).
●Используют бимануальное гинекологическое исследование, осмотр шейки в зеркалах и кольпоскопию.

Поликлиническое обследование включает также заключение терапевта о возможности вынашивания беременности и родов. При выявлении клинических признаков эндокринных и психических заболеваний или других соматических заболеваний, а также пороков развития назначают консультации специалистов соответствующего профиля — эндокринологов, психиатров, генетиков и др.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При инфекционном скрининге выполняют:

●исследование на флору из уретры, цервикального канала и степень чистоты влагалища;
●цитологическое исследование мазков с шейки матки;
●мазок из цервикального канала для выявления методом ПЦР хламидий, ВПГ, ЦМВ;
●исследование на инфекции культуральным методом (посев содержимого влагалища и цервикального канала для определения микрофлоры, наличия уреаплазмы и микоплазмы);
●анализ крови на гепатит В и С, сифилис, ВИЧинфекцию, краснуху.

При выявлении у пациентки инфекции, вызываемой указанными возбудителями, проводят соответствующую этиотропную терапию с последующим контрольным обследованием. При этом больных могут направлять для специализированного лечения под контролем дерматовенеролога (гонорея, сифилис), иммунолога (ВИЧ-инфекция).

Гормональный скрининг при проведении стандартного поликлинического обследования ставит задачей подтверждение/исключение эндокринного (ановуляторного) бесплодия. У пациенток с расстройством менструальной и овуляторной функций исследуют гормоны, отклонение содержания которых могут вызывать подобные нарушения. Применение специализированных гормональных и инструментальных диагностических методов, идентифицирующих причины выявленного гормонального дисбаланса (например, проведение различных гормональных проб, использование

КТ области турецкого седла, УЗИ щитовидной железы и др.), находится в компетенции гинекологовэндокринологов, которые также определяют необходимость и характер терапии таких нарушений.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

На поликлиническом этапе диагностики причинных факторов бесплодия в обязательном порядке используют УЗИ органов малого таза. Целесообразно также назначать УЗИ молочных желёз для уточнения их состояния и исключения опухолевых образований.

ГСГ всё ещё продолжают назначать пациенткам с подозрением на наличие трубных или внутриматочных факторов бесплодия. Исследование проводят на 5–7й день цикла при регулярном ритме менструаций и олигоменорее, при аменорее — на любой день. Следует отметить, что при оценке проходимости маточных труб общее количество расхождений между результатами ГСГ и лапароскопии, дополняемой интраоперационной хромосальпингоскопией с метиленовым синим, может доходить почти до 50%, что весьма наглядно демонстрирует неудовлетворительный диагностический потенциал ГСГ при изучении состояния маточных труб. Из этого следует, что точный диагноз ТПБ с уяснением характера и степени выраженности трубных изменений может быть поставлен лишь на основе данных лапароскопии с хромосальпингоскопией. Что же касается диагностической значимости ГСГ, то, по нашему мнению, этот метод оказывается пригодным в большей степени для выявления внутриматочной патологии (см. «Маточные формы бесплодия»), но не ТПБ.

КТ или МРТ черепа и турецкого седла назначают пациенткам с эндокринным (ановуляторным) бесплодием, связанном с гиперпролактинемией или гипофизарной недостаточностью (низкий уровень ФСГ), что позволяет выявить микро и макропролактиномы гипофиза, а также синдром «пустого» турецкого седла.

Пациенткам с подозреваемой хирургической патологией внутренних половых органов может быть назначена спиральная КТ малого таза. Этот метод позволяет получить большой объём информации об анатомии внутренних половых органов, что представляет большую ценность при планировании характера и объёма оперативного вмешательства. С той же целью применяют и МРТ области малого таза. Однако приходится учитывать, что МРТ в сравнении со спиральной КТ обладает меньшим диагностическим потенциалом и требует большего времени для получения изображений.

УЗИ щитовидной железы назначают пациенткам с эндокринным бесплодием на фоне клинических признаков гипер или гипотиреоза, отклонённых от норматива значений содержания гормонов щитовидной железы и гиперпролактинемией.

УЗИ надпочечников проводят больным женщинам с клиническими признаками гиперандрогении и высоким содержанием надпочечниковых андрогенов. Для более надёжной диагностики таким пациенткам показано проведение КТ надпочечников.

Лапароскопия показана пациенткам с подозрением на ТПБ (по данным анамнеза, гинекологического обследования и УЗИ органов малого таза). Женщинам с достоверно установленным диагнозом эндокринного бесплодия лапароскопию рекомендуют через год безуспешной гормональной терапии, так как отсутствие беременности в эти сроки при адекватно подобранном лечении (обеспечивающем восстановление овуляторной функции) свидетельствует о возможном наличии ТПБ.

Проведение лапароскопии также показано инфертильным пациенткам с регулярным овуляторным циклом, не имеющим признаков ТПБ при исходном обследовании, но сохраняющим бесплодие после применения индукторов овуляции в 3–4 циклах.

Лапароскопия обеспечивает не только максимально точную диагностику имеющихся у больной трубных и/или перитонеальных факторов бесплодия, но и позволяет проводить малотравматичную коррекцию выявленных нарушений (разделение спаек, восстановление проходимости маточных труб, коагуляцию эндометриоидных гетеротопий, удаление субсерозных и интрамуральных миом и ретенционных образований яичников).

Гистероскопию назначают:

- при дисфункциональных маточных кровотечениях различной интенсивности;
- при подозрении на внутриматочную патологию (по данным опроса, гинекологического обследования и УЗИ органов малого таза).

При помощи гистероскопии можно диагностировать ГПЭ и полипы эндометрия, субмукозные миоматозные узлы, аденомиоз, внутриматочные синехии, хронический эндометрит, инородные тела и пороки развития матки. При проведении гистероскопии может быть произведено раздельное диагностическое выскабливание стенок полости матки и цервикального канала. Под контролем гистероскопии можно производить хирургическое лечение практически любой внутриматочной патологии.

При исходном обследовании женщины одновременно проводят анализ спермы супруга (партнёра) для исключения мужского фактора бесплодия. При изменениях в спермограмме пациент проходит обследование у андролога, на основании результатов которого решают вопрос о выборе для преодоления бесплодия у данной пары либо методов восстановления естественной мужской фертильности, либо ЭКО. Помимо спермограммы при скрининге мужского фактора бесплодия целесообразно также использовать МАРтест, дающий возможность выявлять мужские антиспермальные АТ. В норме МАРтест <30%. Увеличение показателей МАРтеста >30% указывает на наличие иммунной формы бесплодия у мужа и служит показанием к применению в лечении таких пар или искусственной инсеминации с предварительно обработанной спермой, или ЭКО.

Пациенток с бесплодием на фоне подозреваемой хирургической гинекологической патологии (окклюзия маточных труб, перитонеальные спайки, внутриматочные синехии или пороки развития матки, кисты яичников, выраженный миоматозный или эндометриоидный процесс) после исходного поликлинического обследования направляют в специализированные учреждения, где уточняют характер имеющихся нарушений и, при необходимости, могут быть использованы традиционные хирургические или эндоскопические (гистеро и лапароскопия) методы лечения.

Необходимо отметить, что при принятии решения о возможности лечения бесплодия в поликлинических условиях (в том числе и после операций, направленных на устранение той или иной гинекологической патологии и восстановление естественной фертильности) любая консервативная терапия не должна превышать 2 лет. При сохраняющейся инфертильности в течение этого срока пациентка должна быть без задержек направлена в центр ВРТ. Данное положение аргументируют ещё и тем, что возрастной фактор, начиная уже с 35летнего возраста, оказывает нарастающее неблагоприятное влияние на результаты лечения с использованием любых методов ВРТ. У этого контингента больных, в отличие от более молодых пациенток, поликлинический этап лечения бесплодия, связанный с применением разного рода средств и методов, направленных на достижение беременности естественным путём, не должен использоваться вообще.

19.2. ТРУБНОЕ И ПЕРИТОНЕАЛЬНОЕ БЕСПЛОДИЕ

Трубное бесплодие обусловливают анатомофункциональные нарушения маточных труб, перитонеальное — спаечный процесс в области малого таза. Изза их частого сочетания у одних и тех же больных данную форму женской инфертильности часто обозначают одним термином — ТПБ. На долю ТПБ приходится 20–30% всех случаев женского бесплодия.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причиной непроходимости маточных труб могут быть как их функциональные расстройства, так и органические поражения. К функциональным расстройствам маточных труб относят нарушения их сократительной активности (гипертонус, гипотонус, дискоординацию) без очевидных анатомоморфологических изменений.
Органические поражения маточных труб имеют визуально определяемые признаки и характеризуются непроходимостью на фоне спаек, перекрутов, перевязки (при ДХС), сдавлении патологическими образованиями и др.
К нарушению функции маточных труб приводит:
●гормональный дисбаланс (в особенности на фоне нарушения синтеза женских половых стероидов и гиперандрогениях различного происхождения);
●стойкие отклонения в симпатоадреналовой системе, провоцируемые хроническим психологическим стрессом по поводу бесплодия;
●локальное накопление биологически активных веществ (простагландинов, тромбоксана A_2, ИЛ и др.), усиленно образующихся при хронических воспалительных процессах в области матки и придатков, провоцируемых персистирующей инфекцией или эндометриозным процессом.
Причинами органических поражений маточных труб и перитонеальной формы бесплодия служат, как правило, перенесённое ВЗОМТ, оперативные вмешательства на матке, придатках, кишечнике (в том числе аппендэктомия), инвазивные диагностические и лечебные процедуры (ГСГ, кимопертубация, гидротубация, диагностические выскабливания), воспалительные и травматические осложнения после абортов и родов, тяжёлые формы наружного генитального эндометриоза.

ДИАГНОСТИКА

Для диагностики ТПБ прежде всего имеет значение анамнез: указание на перенесённые ИППП и хронические воспалительные заболевания половых органов, выполнявшиеся оперативные вмешательства на органах малого таза, особенности течения послеабортных, послеродовых, послеоперационных периодов, наличие синдрома тазовых болей, альгодисменореи, воспалительных урогенитальных заболеваний у партнёра.
ТПБ можно заподозрить и у пациенток с эндокринным бесплодием, у которых не происходит восстановление естественной фертильности в течение 1 года после начала адекватно подобранной гормональной терапии.
При гинекологическом обследовании о ТПБ свидетельствуют признаки спаечного процесса: ограничение подвижности и изменение положения матки, укорочение сводов влагалища.
Заключительным этапом исследований, окончательно уточняющих наличие/отсутствие ТПБ, служит диагностическая лапароскопия. Её проводят в обязательном порядке при подозрении на ТПБ и эндометриоз, причём независимо от результатов ГСГ (если такое исследование проводилось). Диагностическую лапароскопию назначают также пациенткам с эндокринным (ановуляторным) бесплодием через 6–12 мес гормональной терапии, обеспечивающей восстановление овуляции, но не приводящей к преодолению бесплодия. Кроме того, диагностическую лапароскопию используют и у пациенток с предварительным диагнозом необъяснимого бесплодия, причину которого не удаётся заподозрить при исходном поликлиническом обследовании.

ЛЕЧЕНИЕ

В лечении ТПБ используют как оперативную лапароскопию (дополняемую в послеоперационном периоде восстановительной терапией и стимуляторами овуляции), так и ЭКО.
Лапароскопические реконструктивнопластические операции ставят задачей восстановление анатомической проходимости маточных труб, их могут назначать пациенткам с ТПБ, не имеющим противопоказаний к хирургическому лечению. ЭКО используют либо при исходно установленной бесперспективности выполнения любых реконструктивнопластических операций (у пациенток с отсутствием маточных труб или при их глубоких анатомических изменениях), либо после констатации неэффективности преодоления ТПБ с применением эндохирургии.
В зависимости от характера выявленных патологических изменений при лапароскопических реконструктивнопластических операциях освобождают маточные трубы от сдавливающих их спаечных сращений (сальпинголизис), восстанавливают вход в воронку маточной трубы (фимбриопластика) или создают новое отверстие в заращённом ампулярном отделе трубы (сальпингостомия). При перитонеальном бесплодии выполняют разделение и коагуляцию спаек. Параллельно при лапароскопии устраняют обнаруживаемую сопутствующую хирургическую патологию (эндометриоидные гетеротопии, субсерозные и интрамуральные миомы, ретенционные образования яичников).
Противопоказания к хирургическому лечению ТПБ с целью восстановления естественной фертильности:
●возраст старше 35 лет, длительность бесплодия свыше 10 лет;
●острые и подострые воспалительные заболевания;
●эндометриоз III–IV степени по классификации AFS;
●спаечный процесс в малом тазу III–IV степени по классификации *Hulka*;
●перенесённые ранее реконструктивнопластические операции на маточных трубах;
●туберкулёз внутренних половых органов.
Относительно целесообразности использования операции сальпингостомии при наличии гидросальпинкса нет единой точки зрения. Существует мнение, что выполнение реконструкции трубы при гидросальпинксе имеет смысл лишь при его небольших размерах (менее 25 мм), отсутствии выраженного спайкообразования в области придатков и при наличии фимбрий.
При поражении маточных труб в истмическом и интерстициальном отделах, как и при абсолютном трубном бесплодии (при отсутствии маточных труб, туберкулёзном поражении внутренних половых органов), рекомендуют ЭКО.
В послеоперационном периоде для повышения эффективности эндоскопических операций могут быть использованы восстановительные физиотерапевтические процедуры, направленные на активацию местных и общих обменных процессов, нормализацию микроциркуляции, профилактику послеоперационного спайкообразования (электрофорез цинка и меди, ультразвук в импульсном режиме, токи надтональной частоты). Продолжительность физиотерапевтического лечения составляет 1 мес. В период применения физиотерапии и в течение 1–2 мес после её завершения обязательна контрацепция. В последующем при отсутствии беременности в течение ближайших 6 мес целесообразно переходить к лечению с использованием индукторов овуляции, назначаемых в 4–6 циклах. Общая продолжительность лечения ТПБ с применением хирургических и консервативных методов не должна превышать 2 лет, после чего при сохраняющейся инфертильности пациенток рекомендуют направлять на ЭКО.
Профилактика ТПБ заключается в предупреждении и эффективном лечении воспалительных заболеваний половых органов, рациональном ведении родов и послеродового периода, проведении реабилитационных мероприятий в ранние сроки после гинекологических операций.

19.3. ЭНДОКРИННОЕ БЕСПЛОДИЕ

В структуре женского бесплодия частота его эндокринной формы, по разным данным, колеблется от 4 до 40%.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Ведущим признаком эндокринного бесплодия служит хроническая ановуляция на фоне тех или иных гормональных отклонений, которые могут быть как причиной нарушенного фолликулогенеза (гипопролактинемия, гиперандрогения, разнонаправленные изменения уровня гонадотропинов), так и его следствием (нарушение ритма циклической продукции эстрогенов и прогестерона). При хронической ановуляции бесплодие часто носит смешанный характер, поскольку нарушение овуляторной функции сопровождается частым присоединением трубного, внутриматочного и цервикального факторов инфертильности. Это происходит изза негативного влияния наблюдаемого при ановуляции дисбаланса женских половых стероидов на тонус маточных труб, состояние эндометрия и свойства цервикальной слизи.

Признаком эндокринного бесплодия служит также НЛФ цикла, т.е. гипофункция жёлтого тела яичника. Наблюдаемый при НЛФ слабый подъём уровня прогестерона после имевшей место овуляции ведёт к недостаточной секреторной трансформации эндометрия, функциональным расстройствам маточных труб, нарушению имплантации оплодотворённой яйцеклетки, что клинически проявляется бесплодием либо спонтанным выкидышем на ранних сроках беременности.

Эндокринное бесплодие в основном зависит от следующих патологических состояний:

●гипоталамогипофизарная недостаточность (гипогонадотропный гипогонадизм при поражениях гипоталамуса, гипофиза или при гиперпролактинемии);

●гипоталамогипофизарная дисфункция (нормогонадотропная аменорея, олигоменорея или НЛФ, сопровождаемые или нет СПКЯ);

●яичниковая недостаточность, необусловленная первичным нарушением гипоталамогипофизарной регуляции (дисгенезия гонад, синдромы резистентных и истощённых яичников, ятрогенные повреждения яичников, первичная яичниковая гиперандрогения, сопровождающаяся или нет СПКЯ);

●ВГКН, сопровождающаяся или нет СПКЯ;

●гипотиреоз (сопровождающийся или нет гиперпролактинемией).

Выделение указанных состояний, связанных с эндокринным бесплодием, служит:

●определению тактики терапии, направленной на устранение проявлений конкретных эндокринопатий, вызывающих овуляторные нарушения;

●решению вопросов, связанных с выбором и схемой применения индукторов овуляции, широко используемых при эндокринном бесплодии для достижения беременности как естественным путём, так и в программах ЭКО.

ДИАГНОСТИКА

Эндокринное бесплодие можно заподозрить уже при опросе у инфертильных пациенток с нарушениями менструального цикла (олиго, аменорея) и при объективной оценке общего и гинекологического статуса у женщин с клиническими признаками гиперандрогении, гиперпролактинемии, гипоэстрогении, обменными нарушениями (ожирением, выраженным дефицитом массы), а также у женщин с той же симптоматикой на фоне эндокринных заболеваний, относящихся к компетенции общих эндокринологов (болезнь и синдром Иценко–Кушинга, гипо и гипертиреоз и др.).

У женщин с регулярным циклом наличие эндокринного бесплодия устанавливают при выявлении ановуляции или НЛФ. В настоящее время для подтверждения овуляции целесообразно использовать проводимый в домашних условиях самой пациенткой тест на овуляцию, позволяющий подтвердить преовуляторный выброс ЛГ, определяемого в моче. Применение теста позволяет отказаться от широко использовавшейся в прошлом оценки состояния функции яичников по графику базальной температуры и определению цервикального числа по *Insler*. Функцию жёлтого тела оценивают на 5–7й день после овуляции путём определения уровня прогестерона по данным теста.

Гормональные исследования назначают пациенткам с нарушениями менструальной функции (олиго, аменорея) и женщинам с регулярным ритмом менструаций, но имеющим признаки ановуляции или НЛФ. При этом определяют следующие гормоны:

●пролактин;

●гонадотропины: ФСГ, ЛГ;

●эстрадиол;

●андрогены: тестостерон, ДГЭАС;

●ТТГ, T_3, T_4.

У женщин с регулярным ритмом менструаций указанные гормоны исследуют на 2–4й день цикла, при олигоменорее — на 2–4й день собственного или индуцированного гестагенами цикла, при аменорее — на любой день.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ОБНАРУЖИВАЕМЫХ ГОРМОНАЛЬНЫХ ОТКЛОНЕНИЙ

Гиперпролактинемия. Диагноз гиперпролактинемии устанавливают на основании регистрации повышенного содержания этого гормона в двух пробах крови. Если в одной пробе крови уровень пролактина был повышен, а в другой оказался в норме, исследование повторяют ещё раз и по сумме двух измерений (дважды зарегистрировавших повышенные значения пролактина или дважды подтвердивших соответствие концентрации этого гормона нормативу) подтверждают или исключают диагноз гиперпролактинемии.

Следует иметь в виду, что у пациенток с регулярным ритмом менструаций наблюдаемая гиперпролактинемия часто носит транзиторный характер и в основном провоцируется патологией органов малого таза, в структуре которой более половины случаев приходится на генитальный эндометриоз. Последнее доказывает то, что медикаментозная терапия эндометриоза (гозерелином или даназолом) позволяет часто нормализовывать уровень пролактина в плазме крови и добиваться наступления беременности без использования специфических средств для направленной терапии гиперпролактинемии.

Постоянная гиперпролактинемия часто служит спутником недостаточности щитовидной железы. Гипотиреоз как возможную причину гиперпролактинемии подтверждают или исключают на основании исследований гормонов щитовидной железы (при оценке уровней T_3, T_4). При наличии гипотиреоза его эффективная терапия (препаратами левотироксина натрия) обеспечивает не только нормализацию функции щитовидной железы, но и устраняет сопутствующую гиперпролактинемию, что способствует спонтанному восстановлению естественной фертильности у многих пациенток из описываемого контингента больных.

Постоянная гиперпролактинемия с высокими цифрами пролактина заставляет заподозрить гормонально активную опухоль гипофиза (макро или микропролактиному). Для уточнения состояния гипофизарной области пациентку направляют в учреждение, где может быть выполнена КТ или МРТ области турецкого седла для диагностики микроаденом. Выбор метода терапии обнаруженной пролактиномы (хирургический, лучевой, фармакологический) осуществляют специалисты-эндокринологи. При успехе этой терапии (снижение уровня пролактина до нормальных значений), но сохраняющейся инфертильности дальнейшее ведение таких пациенток с целью преодоления бесплодия возможно на базе женской консультации.

Отклонения уровней гонадотропинов (*ФСГ*, *ЛГ*) *и эстрадиола*. Регистрацию на фоне аменореи повышенного уровня ФСГ в сочетании с недостаточностью эстрадиола трактуют как гипергонадотропную аменорею, которая может быть следствием:

●дисгенезии гонад;

●синдрома резистентных яичников;

●синдрома преждевременного истощения яичников;

●возрастных инволютивных (менопаузальных) изменений яичников.
Причины гипергонадотропной аменореи уточняют на основе сопоставления с данными анамнеза, объективного исследования и УЗИ яичников. В качестве дополнительных исследований пациенткам с подозрением на дисгенезию гонад (при выявлении недоразвития вторичных половых признаков) целесообразно назначить исследование кариотипа и консультацию генетика. Женщинам с гипергонадотропной аменореей, не обусловленной дисгенезией гонад или возрастным фактором, можно назначить биопсию гонад (в условиях лапароскопии) с целью оценки фолликулярного резерва для дифференциальной диагностики синдрома резистентных яичников и синдрома истощения яичников.
Пониженные концентрации ФСГ, ЛГ и эстрадиола свидетельствуют о гипоталамогипофизарной недостаточности. При наследственно обусловленных причинах или возникновении этого состояния в детском возрасте отмечают в той или иной степени выраженное недоразвитие вторичных половых признаков, гипоплазию наружных и внутренних половых органов, первичную аменорею. Гипоталамогипофизарная недостаточность, развивающаяся в репродуктивном возрасте, обусловливает либо полное прекращение менструальной функции, либо сопровождается очень редкими (1–2 раза в год) скудными менструациями.
По уровню поражения различают гипоталамическую и гипофизарную формы гипогонадизма центрального происхождения. Угнетение функции гипоталамуса может быть спровоцировано сильным и длительным стрессом, большими физическими нагрузками (в том числе связанными со спортом). Гипофизарный гипогонадизм чаще всего сочетается с деструктивной опухолью или другими заболеваниями, обусловливающими выпячивание арахноидальной оболочки через отверстие в диафрагме седла и формированию «пустого» турецкого седла. Для дифференциации гипоталамического и гипофизарного уровня поражения проводят пробу с гонадолиберином. Повышение уровня ЛГ и ФСГ через 30–120 мин после введения 100 мкг какоголибо гонадолиберина указывает на гипоталамический генез заболевания. Для выявления органической патологии в области гипофиза применяют рентгенологические, томографические и ядернорезонансные исследования.
Помимо описанных определений абсолютных значений ФСГ и ЛГ, представляется полезной и оценка их соотношения, т.е. расчёт индекса ЛГ/ФСГ. Увеличение указанного индекса до значений >2,5 характерно для гипоталамогипофизарной дисфункции, сопровождающей СПКЯ.
Гиперандрогения. Оценка содержания андрогенов особенно значима для пациенток с клиническими признаками гиперандрогении. Умеренное повышение уровня тестостерона типично для дисфункциональной яичниковой гиперандрогении, его часто наблюдают у больных с СПКЯ и/или с ожирением.
ДГЭАС — надпочечниковый андроген, и поэтому повышение его уровня всегда указывает на надпочечниковый характер гиперандрогении. В основном причиной умеренного повышения ДГЭАС служит ВГКН, при которой изза блокирования образования кортизола общие предшественники стероидных гормонов используются для синтеза надпочечниковых андрогенов в большем, чем в норме количестве.
Очень высокие значения концентрации тестостерона или ДГЭАС с ярко выраженными клиническими симптомами быстро прогрессирующей гиперандрогении заставляют заподозрить гормонально активную опухоль яичников или надпочечников.
При уточнении источника гиперпродукции андрогенов (яичники и/или надпочечники) и характера гиперандрогении (дисфункциональные или обусловленные андрогенсекретирующими опухолями) учитывают результаты УЗИ яичников, также могут быть использованы гормональные пробы с дексаметазоном и тетракозактидом, УЗИ и КТ надпочечников, а при необходимости — биопсия тканей яичников или надпочечников с последующим гистологическим исследованием полученных образцов.
При наличии эндокринного бесплодия и клинических признаков гиперандрогении, не сопровождаемых повышением общего уровня тестостерона и ДГЭАС, дополнительную информацию о причинах гиперандрогенного состояния можно получить при определении концентрации глобулинов, связывающих половые гормоны, и соотношения фракций свободного и связанного тестостерона. Данные исследования способны подтвердить факт усиления эффекта андрогенов изза дефицита глобулинов. При выявлении пониженного содержания последних необходимо исключить патологию печени. Другие заболевания, способные угнетать образование глобулинов, связывающих половые гормоны (гиперпродукция кортизола при болезни или синдроме Иценко–Кушинга, а также гипотиреоз), исключают на более ранних этапах диагностики причинных факторов гиперандрогении.
У больных с ожирением рекомендуют дополнительно использовать стандартный глюкозотолерантый тест для выделения пациенток с нарушенной толерантностью к глюкозе.

ЛЕЧЕНИЕ

Выбор метода лечения (консервативный или оперативный), а также подбор адекватной поддерживающей дозы тех или иных средств, например, бромокриптина, дексаметазона, левотироксина натрия и др., определяют специалисты-эндокринологи. Подобранную консервативную гормональную терапию продолжают в поликлинических условиях в течение 3–4 мес. При отсутствии беременности эту же терапия продолжают использовать в сочетании со средствами, индуцирующими овуляцию.
У пациенток с эндокринным бесплодием и ожирением (индекс массы тела >30) осуществляют коррекцию избыточной массы путём 3–4месячного использования низкокалорийной диеты, дополняемой дозированными физическими нагрузками и приёмом орлистата (по 1 капсуле перед каждым приёмом пищи). В последнее время для быстрой коррекции избыточного веса рекомендуют использовать сибутрамин 10–15 мг/сут. В процессе лечения ожирения у женщин с нарушенной толерантностью к глюкозе целесообразно применять также метформин (по 500 мг 3 раза в сутки). При отсутствии беременности в течение указанного периода времени следует переходить к лечению индукторами овуляции, причём независимо от того, насколько удалось уменьшить массу тела больной.
Наиболее частой причиной эндокринного бесплодия признан СПКЯ. Таким пациенткам рекомендуют следующий алгоритм лечения.
●При наличии ожирения, нарушения толерантности к глюкозе, а также тех или иных гормональных нарушений (как правило гиперандрогении и, реже, гиперпролактинемии) — в первую очередь осуществляют их фармакологическую коррекцию.
●В случае отсутствия беременности на фоне проводимой терапии целесообразно переходить к использованию индукторов овуляции. Для стимуляции овуляции больным с СПКЯ предпочтительно назначать препараты рекомбинантного ФСГ, так как для данного контингента больных весьма характерно повышение общего содержания в крови ЛГ и/или соотношения ЛГ/ФСГ.
●Если проводимая консервативная терапия не обеспечивает восстановление репродуктивной функции в течение 1 года, производят лапароскопию с целью резекции или каутеризации яичников, а также исключения сопутствующего ТПБ.
При сохранении гормональных и овуляторных нарушений в послеоперационном периоде последующая консервативная терапия не отличается от той, которую используют на предоперационном этапе.
У пациенток с СПКЯ альтернативой методам восстановления естественной фертильности служит использование ЭКО. Как первоочередной метод преодоления бесплодия ЭКО назначают при сочетании СПКЯ с трубноперитонеальными факторами, не поддающимися коррекции, в сочетании с мужским бесплодием, а также пациенткам старше 38 лет.

Таким образом, при эндокринном бесплодии первоначально применяют тот или иной вид специфической терапии, направленной на восстановление адекватного гормонального баланса и лишь только при сохраняющемся бесплодии такая терапия может дополняться применением препаратов, стимулирующих овуляцию.
Однако следует подчеркнуть, что при эндокринном бесплодии стимуляторы овуляции могут быть использованы исходно и как самостоятельный вид терапии, если у инфертильных пациенток установлен лишь факт овуляторных нарушений, но не удалось идентифицировать их причину.
У пациенток с эндокринным бесплодием, связанным не с ановуляцией, а с НЛФ, в основе лечения также лежит проведение терапии гестагенами. С этой целью используют следующие препараты: дидрогестерон 10–20 мг/сут внутрь, прогестерон 200–400 мг/сут вагинально. При сохраняющемся бесплодии рекомендуют также использовать стимуляторы овуляции с последующей поддержкой лютеиновой фазы цикла с помощью вышеперечисленных препаратов.
Женщинам с эндокринным бесплодием, остающимся инфертильными в течение 1 года на фоне адекватной гормональной терапии, рекомендуют назначение диагностической лапароскопии, так как отсутствие у них беременности нередко оказывается следствием сочетания эндокринных и трубноперитонеальных факторов бесплодия.

19.4. ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ

В настоящее время эндометриоз признают одним из наиболее распространённых гинекологических заболеваний, связанным с бесплодием. Среди фертильных женщин эндометриоз диагностируют примерно у 6–7%, тогда как среди пациенток, страдающих бесплодием, его частота может достигать 20–48%.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

См. раздел «Эндометриоз».
К вероятным причинам инфертильности при эндометриозе можно отнести следующие:
●трубное бесплодие: органическое — при нарушении анатомии маточных труб, вызванном эндометриозным процессом; функциональное — изза воздействий на маточные трубы медиаторов воспаления и цитокинов, образующихся в очагах эндометриоидных гетеротопий, а также на фоне гормонального дисбаланса (постоянной относительной гиперэстрогении в сочетании с прогестероновой недостаточностью во 2й фазе цикла), сопровождающего эндометриоз;
●перитонеальное бесплодие — на фоне эндометриоза возникает при спаечном процессе в малом тазу под влиянием тех же причин (локальное воспаление в области эндометриоидных гетеротопий), что и органическое трубное бесплодие;
●эндокринное бесплодие (ановуляция, НЛФ, синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула на фоне неадекватное функционирования оси «гипоталамус–гипофиз–яичники») — обусловливается сопровождающим эндометриоз дисбалансом женских половых стероидов (абсолютным или относительным повышением эстрогенов) и потенцированием образования пролактина, нарушающих гонадотропиновую регуляцию функции яичников;
●иммунные реакции, вызывающие угнетение процесса имплантации бластоцисты в эндометрий или поражение сперматозоидов активированными макрофагами.
Кроме того, бесплодию при эндометриозе в определённой степени способствует и нарушение половой функции изза выраженной диспареунии, затрудняющей регулярную половую жизнь и/или обеспечение полноценного полового акта.
У пациенток с эндометриозом при наступлении у них беременности отмечают тенденцию к повышению частоты выкидышей на ранних сроках. Нельзя исключить, что это может быть связано с активацией сократительной функции миометрия, индуцируемой простагландинами $F_{2\alpha}$, поскольку данные простагландины усиленно образуются в очагах воспаления в зоне эндометриоидных гетеротопий. Кроме того, поскольку эндометриозу достаточно часто сопутствует НЛФ (см. ниже), это также увеличивает риск ранних репродуктивных потерь и частоту вторичного бесплодия.
Наиболее очевидная причина бесплодия при эндометриозе маточных труб — прорастание гетеротопий в их просвет. При этом наблюдают диффузное утолщение стенок труб и сужение их просвета до полной окклюзии, также возникает деструкция ампулярного и истмикоампулярного отделов, что создаёт непреодолимое препятствие для прохождения мужских гамет на уровне маточных труб. Следует, однако, отметить, что изолированное поражение эндометриозом маточных труб встречают крайне редко и поэтому основной причиной анатомической непроходимости маточных труб оказывается их облитерация на фоне спаечного процесса в малом тазу. Спайки и сращения при перитонеальном бесплодии могут и не сопровождаться окклюзией маточных труб, обусловливая инфертильность другими причинами. Полагают, что при перитонеальном бесплодии периовариальные спайки могут затруднять разрыв стенок преовуляторного фолликула и/или препятствовать пассажу яйцеклетки из яичника в ампулярный отдел маточной трубы.
Развитие связанного с ТПБ спаечного процесса при эндометриозе провоцирует воспалительная реакция брюшины, вызванная периодическими менструальноподобными кровоизлияниями в эндометриоидные гетеротопии и накоплением в тканях серозногеморрагического экссудата, способствующего отложению больших масс фибрина. При этом фибринолиз оказывается ослабленным изза наблюдаемого в условиях гипоксии торможения образования активатора плазминогена и снижения продукции плазмина. Постоянная гипоксия изза нарушений микроциркуляции, вызванной микротромбообразованием на фоне избыточного отложения фибрина, поддерживает угнетённое состояние фибринолитической системы и тем самым способствует дальнейшему накоплению фибрина и прогрессированию спаечного процесса, обусловливающего ТПБ.
В ряде случаев трубная непроходимость при эндометриозе может носить чисто функциональный характер. Известно, что физиологическая активность (характер тонуса и направленность мышечных сокращений) маточных труб коррелирует с циклической секрецией половых стероидов. В норме тонус и возбудимость труб в фолликулиновой фазе цикла резко повышены, тогда как в лютеиновую фазу они снижаются и при этом регистрируют проперистальтическую волну сокращения, продвигающую яйцеклетку от ампулы трубы к матке. Согласно наблюдениям разных исследователей, у каждой второй пациентки с эндометриозом и анатомически проходимыми трубами регистрируют дискоординированную сократительную деятельность труб. Причиной этого может быть нарушение баланса половых стероидов, заключающееся в типичной для эндометриоза абсолютной или относительной базальной гиперэстрогении, а также пиковых выбросах эстрадиола в лютеиновой фазе и дисбаланс в образовании простагландинов, оказывающих на маточные трубы как спастическое ($F_{2\alpha}$), так и расслабляющее воздействие (Е).
При эндометриозе относительно высокая базальная концентрация эстрадиола может быть связана с тем, что эндометриоидные имплантаты обладают (в отличие от нормального эндометрия) возросшей ароматазной активностью, недостаточно контролируемой ФСГзависимыми механизмами. Ароматаза — фермент, способствующий образованию эстрогенов из андрогенов — в основном эстрона из андростендиона и, в меньшей степени, эстрадиола из тестостерона. В норме активность ароматазы контролируют несколько механизмов, из которых в приложении к яичникам важнейшим служит регуляция, осуществляемая ФСГ. Поэтому у здоровых женщин репродуктивного возраста на фоне относительно низкого уровня ФСГ в ранней фоллиновой фазе цикла отмечают и относительно низкую концентрацию эстрадиола, обусловленную снижением ароматазной активности в яичниках.
У больных эндометриозом в ранней фолликулиновой фазе, несмотря на такие же, как у здоровых лиц, значения ФСГ, базальный уровень эстрадиола оказывается более высоким изза повышенной активности ароматазы в эндометриоидных имплантатах. Высокий уровень ароматазной активности в очагах эндометриоза может поддерживаться стимулирующим

влиянием на этот фермент простагландинов Е, усиленно образующихся под влиянием некоторых цитокинов (ИЛ1β, фактор некроза опухолейα), интенсивно синтезирующихся в зоне воспаления в очагах эндометриоза. В свою очередь, локальное возрастание эстрадиола и эстрона, обусловливаемое повышенной ароматазной активностью, также способствует усиленному образованию простагландинов Е. Это обеспечивает самоподдержание процесса усиленной продукции эстрогенов в очагах эндометриоза и фактически делает его независимым от циклических колебаний ФСГ, служащих в норме основным активатором ароматазной активности в яичниках. И чем более обширна площадь и выраженней глубина эндометриозных поражений, тем в большей степени проявляют себя описываемые процессы.

Произошедшее в последние годы выяснение патологической значимости отклонений (повышения) активности ароматазы и вызываемой этим ферментом абсолютной и/или относительной гиперэстрогении у больных с эндометриозом обусловило обоснование использования ингибиторов ароматазы (анастрозол, летрозол) в качестве антиэстрогенных средств для терапии как самого эндометриоза, так и для восстановления естественной фертильности при этом заболевании. В России такие препараты ещё не получили распространения в клинической практике для лечения именно эндометриоза, хотя они уже достаточно долго используются как антиэстрогенные средства при терапии эстрогензависимых опухолей (анастрозол, летрозол).

Дисбаланс половых гормонов, вызывающих функциональное трубное бесплодие, может быть следствием нарушения уровня и секреции гонадотропинов. При эндометриозе разных локализаций можно наблюдать недостаточные пиковые подъёмы ЛГ, а также беспорядочные выбросы ЛГ и ФСГ в лютеиновую фазу, сопровождаемые нарушением нормальной динамики образования гормонов яичников с преобладанием продукции эстрогенов.

Помимо гиперэстрогении и дисбаланса гонадотропинов другой предпосылкой для дискоординированной деятельности маточных труб при эндометриозе служит нарушение продукции и соотношения между простагландинами Е и $F_{2\alpha}$, которое характеризуется относительным возрастанием спастических эффектов простагландинов $F_{2\alpha}$. Причиной этого становится сам воспалительный процесс, в условиях которого наблюдают усиление метаболизма арахидоновой кислоты и активацию образования простагландинов всех классов в постоянно меняющихся соотношениях, не соответствующих их нормативным значениях в физиологических условиях.

В некоторых случаях (по разным данным, от 3,5 до 37%) бесплодие при эндометриозе имеет явно ановуляторное происхождение или связано с НЛФ, что подтверждается при оценке овуляторной функции и/или измерении уровня прогестерона во 2й фазе цикла. Одной из вероятных причиной этого может становиться базальная гиперэстрогения, спровоцированная повышенной ароматазной активностью в эндометриоидных тканях. Относительно высокий уровень эстрогенов в 1й фазе цикла по принципу обратной связи обусловливает либо торможение продукции ФСГ (замедляется созревание фолликулов), либо способствует тенденции к преждевременному пику ЛГ (следствием этого становится лютеинизация неовулировавшего фолликула), либо сопровождается хаотичными колебаниями ФСГ и ЛГ (подобный дисбаланс гонадотропинов во 2й фазе цикла ведёт к НЛФ, характеризующейся задержкой трансформации эндометрия из пролиферативной фазы в секреторную на фоне относительной прогестероновой недостаточности).

Повышенный уровень эстрогенов при эндометриозе может провоцировать и гиперпролактинемию, наблюдаемую у отдельных больных. Связь гиперэстрогении с гиперпролактинемией находит подтверждение в экспериментальных наблюдениях, позволивших установить, что эстрогены способны усиливать секрецию пролактина, не только стимулируя пролактофоры в гипофизе, но и блокируя секрецию дофамина и его агонистов. В свою очередь, возникающая на фоне эндометриоза гиперпролактинемия может оказывать следующие эффекты.

●Под влиянием избытка пролактина тормозится влияние гонадотропинов на стероидогенез в яичниках за счёт конкурентного связывания пролактина с рецепторами к ФСГ и ЛГ. При эндометриозе в этом случае в большей степени будет ослабляться продукция прогестерона, так как уровень эстрогенов остаётся достаточно высоким за счёт их продолжающегося активного образования в эндометриоидных гетеротопиях под влиянием ароматазы. Данный механизм служит очевидной предпосылкой для НЛФ.

●Повышение уровня пролактина тормозит гонадотропинсекретирующую функцию гипофиза, блокируя спонтанный пик секреции ЛГ. Последствием таких изменений становится хроническая ановуляция.

●Избыток пролактина снижает чувствительность гипоталамуса к эстрогенам, что приводит к нарушению цирхорального ритма секреции гипоталамического ГнРГ, т.е. к гипоталамогипофизарной дисфункции, последствием которой может быть как хроническая ановуляция, так и НЛФ.

В дополнение к описанным вероятным механизмам инфертильности при эндометриозе некоторые исследователи добавляют ещё и иммунную теорию. Согласно иммунологической концепции бесплодия при эндометриозе, на фоне этого заболевания можно отметить следующие иммунопатологические процессы.

●Продукты тканевой деградации, образующиеся при циклической трансформации эндометрия, не выводятся полностью из организма (в норме их выведение обеспечивает отторжение слизистой оболочки во время менструации), а фагоцитируются и резорбцируются тканевыми макрофагами, окружающими очаги эндометриоза. Это способствует индукции аутоиммунных реакций против тканей эндометрия, содержащих такие макрофаги. Последствием воздействия аутоантител может стать повреждение рецепторного аппарата эндометрия, обеспечивающего нидацию оплодотворённой яйцеклетки.

●В условиях воспаления локально образующиеся биологически активные вещества и цитокины активируют перитонеальные макрофаги, которые препятствуют реализации функции сперматозоидов за счёт их фагоцитоза и/или инактивации цитотоксическими медиаторами.

ДИАГНОСТИКА

См. главу «Эндометриоз».

ЛЕЧЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

Современный подход к лечению бесплодия при наружном генитальном эндометриозе состоит в первоначальной попытке восстановления естественной фертильности с использованием средств (хирургических и/или гормональных), применяемых для лечения собственно самого эндометриоза и его осложнений (анемии, болевого синдрома). При этом также предусматривают устранение сопутствующей патологии, сопровождающей эндометриоз (например, овуляторных нарушений, перитонеальных спаек и др.). При сохраняющемся в течение 1–2 лет бесплодии на фоне такой терапии рекомендуют переходить к лечению с использованием ЭКО. Инфертильным пациенткам старше 38 лет процедуру ЭКО следует назначать сразу же, причём независимо от формы и тяжести эндометриозного процесса. Как безальтернативный метод преодоления бесплодия ЭКО исходно рекомендуют инфертильным пациенткам с аденомиозом, ретроцервикальным эндометриозом и перитонеальным эндометриозом IV степени (см. ниже).

При хирургическом лечении перитонеального эндометриоза выбор метода и доступа к гетеротопическим очагам зависит от локализации и распространённости патологического процесса. В основном для оперативных вмешательств используют лапароскопию, но при тяжёлых формах эндометриоза применяют и лапаротомический доступ.

При выявлении во время лапароскопической операции наружного генитального (перитонеального) эндометриоза I–II степени достаточно интраоперационной диатермокоагуляции очагов эндометриоза без последующей гормональной

терапии. При наружном генитальном эндометриозе III степени после хирургической коррекции (лапароскопическим или лапаротомическим доступом) показано применение гормональной терапии на протяжении не более 3 мес и у пациенток не старше 38 лет. Гормональную терапию проводят агонистами ГнРГ или даназолом. Препараты агонистов ГнРГ используют в количестве не более 3 инъекций. Даназол назначают в дозе 40 мг/сут в непрерывном режиме не более 3 мес.

После выполненного хирургического лечения перитонеального эндометриоза возможно восстановление естественной фертильности в течение 1–2 лет. В этом периоде целесообразно проведение контролируемой индукции овуляции для повышения частоты овуляторных циклов. В случае отсутствия беременности в указанные сроки необходимо направить пациентку на программу ЭКО.

Диагностируемый при лапароскопии наружный генитальный эндометриоз IV степени служит показанием к безальтернативному использованию ЭКО, т.е. при такой выраженности эндометриозного процесса результаты хирургического лечения (его влияние на естественную фертильность) не прослеживают.

При наличии у пациентки с бесплодием эндометриоидных (шоколадных) кист яичников выполняют экономные операции, ставящие задачей удаление кистозных образований с минимальным повреждением здоровых тканей яичников. В настоящее время ведётся дискуссия о необходимости резекции яичников при небольших эндометриоидных кистах, поскольку такие операции малоэффективны для восстановления естественной фертильности и при этом неизбежно оказывают негативное влияние на фолликулярный резерв яичников. Последнее может стать существенной помехой для последующего успешного использования ЭКО, назначаемого пациенткам с эндометриозом после безуспешной попытки восстановления естественной фертильности.

При сочетании у больных бесплодием наружного (перитонеального) и внутреннего эндометриоза тактика ведения пациенток для достижения спонтанной беременности такова же, как и при наличии у них только наружного генитального эндометриоза. При неэффективности такого лечения пациенток направляют на ЭКО.

При бесплодии, связанном только с аденомиозом, больным изначально рекомендуют ЭКО, поскольку при внутреннем эндометриозе восстановление естественной фертильности с помощью гормонального или эндохирургического лечения представляется бесперспективным.

Аналогичным образом ЭКО как безальтернативный способ преодоления бесплодия изначально рекомендуют и инфертильным пациенткам с ретроцервикальным эндометриозом. Лечение собственно самого ретроцервикального эндометриоза, ставящее задачей устранение болевого синдрома и нарушения функций смежных органов, представляется достаточно длительным и сложным и при этом фактически не влияющим на вероятность восстановления естественной фертильности. Поэтому гормональное и/или хирургическое лечение клинических проявлений ретроцервикального эндометриоза целесообразно начинать лишь после применения ЭКО.

При эндометриозе шейки матки при эктоцервикальном расположении гетеротопий лечение заключается в аппликации на них раствора солковагина©, электро или радиокоагуляции, лазерной вапоризации или криодеструкции поражённых участков. При эндоцервикальном эндометриозе можно применять радиокоагуляцию или лазерную вапоризацию очагов, конизацию шейки матки.

19.5. МАТОЧНЫЕ ФОРМЫ БЕСПЛОДИЯ

ЭТИОЛОГИЯ

Маточные формы бесплодия могут вызываться следующими заболеваниями и патологическими состояниями тела матки и эндометрия:

- ●гиперпластические процессы эндометрия;
- ●миома;
- ●аденомиоз (см. «Эндометриоз и бесплодие»);
- ●синехии;
- ●пороки развития матки;
- ●аномалии положения матки;
- ●инородные тела матки;
- ●патология шейки матки (цервикальные факторы бесплодия).

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ЭНДОМЕТРИЯ

При характеристике ГПЭ в литературе наиболее широко используют следующую классификацию: железистая и железистокистозная ГПЭ, атипическая ГПЭ (аденоматоз, аденоматозная ГПЭ), полипы эндометрия.

Связь ГПЭ с бесплодием подтверждают частым выявлением этой патологии у пациенток, включаемых в программу ЭКО (около 30%). При этом полипы эндометрия встречают вдвое чаще, чем железистую и железистокистозную ГПЭ.

ГПЭ нередко сочетается с патологией, которая сама по себе способна индуцировать бесплодие. Так, признаки повышения пролиферативной активности эндометрия выявляют практически у всех больных с хронической ановуляцией и гиперэстрогенией, обусловливаемых различными эндокринопатиями. Особенно часто эти процессы диагностируют у пациенток с СПКЯ на фоне гипоталамогипофизарной дисфункции. Отмечают также нередкое сочетание ГПЭ с трубными и перитонеальными факторами, провоцируемыми хроническими воспалительными процессами, а также с аденомиозом и миомой.

Несмотря на большую распространённость среди инфертильных пациенток с ГПЭ указанных патологий, непосредственно нарушающих репродуктивную функцию, в общем контингенте больных у определённого числа женщин именно ГПЭ оказывается единственным вероятным причинным фактором бесплодия. Последнее подтверждается при выявлении ГПЭ при гистероскопическом обследовании у пациенток с предварительным диагнозом необъяснимого бесплодия, причина которого остаётся неясной даже после диагностической лапароскопии.

У больных с ГПЭ, у которых обнаруживаемые изменения в эндометрии оказываются единственной диагностируемой причиной бесплодия (т.е. при отсутствии признаков ТПБ и хронической ановуляции), нарушение репродуктивной функции, вероятно, связано с недостаточной секреторной трансформацией эндометрия, препятствующей нидации оплодотворённой яйцеклетки. Причиной этого может быть ослабление локальных эффектов прогестерона на эндометрий на фоне повышения его чувствительности к эстрогенам при нарушениях в системе гормонрецептор. При полипах эндометрия ещё одной причиной, препятствующей успешной имплантации, служат возможные механические препятствия, создаваемые объёмными анатомоморфологическими изменениями внутреннего слоя матки, сопровождающими полипозный процесс. Это объясняет более частое выявление у больных с бесплодием и ГПЭ именно полипов эндометрия, которые могут развиваться как на фоне диффузной ГПЭ, так и при нормальном и даже атрофическом состоянии эндометрия.

Для клинической картины ГПЭ типичны дисфункциональные маточные кровотечения, при этом на клиническую картину оказывают существенное влияние сопутствующая патология (миома, аденомиоз, хронический сальпингоофорит, СПКЯ и др.). Тем не менее у некоторых больных гиперпластические процессы протекают с маловыраженными симптомами или даже бессимптомно, а единственной жалобой оказывается бесплодие.

На этапе исходного обследования при скрининговом УЗИ о ГПЭ свидетельствует увеличение толщины эндометрия и неоднородность его структуры (наличие мелких эхонегативных включений в сочетании с мелкими и крупными эхопозитивными образованиями). Для эхографической картины полипов эндометрия характерно наличие чётких границ между выявляемым образованием и стенками матки, возникновение вокруг него эхонегативного ободка. Большую диагностическую ценность имеет гистероскопия, под контролем которой также выполняют диагностическое выскабливание с последующим гистологическим исследованием с целью идентификации формы ГПЭ.

Патогенетическая терапия бесплодия, связанная с ГПЭ, направлена на удаление патологически изменённого эндометрия и нормализацию эндокринных и метаболических процессов в организме. При железистой и железистокистозной ГПЭ после выскабливания эндометрия назначают циклическую эстрогенгестагенную терапию в течение 3–4 мес, а при её рецидивирующем течении — в течение 6–8 мес.

При полипах эндометрия общепринято их удаление с последующим выскабливанием слизистой оболочки матки под контролем гистероскопии. При атипической ГПЭ показана консультация онкогинеколога. Тактику ведения больных после удаления полипа определяют его строение, сопутствующие изменения в эндометрии и наличие обменноэндокринных отклонений. Гормональное лечение рекомендуют при сочетании железистых или железистокистозных полипов с аналогичными формами ГПЭ.

МИОМА МАТКИ

Согласно популяционным наблюдениям, среди женщин с первичным бесплодием ММ выявляют у каждой третьей, а каждая пятая женщина с ММ страдает бесплодием. О связи ММ с бесплодием свидетельствует и тот факт, что консервативная миомэктомия достаточно часто обеспечивает возможность зачатия у пациенток, инфертильность которых в предоперационном периоде не удавалось связать с какимлибо очевидным причинным фактором за исключением ММ.

Полагают, что у пациенток с бесплодием и ММ, не имеющих признаков ТПБ и овуляторных нарушений, причиной инфертильности может быть относительная прогестероновая недостаточность, которая негативно влияет на рецептивность мембраны клеток железистого эпителия в лютеиновой фазе цикла. При этом явных тканевых отклонений секреторного преобразования эндометрия могут и не обнаруживать. Проявлением такой «скрытой» прогестероновой недостаточности (на фоне регистрируемой овуляции и относительно удовлетворительно протекающих секреторных преобразованиях эндометрия) служит сохранение на эпителиоцитах ресничек и микроворсинок, что представляет препятствие для процесса нидации оплодотворённой яйцеклетки. При субмукозной и интерстициальной ММ с центрипетальным ростом, деформирующим её полость, создаются ещё и механические препятствия для успешной имплантации, что объясняет более частое сочетание бесплодия именно с таким расположением опухоли.

Этиология, патогенез и клиническая картина подробно представлены а разделе «Миома матки».

Диагностика ММ у больных бесплодием в большинстве случаев не представляет трудностей. Данных анамнеза, клинической картины и гинекологического осмотра обычно достаточно для обнаружения ММ средних и больших размеров. УЗИ информативно для оценки размеров и формы миомы и служит удобным методом для отслеживания темпов роста опухоли в динамике и эффективности проводимой гормональной терапии. Гистероскопия позволяет оценить состояние эндометрия (подтвердить или исключить сочетание миомы с ГПЭ), определить наличие субмукозных миом, провести дифференциальную диагностику миомы с узловым аденомиозом. Лапароскопию в диагностике миомы у инфертильных пациенток используют на заключительном этапе специализированного обследования. Она позволяет дифференцировать субсерозные ММ и опухоли яичников, уточняет наличие сопутствующих трубных и перитонеальных факторов бесплодия.

У пациенток с ММ и бесплодием выбор метода лечения определяет характер локализации и размеры узла. ММ с субмукозным расположением узла служит показанием к проведению хирургического вмешательства (гистерорезектоскопия). При наличии ММ с интерстициальным или субсерозным расположением узлов размерами до 10 см при хирургическом лечении возможно применение лапароскопического доступа. При размерах матки более 12 нед, атипичном расположении узлов (шеечном, перешеечном, интралигаментарном) при оперативном вмешательстве используют лапаротомический доступ. В послеоперационном периоде после консервативной миомэктомии проводят гормональное лечение агонистами гонадотропинрилизинг гормона в течение не более 3 циклов. Гормональная терапия после лапароскопической миомэктомии не обязательна.

Через 6 мес после проведённой консервативной миомэктомии при наличии рубца на матке оценивают возможность восстановления естественной фертильности или направляют пациентку на программы ВРТ.

Восстановление естественной фертильности после хирургического лечения ММ следует ограничить двумя годами. В периоде ожидания возможно проведение контролируемой индукции овуляции. В случае отсутствия беременности через 2 года после оперативного лечения пациенткам показано ЭКО.

У женщин старше 38 лет период ожидания восстановления естественной фертильности после миомэктомии следует ограничивать 6 мес, после чего при сохраняющемся бесплодии показано их направление на программы ВРТ.

ВНУТРИМАТОЧНЫЕ СИНЕХИИ

Внутриматочные синехии (сращения) обусловливают частичное или полное заращение полости матки. Причиной данной патологии, как правило, служит механическая травма базального слоя эндометрия, усугубляемая вторичным присоединением инфекции. Травматические поражения эндометрия наблюдают при осложнённых родах, абортах, операциях на матке (миомэктомия, метропластика, конизация шейки), диагностических выскабливаниях слизистой оболочки матки, эндометритах. Иногда синехии возникают при использовании ВМК.

Бесплодие при наличии выраженных внутриматочных сращений обусловливается облитерацией области устьев маточных труб, уменьшением площади функционального эндометрия и созданием механических препятствий для имплантации плодного яйца. У женщин со слабовыраженными внутриматочными синехиями беременность может наступить, однако у 1/3 из них в последующем происходят самопроизвольные выкидыши, у 1/3 — преждевременные роды и ещё у 1/3 развивается патология плаценты (плотное прикрепление, предлежание).

В зависимости от степени заращения полости матки внутриматочные синехии проявляются гипоменструальным синдромом или аменореей. Аменорея сопровождается субъективным ощущением циклических изменений, а гормональные исследования (определение гонадотропинов, эстрадиола и прогестерона) указывают на сохранение функции яичников и о его адекватной гипофизарной регуляции.

Основным методом диагностики внутриматочных синехий служит гистероскопия. Лечение данной патологии сводится к рассечению синехий под контролем гистероскопии с последующей циклической гормонотерапией в течение 3–6 мес. Для уменьшения вероятности повторного образования внутриматочных сращений целесообразно вводить в полость матки ВМК типа петли Липпса на период не менее 1 мес.

Эффективность эндохирургического лечения внутриматочных синехий зависит от их вида и степени окклюзии полости матки. После выполненной операции гистероскопического адгезиолизиса рецидив заболевания часто наблюдают при распространённых плотных синехиях и у пациенток с туберкулёзным поражением матки.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ МАТКИ

Отличаются многообразием форм. Женщины с пороками тела матки, при которых отток менструальной крови не нарушен (при изменениях формы полости матки или наличии в ней перегородки различной длины), в основном страдают невынашиванием беременности и реже бесплодием. Далеко не всегда при таких аномалиях развиваются дисменорея и патологические маточные кровотечения, позволяющие заподозрить внутриматочную патологию. Примерно половина пациенток оказывается способна к зачатию и вынашиванию беременности, а порок развития матки у них выявляют случайно при обследовании по поводу другого заболевания.

Для коррекции анатомических дефектов матки используют только хирургические методы — лапаротомическую метропластику при наличии двух маток или при двурогой матке, рассечение внутриматочной перегородки с использованием гистеровектоскопической техники. Для предупреждения образования синехий после проведения пластических операций рекомендуют применять ВМК, а для ускорения эпителизации назначать эстрогены (эстрадиол 2 мг ежедневно или в первую фазу в течение 2 мес).

АНОМАЛИИ ПОЛОЖЕНИЯ МАТКИ

Включают её смещения вверх (элевация) или в стороны, наклонения (верзии), перегибы (флексии), повороты и перекруты вокруг продольной оси. Фиксированные отклонения положения матки наблюдают на фоне опухолей яичников или матки, а также при захватывающем матку спаечном процессе.

Клинические симптомы при изменениях положения матки обусловливаются не столько самими этими аномалиями, сколько вызывающими их патологическими процессами. Тем не менее, например, при гиперантефлексии матки (патологическом перегибе тела матки кпереди с острым углом между телом и шейкой матки) наблюдаемые болезненные менструации, боли в крестце и в низу живота объясняют именно грубым отклонением положения тела матки.

У женщин с выраженными перегибами и перекрутами матки можно наблюдать бесплодие, обусловливаемое затруднением продвижения мужских гамет в участках деформированной полости. Кроме того, у пациенток с изменениями положения матки бесплодию могут способствовать патологические процессы, которые не только вызывают такие аномалии, но и сами служат вероятными причинами женской инфертильности (например, спаечный процесс в малом тазу, вызывающий перитонеальное бесплодие).

Диагноз аномалий положения матки без труда устанавливают на основании клинического и гинекологического исследования. Лечение заключается в устранении причины, вызвавшей эту патологию. Как правило, для этого используют оперативную лапароскопию, позволяющую с минимальной травматизацией освободить матку от спаечных сращений, выполнить лизиз перитонеальных спаек, удалить кисты яичников и др.

ИНОРОДНЫЕ ТЕЛА МАТКИ

Бесплодие, обусловливаемое инородными телами матки, встречают редко. Его причиной могут стать ВМК и их отдельные части, костные фрагменты плода, различные лигатуры. Клиническая картина при этом характеризуется нарушениями менструальной функции (мено и метроррагии, ациклические кровянистые выделения). При длительном нахождении инородных тел в матке возможны проявления хронического эндометрита или пиометры. Нередко инородные тела (части ВМК, костные фрагменты) остаются бессимптомными, а единственной жалобой становится указание на вторичное бесплодие.

Основной метод диагностики инородных тел в матке — гистероскопия. УЗИ матки достаточно информативно при наличии в ней ВМК, всегда имеющих характерное и чёткое эхогенное изображение. Однако УЗИ не позволяет достаточно надёжно идентифицировать внутриматочные костные фрагменты и в особенности лигатуры. Лечение при наличии инородных тел в полости матки состоит в их удалении при гистероскопии с использованием специальных эндоскопических инструментов.

ЦЕРВИКАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ

Маточное бесплодие может сочетаться с различными факторами, вызывающими нарушения в области её шейки. Во многих руководствах инфертильность, обусловленную затруднением транспорта мужских гамет на уровне шейки матки, определяют как цервикальное бесплодие. Его причиной могут быть:

- ●анатомические изменения шейки матки (врождённые аномалии или деформации, возникающие после абортов, родов, операций, при расположении миоматозных узлов в надвлагалищной или влагалищной части шейки матки);
- ●изменения слизистой оболочки канала шейки матки (ГПЭ, полипы, эндометриоз);
- ●эрозии и псевдоэрозии шейки матки;
- ●ЛШМ с распространением процесса на слизистую оболочку цервикального канала;
- ●изменения в цервикальной слизи инфекционной природы при хронических цервицитах или при гормональном дисбалансе, сопровождаемом абсолютной или относительной гипоэстрогенией.

Диагностика причинных факторов цервикального бесплодия не представляет затруднений, поскольку признаки той или иной патологии выявляют при простом осмотре шейки матки и кольпоскопии. Уточнению диагноза помогает цервикоскопия, которая в большинстве случаев сочетается с выскабливанием цервикального канала и последующим цитологическим исследованием. УЗИ позволяет оценить толщину и структуру слизистой оболочки цервикального канала, выявить признаки, патогномоничные для полипа шейки матки или шеечной миомы. При подозрении на атипические процессы проводят прицельную биопсию поражённых участков.

Лечение цервикальной формы бесплодия определяет характер обусловившей его патологии. При анатомических изменениях шейки проводят различные реконструктивнопластические операции, позволяющие восстановить не только эндоцервикс, но и правильную веретенообразную форму канала шейки матки. При шеечном расположении миоматозных узлов используют трансвагинальную гистеротомическую (цервикотомическую) миомэктомию.

Полипы цервикального канала, гиперпластические процессы в эндоцервиксе служат показаниями к диагностическому выскабливанию всей слизистой оболочки цервикального канала под контролем гистероскопии и гистологическому исследованию. Диагностическое выскабливание служит одновременно и лечебной процедурой. Профилактике рецидива помогает лечение часто наблюдаемых у таких больных различных эндокринных расстройств и обменных заболеваний.

Очаги лейкоплакии на шейке матки (при наличии атипии клеток) и эндометриоидные гетеротопии подвергают диатермокоагуляции, крио и лазеродеструкции. Восстановлению нормальной структуры слизистой оболочки шейки матки и улучшению качества цервикальной слизи способствует лечение хронических воспалительных процессов (кольпита, цервицита, аднексита), а также нарушений функции яичников.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Баскаков В.П., Цевелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриоидная болезнь. — СПб.: ЭЛБИ, 2002. — 448 с.

Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. — М.: Медицинское информационное агентство, 2002. — 768 с.

Йен С.С.К., Джаффе Р.Б. Репродуктивная эндокринология: В 2 т. / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1998. — Т. 1. — 704 с. — Т. 2. — 432 с.

Кулаков В.И., Леонов Б.В., Кузьмичёв Л.Н. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии. — М.: Медицинское информационное агентство, 2005. — 229 с.

Кулаков В.И., Прилепская В.Н. Практическая гинекология (клинические лекции). — М.: МЕДпрессинформ, 2001. —720 с.

Кулаков В.И., Селезнёва Н.Д., Краснопольский В.И. Оперативная гинекология: рук. для вр. — Н. Новгород: Издво НГМА, 1998. — 504 с.
Митьков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. — М.: Издательский дом ВидарМ, 2003. — Т. 3. — 312 с.
Руководство ВОЗ по стандартизованному обследованию и диагностике бесплодных супружеских пар. — М.: МедПресс, 1997. — 91 с.
Савельева Г.М. Лапароскопия в гинекологии. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2000. — 328 с.
Савельева Г.М., Бреусенко В.Г. Гинекология. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2004. — 480 с.
Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М. Гистероскопия. — М. ГЭОТАРМедиа, 1999. — 176 с.
Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии). — СПб.: ЭЛБИ, 2000. — 236 с.
Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: рук. для вр. — М.: Медицинское информационное агентство, 1998. — 592 с.
Стрижаков А.Н., Давыдов А.Н. Эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты. — М.: Медицина, 1996. — 330 с.
Хачкурузов С.Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика. Диагностические трудности и ошибки. — СПб.: Издво ЭЛБИ, 1999. — 656 с.

19.6. МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

КОД ПО МКБ-10

N46 Мужское бесплодие.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Бесплодие у мужчин — проявление различных патологических состояний, а не их нозологическая форма. Однако за счёт чёткой очерченности и клинической значимости этот феномен приобрёл самостоятельное клиническое значение.

Причина 40% бесплодных браков — нарушения в мужской половой системе, 45% — в женской и 5–10% — сочетание мужского и женского факторов инфертильности. Часто обследование не выявляет какихлибо изменений у супругов.

ЭТИОЛОГИЯ

Причины мужского бесплодия можно классифицировать, основываясь на природе патологических изменений (например, генетическая, эндокринная, воспалительная, травматическая) и их локализации (гипоталамус, гипофиз, яички, семявыводящие пути, органымишени андрогенов). Все этиологические факторы делят на три группы: претестикулярные, тестикулярные и посттестикулярные.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

●Претестикулярные нарушения (патология гипоталамуса, гипофиза).
♦Врождённый дефект секреции ГнРГ (например, синдром Каллмана, синдром Прадера–Вилли).
♦Приобретённый дефект секреции ГнРГ, гипопитуитаризм (в результате опухоли, травмы, ишемии, облучения).
♦ЗПР.
♦Изолированная недостаточность ЛГ (синдром Паскуалини).
♦Гиперпролактинемия (вследствие аденомы гипофиза, воздействия лекарственных препаратов).
♦Нарушение функций других эндокринных желёз, приём гормональных препаратов.
●Тестикулярные нарушения.
♦Хромосомные аномалии (синдром Клайнфельтера).
♦Врождённый и приобретённый анорхизм.
♦Изолированная аплазия сперматогенного эпителия (Сертоли–клеточный, или синдром Дель Кастильо).
♦Крипторхизм.
♦Варикоцеле.
♦Повреждение яичка (травма, перекрут, орхит).
♦Нарушения, вызванные системными заболеваниями или экзогенными факторами.
♦Дефицит андрогенов или резистентность к ним.
●Посттестикулярные нарушения.
♦Непроходимость семявыводящих путей (врождённая, приобретённая).
♦Гипоспадия.
♦Нарушения функции или подвижности сперматозоидов (например, аутоиммунные нарушения, инфекции придаточных половых желёз).

ПАТОГЕНЕЗ

Бесплодие на почве гипогонадизма возникает вследствие нарушения генеративной (сперматогенез) и гормональной (стероидогенез) функций, реже — только генеративной. Бесплодие часто сочетается с проявлениями андрогенной недостаточности. Гипогонадизм может отмечаться с момента рождения или развиться в пубертатном периоде, зрелом или пожилом возрасте.

ДИАГНОСТИКА

При бесплодии обязательно обследование двух партнёров (причём лучше начинать с обследования мужчины). Цель — установление инфертильности и определение её причины. Оценка плодовитости мужчины не представляет сложности, однако причину инфертильности выявить достаточно нелегко, а в 15–20% случаев этого сделать не удаётся и бесплодие признают идиопатическим.

Диагностический процесс при мужском бесплодии состоит из нескольких последовательных этапов. Он должен осуществляться с минимальными экономическими затратами и включать преимущественно неинвазивные средства.

АНАМНЕЗ

Включает выяснение особенностей половой жизни, беременности у половых партнёров, а также сведения о перенесенных заболеваниях, операциях, отрицательно действующих факторах.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

При физикальном обследовании определяют степень выраженности вторичных половых признаков (дефицит андрогенов проявляется евнухоидным телосложением, скудным оволосением, гинекомастией). Пальпация мошонки выявляет наличие яичек, их размеры (средние показатели: длина — 4,6 см, ширина — 2,6 см, объём — 18,6 мл) и консистенцию (в норме — плотноэластическая), а также изменения придатков яичек и расширение вен семенного канатика (варикоцеле). Исключают воспалительные поражения простаты и семенных пузырьков.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование эякулята — основной этап диагностики мужского бесплодия. Эякулят для исследования получают после 2–3 сут воздержания путём мастурбации (предпочтительнее) или прерванного полового акта. Эякулят доставляют в лабораторию при комнатной температуре не позже, чем через 1 ч после сбора. Нормативные показатели, принятые в настоящее время для оценки спермы, представлены в табл. 19-1.

Таблица 19-1. Нормальные значения параметров эякулята (Методические указания ВОЗ, 1999)

Показатель	Характеристика
Объём эякулята	≥2,0 мл
pH	≥7,2
Концентрация сперматозоидов	≥20 млн/мл
Общее количество сперматозоидов	≥40 млн/эякулят
Подвижность сперматозоидов	≥50% с поступательным движением (категория a + b) или 25% с быстрым поступательным движением (категория a) в течение 60 мин после эякуляции
Морфология	30% сперматозоидов нормальной формы
Жизнеспособность	50% живых сперматозоидов
MAR-тест	<50% подвижных сперматозоидов с прилипшими частицами
Лейкоциты	<1 млн/мл
α-глюкозидаза (нейтральная)	11 мЕД/эякулят
Лимонная кислота	52 мкмоль/эякулят
Кислая фосфатаза	200 ЕД/эякулят
Фруктоза	13 мкмоль/эякулят
Цинк	2,4 мкмоль/эякулят

Важно различать аспермию — отсутствие эякулята, азооспермию — отсутствие сперматозоидов в эякуляте, олигозооспермию (<20 млн сперматозоидов/мл), астенозооспермию (<50% подвижных сперматозоидов), тератозооспермию (<30% сперматозоидов нормальной морфологии) или их сочетание — олигоастенотератозооспермию. Если выявлены отклонения от нормы, то анализ повторяют 1–2 раза.

Исследование уровней гормонов способствует оценке сперматогенеза и выявлению эндокринных причин бесплодия. Оно может быть ограничено определением ФСГ, ЛГ, тестостерона и пролактина. Определение уровней гормонов (в первую очередь ФСГ и тестостерона), особенно показано при выраженной олигозооспермии. Результаты гормональных тестов дают основание дифференцировать обструктивную и секреторную азооспермию, а также бесплодие на почве первичного (гипергонадотропного) и вторичного (гипогонадотропного) гипогонадизма.

Если перечисленными методами причину бесплодия установить не удаётся, то применяют дополнительные исследования.

Выявление воспалительных изменений и инфекционных агентов показано при лейкоцитоспермии, признаках заболеваний, передаваемых половым путём, а также воспалительных поражений уретры и придаточных половых желёз.

Цитогенетический анализ целесообразен при азооспермии и выраженной олигоастенотератозооспермии. Синдром Клайнфельтера (кариотип 47, XXY) — наиболее часто встречаемая хромосомная аномалия у бесплодных мужчин.

Попытки выявить антиспермальные антитела оправданы при инфертильности на почве травмы яичка, орхита, вазэктомии.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для уточнения состояния органов мошонки, структуры простаты, семенных пузырьков и семявыбрасывающих протоков используют ультразвуковое исследование.

Биопсия яичка — зачастую единственная возможность дифференцировать секреторную и экскреторную формы азооспермии при нормальном размере яичек и содержании ФСГ. Данный метод можно использовать при азооспермии для обнаружения сперматозоидов в извитых семенных канальцах и последующего экстракорпорального оплодотворения — инъекции сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки. Биопсию яичка можно комбинировать с рентгенологическим исследованием проходимости семявыводящих путей (вазографией).

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение основного заболевания и стимуляция сперматогенеза.

Необходимо исключить факторы, отрицательно влияющие на генеративную функцию мужчины: злоупотребление алкоголем и никотином, тепловые воздействия, приём определённых лекарственных препаратов.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Общепринята (хотя целесообразность её не доказана) терапия инфертильности в течение 2,5–3 мес. Сроки лечения устанавливают, учитывая продолжительность цикла сперматогенеза (72–76 сут) и срок дозревания сперматозоидов в придатке яичка (около 2 нед).

При гипогонадотропном гипогонадизме для компенсации функции ФСГ назначают препараты ХГЧ, а для компенсации функции ЛГ — препараты ХГЧ или их комбинации. Реже используют агонисты ГнРГ. Для повышения уровня продукции гонадотропинов назначают антиэстрогены (кломифен, тамоксифен). При гиперпролактинемии высокой эффективностью обладают дофаминергические препараты (бромокриптин).

Бесплодие на почве гипергонадотропного гипогонадизма резистентно к лекарственной терапии. В подобных случаях препараты тестостерона необходимы для поддержания его физиологической концентрации и нивелирования проявлений андрогенной недостаточности.

Для стимуляции сперматогенеза у пациентов с идиопатической олигоастенотератозооспермией назначают антиэстрогены и антиоксиданты.
При выявлении воспалительного поражения уретры и придаточных половых желёз проводят их санацию.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Оперативному устранению подлежит варикоцеле у мужчин до 25–30 лет. Пациент при этом должен быть информирован об отсутствии гарантий успеха.
Микрохирургическое восстановление проходимости семявыводящих путей проводят при их обструкции и сохранённом сперматогенезе, по результатам биопсии яичка.
Открытие и широкое применение метода ИКСИ привело к разработке методов получения сперматозоидов непосредственно из яичка или его придатка. Для этого используют: микрохирургическую эпидидимальную аспирацию спермы, тестикулярную экстракцию спермы (аналог биопсии яичка) и перкутанную аспирацию спермы из придатка. Очевидно, что каждый из этих способов получения сперматозоидов предполагает последующую ИКСИ.
Профилактика бесплодия заключается в снижении риска возникновения заболеваний, приводящих к инфертильности, а также в исключении факторов, угнетающих сперматогенез.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Андрология / Под ред. Э. Нишлага, Г.М. Бере. — М.: МИА, 2005. — 551 с.
Лоран О.Б., Сегал. А.С., Пушкарь Д.Ю. и др. Вспомогательные репродуктивные технологии в урологии // Урология. — 2001. — № 4. — С. 39–42.
Руководство по урологии / Под ред. Н.А. Лопаткина. — М., 1998. — Т. 3. — 671 с.
Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью. Четвертое издание. — М.: МедПресс, 2001.
Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. — М.: МедПресс, 1999. — 464 с.

19.7. ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

ОБОСНОВАНИЕ

Частота бесплодных браков в России превышает 15%, что, по данным ВОЗ, считают критическим уровнем. В стране зарегистрировано более 5 млн бесплодных супружеских пар, из них более половины нуждаются в использовании методов ВРТ. По экспертной оценке, показатель только женского бесплодия за последние 5 лет увеличился на 14%.
Основой для развития целого ряда подходов, которые в настоящее время объединены общим термином ВРТ, стал классический метод ЭКО и ПЭ в полость матки. При этом ооциты после культивирования в специальной питательной среде оплодотворяют спермой, которую предварительно центрифугируют и обрабатывают в питательной среде.
Виды ВРТ:
●вынашивание эмбриона женщинойдобровольцем («суррогатное» материнство) для последующей передачи ребенка (детей) генетическим родителям;
●донорство ооцитов и эмбрионов;
●ИКСИ;
●криоконсервация ооцитов и эмбрионов;
●преимплантационная диагностика наследственных заболеваний;
●редукция эмбрионов при многоплодной беременности;
●собственно ЭКО и ПЭ.
ЭКО используют в мировой практике терапии бесплодия с 1978 г. В России данный метод успешно реализован в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, где в 1986 г. благодаря работам профессора Б.В. Леонова родился первый ребенок «из пробирки». Разработка метода ЭКО вывела проблему лечения трубного бесплодия из тупика и позволила добиться наступления беременности у огромного числа женщин, ранее обречённых на бездетность.
По отношению к пациентам программы ЭКО необходимо, чтобы речь шла о бесплодии супружеской пары в целом. Это принципиально меняет подход к отбору пациентов и их подготовке к программе — делает обязательной предварительную оценку состояния репродуктивной системы как женщин, так и мужчин.
Приблизительно 40% случаев бесплодия среди супружеских пар обусловлено мужским бесплодием. Метод ИКСИ позволяет иметь потомство мужчинам с тяжелыми формами бесплодия (олиго, астено, тератозооспермиями тяжелых степеней), иногда лишь при наличии единичных сперматозоидов в пунктате, полученном при биопсии яичка.
ЭКО с использованием ооцитов донора применяют для преодоления бесплодия в тех случаях, когда у женщины невозможно получить собственные ооциты или получают некачественные ооциты, не способные к оплодотворению и развитию полноценной беременности.
Программа «суррогатного» материнства — единственный метод получения генетически своего ребенка для женщин с отсутствующей маткой или с выраженной экстрагенитальной патологией, когда вынашивание беременности невозможно или противопоказано.
Преимплантационную диагностику также основывают на методе ЭКО. Её цель — получение эмбриона на ранних стадиях преимплантационного развития, обследование его на генетическую патологию и ПЭ в полость матки.
Операцию редукции выполняют при наличии более трёх эмбрионов. Это — вынужденная процедура, но необходимая для успешного течения многоплодной беременности. Рациональное и научно обоснованное применение редукции, а также совершенствование техники её выполнения при многоплодной беременности позволяет оптимизировать клиническое течение такой беременности, прогнозировать рождение здорового потомства и снизить частоту перинатальных потерь.

ЦЕЛЬ

Получение здорового потомства у бесплодных супружеских пар.

ПОКАЗАНИЯ

●абсолютное трубное бесплодие при отсутствии маточных труб или их непроходимости;
●бесплодие неясного генеза;
●бесплодие, не поддающееся терапии, или бесплодие, вероятность преодоления которого с помощью ЭКО выше, чем при использовании других методов;
●иммунологические формы бесплодия (наличие антиспермальных АТ по МАР–тесту ≥50%);
●различные формы мужского бесплодия (олиго, астено или тератозооспермии), требующие применения метода ИКСИ;
●СПКЯ;
●эндометриоз.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

●врождённые пороки развития или приобретённые деформации полости матки, при которых невозможна имплантация эмбрионов или вынашивание беременности;
●доброкачественные опухоли матки, требующие оперативного лечения;
●злокачественные новообразования любой локализации (в том числе в анамнезе);

●опухоли яичников;
●острые воспалительные заболевания любой локализации;
●соматические и психические заболевания, которые противопоказаны для вынашивания беременности и родов.

ПОДГОТОВКА

Объём обследования супружеской пары перед проведением ЭКО регламентирован приказом Министерства здравоохранения РФ от 26 февраля 2003 г. № 67 «О применении ВРТ в терапии женского и мужского бесплодия».

Для женщины обязательны:
●анализ крови на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С (действителен 3 мес);
●заключение терапевта о состоянии здоровья и возможности вынашивания беременности;
●исследование на микрофлору из уретры и цервикального канала и степень чистоты влагалища;
●клинический анализ крови, включая определение времени свёртывания крови (действителен 1 мес);
●общее и специальное гинекологическое обследование;
●определение группы крови и резусфактора;
●УЗИ органов малого таза.

По показаниям дополнительно проводят:
●бактериологическое исследование материала из уретры и цервикального канала;
●биопсию эндометрия;
●инфекционное обследование (хламидии, уреаплазма, микоплазма, ВПГ, ЦМВ, токсоплазма, вирус краснухи);
●исследование состояния матки и маточных труб (ГСГ или гистеросальпингоскопия и лапароскопия);
●обследование на наличие антиспермальных и антифосфолипидных АТ;
●определение в плазме крови концентраций ФСГ, ЛГ, эстрадиола, пролактина, тестостерона, кортизола, прогестерона, гормонов щитовидной железы, ТТГ, СТГ;
●цитологическое исследование мазков шейки матки.

При необходимости назначают консультации у других специалистов.

Для мужчины обязательны:
●анализ крови на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С (действителен 3 мес);
●спермограмма.

По показаниям проводят:
●инфекционное обследование (хламидии, уреаплазма, микоплазма, ВПГ, ЦМВ);
●FISHдиагностика сперматозоидов (метод флуоресцентной гибридизации *in situ*);
●определение группы крови и резусфактора.

Также назначают консультацию у андролога.

Для супружеской пары старше 35 лет необходимо медикогенетическое консультирование.

МЕТОДИКА

Процедура ЭКО состоит из следующих этапов:
●отбор, обследование и при обнаружении отклонений — предварительная подготовка пациентов;
●стимуляция суперовуляции (контролируемая овариальная стимуляция), включая мониторинг фолликулогенеза и развития эндометрия;
●пункция фолликулов яичников с целью получения преовуляторных ооцитов;
●инсеминация ооцитов и культивирование развившихся в результате оплодотворения эмбрионов *in vitro*;
●ПЭ в полость матки;
●поддержка периода после ПЭ;
●диагностика беременности на ранних сроках.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

По данным Европейской ассоциации репродуктологов в Европе на сегодняшний день проводят более 290 000 циклов ВРТ в год, из них 25,5% заканчиваются родами; в США — более 110 000 циклов в год с частотой наступления беременности в среднем 32,5%.

В клиниках России ВРТ проводят 10 000 циклов в год, при этом частота наступления беременности составляет около 26%.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Развитие фармакологической промышленности привело к созданию новых препаратов для стимуляции фолликулогенеза, новых одноразовых пункционных игл для получения ооцитов, а также современных атравматичных катетеров для ПЭ в полость матки. Это позволило извлекать большее количество ооцитов хорошего качества, снизить риск возможных осложнений при проведении ТВП и, соответственно, повысить эффективность программы ЭКО до 36–39% из расчета на один ПЭ в полость матки.

В программе ЭКО и ПЭ наиболее эффективна схема стимуляции суперовуляции препаратами рекомбинантных гонадотропинов на фоне десенситизации репродуктивной системы ГнРГ. С нашей точки зрения, применение схем стимуляции суперовуляции с использованием препаратов рекомбинантных гонадотропинов и антагонистов ГнРГ менее эффективно, однако позволяет снизить частоту развития СГЯ почти в 2 раза.

Применение метода ИКСИ у супружеских пар с двумя и более неудачными попытками ЭКО и ПЭ в анамнезе при нормальных показателях сперматогенеза и нарушенной репродуктивной функцией у женщины позволяет добиться наступления беременности в 52% случаев.

Биопсия яичка и/или придатка яичка с последующим гистологическим исследованием в сочетании с гормональным и генетическим скринингом у пациентов с азооспермией позволяет установить диагноз и определить дальнейшую тактику лечения бесплодия супружеской пары. Группа пациентов с необструктивной формой азооспермии прогностически самая неблагоприятная в плане получения сперматозоидов и наступления беременности в программе ЭКО/ИКСИ. Частота наступления беременности у этой группы пациентов составляет 14,3%.

Криоконсервацию во ВРТ сегодня применяют практически для любых видов биологических материалов. Этот метод позволяет длительно хранить сперму, тестикулярную ткань, ооциты и эмбрионы. После оттаивания жизнеспособны 95% сперматозоидов, 80% эмбрионов. При отмене процедуры ПЭ в стимулированном цикле изза высокого риска развития СГЯ и при криоконсервации всех эмбрионов «хорошего» качества частота наступления беременности у пациенток составляет 37,1% из расчёта на цикл стимуляции. Эффективность применения размороженных после криоконсервации бластоцист в программах ВРТ у женщин с неудачной попыткой составила 29,5%.

Пренатальная диагностика в программах ЭКО и ПЭ снизила частоту возникновения спонтанных абортов до 13% у семейных пар, где один из родителей — носитель хромосомной аберрации, по сравнению с частотой спонтанных абортов у пациентов с аналогичными проблемами, не воспользовавшихся услугами пренатальной диагностики. Выявление хромосомной патологии у эмбрионов и перенос только генетически нормальных эмбрионов повышает процент имплантации, уменьшает риск спонтанного аборта и предупреждает рождение ребенка с генетической патологией у

пациентов программы ЭКО. С помощью пренатальной диагностики можно избежать хромосомных заболеваний, сцепленных с полом плода (гемофилии А и В, миопатии Дюшена, синдрома Мартина–Белла и др.), трисомии по 21й хромосоме (синдром Дауна), 13й хромосоме (синдром Патау), 18й хромосоме (синдром Эдвардса), моносомии (Шерешевского–Тернера) и др. Пренатальная диагностика показана в случае рождения детей с наследственной и врождённой патологией в анамнезе, присутствия в кариотипе сбалансированных хромосомных аберраций, двух и более неудачных попыток ЭКО в анамнезе, пузырного заноса в анамнезе, повышенного процента сперматозоидов с анеуплоидией разных хромосом (по X, Y хромосомам >0,25%) в эякуляте супруга, при возрасте женщины старше 35 лет, для определения пола плода. Точность определения пола эмбриона этим методом составляет 95–97%. Частота наступления беременности после применения пренатальной диагностики в ФГУ «НЦ АГиП Росмедтехнологий» в отделении ВРТ в 2006 г. составила 32%.

Операция редукции эмбрионов позволяет снизить частоту осложнений многоплодной беременности, так как риск невынашивания и рождения глубоко недоношенных детей при вынашивании тройни достигает 70%. Впервые редукцию многоплодной беременности в I триместре осуществили с применением трансцервикального доступа и удалением нижележащего плодного яйца. Метод оказался чрезвычайно травматичным и сопровождался большим числом осложнений, поэтому не нашел применения в практике. В настоящее время используют трансабдоминальный или трансвагинальный доступ.

При трансвагинальном доступе внутриматочное вмешательство осуществляют специально маркированной иглой через задний или передний своды влагалища. Для визуального контроля за продвижением иглы используют специальные биопсийные адаптеры, позволяющие с высокой точностью визуализировать перемещение иглы в полости матки.

Для редукции эмбрионов через трансабдоминальный доступ используют датчик, применяющийся для трансабдоминального сканирования, снабжённый биопсийным адаптером, и иглу длиной 15 см, с эхогенной поверхностью в 1 см на дистальном конце, снабжённую самофиксирующимся мандреном.

При выполнении редукции обоими методами электронную маркировку датчика направляют в область грудной клетки эмбриона и иглу быстрым движением вводят в полость плодного яйца, контролируя точность манипуляций по видеоизображению на экране монитора аппарата ультразвуковой диагностики. Глубину проникновения иглы контролируют визуально. После проникновения в полость плодного яйца наконечник иглы подводят к грудной клетке редуцируемого эмбриона и механически разрушают органы грудной клетки до остановки сердечной деятельности. В случае сохранения сердцебиений у редуцируемого эмбриона проводят повторную редукцию через 2–4 дня.

ОСЛОЖНЕНИЯ

●аллергические реакции на препараты для стимуляции овуляции;
●воспалительные процессы;
●кровотечение;
●многоплодная беременность;
●СГЯ, возникающий, как правило, после ПЭ, — ятрогенное состояние, характеризующееся увеличением размеров яичников и формированием в них кист. Это состояние сопровождается повышением сосудистой проницаемости, гиповолемией, гемоконцентрацией, гиперкоагуляцией, асцитом, гидротораксом и гидроперикардом, электролитным дисбалансом, увеличением концентрации эстрадиола и онкомаркера СА125 в плазме крови (подробнее в разделе «Синдром гиперстимуляции яичников»);
●эктопическая внематочная беременность. Частота возникновения внематочной беременности при использовании ВРТ колеблется от 3% до 5 %.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. — М., 2005.

Кузьмичев Л.Н., Калинина Е.А., Смольникова В.Ю. Бесплодный брак / В сб. «Руководство по амбулаторнополиклинической помощи в акушерстве и гинекологии» / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. — М., 2006.

Кулаков В.И., Яворовская К.А., Кузьмичев Л.Н. и др. Экстракорпоральное оплодотворение: проблемы и перспективы развития / Новорождённые высокого риска, новые диагностические и лечебные технологии» / Под ред. В.И. Кулакова, Ю.И. Барашнева. — М., 2006.

Кулаков В.И., Кузьмичев Л.Н., Киракосян К.Э. и др. Современные подходы к индукции овуляции и суперовуляции у больных с синдромом поликистозных яичников // Акушерство и гинекология. — 2006 — № 4. — С. 40–45.

Кузьмичев Л.Н., Леонов Б.В., Смольникова В.Ю. и др. О применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в лечении женского и мужского бесплодия / Приказ Минздрава. — 2003.

Кузьмичев Л.Н., Чернуха Е.А., Киндарова Л.Б. и др. Беременность и роды у суррогатных матерей // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 4. — С. 23–27.

19.8. СИНДРОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) — ятрогенное осложнение, в основе которого лежит гиперэргический неконтролируемый ответ яичников на введение гонадотропинов в циклах стимуляции овуляции и программах ВРТ. В некоторых случаях синдром может манифестировать после индукции овуляции кломифеном или при наступлении беременности в спонтанном цикле.

КОД ПО МКБ-10

N98.1 Гиперстимуляция яичников.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота СГЯ варьирует от 0,5% до 14% при различных схемах стимуляции овуляции и не имеет тенденции к снижению. Тяжёлые формы синдрома, при которых необходима госпитализация, диагностируют в 0,2–10% случаев. По данным Российского национального регистра, при использовании методов ВРТ частота СГЯ тяжёлой степени в 2004 г. составила 5,6%. Заболевание протекает с различной степенью тяжести и может заканчиваться летальным исходом в связи с развившимися тромбоэмболическими осложнениями или РДС взрослых. Ожидаемая летальность — 1 на 450–500 тыс. женщин. При развитии СГЯ, создающего угрозу жизни женщины, проводят комплекс лечебных мероприятий, осуществлять которые необходимо быстро и с минимальными ошибками, в соответствии с принятым на сегодняшний день алгоритмом. Кроме того, нужно учитывать, что самые тяжёлые формы СГЯ возникают на фоне наступившей беременности.

ПРОФИЛАКТИКА

●Выделение групп высокого риска по развитию СГЯ до начала стимуляции яичников. Клинически достоверны:
♦молодой возраст в сочетании с низким индексом массы тела (<25);
♦СПКЯ;
♦мультифолликулярные яичники (наличие более 10–12 антральных фолликулов диаметром 2–5 мм);
♦большой объём яичников;
♦базальный уровень Е2 более 400 пмоль/л;

♦высокие дозы гонадотропинов;
♦наличие СГЯ в анамнезе.
●Профилактические мероприятия до начала стимуляции яичников (преимущественный выбор препаратов рекомбинантного ФСГ и назначение их в низких дозах).
●Определение факторов риска в период стимуляции суперовуляции:
♦развитие более 20 фолликулов размером >12 мм;
♦быстрый рост фолликулов;
♦E_2 более 10 000 пмоль/мл.
●Профилактические мероприятия в период стимуляции суперовуляции при угрозе развития СГЯ:
♦использование в качестве триггера овуляции ежедневных аГнРГ в дозе 0,1 мг в случае, если стимуляцию проводят по протоколу с антагонистами;
♦ранняя аспирация фолликулов в одном яичнике;
♦аспирация всех фолликулов при пункции;
♦отсроченное введение триггера овуляторной дозы ХГЧ;
♦отказ от введения овуляторной дозы ХГЧ;
♦отказ от поддержки лютеиновой фазы препаратами ХГЧ.
Одно из альтернативных решений у пациенток программы ЭКО и ПЭ с высоким риском развития СГЯ средней и тяжёлой степеней в качестве ранней профилактической меры и повышения эффективности программы ЭКО: отмена ПЭ, криоконсервация всех эмбрионов «хорошего» качества и последующий перенос в стимулированном или естественном менструальном цикле.
Частота наступления беременности при переносе размороженных после криоконсервации эмбрионов составляет 29,5% и не зависит от схемы подготовки эндометрия пациенток к переносу, однако наличие овуляции — оптимальное условие для наступления беременности.
Кумулятивная частота наступления беременности на пациентку при отмене переноса в стимулированном цикле, замораживании всех эмбрионов с последующим их переносом составляет 37,1% и достоверно не отличается от аналогичного показателя при переносе «нативных» эмбрионов (47,5%).
Вместе с тем следует отметить, что при наличии факторов риска развития СГЯ выбор протоколов стимуляции суперовуляции (с агонистами или антагонистами Гн–РГ), а также стартовые и курсовые дозы используемых препаратов гонадотропинов не считают определяющими.
Применение модифицированных схем стимуляции функции яичников, состоящих в отсроченном введении триггера овуляции или его замене на аГнРГ, не целесообразно, так как при их использовании риск развития СГЯ не снижается, а эффективность цикла лечения уменьшается значительно.
Для пациенток с риском развития СГЯ можно считать перспективными схемы стимуляции функции яичников с наличием «малых» доз ХГЧ (250 МЕ в сутки) на этапе финального созревания фолликулов (по достижении доминантными фолликулами диаметра 14–16 мм), причём с началом введения ХГЧ целесообразно прекратить введение ФСГ. При таком режиме лечения эффективность может достигать 36%, а частота развития СГЯ — 4%. В случае сочетанного назначения ФСГ и ХГЧ повышается риск развития этого синдрома и многоплодия.

СКРИНИНГ

Скрининг не проводят.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Единой классификации СГЯ нет. На основании клиниколабораторных симптомов выделяют 4 степени тяжести синдрома (табл. 19-2).

Таблица 19-2. Классификация СГЯ

Тяжесть	Симптомы
СГЯ лёгкой степени	Абдоминальный дискомфорт
	Боли в животе незначительной интенсивности
	Размер яичников, как правило, <8 см*
СГЯ средней степени	Боли в животе средней интенсивности
	Тошнота и/или рвота
	Ультразвуковые признаки асцита
	Размер яичников, как правило, 8–12 см*
СГЯ тяжёлой степени	Клинические признаки асцита (иногда гидроторакс)
	Олигурия
	Гемоконцентрация, гематокрит >45%
	Гипопротеинемия
	Размер яичников, как правило, >12 см*
СГЯ критической степени	Напряжённый асцит или массивный гидроторакс
	Гематокрит >55%
	Лейкоцитоз >25 000/мл

Олигоанурия
Тромбоэмболические осложнения
РДС взрослых

* Размер яичников может не коррелировать со степенью тяжести СГЯ в циклах ВРТ в связи с проведением пункции фолликулов.

Различают ранний и поздний СГЯ. Если СГЯ развивается в лютеиновую фазу, и имплантация не происходит, синдром исчезает спонтанно с наступлением менструации, редко достигая тяжёлой формы. Если же имплантация происходит, чаще всего наблюдают ухудшение состояния пациентки, длящееся до 12 нед беременности. Поздний СГЯ вызван значительным подъёмом ХГЧ в плазме крови и ассоциируется с имплантацией и ранним сроком беременности.

Спонтанное развитие СГЯ всегда связано с беременностью. Синдром развивается при сроке беременности 5–12 нед. Степень тяжести СГЯ можно расценивать как среднюю и тяжёлую.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Патофизиология СГЯ — предмет научных исследований, основная цель которых — совершенствование тактики ведения данного контингента больных. СГЯ развивается на фоне аномально высоких концентраций половых стероидных гормонов в плазме крови, негативно воздействующих на функции различных систем организма. Пусковой фактор развития синдрома — введение овуляторной дозы ХГЧ. В основе развития синдрома лежит феномен «повышенной сосудистой проницаемости», приводящий к массивному выходу жидкости, богатой белками, в «третье пространство» — интерстиций, и формированию асцита, гидроторакса и анасарки. Однако «фактор Х», приводящий к транссудации жидкости, остаётся неизвестным. СГЯ характеризуется развитием гипердинамического типа гемодинамики, проявляющегося артериальной гипотензией, увеличением сердечного выброса, снижением периферического сосудистого сопротивления, повышением активности системы ренинангиотензинальдостерон и симпатической нервной системы. Сходный тип нарушения кровообращения формируется и при других патологических состояниях, сопровождающихся отёками (сердечной недостаточности с высокой фракцией выброса, циррозе печени).

Патофизиологию синдрома изучают в трёх направлениях: роль активации ренинангиотензиновой системы, взаимосвязь иммунной системы и яичников, роль васкулярного эндотелиального фактора роста. В настоящее время СГЯ рассматривают с позиций системной воспалительной реакции (*systemic inflammatory response syndrome*), на фоне которой возникает массивное повреждение сосудистого эндотелия. У пациенток с СГЯ в перитонеальном транссудате обнаружены высокие концентрации ИЛ1, ИЛ2, ИЛ6, ИЛ8, фактора некроза опухолиα и β). Под действием провоспалительных цитокинов происходит системная активация процессов коагуляции. Выраженная гиперкоагуляция — неотъемлемая часть патогенеза синдрома системного воспалительного ответа.

Обсуждают роль микробного фактора при СГЯ и его вклад в развитие синдрома системной воспалительной реакции. Предполагают, что микроорганизмы, колонизирующие кишечник, мочеполовой тракт, могут проникать за пределы среды своего обитания и оказывать на организм воздействие, схожее с таковым при сепсисе. Патофизиологию СГЯ, спонтанно возникшего во время беременности, а также семейные повторяющиеся эпизоды этого синдрома при последующих беременностях, не связанных с использованием методов ВРТ и индукцией овуляции, связывают с мутацией рецепторов к ФСГ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

СГЯ характеризуется широким спектром клинических и лабораторных проявлений:

●увеличением размеров яичников, иногда до 20–25 см в диаметре, с формированием в них фолликулярных и лютеиновых кист на фоне выраженного отёка стромы;

●увеличением сосудистой проницаемости, приводящей к массивному выходу жидкости в «третье пространство» и её депонированию с развитием гиповолемии, с признаками гиповолемического шока, гемоконцентрации, олигурии, гипопротеинемии, электролитного дисбаланса или без них;

●повышением активности печёночных ферментов;

●формированием полисерозитов.

В тяжёлых случаях развивается анасарка, острая почечная недостаточность, тромбоэмболические осложнения, РДС взрослых.

Не существует чётких критериев, позволяющих дифференцировать среднюю и тяжёлую степень СГЯ. При СГЯ средней и тяжёлой степени общее состояние оценивают как средней тяжести и тяжёлое. Степень тяжести синдрома напрямую связана с выраженностью гемодинамических нарушений обусловливающих клиническую картину. Начало развития синдрома может быть как постепенным с нарастанием симптоматики, так и внезапным — «острым», при котором в течение нескольких часов происходит резкое перераспределение жидкости в организме с формированием полисерозитов. При манифестация синдрома появляются:

●слабость, головокружение, головная боль;

●мелькание «мушек» перед глазами;

●дыхательные нарушения;

●сухой кашель, усиливающийся в положении лёжа;

●сухость во рту, тошнота, рвота, диарея;

●вздутие живота, чувство распирания, напряжения, боли в животе часто без чёткой локализации;

●редкое мочеиспускание;

●повышение температуры тела;

●отёк наружных половых органов и нижних конечностей.

Яичники увеличены и легко пальпируются через брюшную стенку. На момент манифестации СГЯ у подавляющего большинства пациенток обнаруживают симптомы раздражения брюшины.

Дыхательная недостаточность у пациенток с СГЯ, как правило, возникает в результате ограничения дыхательной подвижности лёгких в связи с:

●асцитом;

●увеличением яичников;

●наличием выпота в плевральной или перикардиальной полостях.

В стадии манифестации СГЯ тяжёлой степени может осложняться острым гидротораксом, РДС взрослых, эмболией лёгочной артерии, отёком лёгких, ателектазом, а также внутриальвеолярным кровотечением. Выпот в плевральной полости диагностируют примерно у 70% женщин с СГЯ средней и тяжёлой степени, при этом выпот может носить односторонний или двусторонний характер и возникает на фоне асцита. В некоторых случаях синдром протекает только с

проникать в плевральную полость по ходу грудного лимфатического протока, следующего в средостение через аортальную щель диафрагмы. Описан клинический случай развития шока у пациентки с СГЯ и массивным правосторонним плевральным выпотом, вызвавшим смещение и компрессию органов средостения, а также летальный исход у женщины с СГЯ и гидротораксом в связи с отёком лёгких, массивным кровоизлиянием в просвет альвеол в отсутствии эмболии лёгочной артерии.

Лихорадка сопровождает течение СГЯ у 80% пациенток с тяжёлой формой синдрома, при этом повышение температуры возникает на фоне:

●инфекции мочевыводящих путей (20%);

●пневмонии (3,8%);

●инфекции верхних дыхательных путей (3,3%);

●флебита в месте постановки катетера (2,0%);

●воспаления подкожножировой клетчатки в месте пункции брюшной стенки для лапароцентеза (1,0%);

●инфекции послеоперационной раны (1,0%);

●абсцесса ягодицы в месте внутримышечных инъекций прогестерона (0,5%).

Лихорадка неинфекционного генеза у каждой второй больной с СГЯ, вероятно, связана с эндогенными пирогенными механизмами. Описаны единичные случаи сепсиса при тяжёлом течении СГЯ.

На фоне развития синдрома обостряются латентно текущие хронические соматические заболевания.

Клинические проявления спонтанного СГЯ формируются в I триместре беременности при сроке гестации от 5 до 12 нед и характеризуются постепенным нарастанием симптомов. Первый клинический признак, заставляющий обратить пристальное внимание на пациентку, — полисерозиты, сопровождающиеся слабостью, абдоминальным дискомфортом. При УЗИ обнаруживают увеличенные яичники с множественными кистами и нормальную прогрессирующую беременность.

СГЯ может протекать с развитием тромбоэмболических осложнений. Причина возникновения тромбоза при СГЯ остаётся неизвестной, однако основную роль в патогенезе этого состояния отводят высоким концентрациям эстрогенов, гемоконцентрации и снижению объёма циркулирующей плазмы. Длительные сроки госпитализации, ограничение двигательной активности, снижение венозного возврата в связи с увеличением яичников, повышение активности факторов свёртывающей системы, ингибиторов фибринолиза и тромбоцитов вносят дополнительный вклад в высокий риск развития тромботических осложнений в связи с СГЯ. Показано, что у женщин с тромбоэмболическими осложнениями, возникшими после проведения стимуляции суперовуляции, индукции овуляции и в программах ВРТ, их развитие у 84% происходило на фоне беременности. В 75% случаев отмечали тромбообразование в венозном русле с преимущественной локализацией в сосудах верхней конечности, шеи и головы (60%), однако у ряда больных был диагностирован спонтанный артериальный тромбоз с локализацией в сосудах головного мозга. Реже отмечали образование тромбов в бедренноподколенных, сонных, подключичных, подвздошных, локтевых, брыжеечных артериях и аорте. В литературе описан случай развития у женщины с СГЯ окклюзии центральной артерии сетчатки с потерей зрения, не восстановившейся впоследствии. Частота развития эмболии лёгочной артерии у пациенток с СГЯ и тромбозом глубоких вен нижних конечностей составляет 29%, в то время как у женщин с СГЯ и тромбозом глубоких вен верхних конечностей и артериальным тромбозом риск этого осложнения значительно ниже и составляет 4% и 8% соответственно.

Осложнения: внутрибрюшное кровотечение при разрыве кист яичника, перекрут придатков матки, сопутствующая внематочная беременность. Развитие СГЯ зачастую сопровождается обострением хронических соматических заболеваний.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз СГЯ устанавливают на основании сбора анамнеза, комплексного клиниколабораторного и инструментального обследования, обнаруживающего увеличенные яичники с множественными кистами, выраженную гемоконцентрацию и гиперкоагуляцию у пациентки, использовавшей в данном цикле методы ВРТ или контролируемую индукцию овуляции для достижения беременности. Типичные ошибки в диагностике СГЯ влекут за собой проведение экстренного оперативного вмешательства по поводу злокачественных опухолей яичников, сопровождающихся асцитом, или перитонита с объёмом операции: двухсторонней овариэктомии или двухсторонней резекции яичников и санацией полости малого таза и брюшной полости.

АНАМНЕЗ

Использование в данном цикле методов ВРТ или контролируемой индукции овуляции для достижения беременности при бесплодии.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

●Общее состояние пациентки средней тяжести или тяжёлое. Кожные покровы бледные, возможен акроцианоз. В ряде случаев обнаруживают иктеричность склер, субиктеричность кожных покровов. Слизистые оболочки чистые, сухие. Могут развиваться отёки передней брюшной стенки, наружных половых органов, верхних и нижних конечностей, в особо тяжёлых случаях — анасарка. Обращают особое внимание на состояние конечностей, области головы, шеи с целью исключения тромбоза глубоких вен.

●При исследовании сердечнососудистой системы обнаруживают тахикардию, гипотензию, тоны сердца приглушены.

●При исследовании дыхательной системы: тахипноэ при физической нагрузке или в состоянии покоя. При перкуссии: притупление лёгочного звука в проекции нижних отделов лёгких с одной или обеих сторон за счёт плеврального выпота. При аускультации — ослабление дыхательных шумов в зоне притупления лёгочного звука, при выраженном гидротораксе — дыхательные шумы не выслушиваются.

●Осмотр органов брюшной полости: живот вздут, зачастую напряжён за счёт формирования асцита, болезненный во всех отделах, но чаще в нижних отделах в области проекции яичников. Живот участвует в акте дыхания или немного отстаёт. На момент манифестации СГЯ могут быть обнаружены слабо положительные симптомы раздражения брюшины. Яичники легко пальпируются через переднюю брюшную стенку, размеры их увеличены. Печень может выступать изпод края рёберной дуги.

●Мочевыделительная система: задержка мочеиспускания, суточный диурез <1000 мл, олигурия, анурия. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Дизурия при отсутствии патологических изменений в анализах мочи может быть обусловлена давлением увеличенных яичников на мочевой пузырь.

●ЦНС: пациентка в сознании, контактна, адекватна. Появление неврологической симптоматики указывает на тромбоз сосудов головного мозга.

●Гинекологическое исследование: бимануального гинекологического исследования следует избегать ввиду высокого риска апоплексии увеличенных яичников и возникновения внутрибрюшного кровотечения. Оценку размеров и состояния матки и её придатков следует проводить по данным УЗИ.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

●Анализ крови клинический: гемоконцентрация (гематокрит >40%, гемоглобин >14 г/л); гематокрит >55% свидетельствует о потенциальной угрозе для жизни; лейкоцитоз отражает выраженность системной воспалительной реакции: в некоторых случаях достигает $50x10^9$/л без сдвига влево, тромбоцитоз до $500–600x10^6$/л.
●Биохимический анализ крови: нарушение электролитного баланса, включая гиперкалиемию и гипонатриемию, приводящую к снижению осмолярности плазмы. Гипопротеинемия, гипоальбуминемия, высокий уровень Среактивного белка, повышение активности АСТ и АЛТ, в некоторых случаях — γглутаминтрансферазы или ЩФ, у части больных — увеличение креатинина и мочевины.
●Гемостазиограмма: повышение концентрации фибриногена до 8 г/л, фактора Виллебранда до 200–400%, снижение концентрации антитромбина III ниже 80%, увеличение Dдимера более чем в 10 раз. Нормальные показатели АЧТВ, протромбинового индекса, МНО.
●Иммуноглобулины крови: снижение концентрации в плазме крови иммуноглобулинов IgG и IgA.
●Анализ мочи общий: протеинурия.
●Анализ состава асцитической жидкости: высокое содержание белка и альбумина, низкое число лейкоцитов, сравнительно высокое число эритроцитов, высокие концентрации всех провоспалительных цитокинов, Среактивного белка, глобулиноволй фракции белков.
●Онкомаркёры в плазме крови: концентрация *CA 125* достигает максимальных значений до 5125 ЕД/мл ко второй неделе развития СГЯ, когда оба яичника наиболее увеличены. Повышенное содержание онкомаркёра сохраняется до 15–23 нед после появления признаков СГЯ, несмотря на проводимое лечение.
●Прокальцитонин в сыворотке крови определяют у 50% больных в диапазоне значений 0,5–2,0 нг/мл, что расценивают как системную воспалительную реакцию умеренной степени.
●При микробиологическом исследовании мочи, отделяемого из влагалища, цервикального канала обнаруживают нетипичные возбудители у 30% женщин: *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *E. coli*.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

●УЗИ органов малого таза: увеличенные яичники от 6 до 25 см в диаметре с множественными кистами, матка нормальных размеров или увеличена, свободная жидкость в полости малого таза и нормальная прогрессирующая одноплодная или многоплодная беременность.
●УЗИ органов брюшной полости: наличие в брюшной полости свободной жидкости в количестве от 1 до 5–6 л. Нормальные размеры и структура печени или гепатомегалия. Эхопризнаки дискенезии жёлчных путей. При исследовании почек чашечнолоханочный комплекс не изменён.
●УЗИ плевральных полостей: свободная жидкость с одной или обеих сторон.
●Эхокардиография: на фоне гемодинамических нарушений — снижение фракции выброса, уменьшение конечного диастолического объёма, снижение венозного возврата, в некоторых случаях — свободная жидкость в перикардиальной полости.
●Электрокардиография: нарушение ритма сердца по типу желудочковой экстрасистолии, тахикардии; диффузные изменения миокарда метаболического и электролитного характера.
●Рентгенография органов грудной клетки (проводят при подозрении на РДС взрослых и тромбоэмболию): инфильтраты.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят с раком яичников. Применяют следующие подходы:
●Совместно с онкогинекологом изучение данных анамнеза, результатов обследования пациентки на момент её включения в программу ЭКО, а также клинической картины заболевания в настоящее время, так как асцит при раке яичников — конечная стадия заболевания. У пациенток с признаками СГЯ до начала стимуляции суперовуляции отмечают нормальные размеры яичников по данным УЗИ, отсутствие асцита, концентрация *CA 125* не превышает 35 ЕД/мл.
●Динамическое УЗИ с помощью трансвагинального и трансабдоминального датчиков (при СГЯ отмечают постепенную регрессию всех симптомов и нормализацию размеров яичников; при раке яичников это не происходит).
●СГЯ — всегда гормональнозависимое состояние. В плазме крови — высокие концентрации эстрадиола и прогестерона. При наличии беременности — высокое содержание βХГЧ. При раке яичников концентрации эстрадиола, прогестерона, а также βХГЧ соответствуют норме (при раке яичников и беременности βХГЧ повышен).
●Важное диагностически значимое мероприятие — цитологическое исследование аспирированной жидкости при парацентезе и торакоцентезе. У пациенток с СГЯ отсутствуют цитологические изменения, характерные для рака яичников.
●Принимая во внимание, что клиническая картина СГЯ по ряду признаков сходна с клинической картиной терминальной стадии рака яичников, когда существуют множественные метастатические поражения органов ЖКТ и других систем организма, необходимо проведение УЗИ с целью обнаружения метастатических опухолей. По показаниям — КТ и МРТ.
●Определение динамики концентрации *CA 125*, раковоэмбрионального Аг и других опухолевых маркёров в плазме крови: при СГЯ их концентрации постепенно возвращаются к норме; при раке яичников — нарастают. Однако опухолевые маркёры не специфичны только для рака яичников. Их высокие концентрации отмечены при воспалительных процессах половых органов, ММ, эндометриозе, ДОЯ, на ранних сроках беременности.
●Диагностическая лапароскопия с биопсией брюшины и большого сальника — заключительный этап дифференциальной диагностики СГЯ и рака яичников. Как было отмечено, геморрагический асцит в сочетании с увеличенными яичниками — конечная стадия рака яичников. При лапароскопии у таких больных обнаруживают просовидные высыпания на брюшине и большом сальнике, увеличение лимфатических узлов большого сальника. Биопсия этих образований и лимфатических узлов большого сальника — критерий постановки диагноза рака яичников. У пациенток с СГЯ асцитическая жидкость, как правило, прозрачна, при лапароскопии брюшина и большой сальник визуально не изменены, всю полость малого таза занимают увеличенные яичники синюшнобагрового цвета с множественными геморрагическими кистами и кистами с прозрачным содержимым. При тяжёлых стадиях СГЯ яичники выходят за пределы малого таза и могут достигать края печени и желудка. От биопсии яичников лучше воздержаться, так как очень велика опасность кровотечения даже при точечной биопсии, что может привести к трагическим последствиям.
●В процессе наблюдения за пациенткой обязательно проводят динамический ультразвуковой и гормональный мониторинг. При отсутствии регрессии описанных симптомов СГЯ и яичниковых кист в течение 8–12 нед следует провести повторное комплексное обследование пациентки с консультацией специалистов с целью исключения диагноза рака яичников.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

●Ввиду вовлечения в патологический процесс всех органов и систем осмотр терапевтом обязателен.
●При подозрении на тромботические осложнения — консультация сосудистого хирурга.
●При выраженном гидротораксе — консультация торакального хирурга для решения вопроса о выполнении пункции плевральной полости.
●Консультация анестезиологареаниматолога при тяжёлом и критическом СГЯ.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Бесплодие I. 11е сутки после ПЭ в полость матки. СГЯ тяжёлой степени в программе ЭКО. Асцит. Правосторонний гидроторакс. ДВСсиндром.

ЛЕЧЕНИЕ

Отсутствие чёткой концепции патофизиологии СГЯ делает невозможным проведение эффективного, патогенетически обоснованного лечения, позволяющего действенно и в короткие сроки купировать развитие синдрома и полиорганные нарушения, сопровождающие тяжёлые формы СГЯ.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Профилактика развития полиорганной дисфункции посредством восстановления ОЦП, устранения гемоконцентрации, электролитного дисбаланса, профилактики ОПН, РДС взрослых и тромбоэмболических осложнений. Лечение проводят до момента самопроизвольной регрессии синдрома по мере снижения концентрации ХГЧ в плазме крови в течение 7 дней в циклах, где беременность не наступила, или 10–20 дней при успешном наступлении беременности.

Амбулаторное лечение при СГЯ лёгкой степени: ежедневная оценка веса и диуреза, ограничение избыточной физической активности и половой жизни, обильное питьё с добавлением растворов, богатых электролитами.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализация необходима при СГЯ средней и тяжёлой степени.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В СТАЦИОНАР

●**Первый этап**: при поступлении больной в стационар необходимо правильно собрать анамнез, позволяющий предположить развитие СГЯ, провести полное клиниколабораторное и инструментальное обследование, на основании которого оценить:

♦параметры гемодинамики, дыхания, мочеотделения;
♦наличие и характер электролитных нарушений;
♦функцию печени;
♦концентрацию белка в плазме крови;
♦коагуляционный потенциал крови;
♦наличие полисерозитов;

исключить внутрибрюшное кровотечение и перекрут придатков матки.

Проводят УЗИ брюшной полости и малого таза для определения степени увеличения размеров яичников и наличия асцита. Использование КТ не всегда целесообразно, поскольку требует дополнительной транспортировки пациентки и повышает риск неблагоприятных исходов. При проведении рентгенографии органов грудной клетки или КТ у пациенток с СГЯ необходимо помнить в возможности наступления у них беременности и проводить эти исследования по строгим показаниям (подозрение на РСДСВ, тромбоэмболию).

●**Второй этап**: постановка периферического венозного катетера. Вопрос об использовании центрального венозного катетера решают индивидуально. Наиболее целесообразна катетеризация подключичной вены, поскольку риск тромбоза в этом случае наименьший. Одно из преимуществ постановки центрального катетера — возможность мониторинга ЦВД и коррекции объёма инфузионной терапии. Для оценки диуреза возможна постановка катетера в мочевой пузырь, однако, принимая во внимание связанный с этим риск восходящей мочевой инфекции, вопрос о необходимости катетеризации мочевого пузыря нужно решать индивидуально и ежедневно.

●**Третий этап**: медикаментозное лечение пациенток с СГЯ должно быть направлено на поддержание гемодинамики и мобилизацию жидкости, содержащейся в брюшной полости, путём создания отрицательного баланса натрия и воды. Первостепенная задача этого этапа — возмещение ОЦК с целью:

♦снижения гемоконцентрации;
♦нормализации почечной фильтрации;
♦поддержания адекватной системной перфузии.

После введения начальной дозы кристаллоидных, а затем и коллоидных растворов, объём дальнейшей инфузионной терапии зависит от:

♦данных эхокардиографии;
♦наличия мочеотделения;
♦величины АД;
♦величины гематокрита;
♦величины ЦВД.

При нормализации указанных параметров инфузионную терапию прекращают. Несоблюдение этого подхода ведёт к развитию гемодилюции, провоцирующей быстрое нарастание полисерозитов и ухудшение состояния пациентки.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

●Выбор раствора кристаллоидов зависит от степени электролитного дисбаланса. Наиболее часто используют 0,9% раствор натрия хлорида с добавлением или без добавления глюкозы. Следует относиться с осторожностью к применению растворов, содержащих калий, в связи с риском развития гиперкалиемии. При определении количества вводимых кристаллоидов необходимо учитывать, что в условиях генерализованного повреждения эндотелия объём этих растворов должен быть меньше объёма коллоидных растворов в 2–3 раза, так как преобладание кристаллоидов усугубляет развитие полисерозитов, а в ряде случаев приводит к развитию анасарки. Инфузионную терапию начинают с введения 500–1000 мл за 1 ч изотонического раствора натрия хлорида с последующим назначением коллоидов.

●При выборе раствора коллоидов необходимо руководствоваться представлениями о том, что СГЯ — ятрогенное состояние, характеризующееся генерализованным повреждением эндотелия на фоне системной воспалительной реакции. В связи с этим основой базисной инфузионной терапии должен выступать раствор, способный наиболее эффективно работать в этих условия. Наиболее полно этим требованиям отвечает раствор ГЭК с низкой молекулярной массой 130 000 Д и степенью замещения 0,4.

Раствор ГЭК 6% (молекулярная масса *130/0*,*4*) используют в суточном объёме 25–30 мл на килограмм массы тела. К положительным свойствам ГЭК, обосновывающим его преимущественное использование у больных с СГЯ, относят способность:

♦быстро восполнять и удерживать ОЦП в условиях генерализованного повреждения эндотелия;
♦длительно находиться в кровеносном русле;
♦эффективно повышать коллоидноосмотическое давление;
♦не оказывать отрицательного воздействия на эндотелий сосудов;
♦ингибировать выброс фактора Виллебранда из эндотелиальных клеток;
♦улучшать реологические свойства крови, микроциркуляцию;
♦уменьшать отёк тканей;
♦легко метаболизироваться и выводиться почками;
♦не вызывать аллергические реакции.

Раствор ГЭК 6–10% (*200/0*,*5*) в суточном объёме 20 мл на килограмм массы тела также можно использовать в базисной терапии СГЯ. Однако свойством, сдерживающим применение этого раствора в лечении СГЯ, считают его способность накапливаться в организме при длительном применении (более чем 7 дней), вызывать дисфункцию печени и повышать активность АСТ и АЛТ до 800 Ед/л.
Растворы ГЭК 6% (*450/0*,*7*) нецелесообразно применять у данного контингента больных в связи с негативным влиянием на функцию почек, печени и ухудшением параметров гемокоагуляции.
Растворы декстранов нельзя использовать в комплексной терапии СГЯ, так как они:
♦увеличивают выброс фактора Виллебранда;
♦индуцируют провоспалительный каскад;
♦не улучшают реологические свойства крови в используемых дозах;
♦повышают риск аллергических реакций.
Инфузия декстранов в условиях повышенной проницаемости капилляров может привести к развитию так называемого декстранового синдрома, сопровождающегося отёком лёгких, нарушением функции печени, почек, развитием коагулопатии.
Побочные эффекты *растворов желатина* сопоставимы с таковыми при использовании растворов декстрана, что также ограничивает их использование при СГЯ.
Показание к введению *растворов альбумина* в условиях генерализованного повреждения эндотелия при СГЯ — гипоальбуминемия (альбумин сыворотки менее 25 г/л или белок менее 47 г/л). Используют 20% раствор в суточном объёме 3 мл на килограмм массы тела с последующим введением фуросемида, применение которого обосновано представлениями о том, что белок в условиях «эндотелиоза» легко проникает через поры эндотелия и «тянет» за собой воду в интерстиций, увеличивая риск развития интерстициального отёка лёгких.
СЗП используют в комплексной терапии СГЯ только при подтверждённом дефиците факторов свертывания крови.
●Дыхательные нарушения: при развитии одышки необходимо определить сатурацию O_2 с помощью пульсоксиметрии, исследовать газы крови. При ухудшении параметров дыхания или развитии дыхательной недостаточности проводят интубацию трахеи и перевод на ИВЛ.
●У больных с гидротораксом на фоне СГЯ оправданна выжидательная тактика. При формировании гидроторакса пункцию плевральной полости проводят только в случае выраженной дыхательной недостаточности. При развитии РДС взрослых и необходимости перевода на ИВЛ используют щадящие режимы, что снижает вероятность летальных исходов и сокращает сроки нахождения на ИВЛ. В связи с высоким риском развития при СГЯ инфекционных осложнений исключают инфекционную этиологию РДС взрослых.
●Диуретики неэффективны для эвакуации жидкости из третьего пространства и противопоказаны при гиповолемии и гемоконцентрации изза ещё большего снижения объёма внутрисосудистой жидкости. Их ограниченное назначение оправдано при достижении значений гематокрита 36–38%, проведении тщательного мониторинга гемодинамики, на фоне сохраняющейся олигурии и периферических отёков.
●Есть данные об эффективности и безопасности применения низких доз допамина в лечении пациенток с СГЯ тяжёлой степени для повышения почечного кровотока и клубочковой фильтрации. В то же время в мультицентровом плацебо-контролируемом исследовании 328 больных в критическом состоянии с клиническими признаками начальной почечной недостаточности не было обнаружено протективного эффекта постоянной внутривенной инфузии низких доз допамина.
●Купирование болей: парацетамол, спазмолитики. НПВС не следует использовать ввиду возможного негативного влияния на плод в ранние сроки беременности.
●Основа профилактики тромботических осложнений при СГЯ — устранение гемоконцентрации. Антитромботическая терапия показана при появлении лабораторных признаков гиперкоагуляции. Используемые препараты: НГ и НМГ. Необходимое условие для назначения НГ — нормальное значение антитромбина III. Суточная доза — 10–20 тыс. ЕД подкожно. Лабораторный контроль — АЧТВ, определение количества тромбоцитов на 7е сутки лечения. НМГ: надропарин кальция (суточная доза 100 антиХа МЕ/кг 2 раза подкожно), далтепарин натрия (100–150 антиХа МЕ/кг 2 раза подкожно), эноксапарин натрия (1 мл/кг в сутки 1–2 раза подкожно). Лабораторный контроль — определение антиХа активности плазмы через 3 ч после введения НМГ позволяет поддерживать эффективную дозу препарата в рамках безопасного терапевтического диапазона и таким образом минимизировать вероятность кровотечения. Назначение антитромботических препаратов продолжают до нормализации коагуляционных параметров крови. Мониторинг тромбинемии проводят по определению концентрации Dдимера в плазме крови количественным методом. Длительность назначения НМГ определяют индивидуально, при необходимости она может превышать 30 дней.
●В литературе продолжают обсуждать целесообразность парентерального назначения глюкокортикоидов, антигистаминных препаратов, НПВС, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, однако достоверные результаты, подтверждающие эффективность использования этих препаратов, отсутствуют. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента ограничено у беременных женщин в связи с их тератогенным действием на плод.
●Принимая во внимание положительный эффект от назначения препаратов иммуноглобулинов для профилактики вторичных инфекций при других заболеваниях, сопровождающихся потерей белка, например, при нефротическом синдроме, можно рассчитывать на эффективность этой терапии и у пациенток с СГЯ. Однако для окончательного подтверждения или опровержения этой гипотезы с позиций доказательной медицины необходимо проведение исследований.
●Показание для проведения эмпирической антибактериальной терапии — риск возникновения вторичной инфекции у больных в критическом состоянии или при нестабильной гемодинамике. Смену подобранного эмпирически препарата проводят по результатам бактериологического исследования. При назначении эмпирической антибактериальной терапии необходимо руководствоваться информацией о тяжести заболевания, факторах риска возникновения инфекции, особенности антибиотикорезистентности в данном отделении. Для снижения риска инфекционных осложнений у этих пациенток проведение инвазивных манипуляций, в частности, абдоминального парацентеза, торакоцентеза, лапароскопии, лапаротомии, необходимо выполнять только по строгим показаниям.
●Нутритивную поддержку белковыми препаратами для приёма внутрь проводят всем пациенткам с СГЯ, находящимся в стационаре.
●Показания для проведения лапароцентеза у женщин с СГЯ:
♦прогрессируюший напряжённый асцит;
♦олигурия;
♦повышение содержания креатинина или снижение его клиренса;
♦гемоконцентрация, не поддающаяся медикаментозной коррекции.
Снижение внутрибрюшного давления после удаления асцитической жидкости приводит к повышению кровотока в почечных венах, увеличению венозного возврата и сердечного выброса. Для лапароцентеза может быть выбран трансабоминальный или трансвагинальный доступ. Техническую сложность создают увеличенные яичники, в связи с этим применение

ультразвукового контроля обязательно. Пролонгированное дренирование брюшной полости в течение 14–30 дней с порционным удалением перитонеального транссудата апирогенным катетером «*Cystofix*» имеет преимущества, так как позволяет:

♦избежать одномоментной эвакуации большого объёма перитонеального транссудата и тем самым исключить резкие колебания внутрибрюшного давления, вызывающие нарушения гемодинамики;

♦стабилизировать состояние больной;

♦избежать повторных пункций брюшной полости для удаления асцитической жидкости у данной категории больных.

Одномоментный объём эвакуированной жидкости составляет около 3,5 л, для каждой пациентки его определяют индивидуально. Суммарный объём эвакуируемой асцитической жидкости за период лечения СГЯ тяжёлой степени может колебаться от 30 до 90 л. ТВП возможна только в условиях специализированных стационаров клиник ЭКО под контролем УЗИ врачомспециалистом, владеющим данной манипуляцией, по причине высокого риска ранения яичников и развития внутрибрюшного кровотечения.

По биохимическому составу перитонеальная жидкость аналогична плазме крови конкретной пациентки и представляет собой транссудат с высоким содержанием белка. Цвет перитонеальной жидкости может варьировать от янтарножелтого до геморрагического. Геморрагический характер обусловлен «пропотеванием» эритроцитов в третье пространство при тяжёлой форме СГЯ или примесью крови. Для исключения внутрибрюшного кровотечения необходимо провести определение гематокрита и эритроцитов в перитонеальной жидкости.

Отказ от аутотрансфузии асцитической жидкости обусловлен высоким содержанием в ней противоспалительных цитокинов, повторное введение которых в кровеносное русло из брюшной полости усугубляет течение СГЯ, усиливая синдром системного воспалительного ответа.

При отсутствии показаний для лапароцентеза асцит постепенно самопроизвольно регрессирует после достижения отрицательного баланса натрия путём ограничения поступления соли и/или назначения диуретиков.

●Динамическое наблюдение пациенток с тяжёлым СГЯ включает:

♦ежедневную оценку баланса жидкости в организме;

♦ежедневное исследование показателей клинического анализа крови, электролитов плазмы крови, содержания креатинина, белка, альбумина, активности ферментов печени, показателей коагулограммы.

Исследование протромбинового индекса, МНО и АЧТВ не даёт информации для оценки риска тромботических осложнений.

●Типичная ошибка при лечении женщин с СГЯ заключается в необоснованном пролонгировании инфузионной терапии на фоне отсутствия гемодинамических нарушений и попытке полностью купировать развитие СГЯ как ятрогенного состояния.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение при СГЯ оправдано лишь при наличии острых гинекологических заболеваний: перекрута придатка, разрыва кисты яичника, кровотечения из кисты яичника. Признак кровотечения у больных с СГЯ — резкое падение гематокрита без улучшения мочеотделения, отражающее степень кровопотери, а не снижение гемоконцентрации. Перекрут придатка манифестирует острыми болями в нижних отделах живота и рвотой. Наиболее эффективной операцией в данном случае считают лапароскопическое раскручивание яичника, а ранняя диагностика и адекватное хирургическое лечение определяет благоприятный прогноз. Поздняя диагностика влечёт за собой необходимость удаления некротизированного яичника при лапаротомном доступе. К сожалению, в России стратегия лечения больных с неосложнённым СГЯ в гинекологических стационарах общего профиля заключается в экстренном оперативном вмешательстве и резекции около 30–50% яичниковой ткани либо двусторонней овариэктомии в связи с предположительным диагнозом «рак яичников» и/или «развившийся перитонит». Подобную тактику в мире расценивают как врачебную ошибку с соответствующими юридическими последствиями.

В крайне редких случаях при нарастании тяжести СГЯ и ухудшении состояния пациентки, несмотря на проводимые в полном объёме адекватные терапевтические мероприятия, поднимают вопрос о прерывании беременности, что снижает концентрацию в плазме крови ХГЧ и приводит к постепенной регрессии СГЯ.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

При отсутствии беременности: 7–14 дней. В случае наступления беременности — от 14 дней до 2–3 мес. Длительный срок нетрудоспособности обусловлен периодом времени, необходимым для самопроизвольной регрессии синдрома, продолжающейся до 8–12 нед беременности, а также осложнённым течением I триместра беременности, зачастую многоплодной.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

●Динамическое наблюдение во время беременности.

●Контроль тромбинемии по данным коагулограммы. Назначение НМГ прекращают при достижении нормативных значений Dдимера.

●Динамическая оценка состояния функции печени.

ПРОГНОЗ

При наступлении беременности — ее осложнённое течение за счёт угрозы прерывания в I и II триместрах и развития фетоплацентарной недостаточности и риска преждевременных родов в III триместре. Данных о качестве жизни женщин, перенесших тяжёлый СГЯ, и риске развития у них онкологических заболеваний в доступной литературе нет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Кузьмичев Л.Н., Калинина Е.А, Смольникова В.Ю. Бесплодный брак // Руководство по амбулаторнополиклинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2006. — С. 849–923.

Кулаков В.И., Калинина Е.А., Корнеева И.Е. и др. Лечение синдрома гиперстимуляции яичников, как осложнения программы ЭКО и ПЭ // Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. — М.: МИА, 2005.

Дмитриев Д.В. Прогнозирование развития синдрома гиперстимуляции яичников при использовании методов вспомогательной репродукции: Дисс. … канд. мед. наук. — 2007.

Efficacy of hydroxyethyl starch and Haemaccel for the treatment of severe ovarian hyperstimulation syndrome // Fertility and sterility. — 2002. — Vol. 77, N 6. — P. 1302–1303.

Delvigne A., Rozenberg S. Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review // Belgium Human Reproduction Update. — 2002. — Vol. 8, N 6. — P. 559–577.

Agrawal R., Ling Tan S., Wild S. et al. Serum vascular endothelial growth factor concentrations in in vitro fertilization cycles predict the risk of ovarian hyperstimulation syndrome // Fertility and sterility. — 1999. — Vol. 71, N 2. — P. 287–293

Feng X., Yan W., Liu X. et al. Effects of Hydroxyethyl Starch 130/0.4 on Pulmonary Capillary Leakage and Cytokines Production and NFB Activation in CLPInduced Sepsis in Rats // China Journal of Surgical Research. — 2006. — P. 129–136.

Bellver J., Elkin A. Ballesteros A. et al. Intravenous albumin does not prevent moderatesevere ovarian hyperstimulation syndrome in highrisk IVF patients: a randomized controlled study // Spain Human Reproduction. — 2003. — Vol. 18, N 11. — P. 2283–2288.

Williams L., Brigitte J.N., Hoffmann V. et al. Hydroxyethyl Starch (130 kD), but Not Crystalloid Volume Support, Improves Microcirculation during Normotensive Endotoxemia // Anesthesiology. — 2002 — Vol. 97. — P. 460–470.
Delvigne A., Rozenberg S. Review of clinical course and treatment of ovarian hyperstimulation syndrome // Belgium Human Reproduction Update. — 2003. — Vol. 9, N 1. — P. 77–96.
Budev M.M., Arroliga A.C., Falcone T. Ovarian hyperstimulation syndrome // Critical. Care. Medicine. — 2005 — Vol. 33, N 10. — P. 301–305.
Ovarian hyperstimulation syndrome // Fertility & sterility. — 2006. —Vol. 86. — P. 179–181.
Delbaere A., Smits G., De Leener A. et al. Understanding Ovarian Hyperstimulation Syndrome // Belgium Endocrine. — 2005. — Vol. 26, N 3. — P. 285–289.
Vasseur C., Rodien P., Beau I. A Chorionic Gonadotropin–Sensitive Mutation in the FollicleStimulating Hormone Receptor as a Cause of Familial Gestational Spontaneous Ovarian Hyperstimulation Syndrome // The new england journal of medicine. — 2003. — Vol. 349. — P. 753–759.
Walker I.D. Exogenous Sex Hormones and Thrombophilia // Obstetrics and Gynecoly Clinics of North America. — 2006. — Vol. 33. — P. 467–479.
Boldt J., Haisch G., Suttner S. et al. Effects of a new modifed, balanced hydroxyethyl starch preparation (Hextend,) on measures of coagulation // British Journal of Anaesthesia. — 2002. — Vol. 89 (5). — P. 722–728.
Ickx B.E., Melot C., Schulman C. et al. Plasma substitution effects of a new hydroxyethyl starch HES 130/0.4 compared with HES 200/0.5 during and after extended acute normovolaemic haemodilution // British Journal of Anaesthesia. — 2003. — Vol. 91 (2). — P. 196–202.
Boldt J., Ducke M., Kumle B. et al. Influence of different volume replacement strategies on inflammation and endothelial activation in the elderly undergoing major abdominal surgery // Intensive Care Med. — 2004. — Vol. 30. — P. 416–422.
Light R.W. The Undiagnosed Pleural Effusion // Clinics in Chest Medicine. — 2006. — Vol. 27. — P. 309–319.
Boldt J., Ducke M., Kumle B. et al. Influence of different volume replacement strategies on inflammation and endothelial activation in the elderly undergoing major abdominal surgery // Intensive Care Medicine. — 2004. — Vol. 30. — P. 416–422.
Van der Linden P.J., De Hert S.G., Deraedt D. et al. Hydroxyethyl Starch 130/0.4 Versus Modified Fluid Gelatin for Volume Expansion in Cardiac Surgery Patients: The Effects on Perioperative Bleeding and Transfusion Needs // Anesthesia Analgesia. — 2005. — Vol. 101. — P. 629–634.
Haisch G., Boldt J., Krebs C. et al. Influence of a New Hydroxyethylstarch Preparation (HES 130/0.4) on Coagulation in Cardiac Surgical Patients // Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. — 2001. — Vol. 15. — P. 316–321.

ГЛАВА 20. МОЧЕПОЛОВЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

20.1. НОРМАЛЬНАЯ МИКРОФЛОРА ВЛАГАЛИЩА

С современных позиций нормальную микрофлору рассматривают как совокупность микробиоценозов, занимающих свои экологические ниши на коже и слизистых оболочках человека. Микроорганизмы, составляющие нормальную микрофлору, состоят между собой в разнообразных взаимоотношениях (нейтрализма, конкуренции, мутуализма, комменсализма, синергизма, паразитизма, синтрофии и др.). Изменение численности того или иного вида микроорганизмов в определённом биотопе или возникновение не свойственного данному месту обитания вида служит сигналом для адаптационных или необратимых изменений в соответствующем звене микроэкологической системы. Особенность нормальной микрофлоры половых путей женщин — многообразие её видового состава, представленное в течение всей жизни строгими и факультативными анаэробами и, в значительно меньшей степени, аэробными и микроаэрофильными микроорганизмами.

Формирование и становление микробиоценоза влагалища отражает этапы эволюции женских половых органов. Микрофлора половых путей в различные периоды жизни женщины неодинакова и отражает влияния комплекса факторов внутренней и внешней среды. При беременности, протекающей без патологии, плод стерилен. Перед рождением и в раннем постнатальном периоде слизистая оболочка влагалища находится под преимущественным влиянием эстрогенов и прогестерона плацентарного происхождения, гормонов матери, прошедших через гематоплацентарный барьер, и гормонов, поступивших к ребёнку с молоком матери. В этот период слизистая оболочка состоит из 3–4 слоёв плоского эпителия промежуточного типа. Эпителиальные клетки способны продуцировать гликоген и тем самым поддерживать жизнедеятельность молочнокислых бактерий. Есть мнение, что в норме, сразу после рождения и в первые часы жизни, влагалище у *новорождённой* заполнено густой слизью и потому стерильно. Спустя 3–4 часа после родов у новорождённой, вместе с усилением процесса десквамации эпителия и помутнением шеечной слизи, во влагалище обнаруживают лактобациллы, бифидобактерии и коринебактерии, а также единичную кокковую микрофлору. К концу первых суток после рождения влагалище новорождённой колонизируют аэробные и факультативноанаэробные микроорганизмы. Через несколько дней эпителий, выстилающий влагалище, накапливает гликоген — идеальный субстрат для размножения лактобактерий, формирующих микрофлору влагалища новорождённой на этот момент. Гормоны яичников, стимулируя рецепторную активность эпителия влагалища, также способствуют активной адгезии лактобактерий на поверхности эпителия. Лактобактерии расщепляют гликоген с образованием молочной кислоты, что приводит к сдвигу pH влагалищной среды в кислую сторону (до 3,8–4,5). Это ограничивает рост и размножение микроорганизмов, чувствительных к кислой среде. Бифидобактерии, также как и лактобактерии, защищают слизистую оболочку влагалища от воздействия не только патогенных, но и условно–патогенных микроорганизмов, их токсинов, препятствуют распаду секреторного IgA, стимулируют образование интерферона и выработку лизоцима. Резистентность организма новорождённой обусловливает высокое содержание IgG, поступившего через плаценту от матери. В этот период влагалищная микрофлора у новорождённой сходна с микрофлорой влагалища здоровых взрослых женщин. Через три недели после рождения у девочек происходит полное разрушение материнских эстрогенов. В это время эпителий влагалища тонкий и легко ранимый, представлен только базальными и парабазальными клетками. Содержание гликогена в нём уменьшено, что приводит к снижению количества нормальной микрофлоры, прежде всего лактобактерий, а также к снижению уровня органических кислот, продуцируемых ими. Снижения уровня органических кислот приводит к повышению pH влагалищной среды с 3,8–4,5 до 7,0–8,0. В этой среде в микрофлоре доминируют строгие анаэробы. По данным специалистов, через три недели после рождения микрофлора половых путей девочек представлена преимущественно кокковой микрофлорой, во влагалищных мазках определяют единичные лейкоциты и эпителиальные клетки. Для второго месяца жизни и течения всего пубертатного периода, вплоть до активации овариальной функции, характерно снижение общего количества микроорганизмов во влагалище. И.В. Садолина (2000 г.) изучила микробиоценоз влагалища у здоровых девочек 5–8 лет. Наиболее часто в качестве представителей аэробной и факультативноанаэробной микрофлоры обнаруживают эпидермальных и сапрофитных стафилококков, реже — кишечную палочку и энтеробактерии, в единичных случаях бифидобактерии и лактобактерии. У 70% здоровых девочек в состав индигенной микрофлоры влагалища входят бактерии с гемолитическими свойствами. Общее микробное число составило от 10^2 КОЕ/мл до 10^5 КОЕ/мл. По данным ряда авторов, источник белей, увлажняющих атрофическую слизистую оболочку вульвы и влагалища, у здоровых девочек — незначительная транссудация из сосудистой и лимфатической сети подэпителиального слоя влагалищной стенки и вульвы. Очищение влагалища происходит благодаря фагоцитарной функции макрофагов и полиморфноядерных лейкоцитов. Снижение уровня защиты в этот период компенсируют особенности строения наружных половых органов. За счёт тонкой полулунной или кольцевидной ригидной девственной плевы вульварное кольцо зияет. Оно расположено глубоко в ладьевидной ямке и отграничено от анального отверстия высокой задней спайкой, что в норме препятствует массивному обсеменению нижних половых путей экзогенной микрофлорой. Такое состояние половых путей обычно отмечают у девочек от 1 мес до 7–8 лет жизни.

В составе микрофлоры влагалища девочек *препубертатного возраста* (9–12 лет) вплоть до менархе преобладают анаэробные и микроаэрофильные микроорганизмы: бактероиды, стафилококки, дифтероиды. Отмечают большое количество лактобактерий и молочнокислых стрептококков. В этот период микробиоценоз влагалища относительно стабилен. С момента активации овариальной функции организм девушки синтезирует «собственные», эндогенные эстрогены. Под влиянием эстрогенов клетки эпителия влагалища накапливают гликоген. Это приводит к формированию эстрогенстимулированного эпителия. На поверхности эпителиоцитов влагалища увеличено число рецепторных участков для адгезии лактобактерий, увеличена толщина эпителиального слоя. С этого момента лактобактерии — доминирующие микроорганизмы микрофлоры влагалища, и в последующем они сохранят это положение на протяжении всего репродуктивного периода. Метаболизм лактобактерий способствует стабильному сдвигу pH среды влагалища в кислую сторону до 3,8–4,5. Во влагалищной среде растёт окислительновосстановительный потенциал. Это создает неблагоприятные условия для роста и размножения строго анаэробных микроорганизмов. Микрофлора влагалища этого периода подвержена циклическим изменениям и представлена доминирующим пулом H_2O_2продуцирующих лактобактерий. Общее микробное число составляет 10^5–10^7 КОЕ/мл, количественно анаэробы преобладают над аэробами, также встречают представителей семейства *Enterobacteriaceae*.

Пубертатный, или подростковый, период (до 15 лет) характеризует ритмичная физиологическая гипертранссудация в виде слизистых выделений. Увеличено количество эпителиальных слоёв, а кольпоцитологическая картина приближена к таковой у взрослой женщины. Общее микробное число составляет 10^5–10^7 КОЕ/мл. В 60% случаев определяют лактобациллы, среда влагалища становится кислой, pH 4,0–4,5. В юношеском возрасте (с 16 лет) микробиоценоз половых путей соответствует таковому у женщин репродуктивного возраста.

Микробиоценоз влагалища у женщин *репродуктивного возраста* в норме состоит из постоянно обитающих микроорганизмов (индигенная, автохтонная микрофлора) и транзиторных (аллохтонная, случайная микрофлора) (табл. 20-1). Индигенная микрофлора превосходит по численности популяции случайную, однако количество видов, представляющих автохтонную микрофлору, не так велико, как видовое разнообразия аллохтонных микроорганизмов. Общая численность транзиторных микроорганизмов в норме не превышает 3–5% от всего пула микроорганизмов микробиоценоза.

Таблица 20-1. Влагалищная микрофлора (микробиоценоз)

Постоянная микрофлора (индигенная. автохтонная) 95–98%	**Транзиторная микрофлора(случайная, аллохтонная)2–5%**
Lactobacillus spp.	*Staphylococcus spp.Corynebacterium spp.Bacteroides–Prevotella spp.Micrococcus spp.* и др.

У здоровых женщин репродуктивного возраста общее количество микроорганизмов во влагалищном отделяемом составляет 6–8,5 lg КОЕ/мл. Их разнообразие достигает 40 и более видов.

У здоровых женщин репродуктивного возраста во влагалищной среде доминируют лактобациллы, составляющие 95–98% биотопа. В микробиоценозе влагалища здоровых женщин присутствуют 9 видов лактобактерий аэробного и анаэробного происхождения. Их титр достигает 10^8–10^9 КОЕ/мл. Для обеспечения оптимальных физиологических условий во влагалище клинической значимостью обладают виды *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.* и др. Значительно меньшую долю составляют облигатно–анаэробные виды лактобацилл. Несмотря на разнообразие видового состава лактобацилл, выделенных из влагалища здоровых женщин (более 10 видов), не удается определить ни одного вида, присутствующего у всех женщин. Чаще всего выделяют следующие виды лактобацилл: *L. Acidophilus*, *L. Brevis*, *L. jensenii*, *L. Casei*, *L. leishmanii*, *L. plantarum*.

Эстрогензависимая способность лактобацилл к адгезии на эпителиальных клетках влагалища, продукция перекиси водорода и антибиотикоподобных веществ препятствуют размножению ацидофобных бактерий и росту условнопатогенных микроорганизмов, количество которых у здоровых женщин на 2–5 порядков ниже, чем количество доминирующей группы лактобацилл. Среди условнопатогенных микроорганизмов обнаруживают непатогенные грамположительные палочки рода *Corynebacterium* и коагулазоотрицательные стафилококки. Способность вырабатывать каталазу помогает выживанию коринебактерий в созданной лактобациллами перекисной среде. В популяции облигатноанаэробных бактерий обращают внимание на группу бактероидов, превотелл и пептострептококков, обнаруживаемых в низких титрах у 55% здоровых женщин. Нормальная микрофлора женских половых органов чрезвычайно многообразна и представлена аэробными, факультативными и строго анаэробными микроорганизмами, причем анаэробы в видовом и количественном отношении доминируют над остальными. Во влагалищной среде обнаруживают не менее 61 фенотипа микроорганизмов, но их набор относительно постоянный, если женщина здорова на протяжении значительного времени. Генитальный тракт в репродуктивном периоде колонизирован комплексной микрофлорой. Исследования влагалищной микрофлоры у здоровых женщин свидетельствуют о том, что у 87–100% женщин обнаруживают аэробные микроорганизмы. Из них чаще встречают лактобактерии (45–88%), стрептококки (53–68%), энтерококки (27–32%), коагулазонегативные стафилококки (34–92%) и колиформные микроорганизмы.

Колонизационная резистентность влагалища обусловлена резидентной микрофлорой, представленной у женщин репродуктивного возраста обширной группой лактобацилл. Благодаря специфической адгезии на эпителиальных клетках влагалища возникает биоплёнка, образованная микроколониями лактобацилл, окружёнными продуктами их метаболизма — гликокаликсом. Кроме лактобактерий обнаружены грамположительные палочки: эубактерии и несколько реже — бифидобактерии. У небольшого числа женщин выделены микроорганизмы, принадлежащие к роду *Clostridium*. Из грамположительных кокков у большинства женщин высевают *Peptostreptococcus spp.* и *Peptococcus spp*. Снижение количества или исчезновение из влагалищной среды лактобацилл способствует развитию инфекционных заболеваний.

Результаты современных исследований характеризуют влагалищную микроэкосистему как весьма динамичную и многокомпонентную по видовому составу. Частые представители нормальной микрофлоры влагалища у женщин репродуктивного возраста помимо лактобацилл — анаэробные грамотрицательные палочки рода *Fusobacterium* и грамотрицательные кокки рода *Veillonella*. Среди транзиторных микроорганизмов влагалища чаще других удается выделить коагулазоотрицательные стафилококки и в первую очередь *Staphylococcus epidermidis*. Кроме того, *Corynebacterium spp.*, *BacteroidesPrevotella spp.*, *Mycoplasma hominis*, присутствующие в умеренном количестве (до 4 lг КОЕ/мл). Столь же часто, но в меньшем количестве встречают *Micrococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Veillonella spp.*, *Eubacterium spp*. Сравнительно редко (менее чем у 10% обследованных) обнаруживают *Clostridium spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Actinomyces spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Ureaplasma urealyticum*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria spp.*, *E. coli* и другие колиформные бактерии; *Mycoplasma fermentans*, *Candida spp*. *Mycoplasma hominis* и *Gardnerella vaginalis* высеивают из материала 10–75% здоровых женщин без какойлибо клинической симптоматики.

Видовое разнообразие влагалищной микрофлоры велико, а возможные сочетания микроорганизмов столь многочисленны, что определенны лишь некоторые общие тенденции их сосуществования. Большинство исследователей считают, что у здоровых женщин кроме лактобацилл во влагалище обнаруживают непатогенные коринебактерии и коагулазоотрицательные стафилококки — у 60–80% обследованных. Среди облигатноанаэробных бактерий значение имеет группа *Bacteroides–Prevotella*, играющая роль этиологических агентов при воспалительных заболеваниях гениталий. Эти бактерии выделены в низких титрах у 55% здоровых женщин.

В табл. 20-2 приведены данные о видовом составе микроорганизмов — типичных представителей микробиоценоза вульвы, влагалища и цервикального канала.

Таблица 20-2. Видовой состав нормальной микрофлоры вульвы, влагалища и цервикального канала женщин в репродуктивном периоде

Окраска по Граму	**Факультативные микроорганизмы**	**Анаэробные микроорганизмы**
Грамположительные кокки	*Staphylococcus epidermidisStaphylococcus aureus*Group D StreptococcusB–Hemolytic Streptococcus*	*Peptococcus species*Peptococcus anaerobiusPeptococcus asaccharolyticusPeptococcus prevotii*Peptococcus variabilisPeptostreptococcus species*Peptostreptococcus anaerobius*
Грамотрицательны		*Veillonella speciesAcidominococcus fermentas*

е кокки		
Грамположительные палочки	*Lactobacillus species*Corinebacterium species*	*Lactobacillus species*Bifidobacterium species*Clostridium speciesEubacterium speciesPropionibacterium species*
Грамотрицательные палочки	*Echerichia coli*Klebsiella speciesДругие виды семействаEnterobacteriaceaeGardnerella vaginalis**	*Bacteroides melaninogenicus*Bacteroides vulgatus*Bacteroides species*Fusobacterium nucleatum*Fusobacterium species (группа Sphaerophorus)*Leptotrichia speciesCampylobacter species «anaerobic vibrios»*

* Микроорганизмы с наибольшим клиническим значением.

У здоровых женщин чаще во влагалище обнаруживают лактобациллы, непатогенные коринебактерии и коагулазонегативные стафилококки. Среди облигатноанаэробных бактерий превалируют *Bacteroides* и *Prevotella*.

Строгие анаэробы — часть сложной микроэкологической системы, обеспечивающей равновесие, необходимое для нормального функционирования половых органов в разные периоды жизни женщины. Собственную микрофлору имеют наружные половые органы, влагалище и цервикальный канал. Установлено, что видовые и количественные различия в нормальной микрофлоре женских половых путей зависят от рассматриваемой анатомической области. В преддверии влагалища у здоровых и небеременных доля анаэробов составляет 32–45%, во влагалище — 60%, в цервикальном канале — 84%. В верхних отделах влагалища доминируют лактобактерии и бифидобактерии. В цервикальном канале присутствуют эпидермальные стафилококки, пептострептококки и дифтероиды.

Микрофлора влагалища в репродуктивном возрасте подвержена циклическим колебаниям в зависимости от фаз менструального цикла. В первые дни цикла увеличивается pH среды влагалища до 5,0–6,0. Это связано с попаданием во влагалище большого числа дегенерированных клеток эндометрия и элементов крови. На этом фоне уменьшенно общее количество лактобацилл и относительно увеличена численность факультативных и облигатных анаэробных бактерий за счёт чего сохранено микробное равновесие. По окончанию менструации влагалищный биотоп быстро возвращается к исходному состоянию. Популяция лактобацилл быстро восстанавливается и достигает максимального уровня в середине секреторной фазы, когда содержание гликогена в эпителии влагалища самое большое. Этот процесс сопровождает увеличение содержания молочной кислоты и снижение pH до 3,8–4,5. Во второй фазе менструального цикла доминируют лактобациллы, а количество облигатных анаэробов и колиформных бактерий снижено Приведённые данные позволяют предположить, что в первой (пролиферативной) фазе менструального цикла восприимчивость организма женщины к инфекции возрастает. Известно, что продукция молочной кислоты во влагалище обусловлена расщеплением гликогена молочнокислыми бактериями. Количество гликогена в слизистой оболочке регулирует концентрация эстрогенов. Существует прямая связь между количеством гликогена и продукцией молочной кислоты. Кроме того, обнаружено, что некоторые виды стрептококков, стафилококков, грамотрицательных бактерий и дрожжевых грибов, представляющих нормальную микрофлору здоровой женщины, также способны расщеплять влагалищный гликоген с выделением метаболитов, используемых палочками Додерлейна для продукции кислоты.

В настоящее время установлено, что влагалищной микрофлоре присущи ферментативная, витаминообразующая, иммунизирующая и другие функции. Её следует рассматривать не только как индикатор состояния влагалища. Нормальная бактериальная микрофлора выполняет антагонистическую роль, препятствуя инвазии патогенных микроорганизмов.

В *климактерическом периоде* прогрессирующий дефицит эстрогенов, обусловленный истощением яичников, вызывает развитие возрастных атрофических изменений слизистой оболочки мочеполового тракта. Влагалищная атрофия приводит к снижению содержания гликогена в эпителии влагалища, снижению колонизации лактобациллами и уменьшению количества молочной кислоты. Как и в подростковом периоде, в климактерии происходит увеличение pH влагалищной среды до 5,5–7,5. Влагалище и нижние мочевые пути колонизируют грамотрицательные факультативноанаэробные виды семейства энтеробактерий, в основном кишечная палочка, и типичные представители микрофлоры кожных покровов.

При условном нормоценозе и влагалищной атрофии массивного заселения влагалища УПМ не наблюдают, и воспалительные изменения стенок влагалища отсутствуют. Главный отличительный признак влагалищной атрофии — отсутствие (в 66,4% случаях) или резкое снижение (у 33,6% женщин) титра лактобацилл. Выраженность атрофии тесно коррелирует с выраженностью смещения pH влагалищной среды в щелочную сторону. Описанные состояния у женщин в постменопаузе сохраняются длительные годы без присоединения вторичной инфекции. По мнению В. Е. Балан (1998), защитную функцию исчезнувших из биотопа влагалища лактобактерий у женщин в постменопаузе берут на себя лимфоидные клетки, представляющие натуральные киллеры (CD5б) и клетки супрессорноцитотоксического ряда (CD8), а также клетки моноцитарномакрофагального ряда (CD14).

Влияние на количественный и видовой состав микрофлоры влагалища оказывают хирургические травмы или инвазивные опухолевые процессы, снижающие сопротивляемость тканей к бактериальным инфекциям. Вероятно, повреждение тканей при хирургических вмешательствах, снижение их окислительновосстановительного потенциала и развитие ишемии создают условия для размножения отдельных представителей нормальной микрофлоры. В большинстве случаев инфекционные осложнения после кесарева сечения и гистерэктомии обусловлены именно «загрязнением» операционного поля эндогенной флорой, и прежде всего анаэробами. Считают, что обсеменение экзогенными микробами в этих условиях бывает реже.

Широкое использование антибиотиков оказывает влияние на нормальную микрофлору человека. Большое число работ, посвящённых профилактическому применению антибиотиков в гинекологической практике, констатируют увеличение числа видов микроорганизмов, устойчивых к действию применяемых препаратов.

Для оценки состояния микрофлоры влагалища используют оригинальную классификацию микроскопической характеристики биоценоза влагалища (Кира Е. Ф., 1995), разработанную с учётом достижений клинической микробиологии и современных диагностических возможностей (табл. 20-3). В ней отражены 4 типа (состояния) микробиоценоза влагалища, микроскопические признаки каждого типа и соответствующие каждому типу нозологические формы. Современные достижения клинической микробиологии позволили выделить 4 типа микробиоценоза на основе микроскопической картины.

●Нормоценоз:

♦доминирование лактобацилл;

♦отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогифов;

♦наличие единичных лейкоцитов и «чистых» эпителиальных клеток.

●Промежуточный тип микробиоценоза влагалища:

♦наличие грамположительных кокков, грамотрицательных палочек;
♦обнаружение лейкоцитов, моноцитов, макрофагов, эпителиальных клеток.
●Дисбиоз влагалища:
♦незначительное количество или полное отсутствие лактобацилл;
♦обильная полиморфная грамотрицательная и грамположительная палочковая и кокковая микрофлора;
♦наличие ключевых клеток, вариабельное количество лейкоцитов, отсутствие фагоцитоза, его незавершённость.
●Вагинит:
♦полимикробная картина мазка;
♦большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, наличие выраженного фагоцитоза.

Таблица 20-3. Микроскопическая характеристика биоценоза влагалища (Кира Е.Ф.,1995)

Состояние (тип) биоценоза	Характеристика признаков	Нозологические формы
Нормоценоз	Доминирование лактобактерий, отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогифов, лейкоцитов, единичные «чистые» эпителиальные клетки	Типичное состояние нормального биотопа влагалища
Промежуточный тип	Умеренное или сниженное количество лактобактерий, наличие грамположительных кокков, грамотрицательных палочек. Обнаруживают лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки	Часто наблюдают у здоровых женщин, редко сопровождается субъективными жалобами и клинической картиной
Дисбиоз влагалища	Незначительное количество или полное отсутствие лактобактерий, обильная полиморфная грамотрицательная и грамположительная палочковая и кокковая микрофлора; наличие «ключевых клеток». Количество лейкоцитов вариабельно, отсутствие или незавершенность фагоцитоза. Полимикробная картина мазка	Бактериальный вагиноз
Вагинит (воспалительный тип мазка)	Большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, выраженный фагоцитоз. При обнаружении:гонококков, трихомонад, мицелия, псевдогифов, спор.	Неспецифический вагинит
	При обнаружении: гонококков, трихомонад, мицелия, псевдогифов, спор.	Гонорея, трихомоноз, микотический вагинит

Картина нормоценоза отражает типичное состояние нормального биотопа влагалища. Промежуточный тип микробиоценоза влагалища — пограничный тип, его часто наблюдают у здоровых женщин, без субъективных жалоб и клинической симптоматики. Дисбиоз влагалища соответствует микробиологической картине бактериального вагиноза. Вагинит соответствует неспецифическому вагиниту. При обнаружении возбудителей специфических инфекций (гонококков, трихомонад, мицелия, псевдогифов, спор и т.д.) ставят этиологический диагноз. Предложенная классификация сочетает в себе микробиологическую интерпретацию влагалищного мазка, характеристику клинической картины и соответствующую конкретную нозологическую форму, определяющую решение о необходимости лечения. Классификация отражает современный уровень знаний и интерпретацию как микробиологических (бактериоскопических), так и клинических данных. Расшифровка, понимание механизмов, обеспечивающих физиологическую роль индигенной микрофлоры влагалища, открывают пути к профилактике различных патологических состояний.

Таким образом, в соответствии с концепцией экологической ниши половые пути женщины можно представить как совокупность участков нескольких типов, включающих плоский эпителий влагалища, цилиндрический эпителий шейки матки и уникальную среду цервикальных желёз. Для участков характерны определённые биохимические и физиологические свойства, что обусловливает их заселение различными популяциями микроорганизмов. В женских половых органах постоянно происходят циклические изменения, связанные прежде всего с функцией яичников. Следовательно, нормальную микрофлору влагалища можно представить в виде динамической системы, подверженной в физиологических условиях гормональному влиянию менструального цикла, ритма половой жизни, беременности, индивидуальных гигиенических мероприятий. На микрофлору воздействуют инвазивные диагностические и лечебные манипуляции, применение антибиотиков, цитостатиков, гормональных препаратов, ионизирующее излучение, хирургические вмешательства и др. Однако, несмотря на постоянные изменения, микрофлора гениталий относительно стабильна. Понимание этого факта скрыто за недостаточно изученными механизмами саморегуляции микробной популяции макроорганизма.

Микрофлора влагалища в норме — один из факторов неспецифической резистентности. Однако в определённых условиях (после родов, абортов, гинекологических операций) микроорганизмы вызывают инфекционные заболевания, а участки половых путей с эндогенной микрофлорой становятся источниками инфицирования. При этом особого внимания заслуживают бесспоровые анаэробные бактерии, такие как бактероиды, фузобактерии, пептококки, пептострептококки, вейллонеллы и др. Эти бактерии присутствуют в микрофлоре половых органов женщины в течение всей жизни. Ввиду динамичности этой экосистемы под влиянием гормональных и других воздействий определение микрофлоры половых путей возможно с учётом конкретных физических и физиологических условий.

20.2. БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ

Бактериальный вагиноз (**БВ**) — заболевание с характерными обильными и продолжительными выделениями из влагалища, нередко с неприятным запахом. В них не обнаруживают гонококков, трихомонад и грибов. Использование термина «бактериальный» обусловлено тем, что заболевание вызвано полимикробной микрофлорой; вагиноз — так как в отличие от вагинита нет признаков воспалительной реакции слизистой оболочки влагалища.

СИНОНИМЫ

Неспецифический вагиноз, анаэробный вагиноз, вагинальный бактериоз, вагинальный лактобациллёз, аминокольпит, гарднереллёз, мобилункоз, влагалищные выделения с ключевыми клетками, «синдромом дефицита лактобактерий» и др.

КОД ПО МКБ-10

В МКБ-10 данное заболевание не зарегистрировано, так как термин «бактериальный вагиноз» возник после выхода данной классификации в свет.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Бактериальный вагиноз (БВ) — самое распространённое инфекционное заболевание женской половой системы. Распространённость в различных популяциях женщин и в разных странах составляет от 15 до 80% и более. По официальным данным медицинской статистики в странах Запада, симптомы вагиноза, главным образом выделения, ежегодно обнаруживают более чем у 10 млн женщин. БВ распространён с одинаковой частотой среди женщин различных расовых групп. Данные о заболеваемости БВ вариабельны, что обусловлено различными популяциями обследуемых женщин, применением нестандартных методов диагностики, неоднозначной трактовкой заболевания, игнорированием социальных и демографических факторов.

БВ не передается половым путём. Однако установлено, что существует определённая корреляционная зависимость между возникновением БВ и сексуальным поведением: раннее начало половой жизни, её особенности, число половых партнеров и др. Число половых партнёров — более значительный фактор для развития БВ, чем число половых контактов. Сексуальная активность при БВ выше, чем в группе здоровых женщин.

ПРОФИЛАКТИКА

Для профилактики БВ необходима нормализация гормонального статуса, ограничение приёма антибиотиков широкого спектра действия, соблюдение личной гигиены, исключение беспорядочных сексуальных связей, своевременное лечение сексуальнотрансмиссионных болезней и дисбактериоза кишечника. Важный аспект проблемы дисбиотических заболеваний влагалища — профилактические мероприятия, такие как половое воспитание, обучение грамотному применению контрацептивов и антибактериальных препаратов.

СКРИНИНГ

Обследованию подлежат все пациентки с жалобами на бели с неприятным запахом, зуд, жжение в области влагалища и промежности, диспареунию. Обязательному обследованию подлежат все беременные при первичном обращении в женскую консультацию, а также в каждом триместре и перед родами.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время существует несколько классификаций дисбактериозов влагалища, принимаемые за классификации БВ (табл. 20-4).

Таблица 20-4. Классификации дисбактериозов влагалища (ДБВ)

Автор	Год	Принцип классификации	Тип биоценоза
Кира Е.Ф.	1995	Вид микробиоценоза влагалища	♦ нормоценоз♦ промежуточный♦ дисбиоз (вагиноз)♦ вагинит
Жукова Г.И.Анкирская А.С.	19921995	Клиническое течение ДБВ	♦ острый♦ торпидный♦ бессимптомный
Байрамова Г.Р.	1996	Клиническое течение ДБВ	♦ бессимптомный с клинической картиной♦ моносимптомный♦ полисимптомный
Taylor–Robinson D., Hay P.E.	1997	Клиническое течение ДБВ	♦ временный♦ перемежающийся♦ персистирующий
Мавзютов А.Р. и соавт.	1998	Степень тяжести ДБВ	I степень — компенсированныйII степень — субкомпенсированныйIII степень — декомпенсированный

Как видно из таблицы, большинство классификаций отражает те или иные стороны клинического течения БВ. Так, если клинические классификации Жуковой Г.И. (1992), Анкирской А.С. (1995) и Байрамовой Г.Р. (1996) очень похожи и практически идентичны, то классификация Мавзютова А.Р. и соавт. (1998) отражает степень тяжести ДБВ. Согласно этой классификации.

●I степень тяжести (компенсированный ДБВ):
♦ полное отсутствие микрофлоры в материале;
♦ неизменённые эпителиоциты;
♦ возможность заселения экологической ниши попадающими извне микроорганизмами.
●II степень (субкомпенсированный ДБВ):
♦ количественное снижение лактобацилл;
♦ возрастание грамвариабельной бактериальной микрофлоры;
♦ 1–5 «ключевых» клеток в поле зрения, умеренный лейкоцитоз 15–25 в поле зрения.
●III степень (декомпенсированный ДБВ):
♦ выраженная клиническая симптоматика БВ;
♦ полное отсутствие лактобацилл;
♦ всё поле зрение заполнено КК;
♦ микрофлора — различные микроорганизмы в разных морфологических и видовых сочетаниях, кроме лактобацилл.

Причины развития БВ I степени тяжести: чрезмерная подготовка пациента к посещению врача, неправильный забор материала, интенсивная химиотерапия антибактериальными препаратами широкого спектра действия. Дерматовенерологи (Ю.К. Скрипкин) по аналогии с венерическими заболеваниями выделяют три фазы течения БВ: свежий, торпидный и хронический БВ с инкубационным периодом от 5 дней до 3 нед. В остром периоде возможна гиперемия слизистой шейки матки и влагалища. Однако следует отметить, что ни одна из существующих классификаций не бесспорна. Это подчёркивает необходимость дальнейших клинических и лабораторных исследований БВ.

ЭТИОЛОГИЯ

Общепризнанно, что специфических возбудителей БВ не существует. В роли этиологического фактора БВ выступает ассоциация анаэробных и факультативноанаэробных микроорганизмов. Среди микроорганизмов, ассоциируемых с БВ, чаще встречают *Mobiluncus spp*., *Bacteroides spp*., пептококки, пептострептококки и др. Гарднереллы и микоплазмы также встречают в полимикробных комплексах. Для подобных полимикробных процессов (микстинфекции) характерно то, что этиологическим фактором выступает не один какойлибо микроорганизм, а их ассоциация с присущими только ей биологическими свойствами. Важное обстоятельство — на фоне резкого снижения или полного исчезновения молочнокислых бактерий, в первую очередь лактобактерий, продуцирующих перекись водорода, в количественном отношении общая обсемененность влагалища возрастает до 10^{10} КОЕ/мл влагалищной жидкости. Главным образом увеличивается доля строгих неспорообразующих анаэробных микроорганизмов.

ПАТОГЕНЕЗ

Объяснение нарушений микроэкологии влагалища и развития характерного симптомокомплекса БВ — один из сложных вопросов патогенеза происходящих процессов. Исчезновение лактомикрофлоры и чрезмерный рост анаэробных бактерий при БВ — основное (но не единственное) патогенетическое следствие комплекса предшествующих процессов. Очевидно, что БВ — это заболевание, обусловленное многочисленными факторами. Такие изменения микробиоценоза происходят как под воздействием экзогенных, так и эндогенных воздействий (табл. 20-5).

Таблица 20-5. Внешние и внутренние факторы. влияющие на изменения влагалищной микрофлоры и способствующие развитию бактериального вагиноза

Эндогенные	Экзогенные
♦ возрастные гормональные изменения (при созревании, в менопаузе), при патологии беременности, после родов, абортов (гормональный стресс); ♦ нарушения в системе местного иммунитета; ♦ изменения влагалищного антибиоза или антагонизма между влагалищными микроорганизмами;снижение количества ЛБ H_2O_2-продуцентов, концентрации перекиси водорода в содержимом влагалища; ♦ гипотрофия или атрофия слизистой оболочки влагалища, нарушение рецепторов клеток влагалищного эпителия; ♦ ЖКТ в качестве резервуара микроорганизмов, ассоциированных с БВ	♦ терапия антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, антивирусными, противогрибковыми препаратами, облучение (или лучевая терапия); ♦ нарушения личной гигиены половых органов; ♦ частые и чрезмерные влагалищные души, спринцевания; ♦ пороки развития или анатомические деформации после разрывов в родах, хирургических вмешательств и/или лучевой терапии; ♦ кисты или полипы девственной плевы, стенок влагалища;инородные тела во влагалище, матке: влагалищные тампоны или диафрагмы, пессарии, ВМС и др.; ♦ спермициды.

Под влиянием эндогенных и экзогенных факторов происходит нарушение баланса микроэкосистеме влагалища с характерным каскадом изменений. Повышенный уровень прогестерона усиливает пролиферацию клеток влагалищного эпителия, активирует их рецепторы к бактериям. Адгезия строгих анаэробных микроорганизмов на наружной мембране образует «ключевые клетки». Клеточная деструкция наряду с усилением транссудации приводит к увеличению выделений из влагалища.

Более низкие по сравнению с прогестероном концентрации эстрогенов уменьшают количество гликогена в эпителиальных клетках, вследствие чего концентрация моносахаридов и дисахаридов снижена. При этом уменьшена численность пула лактобактерий и увеличен рост строгих анаэробов. Такой механизм вероятен в ряде случаев. Доказательством ему служит возникновение БВ в менопаузе или у женщин после двустороннего удалении яичников. Увеличение концентрации эстрогенов также имеет патогенетическое значение, так как способствует повышению в крови антител, но главное — приводит к гиперпролиферации влагалищного эпителия, чем объясняется увеличение влагалищных выделений.

Анаэробы продуцируют летучие жирные кислоты и аминокислоты, расщепляемые под действием ферментов до летучих аминов. Снижение или исчезновение лактобактерий, главным образом H_2O_2продуцирующих, приводит к уменьшению концентрации молочной кислоты и увеличению pH влагалищной среды более 4,5. Нейтральная или слабощелочная среда более благоприятна для роста анаэробов и мало приемлема для ацидофильных микроорганизмов. Значительное место в патогенезе БВ занимает состояние местного иммунитета, обеспечивающего поддержание постоянства среды влагалища. Местные факторы условно делят на неспецифические и специфические. Они играют ведущую роль в защите полового тракта от инфекционных заболеваний. Местная защита половой системы женщины обусловлена её анатомическими и физиологическими особенностями, наличием нормальной микрофлоры, присутствием лизоцима, комплемента, трансферрина, иммуноглобулинов и связанных с ними антител. Неспецифические факторы местной защиты влагалища многообразны и объединены в систему, включающую целый комплекс факторов защиты, таких как химические элементы (цинк, медь, железо и др.), вещества органической природы (лизоцим, трансферрин, гликопротеины и др.), а так же каскад осуществляемых ими реакций.

В отличие от вагинитов при БВ обнаруживают снижение концентрации IgA, ответственного за противомикробную и противовирусную защиту. В эпителии влагалища наблюдают процессы дезинтеграции клеточных слоёв и цитолиза, а в биохимическом составе влагалищного секрета происходят изменения, отражающие нарушения практически среди всех ключевых показателей основных видов обмена веществ (белкового, углеводного, липидного, водноэлектролитного и минерального). Одно из пусковых звеньев в развитии БВ — смещение pH влагалищного секрета в щелочную сторону. В свою очередь изменение кислотности создаёт неблагоприятные условия для жизнедеятельности нормальной микрофлоры влагалища (главным образом лактобактерий) и способствует размножению полиморфного микробного сообщества (мобилюнкус, бактероиды, пептококки, пептострептококки, вейллонеллы и др.). Таким образом, pH влагалищного секрета, с одной стороны, поддерживает продукция молочной кислоты молочнокислыми бактериями, а с другой — регулирует процессы ацидогенеза и аммониогенеза в эпителии влагалища. Следовательно, эпителию влагалища принадлежит регуляторная функция в поддержании оптимума водородных ионов. Изменение pH не следствие БВ, а его причина. Во многом изменение pH связано с нарушениями регуляторной функции эпителия влагалища, обусловленными процессами цитолиза и дезинтеграции клеток, происходящими по ряду причин. К активации этих процессов приводит хроническая урогенитальная инфекция, изменение гормонального статуса, кислотноосновного состояния, соматические заболевания, нерациональная антибиотикотерапия, неблагоприятные факторы внешней среды, внутриклеточный паразитизм и др. Повышение концентрации ионов Na и Cl свидетельствует о нарушении функции реабсорбции эпителия. Следует отметить, что повышение концентрации ионов Na одновременно и компенсаторный механизм, поскольку при БВ наблюдают снижение концентрации осмотических веществ (глюкоза и мочевина). Компенсаторное повышение концентрации ионов Na повышает гидратацию, что обусловливает обильные жидкие выделения — типичный клинический признак БВ. Другой важный фактор, обусловленный увеличением pH влагалищного секрета, — повышение при БВ активности протеолитических ферментов, таких как пролинаминопептидаза, сиалаза, муциназа. Вследствие этого происходит гидролитическое расщепление белковых макромолекул, в том числе и коллагена, что приводит к дезинтеграции клеток эпителия, нарушению их функции и повышению концентрации свободных жизнеспособных клеток во влагалищном секрете. Эти клетки становятся субстратом для обеспечения жизнедеятельности анаэробов, ассоциируемых с БВ. Активация ферментов сиалазы и муциназы нарушает слизеобразование, облегчая доступность для микроорганизмов клеток эпителия. Повышение адгезивной способности микроорганизмов происходит за счёт модификации клеточных рецепторов микробными протеазами, повышения pH ВЖ и снижения окислительновосстановительного потенциала эпителия влагалища. В обеспечении метаболизма анаэробов, ассоциированных с БВ, большое значение имеют ферменты — декарбоксилазы. Их действие направлено на декарбоксилирование аминокислот. Образованный в результате углекислый

снижение парциального давления кислорода. Это создаёт условия, необходимые для размножения и жизнедеятельности анаэробной микрофлоры. Один из клинических симптомов БВ — неприятный запах выделений, напоминающий запах «гнилой рыбы», или положительный аминовый тест. Для проведения теста к влагалищной жидкости добавляют 10% раствор КОН. При положительном результате определяют аналогичный неприятный запах, обусловленный присутствием летучих аминов, таких как: метиламин, диметиламин, триметиламин, кадаверин, путресцин, образованных при декарбоксилировании аминокислот.

Полученные данные о биохимических изменениях при БВ свидетельствуют, что патогенез данного заболевания во многом определяют нарушения баланса между функциональной активностью эпителия влагалища, соотношением ацидофильной и другой индигенной микрофлорой и их метаболическими процессами. Подобные механизмы отличны от истинных воспалительных процессов. Это дополнительное подтверждение дисбиотическое природы БВ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Ведущий и часто единственный симптом БВ — повышенное количество белей, у 87% женщин с неприятным запахом, беспокоящие больных длительное временя (в среднем 2 года и более).

АНАМНЕЗ

Обследование женщин начинают со сбора анамнеза. Скрупулезный расспрос, детальная осведомлённость о начале и первых признаках заболевания, характере жалоб, предшествующего лечения определяют правильный диагноз. Зуд в области наружных гениталий отмечают 26% больных, жжение — 28%, диспареунию — 23%. Дизурические расстройства наблюдают лишь у 15% женщин, боли в области влагалища или промежности у 21%. По поводу данных жалоб 97% женщин ранее уже неоднократно обращались к гинекологу или урологу, микологу, эндокринологу, невропатологу. При этом у 95% из них выставляли диагноз неспецифический вагинит, 75% женщин ранее неоднократно и безуспешно лечились по поводу предполагаемого вагинита, при этом часто использовались самые различные антибактериальные препараты как местно, так и перорально или парентерально.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

При объективном обследовании необходимо обращать внимание на состояние наружных половых органов, наружного отверстия уретры, слизистой оболочки влагалища, шейки матки, характер выделений. Влагалищные выделения, как правило, обильные, гомогенные, белого цвета, с резким неприятным запахом «несвежей рыбы». В зависимости от продолжительности болезни характер выделений различен. В начале развития заболевания бели жидкой консистенции, белого или с сероватым оттенком цвета. При длительном БВ (2 года и более) выделения желтоватозелёноватой окраски, более густые, напоминают творожистую массу, пенистые, тягучие и липкие, равномерно распределены по стенкам влагалища. Количество белей варьирует от умеренных до обильных, но в среднем их объём около 20 мл в сутки (примерно в 10 раз выше, чем в норме). Особенность БВ — отсутствие признаков воспаления (отёка, гиперемии) стенок влагалища. Слизистая оболочка обычного розового цвета. В редких случаях у женщин пожилого возраста (в менопаузе) обнаруживают мелкие красноватые пятнышки. Измерение pH проводят с помощью индикаторных полосок со шкалой деления не более 0,2 во время осмотра. Для БВ характерен сдвиг в щелочную сторону (в среднем 6,0). Параллельно ставят реакцию с 10% раствором КОН. При смешивании влагалищных выделений и нескольких капель щёлочи усиливается или возникает характерный запах «гнилой рыбы» — положительный аминотест. Кольпоскопическую картину БВ характеризует отсутствие диффузной или очаговой гиперемии, точечных кровоизлияний, отёчности и инфильтрации слизистой оболочки влагалища. У 39% больных обнаруживают патологию влагалищной части шейки матки (цервицит, эктропион, простая эрозия, рубцовые деформации и др.).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной лабораторный метод исследования — микроскопия влагалищных мазков из области заднего свода, окрашенных по Граму. Проводят микроскопию нативных влажных мазков под иммерсией для обнаружения подвижных микроорганизмов *Mobiluncus spp.* При микроскопии оценивают различных морфотипы (кокки, палочки, вибрионы, нитевидные) микроорганизмов, их грампринадлежность, наличие «ключевых» клеток, количество лейкоцитов (табл. 20-6) Типичных признак БВ — обнаружение во влагалищных мазках, окрашенных по Граму, ключевых клеток (КК). Они представлены клетками эпителия влагалища, с адгезированными на мембране грамвариабельными палочками и кокками. Культуральные, иммуноферментные, серологические исследования, а также ДНКдиагностика обладают исключительно научным приоритетом. Таким образом, очевидно, что по ряду клинических симптомов заболевания на этапе первичного обследования можно заподозрить БВ. Особое внимание необходимо обращать на пациенток, длительно, но безуспешно, получающих лечение по поводу БВ традиционными способами (содовые спринцевания, фитотерапия, антибиотикотерапия и др.). Постоянные бели на фоне длительной антибактериальной и противовоспалительной терапии — важный диагностический критерий БВ.

Таблица 20-6. Дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний влагалища

Признаки	Нормоценоз	Бактериальный вагиноз	Микоз	Трихомоноз	Гонорея	Неспецифический вагинит
Выделения	Светлые или слегка молочные	Обильные, гомогенные, тонкие, молочно-белые или серые, липкие, иногда с пузырьками газа.	Хлопьевидные, толстые, белые, творожистые или типа свернувшегося молока	Желто-зелёно-серые, пенистые или липкие, гомогенные	Жидкие, зеленоватые или желтоватые	Густые, оттенки от белых до коричневых, неоднородные
Обильные	Нет	Да	Нет	Часто	Иногда	Иногда
Длительные	Нет	Да, >5 лет	Нет	При хроническом течении	Нет	При хроническом течении
Запах	Легкий, незначительно солёный или отсутствует	Неприятный, несвежий, «рыбный», аминовый	Нет	Иногда несвежий или «рыбный»	Нет	Нет
Дискомфорт	Нет	Зуд, жжение редко	Зуд, жжение во влагалище почти	Иногда зуд, болезненное	Болезненное мочеиспускание	Зуд, жжение, часто боль

			всегда	мочеиспускание		
Причина, этиология	Баланс нормальной флоры влагалища	Полимикробные ассоциации, преимущественно анаэробы, дисбактериоз влагалища	Грибы (*Candida*)	*Trichomonas vaginalis* -паразит, простейший	Гонококки	Различные виды условно-патогенных бактерий
Лечение	Нет	Требует специального антибактериального и восстановительного лечения только в соответствии с предписанием врача	Возможно лечение как рецептурными, так и нерецептурными средствами	Требует специфического исключительно рецептурного лечения	Требует специфического исключительно рецептурного лечения	Требует специального исключительно рецептурного лечения
Риски, связанные со здоровьем	Нет	ВЗОМТ, цервицит, цервикальная дисплазия, эндометрит, послеоперационная инфекция, акушерские осложнения, увеличенная восприимчивость к ВИЧ и другим СТЗ	Неблагоприятные исходы беременности	Неблагоприятные исходы беременности ВЗОМТ, цервицит	Неблагоприятные исходы беременности, ВЗОМТ, цервицит	ВЗОМТ, цервицит, послеоперационная инфекция, акушерские осложнения
Половая передача	—	Нет	Нет	Да	Да	Нет

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика представлена в табл. 20-6.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Принципиальная цель терапии состоит в разрешении влагалищных симптомов. Всем женщинам с симптомами БВ необходимо лечение. Применение метронидазола при БВ существенно снижает частоту ВЗОМТ после аборта. Таким образом, необходимо лечение БВ (сопровождающегося симптомами или бессимптомного) перед проведением хирургических абортов.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

На сегодняшний день общепризнан двухэтапный метод лечения. Его принцип — создание оптимальных физиологических условий влагалищной среды и восстановление микробиоценоза. На **первом этапе** лечения проводят местную антибактериальную терапию (клиндамицина вагинальный крем 2%, метронидазол, хлоргексидин, и др.), назначают молочную кислоту для снижения pH, иммунокорректоры (по показаниям), эстрогены, ингибиторы простагландинов и антигистаминные препараты. При наличии зуда, жжения, болей применяют местные анестезирующие препараты.

●Схемы, рекомендованные Комитетом по контролю за СТЗ США (1998) и адаптированные к условиям нашей страны для лечения небеременных женщин (1й этап):

♦хлоргексидин (гексикон©) по 1 вагинальному суппозиторию 1–2 раза в день 7–10 дней

♦клиндамицин — вагинальный крем 2% один полный аппликатор (5 г) интравагинально на ночь в течение 7 дней;

♦или клиндамицин — вагинальные суппозитории по 1 вагинальному суппозиторию 1 раз в день 3–6 дней;

♦или метронидазолгель 0,75% один полный аппликатор (5 г) интравагинально — 1–2 раза в день в течение 5 дней;

♦или метронидазол по 500 мг перорально 2 раза в день в течение 7 дней;

♦или тинидазол по 500 мг перорально 2 раза в день в течение 5 дней;

♦или орнидазол по 500 мг перорально 2 раза в день в течение 5 дней.

Пациенток необходимо предупреждать о том, что они должны избегать употребления спиртных напитков во время лечения метронидазолом и его аналогами, а также в течение 24 часов после окончания лечения. Клиндамицинкрем изготовлен на масляной основе и может повредить структуру латексных презервативов и диафрагм.

В 2006 г. в РНМХЦ им. Н.И.Пирогова под руководством профессора Е.Ф. Киры было проведено открытое рандомизированное сравнительное исследование эффективности и безопасности препарата Гексикон© (хлоргексидина биглюконат 16 мг), вагинальные суппозитории и препарата Флагил© (метронидазол 500 мг), вагинальные суппозитории в терапии БВ.

Проводилась первичная оценка эффективности (на 8е и 12е сутки после завершения лечения) и вторичная оценка. Особое внимание уделялось влиянию Гексикона© и Флагила© на лактобактерии. Препараты назначались по схемам: Гексикон© по 1 свече 2 раза в день 7–10 дней и Флагил© по 1 свече 2 раза в день в течение 10 дней.

Эффективность препарата Гексикон© в лечении БВ составило 97% пациенток сразу после лечения препаратом Гексикон©, препарата Флагил© — 83%. Через месяц после лечения клиниколабораторное выздоровление наступило у 97% пациенток, пролеченных Гексиконом, и у 93% пациенток, использовавших Флагил©. В отличие от препарата Флагил©, Гексикон© способствует улучшению видового состава и количества молочнокислых бактерий. Высеваемость лактобактерий при лечении Гексиконом© увеличилась с 31% до 51%, для бифидобактерий с 10% до 19%.

Препарат Гексикон© хорошо переносился пациентками, не зарегистрировано ни одного нежелательного явления.

●Альтернативные схемы (первый этап):

♦*метронидазол* 2 г внутрь однократно или

♦*тинидазол* 2 г внутрь однократно или

♦*орнидазол* 2 г внутрь однократно или
♦ *клиндамицин* 300 мг внутрь 2 раза в день в течение 7 дней.
Рецидивы БВ встречают довольно часто. Для лечения рецидивов используют альтернативные схемы. В настоящее время нет схемы с использованием какоголибо препарата для долговременной поддерживающей терапии. Клинические испытания показали, что лечение половых партнёров не влияет ни на успешность проводимого у женщины лечения, ни на частоту рецидивов, следовательно, рутинное лечение половых партнеров не рекомендовано.
При аллергии к метронидазолу (и аналогам) или его непереносимости можно использовать крем клиндамицина. Гель метронидазола назначают пациенткам с непереносимостью системного метронидазола, однако пациенткам с аллергией на пероральный метронидазол нельзя назначать его и интравагинально.
Второй этап предусматривает использование бактерийных биологических препаратов: *лактобактерии ацидофильных*, ацилакта, *бифидобактерии бифидум*, бифидина и др. местно или лактогена внутрь для восстановления микрофлоры влагалища. Назначение этих лекарств без предварительного первого этапа бесперспективно в виду выраженной конкурентности между микроорганизмами влагалища. При проведении комплексной этиотропной и патогенетической терапии БВ положительного результата достигают в 90%. Стандарты восстановления биоценоза влагалища в настоящее время отсутствуют. Ниже в табл. 20-7 представлены основные эубиотики и пробиотики, применяемые для коррекции влагалищной микрофлоры.
Таблица 20-7. Эубиотики и пробиотики. применяемые для коррекции биоценоза влагалища

Лактобактерии	Бифидобактерии	Комбинированные
Вагозан*АцилактЛактобактеринАциполГастрофармЛактоген**	БифидумбактеринБифидинПробифор	ЛинексБифилизБифиформ

* В промышленных масштабах не производится. Имеет историческое значение.
** Капсулы для перорального применения.
Терапия эубиотиками обычно начинается через 2–3 дня после окончания первого (антибактериального) этапа лечения. За это время происходит элиминация из влагалища или организма антибактериальных средств, введённых на первом этапе. Этим исключают так называемый «постантибиотический эффект», то есть снижение эффективности эубиотиков за счёт воздействия на них следовых концентраций антибактериальных препаратов.
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ
Пациентке сообщают о неблагоприятных последствиях БВ. Рекомендуют регулярное гинекологическое обследование.
ПРОГНОЗ
При своевременной диагностике и адекватном лечении прогноз, как правило, благоприятный.

20.3. ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ

Вульвовагинальный кандидоз (**ВВК**) — это воспаление слизистой оболочки вульвы, влагалища, уретры, промежности грибами рода *Candida*.
СИНОНИМЫ
Урогенитальный кандидоз, вульвовагинальный микоз, урогенитальный микоз, молочница, генитальный грибок.
КОД ПО МКБ-10
B37 Кандидоз.
B37.3 Кандидоз наружных половых органов и влагалища.
B37.4 Кандидоз других урогенитальных локализаций.
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ
ВВК — одна из частых урогенитальных инфекций. Распространённость этого заболевания среди женщин репродуктивного возраста составляет 25–40%. ВВК занимает второе место после БВ. Более 2/3 женского населения планеты раз в жизни перенесли ВВК. Чаще всего встречают рецидивирующий вагинальный кандидоз. Уже через 3–6 нед после излечения кандидоза у 10–33% пациенток при исследованиях влагалищного мазка отмечают присутствие культуры *Candida albicans*.
ПРОФИЛАКТИКА
Рациональная антибиотикотерапия, своевременная коррекция иммунной системы, регуляция углеводного обмена, правильный выбор гормональной контрацепции, личная гигиена — важные и эффективные профилактические мероприятия.
СКРИНИНГ
Обследованию подлежат пациентки с жалобами на творожистые выделения из влагалища, зуд, жжение, диспареунию, все беременные при постановке на учёт и в период динамического наблюдения.
КЛАССИФИКАЦИЯ
Выделяют:
●острый ВВК;
●рецидивирующий (хронический) ВВК;
Кандидоносительство не является общепризнанной патологией ввиду наличия грибов у здоровых женщин.
ЭТИОЛОГИЯ
Самый часто встречаемый возбудитель ВВК — грибы рода *Candida*, включает в себя *C. albicans*, *C. pseudotropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* и др. Кроме того, растёт частота микозов, вызванных грибами других видов: *Torulopsis glabrata*, *Saccharomyces cerevisae* и др. Грибы чаще всего поражают влагалище, вульву, кожу перианальной области, уретру. Заболевание — урогенитальный кандидоз, протекает по типу вульвовагинита или дерматита вульвы.
ПАТОГЕНЕЗ
Факторы риска:
●ношение синтетического, облегающего белья;
●гигиенические прокладки;
●оральные половые контакты;
●сахарный диабет;
●беременность;
●приём антибиотиков широкого спектра действия;
●высокодозированные оральные контрацептивы;
●лечение стероидными препаратами;
●диафрагмы, ВМС, спермициды.
Наряду с известными факторами риска, такими как беременность, приём гормональных противозачаточных препаратов в высоких дозах, приём антибиотиков, основная причина возникновения ВВК — ослабление иммунной защиты. У женщин,

страдающие острым или хроническим вагинальным кандидозом, в среднем обнаруживают меньшее количество Тлимфоцитов, Тхелперов и Влимфоцитов, а также меньшее количество Ткиллеров, по сравнению со здоровыми женщинами.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для клинической картины характерны:

●обильные или умеренные творожистые выделения из влагалища;
●зуд и жжение в области наружных половых органов;
●усиление зуда во второй половине дня, во время сна, после водных процедур, полового акта, длительной ходьбы, во время менструации;
●диспареуния;
● дизурические симптомы.

У небеременных женщин жалобы превалируют над клиническими симптомами заболевания. Больные жалуются на зуд и жжение в области наружных половых органов, серобелые «творожистые» выделения из половых путей и уретры, расстройство мочеиспускания. При гинекологическом обследовании отмечают отёк вульвы, гиперемию и кровоточивость слизистых оболочек, на коже — участки гиперемии и мацерации. Характерный признак заболевания — серобелые налёты на слизистых оболочках, с трудом отделяемые шпателем, участки ярко выраженной гиперемии под налётом.

Осложнения ВВК:

●стеноз влагалища;
●увеличение риска тазовых инфекций;
●рекуррентные инфекции мочевой системы;
●невынашивание беременности;
●рождение маловесных детей;
●хориоамнионит;
●преждевременный разрыв плодных оболочек;
●преждевременные роды.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ставят, оценивая данные анамнеза, жалоб, клинических проявлений и результатов лабораторных исследований. Помимо экспрессметодов (световая микроскопия нативных препаратов, микроскопия Граммазков, окрашенных аккрединоранжем, люминесцентная микроскопия), применяют культуральные методы с селективными средами (Сабуро) и иммунофлюоресцентные методы. Чтобы заподозрить кандидозную инфекцию, необходимо сочетание трёх из названных симптомов:

●зуд;
●творожистые выделения;
●местные признаки воспаления;
●присутствие в мазках спор или мицелия.

Критерии диагностики ВВК:

●pH влагалища 4,0–4,5;
●отсутствие запаха (в тесте на запах в зеркале и аминотест);
●обнаружение дрожжеподобных грибов или псевдогифов во влажном препарате (положительный результат 40–60%);
●обнаружение дрожжеподобных грибов или псевдогифов в мазке по Граму (положительный результат до 65%);
●обнаружение дрожжеподобных грибов при культуральном исследовании материала (если преобладают симптомы со стороны вульвы, то материал необходимо взять тампоном в этой области).

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

При гинекологическом обследовании обнаруживают большое количество белых творожистых выделений, гиперемию и отёк слизистых оболочек.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

●Микробиологическая диагностика:
♦микроскопия мазков вагинального отделяемого (нативные и окрашенные по Граму препараты);
♦культуральный метод (определяет количество, родовую и видовую принадлежность чувствительность к противогрибковым препаратам, а также характер и степень колонизации другими микроорганизмами).
●Серологические методы (РСК).
●Иммунофлюоресцентная диагностика (CandidaSure).
●Экспрессметоды (не позволяют выявить сопутствующую флору).
●Иммунологические исследования.

Установлено, что микозы половым путём не передаются, однако подтверждено, что это заболевание ассоциировано с характером половых контактов (анальновагинальный, орогенитальный и т.п.). Кандидозный вульвовагинит не передаётся половым путём, даже несмотря на выделение у партнеров идентичных штаммов грибов. Лечение половых партнёров необходимо только в случае развития кандидозного баланопостита.

ЛЕЧЕНИЕ

Условия эффективной терапии ВВК:

●отмена эстрогенгестагенных препаратов;
●отмена глюкокортикоидов;
●отмена антибиотиков;
●отказ от вредных привычек;
●ограничения углеводов, диета;
●местная терапия в неосложнённых случаях;
●комбинированная местная и системная терапия при рецидивирующем ВВК.

Первичные случаи лечения острого ВВК, как правило, не вызывают затруднений. Эффективно использование антифунгицидных средств, главным образом азолов. Гораздо сложнее проводить лечение рецидивирующего ВВК. Лечение требует применения не только противогрибковых препаратов, но и проведения комплекса вспомогательной терапии. Очень часто лечение безуспешно, несмотря на применение многих антифунгальных препаратов. Эпидемия ВИЧ делает данную проблему еще более актуальной. Еще одна актуальная проблема — сочетание инфекции с поражением ЖКТ.

Терапия острого ВВК.

●Бутоконазол: 2% влагалищный крем 5 г однократно.
●Кетоконазол: влагалищные свечи 400 мг (1 свеча) 3–5 дней.
●Флуконазол: внутрь 150 мг однократно.
●Итраконазол: внутрь по 200 мг 2 раза в сутки 3 дня.

●Сертаконазол 300 мг (1 влагалищная свеча) однократно.
●Клотримазол: по 100 мг (1 влагалищная таблетка) в течение 7 дней или по ,200 мг (2 влагалищные таблетки) в течение 3 дней или по 500 мг (1 влагалищная таблетка) однократно или 1% крем 5 г интравагинально 7–14 дней.
●Миконазол: влагалищные свечи по 100 мг (1 свеча) на ночь 7 дней или по 200 мг (1 свеча) 3 дня.
●Нистатин: влагалищные таблетки 100000 ЕД (1 свеча) ежедневно в течение 14 дней.
●Тиоконазол 6,5% мазь 5 г интравагинально однократно
Несмотря на высокую эффективность традиционной местной терапии, у многих пациенток через 1–3 мес возникают рецидивы. Этому способствуют многие факторы. Так, например, антибиотики широкого спектра действия, особенно при длительном их применении, меняют нормальную влагалищную микрофлору, вследствие чего развивается БВ. Оральные контрацептивы увеличивают риск кандидоза так же как и беременность: высокий уровень эстрогенов обусловливает высокий уровень гликогена, благоприятного для роста грибов рода *Candida*. Кроме того, эстрогены усиливают адгезию к влагалищному эпителию и его колонизацию грибами. У пациенток с сахарным диабетом риск вагинальных кандидозов более высок изза повышенного уровня гликогена в эпителии влагалища и сниженного иммунитета. Увеличение числа видов *Candida*, таких как *C. pseudotropicalis*, *C. glabrata*, *C. Parapsilosis* — ещё одна причина увеличения числа рецидивов. Эти виды менее чувствительны к традиционному местному лечению, чем *C. albicans*. Увеличению их клинической значимости способствует завершение пациентками местного лечения до наступления излечения. Недостаточность традиционной терапии для эрадикации таких патогенов, широкое применение коротких курсов имидазолов местного действия увеличивает риск развития резистентности.
Если при острых формах возможна только местная терапия, то при хроничских обязательно сочетание местной, системной и противорецидивной терапии.
Терапия хронического ВВК:
●системный антимикотик (итраконазол по 200 мг внутрь 2 раза в сутки 3 дня или флуконазол по 150 мг в течение 3 дня) и
●местная терапия препаратами азолового ряда (в среднем, в течение 14 дней).
Профилактика рецидивов:
●системный антимикотик (итраконазол по 200 мг внутрь или флуконазол по 150 мг в первый день менструации в течение 6 месяцев);
●терапия местными препаратами 1 раз в неделю в течение 6 месяцев.

КОНТРОЛЬ ЛЕЧЕНИЯ

●При острой форме контроль лечения проводят через 7 дней после окончания лечения.
●При хроническом ВВК оценку эффективности лечения выполняютв течение 3 менструальных циклов в 1й день после окончания менструации.
Проводят микроскопию мазков вагинального отделяемого (нативные и окрашенные по Грамму препараты). Посев отделяемого необходим, когда при микроскопии возбудитель не обнаружен, а также при хроническом рецидивирующем ВВК (в последнем случае обязательна видовая идентификация возбудителя и определение чувствительности к противогрибковым препаратам).

20.4. ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Папилломавирусная инфекция (**ПВИ**) **половых органов** — группа заболеваний, ассоциированных с ВПЧ.

СИНОНИМЫ

Генитальные бородавки, генитальные кондиломы.

КОД ПО МКБ-10

●B97.7 Папилломавирусы.
●A63.0 Аногенитальные (венерические) бородавки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным МЗСР РФ за 2001 г., заболеваемость наиболее известной формы ПВИ — остроконечных кондилом — 26 на 100 000 населения. В мире около 300 млн инфицированных ВПЧ. ПВИ гениталий выявлена у 30,3% населения европейской части РФ.
Пик заболеваемости ПВИ половых органов регистрируют у 15–25летних сексуально активных женщин. Через три года после начала половой жизни 70% женщин инфицированы ВПЧ. Частота ПВИ прямо пропорциональна числу половых партнёров.
Международное агентство по исследованию рака объявило ВПЧ типов 16 и 18 канцерогенными факторами, а типов 31, 33 и 35 — возможными канцерогенами.

ПРОФИЛАКТИКА

●Барьерные методы контрацепции.
●Вакцинация против высокоонкогенных типов ВПЧ группы риска развития РШМ (см. главу «Вакцинопрофилактика»).
●Целенаправленное консультирование женщин из групп риска развития ПВИ.
●Отказ от курения.

СКРИНИНГ

Не разработан.
Целесообразность включения типирования ВПЧ в программы скрининга РШМ — см. раздел «Дисплазии шейки матки».

КЛАССИФИКАЦИЯ

Клиникоморфологическая классификация ВПЧассоциированных поражений нижнего отдела половых органов:
●Клинические формы (видимые невооружённым глазом).
♦Экзофитные кондиломы (остроконечные типичные, папиллярные, папуловидные).
♦Симптоматические ЦИН.
●Субклинические формы (невидимые невооружённым глазом и бессимптомные, выявляемые только при кольпоскопии и/или при цитологическом или гистологическом исследовании).
♦Плоские кондиломы (типичная структура с множеством койлоцитов).
♦Малые формы (различные поражения многослойного плоского и метапластического эпителия с единичными койлоцитами).
♦Инвертирующие кондиломы (с локализацией в криптах).
♦Кондиломатозный цервицит/вагинит.
●Латентные формы (обнаружение ДНК ВПЧ при отсутствии клинических, морфологических или гистологических изменений).
●ЦИН или ПИП:
♦ЦИН I (ПИП низкой степени) — слабовыраженная дисплазия +/– койлоцитоз, дискератоз;
♦ЦИН II (ПИП высокой степени) — выраженная дисплазия +/– койлоцитоз, дискератоз;
♦ЦИН III или *CIS* — тяжёлая дисплазия или карцинома *in situ* +/– койлоцитоз, дискератоз;

♦микроинвазивная плоскоклеточная карцинома.
Морфологическую классификацию изменений шейки матки, вызываемых ВПЧ — см. раздел «Дисплазии шейки матки».

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель — ВПЧ.
Известно более 100 типов ВПЧ, подробно описано около 80 типов. Из всех идентифицированных типов 34 поражают аногенитальную область.
ВПЧ относится к семейству паповавирусов, к группе ДНКсодержащих вирусов с двухцепочечной ДНК. Геном ВПЧ функционально делят на два основных фрагмента: поздний (L) и ранний (E). Ранний участок составляет около 70% генома и контролирует реализацию двух его основных функций: репродукцию вируса и трансформацию поражённых клеток.
Онкогенный потенциал ВПЧ существенно варьирует. По способности инициировать неопластические изменения и рак ВПЧ условно разделены на группы «высокого» и «низкого» риска возникновения опухолевой трансформации инфицированного эпителия. Типы ВПЧ «низкого» риска (6, 11, 42, 43, 44) — причина остроконечных кондилом, их часто выделяют при ЦИН I и ЦИН II, крайне редко они связаны с *CIS*. Типы ВПЧ «высокого» риска (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 50, 51, 53, 55, 56, 58, 59, 64, 68) обнаруживают в *CIS* и в ЦИН II–III степени. Типы 31, 33, 35, 51 и 52 некоторые авторы называют «промежуточными», так как их реже встречают при РШМ, чем при ЦИН II–III степени. Остальные типы не включены в классификацию, потому что чётко нельзя проследить их явную принадлежность к одному из этих классов.
Наиболее значимые факторы риска ПВИ: см. факторы риска ЦИН и РШМ в разделе «Дисплазии шейки матки».

ПАТОГЕНЕЗ

ВПЧ — мукозотропные высококонтагиозные вирусы с инкубационным периодом 1–8 мес.
Передача ВПЧ происходит при непосредственном контакте кожных покровов и слизистых оболочек, преимущественно при половом контакте (в том числе нетрадиционном): ВПЧносители передают половому партнёру в 46–67% случаев, причём при гомосексуальных контактах в 5–10 раз чаще, чем при гетеросексуальных. Кроме того, ВПЧ передаётся от матери к плоду, вызывая папилломатоз гортани плода; поражает клетки трофобласта, приводя к спонтанным абортам. Не исключена возможность контактной трансмиссии ВПЧ через руки и медицинские инструменты.
ВПЧ попадает в клетки слизистых оболочек и (или) кожных покровов при контакте через микроповреждения и поражает базальные слои эпителия.
В заражённых клетках вирусный геном может существовать в двух формах: эписомальной (вне хромосом) и интегрированной в клеточный геном. Интеграция вирусной ДНК ведёт к нестабильности клеточного генома и хромосомным нарушениям.
Присутствуя в макроорганизме, вирусы не всегда вызывают заболевание. Установлено транзиторное и постоянное носительство ВПЧ. На трансформацию латентного носительства ВПЧ в клинические и субклинические формы влияют следующие факторы:
●вирусный фактор (типы 16 и 18 персистируют в организме дольше, чем низкоонкогенные);
●иммунологическая реакция организма женщины на внедрение вируса (генетически детерминированная или приобретённая под влиянием факторов окружающей среды);
●кофакторы опухолевой трансформации (гормональный фон и курение).
Носительство ВПЧ не пожизненное. По данным ВОЗ (1997), при отсутствии отягощающих факторов в течение 3 лет ПИП низкой степени, содержащие ВПЧ, подвергаются регрессии в 50–62% наблюдений. У 70% молодых ВПЧинфицированных женщин ДНК ВПЧ перестают обнаруживать на протяжении первых 24 месяцев наблюдения, у пожилых пациенток ВПЧ персистирует более продолжительное время. Скорость элиминации зависит от иммунореактивности клеток организма хозяина и значительно снижается при инфицировании несколькими типами ВПЧ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина обусловлена типом вируса и состоянием иммунитета.
ПВИ половых органов — полиморфная многоочаговая патология кожи и слизистых оболочек нижнего отдела полового тракта.
Экзофитные кондиломы могут быть бессимптомными или сопровождаться такими симптомами, как зуд, бели, болезненность. Во время беременности наблюдают склонность к росту кондилом, после родов — к спонтанной регрессии.
Субклинические формы ПВИ обычно бессимптомны, в редких случаях наблюдают зуд, жжение, бели.
Малые формы ПВИ характеризует небольшая выраженность цитопатического действия ВПЧ (наличие единичных койлоцитов) на фоне различных изменений многослойного плоского и метапластического эпителия, включая гипер и паракератоз, гиперплазию базального слоя, акантоз, цервицит. Предполагают, что малые формы ПВИ — одна из стадий развития или регресса плоской кондиломы.
Латентные формы ПВИ (бессимптомное вирусоносительство) выявляют при обследовании здоровых женщин или пациенток, обратившихся по поводу другого заболевания.

ДИАГНОСТИКА

КЛИНИКОВИЗУАЛЬНЫЙ МЕТОД

Локализация очагов ПВИ: шейка матки, влагалище, вульва, промежность, перианальная область, уретра и другие эпителиальные покровы половых органов.
По визуальнокольпоскопическим характеристикам различают остроконечные, папиллярные и папуловидные кондиломы, их объединяют под общим термином «экзофитные кондиломы». Макроскопически экзофитные формы ПВИ имеют различную величину: от пятна с мелкой точечностью и низким шиповидным выпячиванием до обширных опухолей типа гигантских кондилом.
Симптоматические ЦИН определяют невооружённым глазом, они представлены участками выраженного ороговения (в виде белёсых бляшек), экзофитными образованиями или изъязвлениями.
При кондиломатозном цервиците и вагините при осмотре отмечают волнистую (негладкую) поверхность эпителия шейки матки и влагалища.
Субклинические формы диагностируют при кольпоскопическом и цитологическом исследованиях.

РАСШИРЕННАЯ КОЛЬПОСКОПИЯ

Специфического комплекса кольпоскопических признаков ПВИ нет. Наиболее характерными кольпоскопическими признаками субклинических форм ПВИ считают: ацетобелый эпителий, мозаика, пунктация, атипичная зона трансформации (см. компактдиск).
Выраженные (грубые) кольпоскопические признаки ПВИ:
●грубая лейкоплакия;
●грубые мозаика и пунктация.
Малые кольпоскопические признаки ПВИ:
●тонкая лейкоплакия;
●нежные мозаика и пунктация.

При кондиломатозном цервиците и вагините после окраски Люголя раствором с глицерином© поражённый участок эктоцервикса окрашивается в виде белёсой точечности — «манной крупы».

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Основной цитологический признак ПВИ — наличие в мазке клеток с койлоцитозом и дискератозом. Обнаружение в мазке клеток с дискариозом предполагает наличие ЦИН. Койлоциты образуются в тканях в результате цитоспецифического эффекта ВПЧ и представляют собой клетки многослойного плоского эпителия промежуточного типа с увеличенными ядрами и обширной околоядерной зоной просветления за счёт дегенеративных изменений и некроза разрушенных цитоплазматических органелл.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

●Для идентификации и типирования ВПЧ целесообразно использовать ПЦР с типоспецифическими и видоспецифическими праймерами для количественной оценки риска малигнизации — тест *Digene Capture*. Метод *Digene Hybrid Capture II* (метод «двойной генной ловушки») позволяет определить ту критическую концентрацию вируса (вирусную нагрузку), которая напрямую связана с риском малигнизации. При показателях уровня ДНК ВПЧ выше 5000 геномов вероятность развития РШМ высока. Метод позволяет обнаружить всю группу онкогенных типов ВПЧ. Для Digenetеста пригоден клеточный материал, взятый с помощью щёточкиэндобранша, препарат на предметном стекле для цитологического исследования, а также биоптаты.

●Выявление сопутствующих генитальных инфекций и дисбиоза влагалища.

●Прицельная биопсия шейки матки и выскабливание слизистой оболочки цервикального канала с гистологическим исследованием показаны:

♦при выявлении атипии при цитологическом исследовании;

♦при выраженных кольпоскопических признаках ПВИ (независимо от данных типирования ВПЧ);

♦при слабовыраженных кольпоскопических признаках ПВИ в сочетании с высокоонкогенными типами ВПЧ.

К гистологическим проявлениям ПВИ шейки матки относят экзофитные и типичные плоские кондиломы, маловыраженные изменения плоского эпителия (единичные койлоциты при наличии различных изменений эпителия, в том числе кондиломатозный цервицит/вагинит), ЦИН различной степени и без них, РШМ.

Наиболее часто диагностируют плоскую кондилому. Типичная плоская кондилома гистологически представляет собой участок эктоцервикса, покрытый многослойным плоским или метапластическим эпителием с явлениями дискератоза и акантоза; в промежуточном слое эпителия всегда присутствуют скопления койлоцитов.

При кондиломатозном цервиците и вагините гистологически обнаруживают характерную структуру многослойного плоского эпителия с мелкими остроконечными выростами («волнистость» поверхностных отделов), койлоцитозом и признаками воспаления. Морфологическая картина ЦИН зависит от степени её тяжести (см. раздел «Дисплазии шейки матки»).

Экзофитные кондиломы атипичного вида также являются показанием к биопсии. Гистологически экзофитные кондиломы представляют собой опухолеподобное образование с поверхностью, покрытой многослойным плоским эпителием с явлениями койлоцитоза, папилломатоза, акантоза и дискератоза.

●Иммунограмма.

●Обследование половых партнёров.

Эффективность диагностики ПВИ может быть высокой только в случае комплексного применения кольпоскопии, типирования ВПЧ и цитологического исследования.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Экзофитные кондиломы дифференцируют с другими кожными заболеваниями (широкими кондиломами при сифилисе, плоскоклеточными кондиломами, псориазом, контагиозным моллюском и др.), небольшие кондиломы у входа во влагалище — с разрастаниями гимена.

Субклинические формы дифференцируют с доброкачественными процессами вульвы (воспалительными и дистрофическими).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

●Дерматовенеролог — при наличии экзофитных кондилом атипичного вида.

●Иммунолог — при рецидивирующих и обширных повреждениях.

●Онкогинеколог — пациенткам с ЦИН III.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Плоские кондиломы промежности.

ЛЕЧЕНИЕ

Пациентки с латентной формой ПВИ в лечении не нуждаются. Таким больным показано наблюдение, кратность которого зависит от наличия или отсутствия персистенции высокоонкогенных типов ВПЧ (см. «Дальнейшее ведение»).

Пациентки с ЦИН III и *CIS* должны лечиться и наблюдаться у онкогинеколога.

Показаниями к лечению являются клинические, субклинические формы ПВИ, ЦИН и РШМ. Выбор тактики лечения дифференцирован в зависимости от результатов обследования, характера и локализации очагов ПВИ. Полного излечения от ПВИ в настоящее время достичь невозможно.

Тактика ведения и лечения пациенток ЦИН I в сочетании с ПВИ — см. раздел «Дисплазии шейки матки».

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

●Деструкция экзофитных кондилом и атипически изменённого эпителия.

●Коррекция иммунного гомеостаза.

●Лечение сопутствующих генитальных инфекций и дисбиоза влагалища.

●Лечение половых партнёров.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Для биопсии, для хирургического лечения.

В большинстве случаев лечение проводят амбулаторно или в стационаре одного дня.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Для деструкции атипически изменённого эпителия применяют физические методы (диатермо крио, лазерный и радиоволновый методы), в ряде случаев — химическую коагуляцию и лечение цитотоксическими препаратами.

Деструкцию экзофитных кондилом проводят после локальной инфильтрационной анестезии 0,5% раствором лидокаина (или в виде спрея).

Эффективность деструктивных методов 45–97%, частота рецидивирования достигает 50%.

Химические коагулянты (солкодерм©, подофиллотоксин) используют для деструкции экзофитных кондилом.

Солкодерм© (смесь органических и неорганических кислот). Лечение проводится амбулаторно 1 раз в неделю (курс лечения — 5–6 процедур). Препарат наносят прицельно внутрь кондиломы одномоментно до 0,2 мл (1 ампула). При отсутствии эффекта — смена терапии. Можно применять при беременности.

Подофиллотоксин (кондилин©) применяется самостоятельно в домашних условиях. Смазывать поражённые участки кожи и слизистых оболочек 2 раза в день (через день). Объем препарата не должен превышать 0,2 мл за одну процедуру. Курс лечения 5–6 недель. При беременности не применяется.

При появления гиперемии, зуда, болезненности интервалы между процедурами можно увеличить до 2–3 дней.

Цитостатические лекарственные средства: фторурацил (5% крем) применяется самостоятельно в домашних условиях. Смазывать пораженные участки кожи и слизистых оболочек 1 раз в сутки на ночь в течение 7 дней.

При отсутствии эффекта от курса лечения химическими коагулянтами и цитотоксическими препаратами показано применение других деструктивных методов.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Показаниями к иммуномодуляции и противовирусной терапии являются рецидивы ПВИ, обширные и множественные поражения.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

Иммуномодулирующие препараты (системного и локального действия) при ПВИ гениталий применяются как в монотерапии, так и в сочетании с деструктивными методами. Иммуномодулирующую терапию проводят под контролем иммунограммы. Применяют интерфероны и их индукторы, синтетические иммуномодуляторы, иммуноглобулины. Патогенетически обоснованным является применение иммуномодуляторов с противовирусным и антипролиферативным действием. Иммуномодуляторы применяются за 10 дней до деструкции патологического очага. По показаниям второй курс иммуномодулирующей терапии проводят после деструкции экзофитных кондилом и атипически изменённого эпителия. Иммуномодулирующие и противовирусные препараты не рекомендуют применять во время беременности и лактации.

●Синтетический иммуномодулятор.

♦Ликопид© — применяют по 1 таблетке (10 мг) 1–2 раза в день в течение 10 дней (курсовая доза 200 мг); целесообразно проведение двух курсов лечения — до и после проведения деструктивных методик.

●Препараты интерферонов:

♦Генферон© свечи вагинальные по 1 свече (1 млн МЕ) 2 раза в день 10 дней;

♦Виферон© свечи ректальные по 1 свече (1 млн МЕ) 2 раза в день 10 дней,

♦Кипферон© свечи ректальные по 1 свече (1 млн МЕ) 2 раза в день 10 дней.

●Растительные иммуномодуляторы:

♦Препараты эхинацеи (капсулы, таблетки, капли) в дозах, рекомендованных производителем, в течение 2–3 нед;

♦Панавир© (экстракт побегов картофеля) свечи ректальные по 1 свече 2 раза в день 10 дней.

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

●Инозин пранобекс (изопринозин©) по 2 таблетке (1000 мг) 3 раза день 14–28 дней в монотерапии при лечении остроконечных кондилом и папилломатоза. В комбинации с деструктивными методами лечения остроконечных кондилом или лечением цитотоксическими препаратами назначают по 2 таблетке (1000 мг) 3 раза день в течение 5 дней (3 курса с перерывами в 1 мес). При ЦИН III, ассоциированных с ВПЧ 16 и 18 типов, изопринозин© применяют в комбинации с деструктивными методами лечения по 2 таблетки (1000 мг) 3 раза день в течение 10 дней; проводят 3 курса с интервалами в 10–14 дней.

●Индинол© (индол3карбинол) по 2 капсулы (400 мг) 2 раза в день за 10 мин до еды в течение 3 мес.

Этиотропная противовоспалительная терапия других видов инфекций, передаваемых половым путём (при их сочетании с ПВИ половых органов) (см. соответствующие разделы).

Адаптогены (препараты женьшеня, элеутерокка, аралии, лимонника китайского и т.п.), антиоксиданты (витамин Е, бетакаротен, препараты, содержащие комплексы растительных флавонидов), поливитаминные препараты.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Показано при гигантских экзофитных кондиломах и ЦИН.

Показания к хирургическому лечению при ЦИН — см. раздел «Дисплазии шейки матки».

Применяют диатермо, лазерную, ультразвуковую, радиоволновую эксцизию атипически изменённых тканей.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

После биопсии и эксцизии — см. раздел «Биопсия шейки матки».

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Рекомендуют использование барьерных методов контрацепции в течение 1 года после лечения ПВИ.

Постлечебный мониторинг пациенток с ЦИН — см. раздел «Дисплазии шейки матки».

При персистенции высокоонкогенных типов ВПЧ — кольпоскопия, цитологическое исследование и ВПЧтестирование (ПЦР, Digenetest) 1 раз в 6 мес; при отсутствии высокоонкогенных типов ВПЧ — 1 раз в год. Последующую динамику наблюдения определяют данные обследования.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

См. раздел «Дисплазии шейки матки».

ПРОГНОЗ

При адекватном лечении прогноз благоприятный.

20.5. ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС

Генитальный герпес (**ГГ**) — одна из форм герпетической инфекции, передающаяся преимущественно половым путём и служащая наиболее частой причиной язвенных поражений половых органов.

Герпес — одна из наиболее распространённых и плохо контролируемых вирусных инфекций человека.

КОД ПО МКБ-10

А60 Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция (*Herpes simplex*).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Герпетическая инфекция распространена повсеместно, свыше 90% населения мира инфицировано вирусами герпеса и у 20–35% из них развиваются полиморфные клинические проявления. Особенность герпетической инфекции — пожизненное носительство вируса в организме, рецидивирующий характер и прогредиентное течение, т.е. появление более тяжёлых клинических симптомов с увеличением длительности заболевания.

Известно более 80 представителей семейства вирусов герпеса (*Herpesviridae*), из которых 8 типов, патогенных для людей, убиквитарны, политропны, поражают различные ткани, вызывают разнообразные клинические формы заболевания (табл. 20-8).

Распространённость ГГ во всём мире и в России неуклонно растёт, что, повидимому, связано с бессимптомными, атипичными, нераспознанными формами клинического течения, устойчивостью к существующим методам лечения, неадекватной оценкой врачей ГГ как болезни в целом, отсутствием высокоэффективной профилактики.

ГГ относят к ИППП, инфицированность им увеличивается с возрастом и коррелирует с числом половых партнёров. На сегодняшний день возникновение ГГ ассоциируют с выявлением АТ к двум серотипам ВПГ — ВПГ1 и ВПГ2. В 70–80% случаев ГГ вызывает ВПГ1, в 20–30% случаев — ВПГ2, что, повидимому, связано с бытовым и оральногенитальным путями

заражения. Во время беременности инфицирование плода может происходить трансцервикальным (восходящим) и трансплацентарным путями. Сероэпидемиологические исследования показали различия между распространённостью серопозитивности и собственно заболеваемостью. В Европе 20–40% женщин репродуктивного возраста серопозитивны, в Англии — 10%, в России — 20–31%, в США — 40–45%, в Южной Африке — 80%, а в Азии (Сирия) — 0%.

Таблица 20-8. Герпесвирусы и вызываемые ими заболевания

Типы вирусов герпеса	Вызываемые заболевания
ВПГ-1	Герпес кожи, красной каймы губ, слизистой оболочки полости рта, конъюнктивы или роговицы глаза, менингоэнцефалит, неонатальный герпес, врождённый герпес
ВПГ-2	Герпес кожи и слизистых оболочек половых органов, кожи ягодиц, бёдер, нижних конечностей, менингоэнцефалит, неонатальный герпес, врождённый герпес, у новорождённых — поражение ЦНС
Вирус ветрянки/герпес зостер	Ветряная оспа, опоясывающий лишай, постгерпетическая невралгия, язвенно-некротическая форма опоясывающего лишая (СПИД-индикаторный признак заболевания)
ЦМВ	Первичная ЦМВИ, врождённая ЦМВИ, хроническая ЦМВИ у иммунокомпетентных лиц, патология новорождённых, осложнения после трансплантации органов и костного мозга, интерстициальная пневмония, гастроинтестинальные расстройства, гепатиты
Вирус Эпстайна–Барр	Инфекционный мононуклеоз, В-лимфопролиферативные заболевания (лимфома Бёркетта), назофарингеальная карцинома
Вирус герпеса 6-го типа	Интерстициальная пневмония и инфекционная розеола новорождённых, системные заболевания при пересадке органов
Вирус герпеса 7-го типа	Синдром хронической усталости, экзантема новорождённых
Вирус герпеса 8-го типа	Саркома Капоши

По данным официальной статистики (с 1993 г. в РФ введена обязательная регистрация ГГ), в России в 2005 г. инфицировано 30 млн человек, а заболеваемость ГГ в 1995 г. составила 8,8%, в 2001 г. — 19%, в 2004 г. — 20,2%. В Москве распространённость ГГ составляет 19,7%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Согласно МКБ-10 выделяют следующие клинические формы этой инфекции (приведены в разделе А60).

●А60 Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция (*Herpes simplex*).

●А60.0 Герпетические инфекции половых органов и мочеполового тракта.

Герпетические инфекции полового тракта:

♦женского + (N77.0–N77.1*);

♦мужского + (N51.–*).

●А60.1 Герпетические инфекции перианальных кожных покровов и прямой кишки.

●А60.9 Аногенитальная герпетическая инфекция неуточнённая.

По клиникоморфологической классификации ГГ подразделяют на 4 типа:

●первый клинический эпизод первичного ГГ;

●первый клинический эпизод при существующем ГГ;

●рецидивирующий ГГ: типичная и атипичная формы;

●бессимптомное вирусовыделение.

Классификация тяжести клинического течения ГГ:

●лёгкая степень — обострение заболевания 3–4 раза в год, ремиссия не менее 4 мес;

●средняя степень — обострение 4–6 раз в год, ремиссия не менее 2–3 мес;

●тяжёлая степень — ежемесячные обострения, ремиссия от нескольких дней до 6 нед.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Первичное инфицирование происходит при половом контакте с инфицированным партнёром через неповреждённые слизистые оболочки наружных половых органов, влагалища, цервикального канала и/или повреждённую кожу. В месте инокуляции вирусы начинают размножаться, появляются типичные пузырьковые высыпания. Вирусы проникают в кровяное русло и лимфатическую систему, внедряются в нервные окончания кожи и слизистых оболочек. Далее они продвигаются центростремительно по аксоплазме, достигают периферических, затем сегментарных и региональных чувствительных ганглиев ЦНС, где пожизненно сохраняются (латенция в виде безоболочечных L и PREPчастиц) в нервных клетках, становясь неуязвимыми для противовирусных атак. Полный цикл репродукции герпесвирусы проходят только в клетках эпителиального типа. Под воздействием стрессовых ситуаций, ультрафиолетового или радиоактивного облучения, в предменструальный период, при гормональных нарушениях, иммунодефицитных и прочих состояниях происходит активация вируса. Рецидивы герпетической инфекции можно встретить и на фоне высоких уровней циркулирующих АТ, так как вирус герпеса распространяется внутри нервной ткани, переходя от одной клетки к другой, избегая контакта с АТ. Вируснейтрализующие АТ, хотя и препятствуют распространению инфекции, но не предупреждают развития рецидивов. Вирус может длительно мигрировать по периферическим нервам, вызывая раздражение нервных окончаний, приводя к продромальным ощущениям в виде кожного зуда и/или жжения, которые предшествуют везикулярным высыпаниям. По достижении поверхности кожи или слизистых оболочек может произойти бессимптомная продукция вируса или выраженный рецидив в месте первичной инокуляции.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

В отечественной практике профилактически применяют герпетическую вакцину по схеме: внутрикожно 0,25 мл 1 раз в 3 дня, 5 инъекций, перерыв 2 нед, затем 0,25 мл 1 раз в 7 дней, 5 инъекций. Ревакцинацию проводят через 6 мес по той же схеме и только в период стойкой ремиссии.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Первый клинический эпизод первичного ГГ признают истинным проявлением первичной герпетической инфекции, так как ранее пациент никогда не отмечал у себя симптомов ГГ, и в крови отсутствуют противогерпетические АТ к ВПГ. Клинически выраженный дебют обычно проявляется после 3–10дневного инкубационного периода, отличаясь от последующих рецидивов более тяжёлым и продолжительным течением (3–5 нед). Симптомы заболевания начинаются с гриппоподобного состояния, озноба, повышения температуры тела, на слизистых оболочках половых органов и/или прилежащих участках кожи на эритематозном фоне появляются зудящие, сгруппированные, болезненные везикулярные элементы (8–10 и более). В дальнейшем они превращаются в пустулы, вскрывающиеся с образованием язв, эпителизирующихся под коркой или без её образования в течение 15–20 дней. У пациенток чаще поражены вульва, половые губы, устье мочеиспускательного канала, промежность, перианальная область, бёдра, ягодицы; может быть цервицит — эрозивный или геморрагический, с водянистым или некротическим отделяемым. Общее недомогание с симптомами интоксикации, головная боль, болезненная паховая лимфаденопатия, дизурические расстройства, боль, зуд, парестезии чаще наблюдают у женщин, чем у мужчин. Однако в некоторых случаях первичное инфицирование половых органов может протекать бессимптомно с дальнейшим формированием латентного носительства ВПГ или рецидивирующей формы ГГ.

Первый клинический эпизод при существующей герпетической инфекции проявляется симптоматикой менее интенсивной, чем при инфицированности ВПГ1, но более выраженной, чем при рецидивирующей форме ГГ. Его наблюдают на фоне серопозитивности к одному из типов ВПГ. Чаще встречают вариант инфицирования ВПГ2 людей, уже имеющих АТ к ВПГ1.

Рецидивирующий ГГ встречают в 50–70% случаев, он проявляется хроническим течением, непредсказуемостью клинического проявления рецидива и срока ремиссии. К провоцирующим факторам относят стрессы, переутомление, переохлаждение, менструацию и др. Типичная форма рецидивирующего ГГ характеризуется выраженной симптоматикой с классическим развитием ограниченного, реже распространённого очага поражения (эритема, везикулёзные высыпания и их вскрытие с образованием мокнущих эрозий, безрубцовая эпителизация) и локализацией на одном и том же участке кожи или слизистой оболочки. За 12–48 ч до начала высыпаний могут появляться местные и общие продромальные проявления: зуд и жжение в очаге, отёчность, паховый лимфаденит на стороне поражения, субфебрилитет, слабость, недомогание.

Атипичную форму ГГ наблюдают при реактивации ВПГ без развития типичной картины заболевания у пациентов с неполноценным специфическим противогерпетическим иммунитетом. Встречают в 50–70% случаев, чаще у женщин. Атипичные формы рецидивирующего ГГ характеризуются преобладанием какойлибо одной из стадий развития воспаления в очаге (эритема, образование пузырей) или одним из компонентов воспаления (отёк, геморрагия, некроз), или субъективной симптоматикой (зуд), которые и дают соответствующее название атипичной форме (эритематозная, буллёзная, геморрагическая, зудящая, некротическая и др.). С развитием вирусологических методов исследования диагноз «атипичная форма рецидивирующего ГГ» ставят для обозначения хронического воспаления внутренних половых органов (вульвовагинит, эндоцервицит, эндометрит и т.д.) герпетической этиологии, лабораторно подтверждённого выявлением ВПГ из цервикального канала. Среди гинекологических больных, страдающих хроническими заболеваниями половых органов, следует выделить группу риска с возможным атипичным течением рецидивирующего ГГ:

●пациентки с жалобами на стойкий зуд, жжение в области половых органов, промежности (после исключения кандидоза, трихомониаза);

●стойкие неспецифические вагиниты, не поддающиеся традиционному лечению;

●рецидивирующие фоновые заболевания шейки матки;

●привычное невынашивание беременности (неразвивающаяся беременность, внутриутробная гибель плода);

●хронические (рецидивирующие) уретриты, кольпиты, цервициты, эндометриты, не поддающиеся антибактериальной терапии;

●кондиломы вульвы;

●тазовый ганглионеврит.

В эпидемиологическом аспекте именно малосимптомные формы ГГ опасны для распространения, так как на фоне минимальных клинических проявлений происходит выделение ВПГ из очага, а пациенты ведут активную половую жизнь и инфицируют половых партнёров.

ОСЛОЖНЕНИЯ

●Задержка мочи.

●Вторичные инфекционные осложнения, вызываемые кожными патогенными микроорганизмами (ползучая флегмона).

●Образование спаек в области половых губ.

●Выраженный болевой синдром.

●Инфицирование плода при беременности.

ДИАГНОСТИКА

ЛАБОРАТОРНОИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для вирусологического исследования используют содержимое везикул, соскобы со слизистой оболочки мочеиспускательного канала, влагалища, цервикального канала, эндометрия, биологические жидкости и секреты организма (кровь, слизь, мочу, слёзную жидкость, у мужчин — сперму). Методы диагностики.

●Прямая иммунофлуоресценция — выявление Аг ВПГ при обработке исследуемого материала специфическими флуоресцирующими АТ.

●Молекулярнобиологические методы: ПЦР — выявление ДНКвируса.

●Выделение вируса в культуре клеток.

●Иммуноферментный анализ обнаруживает АТ в сыворотке крови. Обнаружение специфических иммуноглобулинов IgM в отсутствие IgG или при 4кратном увеличении титров специфических IgG в парных сыворотках крови, полученных от больного с интервалом 12–14 дней, указывает на первичное заражение герпесом. Обнаружение специфических IgM на фоне IgG при отсутствии достоверного роста IgG в парных сыворотках свидетельствует об обострении хронической герпетической инфекции. Увеличение титров IgG выше средних значений служит показанием к дополнительному обследованию пациентки для поиска вируса в средах организма.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

●Рецидивирующий кандидоз.

●Пузырчатка.

●Стрептококковый импетиго.

●Красный плоский лишай.

●Сифилис.

●Болезнь Бехчета.

●Болезнь Крона.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При тенденции к генерализации процесса и развитии осложнений — консультации иммунолога и смежных специалистов.

ЛЕЧЕНИЕ

Несмотря на разнообразный арсенал специфических и неспецифических противогерпетических средств, герпес до сих пор остаётся плохо контролируемой инфекцией, поскольку современная медицина не располагает методами эрадикации (полного удаления) ВПГ из организма человека.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

●Подавление репродукции ВПГ в период обострения для уменьшения клинических проявлений инфекции.

●Формирование адекватного иммунного ответа и его длительное сохранение с целью блокирования реактивации ВПГ в очагах персистенции, что позволяет предупреждать рецидивы, а также передачу инфекции половому партнёру или новорождённому.

Выбор метода лечения определяют частота рецидивов и тяжесть клинических симптомов, состояние иммунной системы, риск передачи инфекции половому партнёру или новорождённому, психосоциальные последствия инфекции.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Используют эфферентные методы, позволяющие повысить эффективность терапии ГГ:

●эндоваскулярное лазерное облучение крови;

●плазмаферез.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Существуют три основных подхода в лечении ГГ: противовирусная химиотерапия, иммунотерапия и комбинация этих методов.

Этиопатогенетическая противовирусная терапия с использованием аналогов нуклеозидов основана на способности последних ингибировать только ВПГ на стадиях синтеза вирусной ДНК и сборки вирусных частиц, торможении их репродукции. Именно поэтому всем больным с диагнозом ГГ следует назначать эпизодическую или превентивную (супрессивную) терапию.

Эпизодическую терапию используют в момент обострения у пациентов с редкими симптоматическими высыпаниями, во время которого необходимо начать приём внутрь одного из ниже перечисленных препаратов:

●ацикловир, внутрь 200 мг 5 раз в день в течение 5 дней;

●фамцикловир, внутрь 250 мг 3 раза в день в течение 5 дней;

●валацикловир, внутрь 500 мг 2 раза в день в течение 5 дней.

Превентивная (супрессивная) терапия направлена на подавление возможной реактивации латентного ВПГ. Её назначают в следующих случаях:

●пациентам с тяжёлыми и частыми рецидивами ГГ (более 6 обострений в год);

●с целью профилактики передачи ВПГ в парах, где один из партнёров не инфицирован ГГ (не имеет АТ к нему в крови);

●при наличии выраженных психосексуальных реакций на рецидивы герпеса;

●при значительном влиянии инфекции на качество жизни пациента.

Противовирусные препараты при супрессивной терапии назначают ежедневно, в непрерывном режиме, длительное время по следующим схемам:

●ацикловир, внутрь 200 мг 4 раза в день, длительно;

●валацикловир, внутрь 500 мг 2 раза в день, длительно.

Возможно использование супрессивной терапии короткими курсами для предотвращения развития клинических симптомов на определённый период (экзамены, отпуск и т.п.). Супрессивная терапия приводит к снижению частоты рецидивов, уменьшению асимптоматического выделения вируса, снижая риск его передачи.

У больных с ГГ в стадии клиникоиммунологической ремиссии возможна стимуляция неспецифической резистентности иммуномодуляторами. Перед лечением необходимо провести оценку интерферонового статуса с определением чувствительности клеток пациента к разным иммуномодуляторам. Используют следующие препараты:

●меглумина акридонацетат, внутримышечно 0,25 г 1 раз в сутки через день, 10 инъекций;

●картофеля побегов экстракт (панавир©), внутривенно 3 мл 1 раз в 3 дня, 5 инъекций;

●аргинилальфааспартиллизилвалилтирозиларгинин (имунофан©), внутримышечно 1,0 мл через день, 5 инъекций;

●натрия рибонуклеат, внутримышечно 2 мл в 0,5% растворе прокаина, 5 инъекций 1 раз в сутки по схеме — 1й, 3й, 6й, 8й, 10й день;

●картофеля ростков экстракт (иммуномакс©), внутримышечно 100–200 ЕД 1 раз в сутки по схеме — 1й, 2й, 3й, 8й, 9й, 10й день;

●аминодигидрофталазиндион натрия (галавит©), по 1–2 таблетки 3 раза в сутки от 10 до 20 дней;

●ИФН альфа2, по 1 млн ЕД 1 раз в сутки вагинально или ректально 10 и более дней.

Одним из наиболее перспективных препаратов является тилорон (Лавомакс©) — синтетический низкомолекулярный индуктор интерферона, эффективный при пероральном применении. Препарат обладает иммуномодулирующим и противовирусным эффектом. Стимулирует стволовые клетки костного мозга, усиливает антителообразование, уменьшает степень иммунодепрессии, восстанавливает соотношение Тхелперы/Тсупрессоры. Данные об иммуномодулирующих эффектах Лавомакса© свидетельствуют о целесообразности его использования при различных заболеваниях инфекционной и неинфекционной природы, сопровождающихся иммунодефицитными состояниями, в частности при рецидивирующем генитальном герпесе. Механизм антивирусного действия связан с ингибированием трансляции вирусспецифических белков в инфицированных клетках, в результате чего подавляется репродукция вирусов. Иммуномодулирующая активность препарата проявляется также увеличением активности клеточного звена иммунитета, играющего ведущую роль в элиминации пораженных клеток. Препарат не подвергается биотрансформации, не накапливается в организме. Для лечения герпетической инфекции Лавомакс© назначают по следующей схеме: по 0,125 г в первые 2 сут, затем через 48 ч по 0,125 г. Курсовая доза 2,5 г.

Комбинированное использование химиопрепаратов с различными механизмами противовирусного действия препятствует появлению резистентных штаммов ВПГ. Применение ИФН и их индукторов в сочетании с аналогами нуклеозидов и иммуномодуляторами позволяет комплексно решать вопросы терапии простого герпеса, особенно при планировании беременности у пациенток с тяжёлым течением ГГ, невынашивании беременности и обнаружении в крови аутоиммунных маркёров (волчаночного антикоагулянта, АТ к ХГЧ, антикардиолипиновых и антифосфолипидных АТ). Отечественные авторы рекомендуют комбинировать терапию противовирусными препаратами и иммуноглобулином:

●специфический противогерпетический иммуноглобулин, внутримышечно 3 мл 1 раз в 5 дней, 5 инъекций;

●иммуноглобулин человека нормальный, внутривенно капельно по 0,2–0,5 г/кг (»25 мл) через день, 3 инфузии.

При обострении ГГ во время беременности лечение проводят 3 курсами внутривенного введения иммуноглобулинов в I, II, III триместрах. В III триместре беременности допустимо использование нуклеозидных аналогов по стандартной схеме (ацикловир, валацикловир). Выбор метода и срока родоразрешения индивидуален и зависит от клинической формы и тяжести течения процесса.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

●Тяжёлый ГГ и беременность.
●Неэффективность амбулаторного лечения.
●Генерализация процесса (при иммунодефиците).

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Все пациенты, имеющие ГГ, и их сексуальные партнёры должны знать о рецидивирующем характере заболевания и в период высыпаний воздерживаться от половой жизни. В случае контактов необходимо использовать презерватив. Половых партнёров следует обследовать и при наличии у них ГГ провести лечение. Последующее консультирование пациентов с ГГ — важный этап ведения больных.

ПРОГНОЗ

При неэффективной терапии возможно развитие осложнений. В большинстве случаев ГГ переходит в хроническую форму с периодическими рецидивами процесса.

20.6. ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

СИНОНИМЫ

Цитомегалия, инклюзионная болезнь, генерализованная вирусная инфекция слюнных желёз.

КОД ПО МКБ-10

B25 Цитомегаловирусная болезнь.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ЦМВИ — антропонозная оппортунистическая инфекция из группы βгерпесвирусов с длительной персистенцией в организме и широким спектром клиникопатогенетических вариантов. Число серопозитивных пациентов возрастает из года в год, а наличие ЦМВ выявляют у 45–85% населения разных стран мира.

Источником инфекции могут быть носители ЦМВ или больные ЦМВИ. Вирус передаётся при близком или интимном контакте через все биологические субстраты и выделения человека: кровь, ликвор, слюну, цервикальный и вагинальный секрет, сперму, мочу, фекалии, амниотическую жидкость, грудное молоко. В трансплантологии потенциальным источником инфекции могут быть донорские органы и ткани, а также кровь и её продукты в трансфузиологии.

Пути передачи ЦМВИ:

●фекальнооральный (через грязные руки, предметы обихода);
●воздушнокапельный;
●половой;
●парентеральный;
●вертикальный.

Ввиду того что ЦМВ проявляет особый тропизм к клеткам слюнных желёз, не исключена передача вируса при поцелуях, поэтому ЦМВИ называют также «болезнью поцелуев». Для взрослых людей почти в 45–53% случаев источником ЦМВ служат инфицированные дети, которые в течение ряда лет выделяют вирус с мочой и слюной. Поэтому женщин, работающих с детьми в детских садах и других дошкольных учреждениях, относят в группу повышенного риска инфицирования и при планировании ими беременности это следует учитывать.

Перинатальная инфекция может быть обусловлена трансплацентарным (от матери к плоду) или восходящим заражением (из инфицированной шейки матки через интактные оболочки), наиболее опасным в I и II триместрах беременности. Сезонность, вспышки, эпидемии не характерны для ЦМВИ.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от времени и пути инфицирования выделяют следующие формы ЦМВИ.

●Врождённая:
♦пренатальная;
♦интранатальная.
●Приобретённая:
♦локализованная;
♦генерализованная.

В зависимости от клинической картины, ЦМВИ подразделяют на следующие формы:

●латентная;
●субклиническая;
●клинически выраженная (острая, подострая, хроническая).

В зависимости от локализации патологического процесса выделяют следующие формы.

●Висцеральная (локализованное поражение одногодвух органов):
♦сиалоаденит;
♦мононуклеоз;
♦ретинит;
♦пневмония;
♦энцефалит;
♦гепатит;
♦склерозирующий холангиолит;
♦цитомегаловирусная энтеропатия;
♦язвеннонекротический энтероколит.
●Диссеминированная — вирусный сепсис с поражением многих органов и систем.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

ЦМВ — крупный ДНКсодержащий герпесвирус человека пятого типа, относящийся к роду *Cytomegalovirus*, подсемейству *Herpesviridae*. Вслед за первичным инфицированием следует пожизненное носительство вируса со склонностью к персистированию и периодическим обострениям. Факторами активации ЦМВ могут быть иммуносупрессия (например, беременность), недостаточные барьерные функции плаценты изза экстрагенитальных заболеваний матери, иммунодефицитные состояния, обусловленные иммунодепрессивными свойствами ЦМВ или приёмом препаратов, подавляющих иммунитет.

ЦМВполитропен, и многие клетки, органы и ткани человека служат мишенями для него: лейкоциты периферической крови, моноциты, макрофаги, гранулоциты, эпителиальные клетки, фибробласты и гладкомышечные клетки, ЦНС, сердце, печень, лёгкие, почки, надпочечники, поджелудочная железа, слюнные железы, селезёнка, лимфатические узлы, костный мозг, головной мозг, глаза, среднее ухо.

Входными воротами для первичной инфекции служат слизистые оболочки полости рта (часто слюнные железы), ЖКТ, половых органов. Репродукция вируса происходит в лимфоцитах и мононуклеарных фагоцитах. У иммунокомпетентных лиц вирусемия, как правило, не приводит к развитию манифестных форм болезни, и ЦМВ сохраняется в состоянии

латенции в лимфоидных органах. Важная особенность в патогенезе ЦМВИ — иммуносупрессивное действие на весь организм. Механизм иммунопатогенеза при ЦМВИ сложен и до конца не ясен, но доказано, что вирус — мощный супрессор Тклеточного иммунитета.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Специальных способов профилактики ЦМВИ не существует, но с учётом передачи вируса через инфицированные жидкости и выделения важно соблюдать правила гигиены:

●избегать поцелуев в рот;

●часто мыть руки;

●исключать использование чужой посуды и предметов личной гигиены.

Пассивную иммунизацию специфическими иммуноглобулинами проводят новорождённым и детям раннего возраста с острой формой инфекции, а также больным, перенёсшим трансплантацию почек или костного мозга.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У иммунокомпетентных лиц первичная инфекция малосимптомна или бессимптомна, формируется вирусоносительство. При латентной и субклинической формах наблюдают неспецифические симптомы, напоминающие лёгкое течение гриппа, субфебрилитет. Диагностика этих форм основана на данных лабораторных исследований.

Приобретённая инфекция у взрослых и детей протекает по типу мононуклеозоподобного синдрома, сопровождаясь лихорадкой, недомоганием, катаральными симптомами, увеличением шейных и подчелюстных лимфатических узлов, отёком и болезненностью околоушных слюнных желёз, гепатоспленомегалией с характерным длительным течением — до 4–6 нед. Вторичная ЦМВИ приобретает волнообразный характер, когда периоды ремиссии сменяются клиническими проявлениями со стороны какихлибо органов и систем. При поражении органов дыхания развивается вялотекущая интерстициальная пневмония, бронхит или бронхиолит. Поражение глаз характеризуется развитием хориоретинита, часто в сочетании с энцефалитом. Редко, но встречают цитомегаловирусный гепатит с быстрым регрессом симптомов и с латентным течением инфекции в дальнейшем. Для ЦМВИ характерно поражение лимфатических узлов.

У женщин при поражении органов малого таза ЦМВИ может протекать субклинически, обнаруживаясь только при лабораторной диагностике и активируясь во время беременности, что может приводить к самопроизвольным выкидышам, неразвивающейся беременности, врождённым дефектам развития детей. Воспалительные заболевания органов репродукции, обусловленные цитомегалией, протекают без собственного «клинического лица» и носят хронический характер, что затрудняет своевременность диагностики и лечения.

Врождённая ЦМВИ всегда носит генерализованный характер, приобретённая часто протекает как латентная или локализованная инфекция с поражением слюнных желёз.

ДИАГНОСТИКА

ЛАБОРАТОРНОИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

●Цитологический метод (чувствительность около 50%): в окрашенных препаратах мочи, слюны, ликвора выявляют специфически изменённые «цитомегалические гигантские клетки». Исследование проводят многократно, не менее 3 в день, в течение 3–5 дней.

●Определение степени вирусурии: выявление вирусов в клетках осадка мочи с помощью иммунофлуоресцентных АТ, что свидетельствует о выраженности вирусурии.

●Метод ПЦР: выявляет в исследуемом материале как активный, так и латентно присутствующий вирус.

●Метод ДНКзонда: определение вирусов в слизи цервикального канала.

●Серологические методы: иммуноферментный анализ выявляет в сыворотке крови специфические АТ к ЦМВ — иммуноглобулины классов М и G. IgMмаркёры «свежей», первичной инфекции определяют от начала заболевания до 8–12 нед после заражения. Персистенция вируса сопровождается исчезновением из сыворотки крови АТ класса М и длительным сохранением IgG. Наличие IgM и высоких титров IgG следует рассматривать как признак реактивации ЦМВИ. При подозрении на ЦМВИ диагноз подтверждают выделением вируса из поражённого органа и наличием АТ классов IgM и IgG с нарастанием их титров. Верификация вируса обязательна двумя методами: ПЦР и иммуноферментным анализом.

●Клинический анализ крови и общий анализ мочи: при приобретённой форме в крови наблюдают лейкоцитоз с увеличением как нейтрофилов, так и атипичных лимфомоноцитов при отрицательных серологических пробах на инфекционный мононуклеоз.

●Биохимическое исследование крови, ферменты печени.

●Иммунограмма.

●Ультразвуковая диагностика плода с допплерометрией и кардиотокографией.

●ПЦР на ИППП.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

У взрослых клиническая диагностика ЦМВИ осложнена тем, что сходные клинические проявления могут давать многие заболевания, в том числе:

●вирусные инфекции (ОРВИ, грипп, энтеровирусы и др.);

●инфекционный мононуклеоз;

●токсоплазмоз;

●листериоз;

●сифилис.

При планировании беременности обязательному обследованию на ЦМВИ подлежат пациентки, имеющие:

●отягощённый акушерский анамнез (выкидыши, неразвивающаяся беременность, антенатальная гибель плода);

●эпидемиологический анамнез (частые вялотекущие ОРВИ, гепатит В и/или С, пиелонефриты, переливание крови и её компонентов, наличие носителей ЦМВ и ВПГ в семье, лечение цитостатиками и иммуносупрессорами);

●гинекологический анамнез (вирусный цервицит, эктопия шейки матки, хронический эндометрит и сальпингоофорит).

ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время достичь полного излечения от ЦМВИ невозможно, поэтому целью терапии служит не элиминация возбудителя, а снижение частоты рецидивов и тяжести заболевания в поражённых органах.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Интерфероноподобные фитосредства (кошачьего когтя коры экстракт, эхинацеи узколистной экстракт и др.).

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Противовирусные препараты:

●ганцикловир, 250 мг 2 раза в сутки 21 день;

●валацикловир, 500 мг 2 раза в сутки 10–20 дней;

●фамцикловир, 250 мг 3 раза в сутки 14–21 день;

●ацикловир, 250 мг 2 раза в сутки 20 дней или внутривенно 5 мг/кг массы тела каждые 8 ч 10 дней;

●меглумина акридонацетат, 12,5% раствора 250 мг внутримышечно по схеме: 1й, 2й, 4й, 6й, 8й, 11й, 14й, 17й, 20й и 23й дни лечения;
●картофеля побегов экстракт (панавир©), 3 мл внутривенно 1 раз в 3 дня, 5 инъекций.
При реактивации латентной ЦМВИ у беременных проводят иммуномодулирующую терапию (иммуноглобулин человека нормальный, внутривенно 2,5 г 3 раза через день трижды за беременность в I, II, III триместрах).
Применяют иммуномодуляторы курсами по 10 дней, начиная со II триместра беременности:
●ИФН альфа2, по 500 000 ЕД 1–2 раза в сутки;
●ИФН человеческий рекомбинантный альфа2+комплексный иммуноглобулиновый препарат сухой (свечи), по 1 млн ЕД 1–2 раза в сутки.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

К группе высокого риска развития первичной ЦМВИ с последующим внутриутробным инфицированием плода относят серонегативных беременных, поэтому необходим контроль за состоянием фетоплацентарной системы и уровнем АТ.

20.7. УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ МИКОПЛАЗМОЗ

Урогенитальный микоплазмоз — инфекционное воспалительное заболевание мочеполовых путей, вызываемое исключительно микоплазмами.

КОД ПО МКБ-10

А49.3 Инфекция, вызванная микоплазмой, неуточнённая.
О98.3 Другие инфекции, передающиеся преимущественно половым путём, осложняющие беременность, деторождение или послеродовой период.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В последние годы урогенитальные микоплазмы (уреаплазмы и микоплазмы) уже не относят к патогенным микроорганизмам, передаваемым только половым путём. Однако нет единого мнения относительно их роли в развитии воспалительного процесса. Одни исследователи считают их УПМ, способными вызывать болезненные состояния лишь при наличии факторов риска, другие — абсолютными патогенами, ответственными за развитие воспалительных заболеваний (цервицита, уретрита, цистита, пиелонефрита, вагинита, послеродового эндометрита). Патогенные свойства генитальных микоплазм окончательно не изучены. Установлено, что они как симбионты способны размножаться в половых органах, не вызывая воспаления (в титре 102–104 КОЕ/мл). Пути распространения микоплазменной инфекции:
●половой;
●восходящий (цервикальный канал ® полость матки ® маточные трубы ® брюшная полость);
●гематогенный (эритроциты, лимфоциты, макрофаги);
●транслокационный (из одного органа в другой);
●трансплацентарный.
Частота обнаружения генитальных микоплазм при качественном определении (методом ПЦР) весьма вариабельна:
●у здоровых женщин: *M. homihis* — 5–20%, *Ureaplasma spp*.— 40–50%;
●при бактериальном вагинозе – 25,7–52%;
●при воспалительных заболеваниях органов малого таза — 40,6–76,5%;
●при эндометритах — до 40%;
●при бесплодии — 22–85%;
●при патологии шейки матки — 20–56%;
●при ГПЭ — 18–42%;
●при привычном невынашивании – 45–75%;
●при циститах — 60–75%;
●при негонококковых уретритах — 30–65%;
●бессимптомное носительство — 40%;
●в качестве моноинфекции — 37,5%,
●в составе микробных ассоциаций — 62%.

Примечание. Колонизация влагалища встречается в 2–3 раза чаще нежели уретры у мужчин.

СКРИНИНГ

Диагностика методом ПЦР.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По клиническому течению подразделяют на:
●свежий урогенитальный микоплазмоз;
●острый;
●подострый;
●вялотекущий;
●хронический урогенитальный микоплазмоз;
●носительство микоплазм (при исследовании обнаруживают микоплазмы в титре менее 10^3 КОЕ/мл, отсутствуют клинические признаки воспаления).
По локализации воспалительного процесса подразделяют на:
●уретрит;
●вагинит;
●цервицит;
●эндометрит;
●сальпингит.

ЭТИОЛОГИЯ

Микоплазмы относят к обширному классу *Mollicutes*. Их отличительными чертами являются:
●малые размеры жизнеспособных частиц, близкие к размерам больших вирусов;
●отсутствие ригидной клеточной стенки и выраженный полиморфизм;
●мембранный тип паразитирования;
●размножение путём бинарного деления, как и у бактерий;
●наличие в клетках ДНК и РНК (в отличие от вирусов, имеющих только одну из нуклеиновых кислот);
●постоянно изменяющийся антигенный состав;
●способность вызывать иммунопатологические состояния у человека;
●способность к длительной персистенции в организме;
●рост микоплазм подавляют тетрациклины, макролиды, фторхинолоны, азалиды. Они устойчивы к антибиотикам, подавляющим синтез бактериальной клеточной стенки (пенициллины, рифампицины).

По тропности микоплазмы подразделяются на орофарингеальные и урогенитальные. У человека выявляют по крайней мере 14 видов: *M. hominis*, *M. genitalium*, *M. fermentas*, *M. orale*, *M. salivarium*, *M. pneumoniae*, *M. penetrans*, *M. spermatophilum*, *M. buccale*, *U. urealyticum* (*U. parvum*). Большинство из них являются комменсалами здоровых людей, но некоторые обладают патогенными свойствами (*U. urealyticum*, *U. parvum*, *M. hominis*, *M. Genitalium, M. fermentas*, *M. pneumoniae*, *M. penetrans*).

Наиболее часто из гениталий выделяют *U. urealyticum, M. hominis, M. Genitalium.*

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез повреждающего действия микоплазм обусловлен развитием выраженных изменений метаболизма в клетках макроорганизма:

●нарушением обмена аминокислот, синтеза белков, нуклеиновых кислот;

●количественным увеличением свободной арахидоновой кислоты и активацией синтеза ПГ (причина невынашивания плода);

●подавлением пролиферации лимфоцитов и активизацией естественных Ткиллеров;

●хромосомными аберрациями в половых и эмбриональных клетках;

●изменением антигенного профиля взаимодействующих мембран клеток с индукцией различных аутоиммунных реакций;

●отсутствием специфического иммунного ответа и стойкого иммунитета;

●гиперкоагуляционными сдвигами в системе гемостаза (особенно при беременности).

К особенностям течения микоплазменной инфекции следует относить:

●длительную персистенцию;

●развитие иммунопатологических и аутоиммунных процессов;

●резистентность к антибактериальной терапии;

●хроническое рецидивирующее течение (особенно в ассоциации с анаэробными и факультативными бактериями и вирусами).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Патогномоничных симптомов урогенитальный микоплазмоз не имеет. Обычно заболевание протекает с жалобами на периодически возникающий умеренный зуд и жжение в области половых органов, выделения, дизурические расстройства. Отмечается значительная устойчивость к терапии и рецидивирование клинических симптомов уретрита, вагинита, эндоцервицита, цистита, эндометрита, сальпингита. Микоплазмы при этом выделяют в монокультуре или в ассоциации с другими патогенными или УПМ.

Осложнения:

●бесплодие;

●невынашивание плода;

●хронический эндометрит;

●первичная плацентарная и вторичная фетоплацентарная недостаточность;

●высокая перинатальная заболеваемость;

●аномалии развития плода.

ДИАГНОСТИКА

Решающе значение в диагностике урогенитального микоплазмоза имеют лабораторные методы диганостики.

Материал для исследования:

♦мазки из уретры, влагалища, цервикального канала;

Методы исследования.

Культуральный метод — посев на питательные среды для количественной оценки микоплазм в исследуемом материале. Диагностическое значение имеет концентрация микоплазм более 10^4 КОЕ в одном мл. При этом более низкие концентрации учитываться не должны, поскольку в таких количествах микоплазмы могут находиться у здоровых людей. Одновременно определяют чувствительность микоплазм к антибиотикам в двух концентрациях. Следует помнить, что *M. genitalium* сложно культивировать, поэтому диагностику необходимо проводить методом ПЦР.

Молекулярнобиологические методы. Метод ПЦР позволяет определить возбудителя, но не может дать ответ о его количестве, поскольку регистрирует только факт присутствия генетического материала микоплазмы. ПЦР в реальном времени с помощью специальной аппаратуры обеспечивает и количественное определение копий ДНК микоплазмы в материале.

Иммунологические методы направлены на обнаружение Аг микоплазм и специфических АТ к ним. Наиболее распространены: иммуноферментный анализ, реакция непрямой иммунофлуоресценции, реакция пассивной гемагглютинации (имеют меньшее клиническое значение в связи с низкой чувствительностью и специфичностью).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Необходимо проводить дифференциальную диагностику с воспалительными процессами, вызванными другими патогенными или условнопатогенными микроорганизмами.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Поскольку генитальные микоплазмы принадлежат к УПМ, цель лечения — снижение частоты рецидивов и тяжести воспалительных процессов в пораженных органах, а при высокоээффективной терапии — элиминация возбудителя.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Использование фитобиотиков (например, чеснока экстракт, эхинацеи узколистной экстракт) и интерфероноподобных фитосредств (экстракт кошачьего корня).

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Антибактериальная терапия показана всем пациентам только при выявлении *M.genitalium*. Основания для назначения этиотропной антибактериальной терапии при выделении других урогенитальных микоплазм (*Ureaplasma spp., M.hominis*):

●клинические проявления заболевания при доказанной этиологической значимости микоплазм;

●выделение микоплазм у больных с нарушением фертильности, репродуктивными потерями, предгравидационной подготовкой;

●выделение микоплазм и осложнённое течение беременности.

Антибактериальная терапия не показана при выделении *Ureaplasma spp., M.hominis* в низких титрах (10^3 КОЕ/мл) и отсутствии клинических проявлений (носительство).

Антибактериальная терапия включает применение в течение 7–14 дней одного из препаратов (с учётом чувствительности) фармакологических групп макролидов, тетрациклинов, фторхинолонов:

●доксициклин, внутрь, 100 мг 2 раза в сутки;

●тетрациклин, внутрь, 500 мг 4 раза в сутки;

●азитромицин, внутрь 250 мг 2 раза в сутки;

●джозамицин, внутрь 500 мг 2–3 раза в сутки;
●кларитромицин, внутрь 500 мг 2 раза в сутки;
●офлоксацин, внутрь 200 мг 2 раза в сутки;
●спирамицин, внутрь, 3 млн МЕ 2–3 раза в сутки.

Для профилактики одновременно с антибиотикотерапией назначают антимикотические препараты (флуконазол, итраконазол) и препараты метронидазолового ряда (метронидазол), энзимные препараты (вобэнзим©, флогэнзим©).

Эффективность лечения оценивают через 10–14 дней после окончания терапии по отсутствию (или снижению титра) микоплазм по результатам посева и восстановлению микробиоценоза влагалища, а *M. genitalium* чере 4 недели по результатам ПЦР.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Проводят стандартное профилактическое обследование.

ПРОГНОЗ

Благоприятный.

20.8. УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ХЛАМИДИОЗ

Урогенитальный хламидиоз (**УГХ**) — высококонтагиозное ИППП.

КОД ПО МКБ-10

А56 Другие хламидийные болезни, передающиеся половым путём.
●А56.0 Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта.
●А56.1 Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов.
●А56.2 Хламидийная инфекция мочеполового тракта неуточнённая.
●А56.3 Хламидийная инфекция аноректальной области.
●А56.4 Хламидийный фарингит.
●А56.8 Хламидийные инфекции, передающиеся половым путём, другой локализации.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Хламидийная инфекция в структуре всех ИППП занимает одно из лидирующих мест. Ежегодно в мире регистрируют около 90 млн новых заболеваний. В России ежегодно заболевают урогенитальным хламидиозом свыше 1,5 млн человек (учёт заболеваемости ведут с 1993 г.). Наиболее часто болеют мужчины и женщины в сексуально активном возрасте (20–40 лет), увеличился рост заболеваемости среди подростков 13–17 лет. Частота инфицирования беременных женщин колеблется от 10 до 40%, а при осложнённом гинекологическом анамнезе (сальпингоофориты, ТПБ, невынашивание) — от 49 до 63%. Источник инфекции — лица с манифестным или бессимптомным течение УГХ.

Пути передачи инфекции.
●Контактный:
♦половой;
♦неполовой (бытовой, возможно — семейный).
●Вертикальный:
♦антенатальный;
♦интранатальный.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По остроте течения выделяют:
●свежий хламидиоз (неосложнённый хламидиоз нижних отделов мочеполового тракта);
●хронический хламидиоз (длительно текущий, рецидивирующий, персистирующий хламидиоз верхних отделов мочеполового тракта, включая органы малого таза).

По топографии поражения выделяют:
●хламидийное поражение нижнего отдела мочеполовых путей (уретрит, бартолинит, эндоцервицит, вагинит);
●восходящую хламидийную инфекцию (эндометрит, сальпингит, сальпингоофорит, пельвиоперитонит, перигепатит).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Возбудитель УГХ — *Chlamidia trachomatis* серотипов DK, облигатный паразит, имеет в составе ДНК и РНК, клеточная оболочка соответствует грамотрицательным бактериям, способен к бинарному делению в процессе размножения, чувствителен к антибиотикам, обладает высокой контагиозностью и выраженным тропизмом к цилиндрическому, реже к многослойному плоскому эпителию, моноцитам. Хламидии имеют уникальный жизненный цикл развития. Он представлен двумя клеточными формами: высокоинфекционными, не проявляющими метаболической активности элементарными тельцами и репродуктивными внутриклеточными ретикулярными тельцами. Внутриклеточный цикл развития хламидий (переход элементарных телец в ретикулярные тельца и обратно) занимает 24–72 ч. Затем поражённая клетка разрушается и в межклеточные пространства попадает множество новообразованных элементарных телец, способных инфицировать новые клетки. Инкубационный период варьирует от 5–7 дней до 3–6 нед. Бессимптомную инфекцию отмечают в зависимости от локализации с частотой до 60–80%. Ввиду общности путей передачи возбудителей при ИППП хламидиям часто сопутствуют другие бактерии и вирусы (гонококки, трихомонады, мико, уреаплазмы, ВПГ, ЦМВ, вирус папилломы человека), которые в ассоциации усиливают патогенность каждого микроорганизма и его устойчивость к лечению.

В патогенезе хламидийной инфекции выделяют следующие стадии:
●инфицирование;
●формирование первичного очага инфекции;
●прогрессирование воспалительного процесса с множественными поражениями эпителиальных клеток и появление клинических симптомов заболевания;
●функциональные и органические изменения в различных органах и системах на фоне развивающихся иммунопатологических реакций.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Скрининг проводят методами ПЦР и иммуноферментного анализа. Обследованию подлежат:
●лица, вступавшие в половой контакт с больными УГХ;
●лица, проходящие обследование на другие ИППП;
●женщины со слизистогнойными выделениями из цервикального канала, симптомами аднексита, бесплодием, невынашиванием;
●новорождённые от матерей, перенёсших хламидийную инфекцию во время беременности;
●мужчины со слизистогнойными выделениями из уретры, симптомами дизурии.

Профилактические мероприятия должны пропагандировать здоровый сексуальный образ жизни, информировать население о путях заражения, ранних и поздних клинических проявлениях инфекции и способах их профилактики (безопасный секс).

ДИАГНОСТИКА

Диагностика УГХ основана на оценке эпидемиологического анамнеза, клинической картины, результатов лабораторного обследования. Отмечают высокий риск инфицирования у людей с многочисленными и случайными сексуальными связями.
Клинические проявления УГХ достаточно широки: от отсутствия специфических симптомов до развития манифестных форм заболевания. Причём бессимптомное течение болезни не исключает восходящего инфицирования полости матки и её придатков. Клиническую картину хламидийной инфекции определяют вирулентность возбудителя, длительность персистенции хламидий, локализация поражений и состояние иммунной системы человека.
Возможны следующие варианты поражения нижнего отдела мочеполовых путей:
●уретрит (чаще у детей и мужчин);
●парауретрит;
●бартолинит;
●эндоцервицит;
●вагинит.
Пути распространения восходящей инфекции:
●каналикулярный (через цервикальный канал, полость матки, маточные трубы на брюшину и органы брюшной полости);
●гематогенный (экстрагенитальные очаги; например глотка, суставные сумки);
●лимфогенный (по лимфатическим капиллярам);
●сперматозоидами;
●через ВМК.
Клинические формы восходящей хламидийной инфекции:
●сальпингит и сальпингоофорит (наиболее часто имеют подострое, стёртое длительное течение без склонности к ухудшению);
●эндометрит (редко острый, чаще хронический);
●бесплодие (иногда это единственная жалоба пациентки).
Осложнения:
●эктопическая беременность;
●полная или частичная непроходимость маточных труб;
●ТПБ;
●спаечный процесс в малом тазу;
●синдром хронических тазовых болей;
●невынашивание беременности;
●перигепатит;
●болезнь Рейтера (цервицит, артрит, конъюнктивит).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для диагностики хламидийной инфекции используют методы как прямого определения возбудителя, так и косвенного — серологическое обследование.
●Культуральный метод — посев на клеточные культуры (считают приоритетным, особенно при определении излеченности хламидиоза, для судебномедицинской экспертизы, при подозрении на персистирующую инфекцию).
●Метод ПЦР (высокоспецифичен и чувствителен).
●Метод прямой иммунофлуоресценции.
●Серологический метод — обнаружение антихламидийных АТ в сыворотке крови (IgG, IgA). На основании только серологических методов невозможно поставить диагноз УГХ, так как IgG к *C. trachomatis* могут длительное время (5–10 лет) сохраняться в организме после перенесённого заболевания. Лишь наличие специфических IgA или сероконверсия IgG (нарастание титра АТ в 4 раза при исследовании парных сывороток) могут свидетельствовать о восходящей хламидийной инфекции. Только одновременное сочетание двух различных методов, один из которых ПЦР, даёт необходимую точность диагностики УГХ как для первичной диагностики, так и для контроля излеченности.
Проведение теста для определения чувствительности хламидий к антибиотикам нецелесообразно. Контроль оценки эффективности лечения проводят через 1 мес после окончания антибиотикотерапии.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Проводят с другими ИППП.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При развитии осложнений требуется консультация смежных специалистов (например, при болезни Рейтера — окулиста, ортопеда).

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

●Этиотропная, комплексная терапия, направленная на элиминацию возбудителя.
●Лечение сопутствующей мочеполовой инфекции, дисбактериоза кишечника и нарушений иммунной системы.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Центральным звеном в лечении признаны антибиотики. Поскольку хламидии — внутриклеточные паразиты, выбор препаратов, активных в отношении этого микроорганизма, ограничен теми, которые накапливаются внутриклеточно (у хламидий к антибиотикам чувствительны ретикулярные тельца). Такими свойствами обладают макролиды, тетрациклины, фторхинолоны.
Рекомендуемые препараты:
●азитромицин, внутрь 1 г однократно при неосложнённой форме, при осложнённой — 500 мг 2 раза в сутки 7–10 дней;
●доксициклин, внутрь 100 мг 2 раза в сутки 7 дней;
●джозамицин, внутрь 500 мг 3 раза в сутки 7 дней;
●кларитромицин, внутрь 250 мг 2 раза в сутки 7 дней;
●рокситромицин, внутрь 150 мг 2 раза в сутки 7 дней;
●офлоксацин, внутрь 200 мг 2 раза в сутки 7 дней.
При осложнённой форме УГХ применяют те же препараты, но длительность лечения составляет не менее 14–21 дней.
Альтернативные схемы:
●эритромицин, внутрь 250 мг 4 раза в сутки 14 дней;
●ломефлоксацин, 400 мг 1 раз в сутки 7–10 дней.
С целью профилактики кандидоза при антибактериальной терапии целесообразно назначение антимикотических препаратов: нистатин, натамицин, флуконазол, итраконазол.
При сочетанном инфицировании *C. trachomatis*, трихомонадами, уреа, микоплазмами, анаэробной микрофлорой (в патогенной концентрации) в схему лечения с самого начала следует включать протистоцидные препараты: метронидазол

внутрь 500 мг 2 раза в сутки 7 дней. Профилактику дисбактериоза кишечника проводят препаратами эубиотического ряда внутрь 30 капель 3 раза в день во время антибиотикотерапии и 10 дней после её окончания.
Патогенетически оправдано при рецидивирующем хроническом хламидиозе применение иммуномодуляторов, поскольку они нормализуют иммунный статус и участвуют в элиминации хламидий путём непосредственного ингибирования их репликации и транскрипции:
●меглумина акридонацетат, 12,5% раствора 2 мл внутримышечно через день от 5 до 10 инъекций;
●оксодигидроакридинилацетат натрия (неовир©), 250 мг внутривенно на 1 мл 0,5% раствора прокаина ежедневно 10 инъекций;
●ИФН альфа2, по 1 свече вагинально на ночь ежедневно 10 дней.
Используют препараты ферментов: вобэнзим©, химотрипсин.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Контрольное исследование проводят через 3–4 нед после лечения и далее в течение 3 менструальных циклов.
Критерии излеченности:
●отрицательные результаты лабораторного исследования;
●отсутствие клинических симптомов заболевания.
При отсутствии положительного эффекта от лечения следует учесть возможные причины:
●несоблюдение амбулаторного режима лечения;
●неадекватная терапия;
●ложноположительный результат исследования;
●повторный контакт с нелеченым партнёром;
●инфицирование от нового партнёра.

ПРОГНОЗ

При неадекватном лечении возможно развитие осложнений.

20.9. УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ТРИХОМОНОЗ

Трихомоноз — специфический воспалительный процесс в урогенитальном тракте. Возбудитель — одноклеточное простейшее трихомонада.

СИНОНИМЫ

Трихомониаз, трихомоноз, трихомонадный кольпит.

КОД ПО МКБ-10

A59.0 Урогенитальный трихомоноз.
N77.1 Трихомоноз других локализаций.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Трихомоноз — одно из наиболее распространённых заболеваний мочеполового тракта (первое место среди ИППП). Оно опасно не только своей распространённостью и степенью вреда для здоровья, но и тяжёлыми осложнениями и последствиями. Трихомоноз может стать причиной бесплодия, патологии беременности, родов, заболеваний новорождённых, детской смертности. Заболевание одинаково часто поражает женщин и мужчин, очень редко встречается у девочек. В мире трихомонозом заболевают 170 млн человек ежегодно.

ПРОФИЛАКТИКА

Заражение трихомонозом происходит только от больного человека, чаще при случайных половых контактах (в 67,2–71,6% случаев).
Профилактика сводится к:
●безопасному сексу с барьерными методами защиты;
●пропаганде здорового образа жизни и личной гигиены;
●регулярному обследованию гинекологом на ИППП (особенно лиц, работающих в детских коллективах, родильных домах, больницах);
●проведению санитарногигиенических мероприятий (использование только одноразового инструментария), санитарно-просветительской и воспитательной работы с населением.

СКРИНИНГ

Активный скрининг (с обследованием на трихомоноз) проводят всем:
●стационарным гинекологическим больным;
●беременным, находящимся на учёте в женских консультациях;
●сотрудникам детских дошкольных учреждений (ясли, детские сады, дома ребёнка), детских больниц и родильных домов, приютов, интернатов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от длительности и интенсивности различают несколько форм заболевания.
●Свежий трихомоноз (острого, подострого и торпидного течений).
●Хронический трихомоноз.
●Трихомонадоносительство.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель мочеполового трихомоноза — одноклеточное простейшее влагалищная трихомонада. Трихомонады — эукариоты класса жгутиконосцев (*Flagellata*) В организме человека паразитируют 3 вида трихомонад: кишечная, ротовая и урогенитальная (влагалищная).
В естественных условиях урогенитальные трихомонады обитают только в мочеполовом тракте человека и не поражают животных. Форма клетки трихомонады вариабельна: чаще грушевидная, реже овальная или веретенообразная. Длина тела влагалищной трихомонады находится в пределах от 5 до 30 мкм, ширина — 5–8 мкм. Характерно наличие цитоплазмы, ядра, ундулирующей мембраны и жгутиков — органоидов движения (а также принимают участие в захватывании пищи).
Трихомонады — факультативные анаэробы, оптимальная для роста температура — 37 °С. Культивируются на питательных средах в присутствии (или в отсутствии) других микроорганизмов. Вне человеческого организма трихомонады быстро теряют жизнеспособность. Обязательное условие их существования — наличие влаги; вне её и при высушивании они быстро гибнут. Они не устойчивы к высокой температуре (выше 40 °С), к прямым солнечным лучам и воздействию антисептических средств. У женщин трихомонады обитают во влагалище и шейке матки; у мужчин — в предстательной железе и семенных пузырьках. Мочеиспускательный канал может поражаться как у мужчин, так и у женщин. Встречаются штаммы влагалищных трихомонад, которые не вызывают клинических симптомов трихомоноза, но, при половой передаче, у партнёра они вызывают воспалительный процесс. Переход бессимптомной формы трихомоноза в манифестную возможен при нарушении равновесия в системе «микробмакроорганизм» и вследствие изменения реактивности организма при инфекционном заболевании, переохлаждении, изменении гормонального статуса и других влияниях, снижающих иммунитет.

ПАТОГЕНЕЗ

На патогенез трихомоноза влияют:

●интенсивность инфекции;

●реакция влагалищного содержимого;

●сопутствующая флора;

●физиологическое состояние слизистых оболочек.

Трихомоноз — многоочаговое заболевание. У женщин трихомонады внедряются в слизистую влагалища, после чего патологический материал попадает в уретру, цервикальный канал и распространяется по поверхностям слизистых оболочек. Именно поэтому вульвиты, бартолиниты, цервициты, вестибулиты редко бывают первичными. Они возникают вторично и сочетаются с кольпитами. Трихомонады восходящим путём могут проникать в полость матки, маточные трубы и яичники, и возникает трихомонадный сальпингит и сальпингоофорит вплоть до развития гнойных тубооваариальных образований трихомонадного происхождения. Нередко возникают уретрит, цистит и пиелонефрит.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При остром трихомонозе имеются все признаки воспаления. Процесс течёт достаточно бурно: ухудшается общее состояние, сон, появляются обильные выделения из влагалища с неприятным запахом, сильный зуд наружных половых органов, может быть учащённое и болезненное мочеиспускание, иногда возникают боли внизу живота.

Жалобы появляются вскоре после полового контакта. Инкубационный период в среднем равен 5–15 дням. При осмотре в зеркалах обнаруживают воспалительные изменения слизистой влагалища, особенно шейки матки и влагалищных сводов, где могут быть гранулематозные поражения и скопление жидких жёлтого цвета пенистых выделений в заднем своде. В области преддверия влагалища могут образовываться остроконечные кондиломы. При поражении уретры пальпация её болезненная, уретра отёчная.

При подостром процессе симптоматика стёртая, а выделения незначительные.

При торпидной форме трихомоноза клинических проявлений почти нет. Стёртые признаки в виде петехиальных кровоизлияний на слизистой влагалища или шейки матки видны только при кольпоскопии. Инфекция переходит в хроническую стадию при стихании остроты процесса. Могут возникать периодические обострения после половых контактов, употребления алкоголя, при нарушении функции яичников.

Следует особенно отметить хронический мочеполовой трихомоноз — наиболее сложную для диагностики и лечения форму трихомоноза. Это смешанный бактериальнопротозойный процесс, поскольку трихомонада — резервуар для хламидий, уреаплазм, гонококков, стафилококков и другой флоры. В виде моноинфекции трихомоноз встречается лишь у 10,5% больных. У 89,5% пациентов трихомоноз — смешанная инфекция — комбинация трихомонад с микоплазмами, гарднереллами, грибами, хламидиями, уреаплазмами. Урогенитальные трихомонады способны фагоцитировать гонококков, хламидий, микоплазм, грибы, вирусы. С одной стороны, это способствует снижению токсикогенного воздействия на организм, а с другой — приводит к уменьшению фагоцитарной реакции и снижению иммунного ответа организма на инфекцию. В связи с последним часто наблюдают вялое, малосимптомное хроническое течение патологии и отсутствие эффекта от лечения, а у 20% больных заболевание рецидивирует.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз устанавливают на основании клинической картины и после обнаружения трихомонад в исследуемом материале. Для лабораторной диагностики трихомоноза у женщин мазки на исследование берут из влагалища, уретры и прямой кишки.

Из методов исследования применяют:

●микроскопию нативного препарата;

●микроскопию окрашенного препарата;

●культуральные;

●иммунологические;

●метод латексагглютинации.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Консультация дерматовенеролога показана больным трихомонадным вульвовагинитом, прошедшим курс лечения от сифилиса. Этой группе пациентов ежемесячно проводят клинические и серологические исследования для диагноститки сифилиса. Поскольку метронидазол обладает трепонемоцидным свойством (это может затруднить диагностику сифилиса), необходим бактериологический контроль.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

●Купирование острого процесса.

●Полное излечение пациента от трихомоноза.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Показанием служит наличие гнойных тубооваариальных абсцессов или перитонита, возникших на фоне острого трихомоноза.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Основано на использовании специфических противотрихомонадных средств.

При лечении следует соблюдать следующие правила.

●Лечение проводят одновременно обоим партнёрам.

●Рекомендуется исключить половую жизнь и приём алкоголя.

●Лечение назначают при всех формах заболевания, включая трихомонадоносительство.

Местное лечение назначают одновременно с препаратами системного действия. Контроль результатов лечения проводят через неделю после окончания курса и ещё раз — после менструации. Один из наиболее эффективных препаратов общего действия при трихомонозе — метронидазол. Он индуцирует выработку интерферона, действует не только на простейших, но и на анаэробы. Наиболее приемлемый способ введения метронидазола — внутрь, а в сочетании с местным введением достигается максимальный эффект. Используют разные методики введения метронидазола в дозе от 5,0 до 7,5 г на курс (при избыточной массе тела — до 10–15 г). Кроме метронидазола в настоящее время применяют ряд других производных нитроимидазола: тинидазол, орнидазол, тенонитрозол, тиморазол. Для местного лечения с успехом применяют препараты, содержащие метронидазол и миконазол. Это могут быть вагинальные свечи, кремы, вагинальные таблетки (неопенотран©, тержинан©, клионД 100©).

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

Освобождение от трудовой деятельности не требуется. Больная в остром периоде может проходить лечение амбулаторно или посещать дневной стационар в женской консультации.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Согласно приказу № 286 МЗ РФ от 07.12.93 г., работу по выявлению больных, диагностике, лечению и профилактике трихомоноза могут проводить врачи в кожновенерологических диспансерах, акушерскогинекологических, урологических и других лечебнопрофилактических учреждениях.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Пациентке необходимо знать критерии излеченности.

●Отсутствие трихомонад при исследовании выделений из уретры, влагалища и прямой кишки.

●Благоприятные результаты клинического и лабораторного исследований в течение 2–3 менструальных циклов.

●Отсутствие клинических проявлений трихомонадной инфекции.

●Необходимое лечение полового партнёра с контрольным обследованием.

ПРОГНОЗ

Благоприятный.

20.10. ГОНОРЕЯ

Гонорея — инфекционное заболевание, вызываемое гонококком (*Neisseria gonorrhoeae*), с преимущественным поражением мочеполовых органов.

КОД ПО МКБ-10

А54 Гонококковая инфекция.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным ВОЗ, ежегодно заболевание регистрируют у 200 млн человек. В России после некоторого снижения в 1990е годы рост заболеваемости гонореей с 2001 г. увеличился до 102,2 на 100 тыс. населения.

ПРОФИЛАКТИКА

Основа профилактики — своевременная диагностика и адекватное лечение больных гонореей. Для этого проводят профилактические осмотры, особенно среди работников детских учреждений, столовых. Обязательному обследованию подлежат беременные, вставшие на учёт в женской консультации или обратившиеся для прерывания беременности. Персональная профилактика включает соблюдение личной гигиены, исключение случайных половых связей, использование презерватива или инстилляцию во влагалище химических средств защиты: мирамистина©, хлоргексидина и др. Профилактику гонореи у новорождённых проводят сразу после рождения: детям производят закапывание в конъюнктивальный мешок 1–2 капель 30% раствора сульфацетамида.

СКРИНИНГ

К обследованию привлекают половых партнёров, если половой контакт произошёл за 30 дней до появления симптомов заболевания, а также лиц, находившихся в тесном бытовом контакте с больным. При бессимптомном течении гонореи обследуют половых партнёров, находившихся в контакте 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. Больной персонал к работе не допускают.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время принята классификация гонореи, изложенная в Международной статистической классификации болезней X пересмотра 1999 г.

●A54.0 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполовых путей без абсцедирования периуретральных или придаточных желёз.

●A54.1 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполовых путей с абсцедированием периуретральных и придаточных желёз.

●A54.2+ Гонококковый пельвиоперитонит и другая гонококковая инфекция мочеполовых органов.

●A54.3 Гонококковая инфекция глаз.

●A54.4+ Гонококковая инфекция костномышечной системы.

●A54.5 Гонококковый фарингит.

●A54.6 Гонококковая инфекция аноректальной области.

●A54.8 Другие гонококковые инфекции.

●A54.9 Гонококковая инфекция неуточнённая.

Эта классификация близка к таковой, изложенной в методических материалах «Диагностика, лечение и профилактика ЗПП» (1997).

●Гонорея нижних отделов мочеполовых путей без осложнений.

●Гонорея нижних отделов мочеполовых путей с осложнениями.

●Гонорея верхних отделов мочеполовых путей и органов малого таза.

●Гонорея других органов.

Далее указывают полный топический диагноз.

К гонорее нижних отделов мочеполовых путей относят поражение уретры, парауретральных желёз, желёз преддверия влагалища, слизистой цервикального канала, влагалища; к гонорее верхних отделов мочеполовых путей (восходящей) — поражение матки, придатков и брюшины.

Предлагают также классификацию (1993), в основу которой положены длительность и выраженность клинических проявлений заболевания. Различают:

●свежую (с длительностью заболевания до 2 мес), которую подразделяют на острую, подострую и торпидную (малосимптомную или асимптомную со скудным экссудатом, в котором обнаруживают гонококков);

●хроническую (продолжительностью более 2 мес или с неустановленной давностью заболевания). Хроническая гонорея может протекать с обострениями.

Возможно гонококконосительство, (возбудитель не вызывает появление экссудата и отсутствуют субъективные расстройства).

ЭТИОЛОГИЯ

Гонококк — парный кокк (диплококк) бобовидной формы, грамотрицательный, расположен внутриклеточно (в цитоплазме лейкоцитов). Гонококки высокочувствительны к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды: погибают при температуре выше 55 °С, высыхании, обработке растворами антисептиков, под влиянием прямых солнечных лучей. Гонококк сохраняет жизнеспособность в свежем гное до высыхания. Основной путь заражения — половой (от инфицированного партнёра). Контагиозность инфекции для женщин составляет 50–70%, для мужчин — 25–50%. Гораздо реже гонорея передаётся бытовым путём (через грязное бельё, полотенца, мочалки), в основном у девочек. Возможность внутриутробного инфицирования не доказана. Гонококки неподвижны, не образуют спор; имеют тонкие трубчатые нити (пили), с помощью которых они закрепляются на поверхности эпителиальных клеток, сперматозоидов, эритроцитов. Снаружи гонококки покрыты капсулоподобной субстанцией, затрудняющей их переваривание. Персистенция инфекции возможна внутри лейкоцитов, трихомонад, эпителиальных клеток (незавершённый фагоцитоз), что осложняет лечение. При неадекватном лечении могут образовываться L-формы гонококков, отличающиеся по своим морфологическим и

биологическим характеристикам от типичных форм. Lформы — шаровидные, имеют различную величину и окраску. Они нечувствительны к препаратам, вызвавшим их образование, АТ и комплементу за счёт утраты части своих антигенных свойств. Персистенция Lформ затрудняет диагностику и лечение заболевания и способствует выживанию инфекции в организме в результате реверсии в вегетативные формы. В связи с широким использованием антибиотиков возникло большое количество штаммов гонококка, вырабатывающих фермент βлактамазу и, соответственно, устойчивых к действию антибиотиков, содержащих βлактамное кольцо.

ПАТОГЕНЕЗ

Гонококки поражают преимущественно отделы мочеполовых путей, выстланные цилиндрическим эпителием, — слизистую оболочку цервикального канала, маточных труб, уретры, парауретральные и большие вестибулярные железы. При генитальнооральных контактах могут развиваться гонорейный фарингит, тонзиллит и стоматит, при генитальноанальных — гонорейный проктит. При попадании возбудителя инфекции на слизистую оболочку глаз, в том числе и при прохождении плода через инфицированные родовые пути, появляются признаки гонорейного конъюнктивита.

Стенка влагалища, покрытая многослойным плоским эпителием, устойчива к гонококковой инфекции. Однако в некоторых случаях (при беременности, у девочек и у женщин в постменопаузе), когда эпителий истончается или становится рыхлым, возможно развитие гонорейного вагинита.

Гонококки, попадая в организм, быстро фиксируются на поверхности эпителиальных клеток при помощи пилей, а затем проникают вглубь клеток, межклеточные щели и подэпителиальное пространство, вызывая деструкцию эпителия и развитие воспалительной реакции.

Гонорейная инфекция в организме чаще всего распространяется по протяжению (каналикулярно) из нижних отделов мочеполовых путей в верхние. Более быстрому продвижению нередко способствуют адгезия гонококка к поверхности сперматозоидов и энтеробиоз внутри трихомонад.

Иногда гонококки попадают в кровяное русло (обычно они гибнут под действием бактерицидной активности сыворотки), приводя к генерализации инфекции и появлению экстрагенитальных очагов поражения, среди которых чаще всего встречают поражения суставов. Реже развивается гонорейный эндокардит и менингит.

В ответ на внедрение возбудителя гонореи в организме вырабатываются АТ, но иммунитет при этом неэффективен. Человек может заражаться и болеть гонореей многократно. Это можно объяснить антигенной вариабельностью гонококка.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период гонореи колеблется от 3 до 15 дней, реже до 1 мес.

Гонорея нижнего отдела мочеполовых путей часто протекает бессимптомно. При выраженных проявлениях болезни отмечают дизурические явления, зуд и жжение во влагалище, гноевидные сливкообразные выделения из цервикального канала. При осмотре обнаруживают гиперемию и отёчность устья уретры и цервикального канала.

Гонорея верхнего отдела (восходящая) обычно проявляется нарушением общего состояния, жалобами на боли внизу живота, повышением температуры тела до 39 °С, тошнотой, иногда рвотой, ознобом, жидким стулом, учащённым и болезненным мочеиспусканием, нарушением менструального цикла. Распространению инфекции за пределы внутреннего зева способствуют артифициальные вмешательства — аборты, выскабливания слизистой оболочки матки, зондирование полости матки, взятие аспирата эндометрия, биопсии шейки матки, введение ВМК. Нередко острому восходящему воспалительному процессу предшествуют менструация, роды. При объективном исследовании обнаруживают гнойные или сукровичногнойные выделения из цервикального канала, увеличенную, болезненную мягковатой консистенции матку (при эндомиометрите), отёчные, болезненные придатки (при сальпингоофорите), болезненность при пальпации живота, симптомы раздражения брюшины (при перитоните). Нередко острый инфекционный процесс в придатках матки осложняется развитием тубоовариальных воспалительных образований, вплоть до появления абсцессов (особенно при возникновении заболевании на фоне использования ВМК).

Ранее в литературе описывали следующие симптомы, характерные для восходящей гонореи:

- наличие кровяных выделений из половых путей;
- двустороннее поражение придатков матки;
- связь заболевания с менструацией, родами, абортами, внутриматочными вмешательствами;
- быстрый эффект от проводимой терапии: уменьшение количества лейкоцитов в крови и снижение температуры тела при повышенной СОЭ.

В настоящее время гонорейный процесс не носит типичных клинических признаков, поскольку почти во всех наблюдениях обнаруживают микстинфекцию. 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 в последующем может явиться причиной бесплодия, внематочной беременности, невынашивания беременности, синдрома хронических тазовых болей.

Гонорейный проктит протекает чаще всего бессимптомно, но иногда сопровождается зудом, жжением в области анального отверстия, болезненными дефекациями, тенезмами.

К клиническим проявлениям гонореи у беременных относят цервицит или вагинит, преждевременное вскрытие плодных оболочек, лихорадку во время или после родов, септический аборт. Редко гонококковая инфекция при беременности протекает в виде сальпингита (только в I триместре).

ДИАГНОСТИКА

Диагностика основана на данных анамнеза, физикального исследования. Основные методы лабораторной диагностики гонореи — бактериоскопический и бактериологический, направлены на обнаружение возбудителя. Идентификацию гонококка осуществляют по трём признакам: диплококк, внутриклеточное расположение, грамотрицательный микроорганизм. В связи с высокой способностью к изменчивости под влиянием неблагоприятных воздействий окружающей среды гонококк не всегда можно обнаружить при бактериоскопии, чувствительность и специфичность которой составляют 45–80% и 38% соответственно. Для диагностирования стёртых и асимптомных форм гонореи, а также у детей и беременных, более подходящим является бактериологический метод. Посев материала производят на специально созданные искусственные питательные среды. При загрязнённости материала посторонней сопутствующей флорой выделение гонококка становится затруднительным, поэтому для его обнаружения 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. Чувствительность бактериологического метода — 90–100%, специфичность — 98%. Материал для микроскопии и посева берут ложечкой Фолькмана или бактериологической петлёй из цервикального канала, влагалища, уретры, при необходимости — из прямой кишки или любого другого места, где предположительно может находиться гонококк. Из прямой кишки берут соскоб или смывы изотоническим раствором натрия хлорида.

Другие методы лабораторной диагностики гонореи (иммунофлюоресцентный, иммуноферментный, ДНКдиагностика) используют редко, они не являются обязательными.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят с другими урогенитальными ИППП, а при восходящей гонорее — с заболеваниями, сопровождающимися клинической картиной острого живота.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При остром течении гонореи с поражением внутренних половых органов для верификации диагноза может возникнуть необходимость в привлечении для консультации смежных специалистов (хирурга, уролога) и в выполнении лапароскопического исследования. При экстрагенитальных очагах инфекции показаны консультации ЛОРврача, окулиста, ортопеда.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечению подлежат половые партнёры при обнаружении хотя бы у одного из них гонококков бактериоскопическим или бактериологическим методом.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Элиминация возбудителя.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Физиотерапию в виде магнитотерапии, индуктотермии, электрофореза и фонофореза лекарственных веществ, лазеротерапии, терапии ультрафиолетовым облучением и ультравысокими частотами применяют при отсутствии острых явлений воспалительного процесса.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В лечения гонореи основное место принадлежит антибиотикотерапии для воздействия на возбудителя. Однако следует учитывать рост штаммов гонококка, устойчивых к применяемым в настоящее время антибиотикам. Причинами неэффективного лечения могут служить широкие возможности гонококка образовывать Lформы, вырабатывать βлактамазу, сохраняться внутри клеток. Лечение назначают с учётом формы заболевания, локализации воспалительного процесса, наличия осложнений, сопутствующей инфекции, ограничения применения ЛС изза наличия у них побочных эффектов, чувствительности возбудителя к антибиотикам.

Этиотропное лечение свежей гонореи нижних отделов мочеполовой системы без осложнений заключается в назначении одного из антибиотиков:

●цефтриаксон — 250 мг внутримышечно однократно *или*
●азитромицин — 2 г внутрь однократно *или*
●ципрофлоксацин — 500 мг внутрь однократно *или*
●цефиксим — 400 мг внутрь однократно *или*
●спектиномицин — 2 г внутримышечно однократно.

Альтернативные схемы лечения:

●офлоксацин — 400 мг внутрь однократно *или*
●цефодизим — 500 мг внутримышечно однократно *или*
●канамицин — 2,0 г внутримышечно однократно *или*
●триметоприм + сульфаметоксазол (80 мг + 400 мг) — 10 таблеток внутрь 1 раз в день 3 дня подряд.

Фторхинолоны противопоказаны детям и подросткам до 14 лет, женщинам в периоды беременности и кормления грудью. При применении альтернативных схем необходим постоянный контроль чувствительности гонококка. Частое сочетание гонореи с хламидийной инфекцией диктует необходимость тщательной диагностики и лечения последней.

Для этиотропного лечения гонореи нижних отделов мочеполовой системы с осложнениями и гонореи верхних отделов и органов малого таза применяют:

●цефтриаксон — 1 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 ч 7 дней *или*
●спектиномицин — 2,0 г внутримышечно каждые 12 ч 7 дней.

Альтернативные схемы лечения:

●цефотаксим — 1 г внутривенно каждые 8 ч *или*
●канамицин — 1 млн ЕД внутримышечно каждые 12 ч *или*
●ципрофлоксацин — 500 мг внутривенно каждые 12 ч.

Терапию данными препаратами можно проводить в более короткие сроки, но не менее чем в течение 48 ч после исчезновения клинических симптомов. После исчезновения острых симптомов воспалительного процесса лечение можно продолжить следующими препаратами перорального применения:

●ципрофлоксацин — 500 мг внутрь через каждые 12 ч;
●офлоксацин — 400 мг внутрь через каждые 12 ч.

На время лечения исключают приём спиртных напитков, следует воздерживаться от половых контактов. В период диспансерного наблюдения настоятельно рекомендуют использование презерватива.

При отсутствии эффекта от антибиотикотерапии необходимо назначить другой антибиотик с учётом чувствительности возбудителя. При смешанной инфекции следует выбирать препарат, дозу и длительность введения с учётом выделенной флоры. После окончания лечения антибактериальными препаратами целесообразно назначать эубиотики интравагинально (лактобактерии, бифидумбактерии бифидум, лактобактерии ацидофильные).

С целью профилактики сопутствующей хламидийной инфекции к схемам лечения следует добавлять один из антибиотиков, воздействующих на хламидии:

●азитромицин 1,0 г внутрь однократно *или*
●доксициклин 100 мг 2 раза в день внутрь в течение 7 дней *или*
●джозамицин 200 мг внутрь в течение 7–10 дней.

При наличии ассоциации гонореи с трихомониазом обязательным считают назначение антипротозойных препаратов (метронидазола, тинидазола, орнидазола).

Лечение неосложнённой гонореи у беременных осуществляют на любом сроке, назначают антибиотики, не влияющие на плод:

●цефтриаксон 250 мг внутримышечно однократно *или*
●спектиномицин 2 г внутримышечно однократно.

Противопоказаны тетрациклины, фторхинолоны, аминогликозиды.

При наличии хорионамнионита беременных госпитализируют и назначают внутривенно бензилпенициллин по 20 млн Ед в сутки до исчезновения симптоматики или ампициллин 0,5 г 4 раза в день в течение 7 дней.

При свежей острой гонорее нижних отделов мочеполовых путей достаточно проведения этиотропного лечения. В случаях торпидного или хронического течения заболевания, отсутствии симптоматики рекомендуют лечение антибиотиками дополнить иммунотерапией, физиотерапией, местной терапией.

Местная терапия включает в себя инстилляции ЛС (1–2% раствора серебра протеината, 0,5% раствора серебра нитрата) в уретру, влагалище, микроклизмы с настоем ромашки (1 столовая ложка на стакан воды).
Иммунотерапию гонореи подразделяют на специфическую (гонококковую вакцину) и неспецифическую (пирогенал©, продигиозан©, аутогемотерапия). Иммунотерапию проводят либо 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 использование иммуномодулирующих средств при гонорее в настоящее время ограничено и должно быть строго обоснованным.
При терапии острых форм восходящей гонореи показано проведение комплекса лечебных мероприятий, включающих в себя госпитализацию, постельный режим, гипотермию гипогастральной области (пузырь со льдом), инфузионную терапию, десенсибилизацию (антигистаминные препараты). С дезинтоксикационной целью и с целью улучшения реологических свойств крови назначают низкомолекулярные декстраны (реополиглюкин©, реоглюман© или их аналоги), реамберин©, изотонические растворы глюкозы или натрия хлорида, глюкозопрокаиновую смесь, растворы (трисоль©) и др.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При наличии острого сальпингита и пельвиоперитонита проводят консервативное лечение. При отсутствии эффекта от проводимой комплексной противовоспалительной терапии в течение 24–48 ч, при нарастании клинических симптомов острого воспалительного процесса показана лапароскопия, при которой возможны вскрытие, санация и дренирование гнойного очага. При клинической картине диффузного или разлитого перитонита необходима экстренная оперативная лапаратомия. Объём операции зависит от возраста больной, репродуктивного анамнеза, выраженности деструктивных изменений в органах малого таза.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Для определения эффективности проведённого лечения гонореи существуют определённые критерии.
По рекомендациям ЦНИКВИ (2001) 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 с троекратным взятием мазков через 24, 48 и 72 ч и посева выделений. Методы провокации подразделяют на физиологическую (менструация), химическую (смазывание уретры 1–2% раствором серебра нитрата, цервикального канала — 2–5% раствором серебра нитрата), биологическую (внутримышечное введение гоновакцины в дозе 500 млн микробных тел), физическую (индуктотермия), алиментарную (приём острой, соленой пищи, алкоголя). Комбинированная провокация — это сочетание нескольких видов провокаций.
Второе контрольное исследование проводят в дни ближайшей менструации. Оно заключается в бактериоскопии отделяемого из уретры, цервикального канала и прямой кишки, взятого троекратно с интервалом в 24 ч.
При третьем контрольном обследовании (после окончания менструации) делают комбинированную провокацию, после чего производят бактериоскопическое (через 24, 48 и 72 ч) и бактериологическое (через 2 или 3 сут) исследования. При отсутствии гонококков пациентку снимают с учёта.
Наряду с этим целесообразно провести серологические реакции на сифилис, ВИЧ, гепатит В и С (до и через 3 мес после лечения) при неустановленном источнике инфицирования.
Многие специалисты в настоящее время оспаривают целесообразность использования 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 проводимых мероприятий.
Согласно Европейскому руководству (2001), рекомендуют, по крайней мере, один контрольный осмотр после проведённого лечения с целью определения адекватности терапии, наличия симптомов гонореи. Лабораторный контроль проводят только в случаях продолжающегося заболевания, возможности повторного заражения или возможной устойчивости возбудителя.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

При случайных половых связях для предупреждения заболевания необходимо использовать презерватив и другие средства личной защиты. В случаях появления патологических выделений из половых путей следует обращаться к врачу для обследования.

ПРОГНОЗ

Прогноз при своевременно начатом и адекватном лечении благоприятный.

20.11. ТУБЕРКУЛЁЗ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Туберкулёз — инфекционное заболевание, вызываемое *Mycobacterium tuberculosis*. Генитальный туберкулёз, как правило, не протекает как самостоятельное заболевание, а развивается вторично путём заноса инфекции из первичного очага поражения (чаще из лёгких, реже — из кишечника).

КОД ПО МКБ-10

A18.1 Туберкулёз мочеполовых органов.
N74.1 Воспалительные болезни женских тазовых органов туберкулёзной этиологии.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Несмотря на прогресс современной медицины в борьбе с инфекционными болезнями, заболеваемость туберкулёзом в мире увеличивается. Ежегодно туберкулёз поражает свыше 8 млн человек, а погибают от него от 2 до 3 млн. Наиболее высокий процент заболеваемости отмечен в странах с низким уровнем жизни. Поражение мочеполовых органов по частоте стоит на первом месте в структуре внелёгочных форм туберкулёза и составляет 0,8–2,2% среди гинекологических больных. Следует отметить, что истинное значение намного выше регистрируемого, поскольку процент прижизненной диагностики туберкулёза половых органов невелик (6,5%).

ПРОФИЛАКТИКА

Специфическая профилактика туберкулёза начинается уже в первые дни жизни с введения вакцины БЦЖ. Ревакцинацию проводят в 7, 12, 17 лет под контролем реакции Манту. Другая мера специфической профилактики — изоляция больных активным туберкулёзом. Неспецифическая профилактика подразумевает проведение общеоздоровительных мероприятий, повышение резистентности организма, улучшение условий жизни и труда.

СКРИНИНГ

Для обнаружения лёгочных форм туберкулёза используют флюорографические исследования.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Клиникоморфологическая классификация генитального туберкулёза:
- Хронические формы с продуктивными изменениями и нерезко выраженными клиническими симптомами.
- Подострая форма с эксудативнопролиферативными изменениями и значительным поражением тканей.
- Казеозная форма, связанная с тяжёлыми, остро протекающими процессами.
- Законченный туберкулёзный процесс с инкапсулированием обызвествлённых очагов.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель заболевания — микобактерия туберкулёза, открытая Робертом Кохом. Все микобактерии характеризуются кислотоустойчивостью, которая обусловлена высоким содержанием жировосковых веществ в клеточной стенке. Это позволяет микобактериям быть устойчивыми в агрессивных средах и резистентными к высушиванию. В пыли, высохшей мокроте возбудители туберкулёза могут сохраняться до 6 мес, а внутри организма — годами. Под действием лечения, зачастую неправильного, возбудитель меняет свою морфологию вплоть до образования Lформ, которые не окрашиваются даже общепринятыми красителями. Изменчивость микобактерий затрудняет диагностику и приводит к ошибочным результатам. Микобактерии — облигатные анаэробы, растут в виде поверхностной плёнки, вырабатывают сахаролитические, протеолитические и липолитические ферменты. Требовательны к питательным средам, растут крайне медленно.

ПАТОГЕНЕЗ

Из первичного очага при снижении иммунологической резистентности организма микобактерии попадают в половые органы. Снижению защитных сил организма способствуют хронические инфекции, стрессы, недостаточное питание и др. Распространение инфекции происходит в основном гематогенным путём, чаще при первичной диссеминации в детстве или в периоде полового созревания. В других случаях при туберкулёзном поражении брюшины лимфогенно или контактным путём возбудитель попадает на маточные трубы. Прямое заражение во время сексуального контакта при туберкулёзе половых органов партнёра возможно только теоретически, поскольку многослойный плоский эпителий вульвы, влагалища и влагалищной порции шейки матки устойчив к микобактериям.

В структуре генитального туберкулёза первое месте по частоте занимает поражение маточных труб (90–100%), второе — эндометрия (25–30%). Реже обнаруживают туберкулёз яичников (6–10%) и шейки матки (1–6%), совсем редко — туберкулёз влагалища и наружных половых органов.

В очагах поражения развиваются типичные для туберкулёза морфогистологические изменения: экссудация и пролиферация тканевых элементов, казеозные некрозы. Туберкулёз маточных труб часто заканчивается их облитерацией, экссудативнопролиферативные процессы могут привести к образованию пиосальпинкса, а при вовлечении в специфический пролиферативный процесс мышечного слоя маточных труб в нём образуются туберкулы (бугорки), что носит название нодозного воспаления. При туберкулёзном эндометрите также преобладают продуктивные изменения — туберкулёзные бугорки, казеозные некрозы отдельных участков. Туберкулёз придатков нередко сопровождается вовлечением в процесс брюшины (с развитием асцита), петель кишечника с образованием спаек, а в некоторых случаях и фистул. Генитальный туберкулёз часто сочетается с поражением мочевыводящих путей.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Первые симптомы заболевания могут появиться уже в периоде полового созревания, однако основной контингент больных генитальным туберкулёзом — женщины 20–30 лет. В редких случаях заболевание встречается в более позднем возрасте и даже в постменопаузе.

Генитальный туберкулёз в основном протекает со стёртой клинической картиной и большим разнообразием симптомов, что объясняется вариабельностью патологоанатомических изменений. Снижение репродуктивной функции (бесплодие) — основной, а иногда и единственный симптом заболевания. К причинам бесплодия, чаще первичного, следует отнести эндокринные нарушения, поражения маточных труб и эндометрия. Более чем у половины пациенток отмечены нарушения менструальной функции: аменорея (первичная и вторичная), олигоменорея, нерегулярные менструации, альгоменорея, реже — меноррагии и метроррагии. Нарушения менструальной функции связаны с поражением паренхимы яичника, эндометрия, а также туберкулёзной интоксикацией. Хроническое течение заболевание с преобладанием процессов экссудации сопровождается появлением субфебрильной температуры и тянущих, ноющих болей внизу живота. Причины болей — спаечный процесс в малом тазу, поражение нервных окончаний, склероз сосудов и гипоксия тканей внутренних половых органов. К другим проявлениям болезни относят признаки туберкулёзной интоксикации (слабость, периодическая лихорадка, ночные поты, снижение аппетита, похудание), связанные с развитием экссудативных или казеозных изменений внутренних половых органов.

У пациенток молодого возраста генитальный туберкулёз с вовлечением брюшины может начаться с признаков «острого живота», что нередко приводит к оперативным вмешательствам в связи с подозрением на острый аппендицит, внематочную беременность, апоплексию яичника.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

Ввиду отсутствия патогномоничных симптомов, наличия стёртой клинической симптоматики диагностика генитального туберкулёза затруднена. Заподозрить туберкулёзную этиологию заболевания помогает правильно и тщательно собранный анамнез. Имеют значение указания на контакт пациентки с больным туберкулёзом, перенесённые в прошлом пневмонию, плеврит, бронхоаденит, наблюдение в противотуберкулёзном диспансере, наличие в организме экстрагенитальных очагов туберкулёза. Большую помощь могут оказать данные анамнеза заболевания: возникновение воспалительного процесса в придатках матки у молодых пациенток, не живших половой жизнью, особенно в сочетании с аменореей, длительный субфебрилитет.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При гинекологическом исследовании иногда выявляют признаки острого, подострого или хронического воспалительного поражения придатков матки, наиболее выраженные при преобладании пролиферативных или казеозных изменений, признаки спаечного процесса в малом тазу со смещением матки. Однако обычно гинекологическое исследование малоинформативно.

ЛАБОРАТОРНОИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

●Для уточнения диагноза используют туберкулиновые пробы (проба Коха). Туберкулин вводят подкожно в дозе 20 или 50 ТЕ, после чего оценивают общую и очаговую реакции. Общая реакция состоит в повышении температуры тела (более чем на полградуса), в том числе и в области шейки матки (цервикальная электротермометрия), учащении пульса (более 100 в минуту), увеличении числа палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов, изменении числа лимфоцитов, ускорении СОЭ. Для оценки общей реакции используют определение содержания гаптоглобина, малонового диальдегида в крови, для оценки функционального состояния нейтрофильных лейкоцитов проводят тест восстановления нитросинего тетразолия, что повышает диагностическую ценность туберкулиновой пробы. Общая реакция возникает независимо от локализации, очаговая — в зоне туберкулёзного поражения. Очаговая реакция выражается в виде появления или усиления болей внизу живота, отёчности и болезненности при пальпации придатков матки. Туберкулиновые пробы противопоказаны при активном туберкулёзном процессе, сахарном диабете, выраженных нарушениях функции печени и почек.

●Наиболее точными методами диагностики генитального туберкулёза считают микробиологические методы, позволяющие обнаружить микобактерию туберкулёза в тканях. Для исследования используют выделения из половых путей, менструальную кровь, соскобы эндометрия или смывы из полости матки, содержимое воспалительных очагов и т.д. Посев материала производят на специальные искусственные питательные среды не менее трёх раз. Несмотря на это процент высеваемости микобактерий невелик, что можно объяснить особенностями туберкулёзного процесса. К современным

методам можно отнести ПЦР — высокочувствительный и специфичный метод, позволяющий определить участки ДНК, характерные для микобактерии туберкулёза. Однако материал для исследования может содержать ингибиторы ПЦР, что приводит к ложноотрицательным результатам.

●Ценным методом диагностики генитального туберкулёза считают лапароскопию, позволяющую обнаружить специфические изменения органов малого таза — спаечный процесс, наличие туберкулёзных бугорков на висцеральной брюшине, покрывающей матку, трубы, казеозных очагов в сочетании с воспалительными изменениями придатков. Кроме того, при лапароскопии возможно взятие материала для бактериологического и гистологического исследования, а также при необходимости проведение хирургической коррекции: лизиса спаек, восстановления проходимости маточных труб и др. Иногда изза выраженного спаечного процесса осмотреть органы малого таза при лапароскопии бывает невозможно.

●При гистологическом исследовании тканей, полученных при биопсии, раздельном диагностическом выскабливании (лучше проводить за 2–3 дня до менструации), обнаруживают признаки туберкулёзного поражения — периваскулярные инфильтраты, туберкулёзные бугорки с признаками фиброза или казеозного распада. Применяют также цитологический метод исследования аспирата из полости матки, мазков с шейки матки, при котором обнаруживают специфические для туберкулёза гигантские клетки Лангханса.

●Большую помощь в диагностике генитального туберкулёза оказывает ГСГ. На рентгенограммах обнаруживают характерные для туберкулёзного поражения половых органов признаки: смещение тела матки изза спаечного процесса, внутриматочные синехии, облитерацию полости матки, трубы с неровными контурами и закрытыми фимбриальными отделами, расширение дистальных отделов труб в виде луковицы, чёткообразное изменение труб, наличие кистозных расширений или дивертикулов, ригидность труб (отсутствие перистальтики), кальцинаты. На обзорных рентгенограммах органов малого таза можно увидеть патологические тени — кальцинаты в трубах, яичниках, лимфатических узлах, очаги казеозного распада. Для того чтобы избежать возможного обострения туберкулёзного процесса, необходимо проводить ГСГ при отсутствии признаков острого и подострого воспаления (повышение температуры, болезненность при пальпации придатков матки, III–IV степень чистоты в мазках из влагалища и цервикального канала).

●Дополнительный метод диагностики — ультразвуковое сканирование органов малого таза. Однако интерпретация полученных данных весьма затруднена, её может проводить только специалист в области генитального туберкулёза.

●Меньшее значение имеют другие методы диагностики — серологические, иммунологические, метод флотации. Иногда диагноз туберкулёзного поражения внутренних половых органов ставят при проведении чревосечения, выполненного по поводу предполагаемых объёмных образований в области придатков матки.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят с воспалительными изменениями половых органов нетуберкулёзной этиологии, а при развитии острого процесса — с заболеваниями, сопровождающимися клиникой острого живота, что иногда требует привлечения хирурга.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При подозрении на туберкулёзную этиологию заболевания необходима консультация фтизиатра.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Элиминация возбудителя.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Терапию генитального туберкулёза, как и туберкулёза вообще, следует проводить в специализированных учреждениях — противотуберкулёзных больницах, диспансерах, санаториях.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозная терапия влючает использование средств, повышающих защитные силы организма (отдых, полноценное питание, витамины).

После стихания острых явлений назначают физиотерапию в виде фонофореза гидрокортизона, синусоидальных токов, амплипульстерапии. Санаторнокурортное лечение туберкулёза в настоящее время признано малоэффективным и дорогим. От него отказались в большинстве стран мира ещё в середине XX века. В России этот вид реабилитационного лечения сохранился как форма социальной помощи больным. Наиболее подходящим считают климат горных, степных и южных морских курортов.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В основе лечения туберкулёза лежит химиотерапия с использованием не менее трёх препаратов. Химиотерапию подбирают индивидуально с учётом формы заболевания, переносимости препарата, возможного развития лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза. Неправильное лечение обычного туберкулёза приносит больше вреда, поскольку оно переводит легкоизлечимые формы болезни в трудноизлечимый лекарственноустойчивый туберкулёз. К средствам первого (основного) ряда, рекомендованным ВОЗ для включения в стандартные схемы (directly observed therapy — DOT), относят рифампицин (450–600 мг в сутки), стрептомицин (0,5–1 г в сутки), изониазид (300 мг в сутки), пиразинамид (1,5–2 г в сутки), этамбутол (15–30 мг/кг в сутки). Препараты второго ряда (резервные) назначают при устойчивости возбудителя к лекарствам основного ряда. В эту группу включены аминогликозиды — канамицин (1000 мг в сутки), амикацин (10–15 мг/кг в сутки); фторхинолоны — ломефлоксацин (400 мг 2 раза в сутки), офлоксацин (200–400 мг 2 раза в сутки). Возрождён интерес к хорошо известным, но вытесненным из клинической практики средствам — аминосалициловой кислоте (4000 мг 3 раза в сутки), циклосерину (250 мг 2–3 раза в сутки), этионамиду (500–750 мг/кг в сутки), протионамиду (500–750 мг/кг в сутки). Программа лечения больных генитальным туберкулёзом предусматривает длительное (от 6 до 24 мес) назначение нескольких (от 3 до 8) противотуберкулёзных препаратов.

В комплекс лечения целесообразно включать антиоксиданты (витамин Е, натрия тиосульфат), иммуномодуляторы (ИЛ2, метилурацил, левамизол), специфический препарат туберкулин, витамины группы В, аскорбиновую кислоту.

В некоторых ситуациях назначают симптоматическое лечение (антипиретики, анальгетики и др.), проводят коррекцию нарушений менструальной функции.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение применяют только по строгим показаниям. К ним относят наличие тубоовариальных воспалительных образований, неэффективность консервативной терапии при активном туберкулёзном процессе, образование свищей, нарушения функции тазовых органов, связанные с выраженными рубцовыми изменениями. Сама операция не приводит к излечению, поскольку туберкулёзная инфекция остаётся в организме. Поэтому после операции следует продолжать химиотерапию.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

При длительных, вялотекущих, плохо поддающихся обычному лечению воспалительных процессах внутренних половых органов, особенно в сочетании с нарушениями менструального цикла и бесплодием, необходимо обратиться к врачу для обследования по поводу генитального туберкулёза.

ПРОГНОЗ

Прогноз серьёзный. Рецидивы болезни наблюдают примерно у 7% больных. К инвалидности могут привести спаечная болезнь и свищевые формы генитального туберкулёза. Репродуктивная функция восстанавливается у 5–7% больных.

20.12. СИФИЛИС

Сифилис — хроническая венерическая болезнь, вызываемая бледной трепонемой.

СИНОНИМЫ

Lues, *lues venerea*.

КОД ПО МКБ-10

A50 Врождённый сифилис.
A51 Ранний сифилис.
A52 Поздний сифилис.
A53 Другие и неуточнённые формы сифилиса.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Сифилис относят к числу социально значимых инфекций. Ежегодно в России регистрируют более 270 тыс. больных сифилисом. Число заболевших в России увеличилось за последние 10 лет более чем в 30 раз.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика заключается в исключении случайных половых контактов, использовании презервативов при возможном риске заражения, применении средств индивидуальной защиты (хлоргексидин©, мирамистин© и др.). К профилактическим мероприятиям для снижения заболеваемости сифилисом относят также сообщение партнёрам пациентки о её состоянии и убеждение в необходимости лечения.

СКРИНИНГ

Обязательному обследованию на сифилис с помощью серологических методов подлежат пациенты стационаров, беременные, медицинские работники, работники детских учреждений, торговли и общественного питания. Выявление и обследование лиц, имевших половые контакты с больным, проводят в зависимости от стадии заболевания и предполагаемых сроках заражения: при первичном сифилисе — за последние 90 дней, при вторичном — за последние 6 мес, при отсутствии клинических симптомов — за 2 и более года. При бытовых контактах следует обследовать лиц, проживающих на одной жилплощади с больной. Если сифилис выявлен у работников детских или лечебных учреждений, обследованию подлежат все контактировавшие с ним лица. При выявлении сифилиса в территориальное кожно-венерологическое учреждение отправляют экстренное извещение (форма 089/укв).

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время используют следующую классификацию.

Приобретённый сифилис.
- ●Ранний сифилис:
  - ♦первичный;
  - ♦вторичный;
  - ♦ранний латентный (приобретённый менее года назад).
- ●Поздний сифилис:
  - ♦поздний латентный (приобретённый более года назад);
  - ♦третичный (включая гуммозный, кардиоваскулярный, нейросифилис).

Врожденный сифилис:
- ●ранний (первые 2 года жизни);
- ●поздний (проявляется в более позднем возрасте).

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель сифилиса — бледная трепонема (*Treponema pallidum*) из семейства *Spirochaetaecae*, рода *Treponema*. Это спиралевидные, тонкие, гибкие микроорганизмы. В нативных препаратах трепонемы совершают характерные движения: штопорообразно вращаются, скручиваются или сгибаются под прямым углом. Трепонему относят к тканевым паразитам, она легко проникает в клетки и их ядра, оставаясь жизнеспособной. Бледная трепонема — факультативный анаэроб, хорошо размножающийся в лимфоидной, нервной и соединительной тканях. Может находиться в высокопатогенной спириллярной форме, являющейся причиной заразных стадий сифилитического поражения, и формах длительного выживания (Lформы, цисты, зёрна), которые устойчивы к антибиотикам и обнаруживаются при поздних или скрытых стадиях заболевания. Трепонема чрезвычайно чувствительна к действию неблагоприятных факторов внешней среды: быстро погибает при высыхании и повышенной температуре окружающей среды, что объясняет невысокий риск заражения бытовым путём.

ПАТОГЕНЕЗ

Заражение сифилисом происходит обычно при прямых половых контактах, причём контагиозность в этом случае составляет 10%. Неполовой путь передачи инфекции может быть реализован при тесном контакте с больным (при поцелуях) или через предметы личной гигиены (зубная щётка, полотенце, бритва). Описаны факты заражения сифилисом медицинского персонала от больных, и, наоборот, врачами своих пациентов. Заражение сифилисом может произойти при переливании свежей инфицированной крови (возбудитель погибает при хранении крови в холодильнике через 3–4 сут). Плод может заразиться от больной матери трансплацентарно.

Входные ворота для инфекции: кожа и слизистые оболочки. Возбудитель быстро проникает в организм через мелкие повреждения с последующим распространением и поражением внутренних органов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Признаки болезни появляются после инкубационного периода продолжительностью от 10 до 90 дней (в среднем 3–4 нед) в виде образования первичной сифиломы (первичный сифилис). Сифилома представляет собой небольшой (1 см в диаметре), единичный, плотный, безболезненный узел, располагающийся в месте внедрения трепонемы, на поверхности которого возникает язва с чистым дном — твёрдый шанкр. Самая распространённая локализация шанкра — аногенитальная зона (пенис, вульва, шейка матки, анус), реже твёрдый шанкр обнаруживают на губах, языке. Иногда язвы бывают атипичными: множественными, болезненными, гнойными, экстрагенитальными (шанкрпанариций, шанкрамигдалит, баланит Фольмана). Первичная сифилома самостоятельно регрессирует в течение нескольких недель с образованием рубца или без него.

Через 3–6 нед после образования шанкра в результате бактериемии появляются признаки вторичного сифилиса в виде распространённых высыпаний (сифилидов) на коже (чаще на ладонях и подошвах) и слизистых оболочках. Сыпь может иметь характер розеол, папул, везикул или пустул. Элементы сыпи заразны, любой контакт с повреждённой кожей или слизистыми оболочками больного может привести к развитию заболевания. Сыпь исчезает без лечения в течение нескольких недель или месяцев. К другим проявлениям вторичного сифилиса относят небольшую лихорадку, головные боли, ангину, гнёздную аллопецию, генерализованную лимфаденопатию, увеит (сифилис глаз), менингит, гепатит, гломерулонефрит. Происходит чередование периодов активности заболевания с латентными.

Для латентного сифилиса характерно наличие положительных серологических реакций на сифилис без клинических проявлений.
Развитие третичного сифилиса происходит через 3–6 лет после заражения. Морфологической основой этого периода считают гранулематозное воспаление. Поражение кожи и слизистых оболочек проявляется образованием узлов, бляшек или язв (гуммозный сифилис), сердечнососудистой системы — развитием стенокардии, стеноза устьев коронарных артерий, клапанного поражения (чаще аортального), аневризмы грудного отдела аорты, опорнодвигательного аппарата — развитием артритов. Нейросифилис наблюдают у 3–7% больных, не леченных на ранних стадиях заболевания. Он может протекать по типу менингита (лихорадка, головная боль, ригидность затылочных мышц) или менингососудистого поражения (мышечная слабость, потеря чувствительности, ухудшение зрения). В поздних стадиях заболевания возникает паренхиматозный нейросифилис (прогрессивный паралич, сухотка спинного мозга), который может длиться в течение многих лет. Бывает и бессимптомное течение нейросифилиса. Третичный сифилис приводит к психическим и неврологическим расстройствам, слепоте, тяжёлым поражениям сердца и сосудов и смерти.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика основана на данных анамнеза (контакт с больным сифилисом), физикального исследования, выявляющего клинические признаки заболевания, и, прежде всего, лабораторного исследования.
В настоящее время широко используют серологические методы диагностики с целью выявления АТ к различным Аг трепонемы. При этом исследуют кровь, спинномозговую жидкость, биопсийный материал. В зависимости от используемого Аг серологические тесты подразделяют на нетрепонемные и трепонемные. Нетрепонемные включают микрореакцию преципитации, тесты VDRL и RPR. Их применяют для скринингового обследования в связи с технической простотой исполнения и быстрым получением результата. Однако в первые 2–4 нед заболевания и при позднем сифилисе эти реакции могут дать отрицательный результат. Трепонемные реакции (реакция прямой гемагглютинации, микрогемагглютинации, иммуноферментный анализ, реакция иммунофлюоресценции с абсорбцией) используют для подтверждения нетрепонемных тестов, поскольку названные серологические реакции обладают высокой специфичностью. Причинами ложноположительных результатов серологических реакций на сифилис могут быть сопутствующие инфекционные поражения: инфекционный мононуклеоз, корь, ветряная оспа, малярия, герпесвирусная инфекция, туберкулёз, трепонематозы, а также онкологические заболевания, заболевания печени, соединительной ткани, беременность.
Для микроскопического выявления возбудителя применяют методы темнопольной микроскопии, прямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных АТ к трепонеме и ПЦР. Материалом для исследования служит отделяемое с поверхности сифилом и сифилидов, а также пунктат регионарных лимфатических узлов, спинномозговая и амниотическая жидкости.
Люмбальная пункция для исследования спинномозговой жидкости показана при врождённом и третичном сифилисе, при подозрении на сифилитическое поражение ЦНС, при сопутствующей ВИЧ-инфекции и при отсутствии тенденции к снижению титра АТ у получавших ранее лечение больных. Скрининговым тестом для исключения сифилитического поражения сердца и сосудов считают рентгенография органов грудной клетки.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят с кожными заболеваниями, заболеваниями ЦНС, сердечнососудистой, опорнодвигательной систем, органов зрения, а также с заболеваниями, дающими положительные серологические реакции на сифилис. Кроме того, следует отличать первичную сифилому от фурункула, а при расположении на шейке матки — от эрозии.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Диагноз сифилиса устанавливает врачдерматовенеролог в специализированном учреждении. При подозрении на поражение внутренних органов и ЦНС для консультации могут быть привлечены неврологи, терапевты, кардиологи, окулисты.
Все пациенты с диагнозом сифилиса должны быть обследованы на другие ИППП.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение направлено на уничтожение возбудителя заболевания. Трепонемоцидный эффект должен поддерживаться в крови, а при нейросифилисе и в спинномозговой жидкости — в течение минимум 7–10 дней. С увеличением продолжительности болезни курсы лечения должны быть более длительными.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Специфическое лечение проводят при наличии клинической картины сифилиса, подтверждённой положительными лабораторными анализами. Превентивное лечение показано при отсутствии клинических и лабораторных признаков пациентам, в анамнезе которых есть указания на половой или другой тесный физический контакт в период не позднее чем за 2 мес с больным ранней формой сифилиса. Профилактическое лечение получают беременные женщины, лечившиеся от сифилиса в прошлом и все же имеющие положительные серологические тесты, или заразившиеся сифилисом во время беременности. Лечение *ex juvantibus* назначают при отсутствии очевидных отклонений по данным лабораторных методов, когда у пациента выявляют очаги во внутренних органах, предположительно сифилитической этиологии.
В РФ разработаны регулярно обновляемые схемы лечения сифилиса, пересмотренные последний раз в 1999 г.
Варианты лечения первичного сифилиса:
- бензатина бензилпенициллин по 2,4 млн ЕД внутримышечно 1 раз в неделю, на курс 2 инъекции;
- Бициллин1© по 2,4 млн ЕД внутримышечно 3 раза с интервалом 5 дней;
- Бициллин3© по 1,8 млн ЕД внутримышечно 2 раза в неделю, всего 5 инъекций;
- Бициллин5© по 1,5 млн ЕД внутримышечно 2 раза в неделю, всего 5 инъекций;
- Бензилпенициллин прокаин по 1,2 млн ЕД внутримышечно ежедневно в течение 10 дней;
- Бензилпенициллин прокаин по 600 тыс ЕД внутримышечно 2 раза в сутки в течение 10 дней;

Альтернативные схемы:
- доксициклин по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 15 дней;
- тетрациклин по 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 15 дней;
- цефтриаксон по 0,5 г внутримышечно 1 раз в день в течение 10 дней;
- оксациллин по 1,0 г внутримышечно 4 раза в день в течение 14 дней;
- ампициллин по 1,0 г внутримышечно 4 раза в день в течение 14 дней.

Варианты лечения вторичного и раннего скрытого сифилиса:
- Бензатина бензилпенициллин по 2,4 млн ЕД внутримышечно 1 раз в неделю, на курс 3 инъекции;
- Бициллин1© по 2,4 млн ЕД внутримышечно 6 раз с интервалом 5 дней;
- Бициллин3© по 1,8 млн ЕД внутримышечно 2 раза в неделю, всего 10 инъекций;
- Бициллин5© по 1,5 млн ЕД внутримышечно 2 раза в неделю, всего 10 инъекций; или

●бензилпенициллин прокаин по 1,2 млн ЕД внутримышечно ежедневно в течение 10 дней;
●бензилпенициллин прокаин по 600 тыс. ЕД внутримышечно 2 раза в сутки в течение 20 дней.
Альтернативные схемы:
●доксициклин по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 30 дней;
●цефтриаксон по 0,5 г внутримышечно 1 раз в день в течение 10 дней;
●оксациллин по 1,0 г внутримышечно 4 раза в день в течение 28 дней;
●ампициллин по 1 г внутримышечно 4 раза в день в течение 28 дней.
При длительности заболевания более 6 мес и злокачественном сифилисе назначают:
●бензилпенициллин прокаин по 1,2 млн ЕД внутримышечно ежедневно в течение 20 дней.
Варианты лечения раннего нейросифилиса (проводят в стационаре):
●бензилпенициллин по 10 млн ЕД внутривенно в 400 мл изотонического раствора хлорида натрия 2 раза в день (вводить на протяжении 1,5–2 ч) в течение 14 дней;
●бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая соль©) по 2–4 млн ЕД внутривенно 6 раз в день в течение 14 дней.
Варианты лечения раннего висцерального сифилиса (проводят в стационаре):
●бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая соль©) по 1 млн ЕД внутримышечно 4 раза в день в течение 20 дней;
●бензилпенициллин прокаин по 600 тыс ЕД внутримышечно 1 раз в сутки в течение 20 дней;
●бензилпенициллин прокаин по 1,2 млн ЕД внутримышечно 1 раз в день в течение 20 дней.
Варианты лечения третичного и позднего скрытого сифилиса:
●бензилпенициллин прокаин по 1,2 млн ЕД внутримышечно 1 раз в день в течение 20 дней, после 2недельного перерыва повторный курс в течение 10 дней;
●бензилпенициллин прокаин по 600 тыс ЕД внутримышечно 2 раза в день в течение 28 дней, после 2недельного перерыва повторный курс в течение 14 дней.
Лечение позднего висцерального сифилиса:
●бензилпенициллин прокаин по 600 тыс ЕД внутримышечно 2 раза в день в течение 28 дней, после 2недельного перерыва повторный курс в течение 14 дней.
Лечение позднего нейросифилиса: схемы те же, что и при раннем нейросифилисе, но с дополнительным повторным курсом после 2недельного перерыва.
Альтернативная схема для позднего скрытого нейросифилиса:
●цефтриаксон по 1,0–2,0 г внутримышечно ежедневно в течение 14 дней.
Специфическое лечение третичного сифилиса может быть дополнено назначением симптоматических препаратов (например, НПВС).
Первичное лечение сифилиса у беременных проводят сразу после установления диагноза независимо от срока беременности. Специфическое лечение беременных при сроке беременности до 18 нед такое же, как для небеременных. При сроке беременности более 18 нед рекомендуют следующие схемы.
Первичный сифилис:
●бензилпенициллин прокаин по 1,2 млн ЕД внутримышечно ежедневно в течение 10 дней;
●бензилпенициллин прокаин по 600 тыс ЕД внутримышечно 2 раза в сутки в течение 10 дней.
Вторичный и ранний скрытый сифилис:
●бензилпенициллин прокаин по 1,2 млн ЕД внутримышечно ежедневно в течение 20 дней;
●бензилпенициллин прокаин по 600 тыс ЕД внутримышечно 2 раза в сутки в течение 20 дней.
Профилактическое лечение:
●бензилпенициллин прокаин по 1,2 млн ЕД внутримышечно ежедневно в течение 10 дней.
Профилактику врождённого сифилиса проводят, начиная с 16 нед беременности.
Превентивное лечение:
●бензатина бензилпенициллин по 2,4 млн ЕД внутримышечно однократно;
●Бициллин3© по 1,8 млн ЕД внутримышечно 2 раза в неделю;
●Бициллин5© по 1,5 млн ЕД внутримышечно 2 раза в неделю;
●бензилпенициллин прокаин по 1,2 млн ЕД внутримышечно ежедневно в течение 7 дней;
●бензилпенициллин прокаин по 600 тыс ЕД внутримышечно 2 раза в сутки в течение 10 дней.
Пациентам, получившим заражённую кровь не позднее чем 3 мес назад от донора, превентивное лечение проводят по тем же схемам, что и для первичного сифилиса. В других случаях показано проведение серологических тестов.
Некоторые пациенты, например ВИЧинфицированные, не реагируют на обычные дозы лечения, что может потребовать изменения схем лечения.
Пациент перестаёт быть заразным уже через 24 ч после начала лечения.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Пациентам, получающим лечение по поводу сифилиса, необходимо периодически проводить серологические контрольные исследования в течение 2 лет по следующим схемам:
●после лечения первичного, вторичного, раннего скрытого и врождённого сифилиса контрольные сроки для исследования: 1й, 3й, 6й, 12й, и 24й месяцы после окончания курса специфической терапии;
●после лечения позднего скрытого и третичного сифилиса — 12й и 24й месяцы после окончания курса специфической терапии;
●после лечения нейросифилиса — 6й, 12й, и 24й месяцы после окончания курса специфической терапии;
●у ВИЧинфицированных — 1й, 3й, 6й, 12й, и 24й месяцы после окончания курса специфической терапии и далее ежегодно.
Адекватным ответом на полноценное лечение считают снижение титров АТ (нетрепонемные тесты) не менее чем в 4 раза в течение года после окончания лечения. При увеличении титров АТ в нетрепонемных тестах без имеющейся реинфекции сифилиса необходимо повторно обследовать пациентку с обязательным исследованием спинномозговой жидкости.
Пациентам с нейросифилисом необходимы повторные осмотры и проведение спинномозговой пункции в течение 2 лет после лечения и наблюдение невролога. Если после лечения нейросифилиса повторное исследование спинномозговой жидкости через 6 и 12 мес не свидетельствует о положительной динамике (выздоровлении), необходим повторный курс лечения.
Лечение обязательно проводят всем выявленным партнёрам больной, половой контакт с которыми был в течение последних 90 дней, вне зависимости от результатов серологического исследования. Вопрос о необходимости проведения лечения партнёров, половой контакт с которыми был более 90 дней назад, решают в соответствии с результатами серологического обследования.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Для предупреждения заболевания следует избегать случайных половых связей. Лицам, не состоящим в длительных моногамных отношениях, рекомендуют применять защитные средства (презервативы, химические средства) при сексуальных контактах или обращаться в круглосуточные пункты экстренной профилактики ИППП.

ПРОГНОЗ

Прогноз благоприятный при первичном и вторичном сифилисе. Поздние стадии заболевания приводят к тяжёлым поражениям сердечнососудистой, нервной систем, слепоте, психическим расстройствам и смерти.

20.13. ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И СПИД

ВИЧ-инфекция — вирусное заболевание, в основе патогенеза которого лежит прогрессирующий иммунодефицит и развитие вследствие этого вторичных оппортунистических инфекций и опухолевых процессов.

СПИД — вторичный иммунодефицитный синдром, развивающийся в результате ВИЧ-инфекции.

КОД ПО МКБ-10

B20 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных заболеваний.
●B20.0 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции.
●B20.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций.
●B20.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями цитомегаловирусного заболевания.
●B20.3 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций.
●B20.4 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями кандидоза.
●B20.5 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других микозов.
●B20.6 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii*.
●B20.7 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных инфекций.
●B20.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней.
●B20.9 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточнённых инфекционных и паразитарных болезней.
B21 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде злокачественных новообразований.
●B21.0 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями саркомы Капоши.
●B21.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфомы Беркитта.
●B21.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом.
●B21.3 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований лимфатической, кроветворной и родственных им тканей.
●B21.7 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных злокачественных новообразований.
●B21.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований.
●B21.9 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточнённых злокачественных новообразований.
B22 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде других уточнённых болезней.
●B22.0 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями энцефалопатии.
●B22.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфатического интерстициального пневмонита.
●B22.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями изнуряющего синдрома.
●B22.7 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных болезней, классифицированных в других рубриках.
B23 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде других состояний.
●B23.0 Острый ВИЧ-инфекционный синдром.
●B23.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями (персистентной) генерализированной лимфаденопатии.
●B23.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках.
●B23.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточнённых состояний.
B24 Болезнь, вызванная ВИЧ, неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

СПИД можно с уверенностью назвать самой серьёзной медицинской проблемой современности. За двадцать с лишним лет с момента открытия вируса заболевание распространилось по всему миру и приобрело характер эпидемии. В настоящее время умерло более 22 млн и зарегистрировано более 38 млн ВИЧинфицированных.

ПРОФИЛАКТИКА

Поскольку ВИЧ-инфекцию невозможно излечить, главный метод в борьбе с распространением данного заболевания — это профилактика. Особое значение имеет выявление лиц, заражённых вирусом СПИДа. Настоятельно рекомендуют использование презерватива при половых контактах со случайными или инфицированными партнёрами.

СКРИНИНГ

Обязательному обследованию на ВИЧ-инфекцию подлежат пациенты стационаров, беременные, доноры, медицинские работники, работники детских учреждений, торговли и общественного питания, больные с ИППП, гомосексуалисты, наркоманы, больные с клинической картиной иммунодефицита.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация ВИЧ-инфекции, предложенная экспертами ВОЗ в 1991 г., основана на выделении клинических стадий заболевания:
●I стадия: бессимптомная; обнаруживают генерализованную лимфаденопатию;
●II стадия: ранняя; клинические проявления выражены слабо;
●III стадия: промежуточная;
●IV стадия: поздняя; выраженная клиническая картина (собственно СПИД).

В практической работе применяют клиническую классификацию ВИЧ-инфекции, утверждённую Приказом Минздравсоцразвития России от 17 марта 2006 г.

1. Стадия инкубации.
2. Стадия первичных проявлений.
А. Бессимптомная.
Б. Острая инфекция без вторичных заболеваний.
В. Острая инфекция с вторичными заболеваниями.
3. Субклиническая стадия.
4. Стадия вторичных заболеваний.
4А. Потеря массы тела менее 10%, грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек, повторные фарингиты, синуситы, опоясывающий лишай.
Фазы:
– прогрессирование в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии;
– ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

4Б. Потеря массы тела более 10%, необъяснимая диарея или лихорадка более месяца, повторные стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов, локализованная саркома Капоши, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай.
Фазы:
– прогрессирование в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии;
– ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).
4В. Кахексия. Генерализованные вирусные, бактериальные, микобактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания, в том числе: кандидоз пищевода, бронхов, трахеи, лёгких; пневмоцистная пневмония; злокачественные опухоли; поражения ЦНС.
Фазы:
– прогрессирование в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии;
– ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).
5. Терминальная стадия.

ЭТИОЛОГИЯ

ВИЧ был открыт в 1983 г. двумя группами учёных во главе с Л. Монтенье (Франция) и Р. Галло (США). ВИЧ — РНКсодержащий вирус. Он относится к семейству *Retroviridae*, подсемейству *Lentivirinae* (медленных вирусов). Для лентивирусных инфекций характерны длительный инкубационный период, малосимптомная персистенция на фоне выраженного иммунного ответа, полиорганные поражения и неизбежность смертельного исхода.

ПАТОГЕНЕЗ

ВИЧ обладает уникальным типом репродукции: с помощью фермента ревертазы передача генетической информации идёт от РНК к ДНК (механизм обратной транскрипции). Синтезированная ДНК встраивается в хромосомный аппарат поражённой клетки. Клеткамимишенями для ВИЧ служат иммунокомпетентные клетки, в первую очередь, Тлимфоциты, так как они имеют на поверхности СД4рецепторы, избирательно связывающиеся с вирионом. Вирус поражает также некоторые Влимфоциты, моноциты, дендритные клетки, нейроны. Тропизм вируса к Тхелперам влечёт за собой деструкцию и цитолиз инфицированных лимфоцитов, глубокий и необратимый иммунодефицит. Поражение иммунитета при ВИЧ-инфекции носит системный характер. В ходе прогрессирования болезни происходят закономерные изменения гиперчувствительности немедленного и замедленного типа, гуморального иммунитета, факторов неспецифической защиты, функциональной активности лимфоцитов и моноцитов/макрофагов. Возрастает уровень сывороточных иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов. Одновременно с дефицитом CD4-лимфоцитов прогрессирует функциональная недостаточность CD8лимфоцитов, нейтрофилов, естественных киллеров (NKклетки) Нарушение иммунного статуса клинически проявляется инфекционным, аллергическим, аутоиммунным и лимфопролиферативным синдромами. Эти изменения обусловливают выраженное снижение сопротивляемости ВИЧинфицированного к различным микроорганизмам, преимущественно условнопатогенным, развитие опухолей, менингоэнцефалитов и в целом определяют клинику ВИЧ-инфекции.
Человек — единственный источник ВИЧ-инфекции. Вирус можно обнаружить в крови, слюне, сперме, грудном молоке, шеечной и влагалищной слизи, слёзной жидкости и тканях. Наиболее частый путь распространения вируса (95%) — половые контакты без использования презерватива, как вагинальные, так и анальные. Достаточно высокая проницаемость тканей эндометрия, влагалища, шейки матки, прямой кишки и уретры для ВИЧ способствует инфицированию. Опасность анальных половых контактов особенно велика изза высокой травматичности однослойного эпителия прямой кишки и прямого попадания вируса в кровь. Не исключают наличия в ректальном эпителии СД4подобных рецепторов, в месте локализации которых вирус проникает через слизистую оболочку прямой кишки в кровь. Гомосексуалисты — одна из основных групп риска по СПИДу (70–75% инфицированных). Установлено, что наличие ИППП, повышает вероятность передачи ВИЧ вследствие поражения эпителиальных слоев урогенитального тракта.
Возможен путь передачи вируса через заражённую кровь или её компоненты. В связи с этим среди первых пострадавших от ВИЧ были больные гемофилией, получавшие препараты плазмы. Введение жёсткого контроля над донорами, строгая стандартизация способов стерилизации сводят к минимуму эту опасность. Но наркоманы остаются в высокой группе риска, используя нестерильные шприцы и иглы.
Заражение вирусом может происходить при проведении медицинских манипуляций (инъекций, эндоскопических процедур, стоматологического лечения), при оказании парикмахерских услуг (бритье, маникюре, педикюре), выполнении татуировок, пирсинга.
С каждым годом всё актуальнее становится передача ВИЧ-инфекции от инфицированной матери младенцу во время беременности (через плаценту), при родах (через контакт с кровью матери) или при грудном вскармливании (через материнское молоко). Это называют вертикальной, или перинатальной, передачей ВИЧ-инфекции. В период беременности материнские АТ к ВИЧ-инфекции передаются через плаценту плоду и могут сохраняться в крови новорождённого в течение 15 мес, поэтому реакция на наличие ВИЧАТ в крови неинфицированного ребёнка остаётся положительной весь этот период. Плод может быть инфицирован уже на 8–12-й неделе беременности. В большинстве же случаев заражение младенцев происходит во время родов в процессе прохождения через инфицированные родовые пути. По данным американских специалистов, опасность заражения ребёнка через материнское молоко составляет 10% при грудном вскармливании в течение двух лет.
Передача ВИЧ-инфекции может происходить также при искусственном оплодотворении, трансплантации органов и тканей.
В настоящее время доказана невозможность инфицирования через обычные бытовые контакты, передачи ВИЧ через укусы насекомых, пищу или воду.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Среди инфицированных обычно преобладают люди молодого возраста, однако, учитывая многолетний период инкубации, среди больных СПИДом превалируют лица в возрасте 30–39 лет. Соотношение мужчин и женщин, по данным Центра исследований США, составляет 10–15:1.
Выделяют несколько стадий заболевания.
I. Начальная стадия заболевания у половины инфицированных характеризуется полным отсутствием симптомов, когда пациенты не предъявляют никаких жалоб. У 50% больных примерно через 5–6 нед после заражения развивается острая лихорадочная фаза болезни.
Основные проявления:
●лихорадка;
●общая слабость, вялость;
●потливость по ночам;
●потеря аппетита, тошнота, диарея;
●миалгии, артралгии, головная боль, боль в горле;
●увеличение лимфатических узлов;
●диффузная пятнистопапулёзная сыпь, шелушение кожи, обострение себорейного дерматита, рецидивирующий герпес.

Могут развиться менингоэнцефалит, периферическая нейропатия, появиться раздражительность. Все эти признаки на первой стадии заболевания — симптомы острой сероконверсии. При этом обнаруживают нейтропению, лимфопению, тромбоцитопению, умеренное повышение СОЭ, увеличение активности АСТ и АЛТ. После стихания острых явлений на фоне лимфоцитоза появляются атипичные мононуклеары, снижается соотношение CD4/CD8 в результате повышения количества CD8лимфоцитов. Лабораторно первичную инфекцию можно подтвердить методами иммуноферментного анализа или с помощью определения специфических АТ (IgG, IgM), а также обнаружением РНК ВИЧ1 методом ПЦР. АТ в крови обычно появляются спустя 1–2 мес после инфицирования, хотя в некоторых случаях их нельзя обнаружить даже в течение 6 мес и более. Вне зависимости от наличия или отсутствия симптоматики пациенты в этот период могут стать источниками инфекции.

II. Стадия бессимптомного носительства ВИЧ может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет и наступает независимо от наличия или отсутствия в прошлом лихорадочной стадии. Этот период болезни характеризуется отсутствием симптомов, но пациент при этом заразен. В крови обнаруживают АТ к ВИЧ.

III. Стадия персистирующей генерализованной лимфаденопатии. Наиболее яркое клиническое проявление инфекции в этой фазе — увеличение лимфатических узлов, в первую очередь, шейных и подмышечных. Диагностический критерий — диаметр лимфатических узлов двух групп и более (кроме паховых) превышает 1 см в течение, по крайней мере, трёх месяцев. Могут развиваться кандидозные поражения слизистых оболочек полости рта, хронический персистирующий кандидоз влагалища продолжительностью до года и более.

IV. Стадия развития СПИДа (стадия вторичных заболеваний) отражает кризис иммунной системы, крайнюю степень иммунодефицита, что делает организм беззащитным против инфекций и опухолей, как правило, безопасных для иммунокомпетентных лиц. Началом этой стадии считают снижение количества CD4 Тлимфоцитов в крови до 200–300 кл/мм^3. Вследствие этого на первый план выступают оппортунистические инфекции, спектр и агрессивность которых нарастают. Повышается склонность к злокачественным опухолям и, прежде всего, к саркоме Капоши и Влимфомам. Среди возбудителей оппортунистических инфекций преобладают внутриклеточные паразиты. К группе СПИДассоциированных инфекций отнесено 13 нозологических единиц. Клинически это проявляется пневмоцистными пневмониями, криптококкозом, рецидивирующим генерализованным сальмонеллёзом, внелёгочным туберкулёзом, гистоплазмозом, хронической кожной или диссеминированной инфекцией, вызванной ВПГ, и т.д. Часто наблюдают кандидозный стоматит, волосатую лейкоплакию рта, многоочаговый опоясывающий лишай, туберкулёз лёгких, не включённые в официальный список СПИДассоциированных инфекций. Склонность к опухолям — также следствие ослабленного иммунологического надзора. Вторичные инфекции вместе с опухолями определяют широкий спектр клинической картины СПИДа с вовлечением в патологический процесс всех тканевых систем. Для последней стадии заболевания характерны следующие симптомы: длительная (более 1 мес) лихорадка, значительное похудание (потеря массы тела более чем на 10%), поражение органов дыхания (пневмоцистная пневмония, туберкулёз, ЦМВИ), поражение ЖКТ (кандидозный стоматит, хроническая диарея, волосатая лейкоплакия рта).

У больных обнаруживают.

●неврологические нарушения:
♦прогрессирующую деменцию;
♦энцефалопатию;
♦атаксию;
♦периферическую нейропатию;
♦токсоплазменный энцефалит;
♦лимфому головного мозга;
●кожные проявления:
♦саркому Капоши;
♦многоочаговый опоясывающий лишай.

Заболевание во всех случаях заканчивается летально.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

Диагностика СПИДа основана на данных анамнеза (контакт с больным ВИЧ-инфекцией), а на III–IV стадии — на выявлении клинических симптомов: длительной лихорадки, снижения массы тела, увеличения лимфатических узлов, а также наличии СПИДассоциированных заболеваний.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции — выявление инфицированных лиц, уменьшение риска передачи вируса путём консультирования их партнёров. Тестирование проводят только на добровольной основе и с соблюдением строгой конфиденциальности. Лабораторная диагностика заключается в выявлении вирусспецифических (к ВИЧ1 и ВИЧ2) АТ методом иммуноферментного анализа, при положительном результате проводят иммунохимический анализ методом иммуноблота (Western Blot). АТ к ВИЧ обнаруживают уже через 1–1,5 мес после заражения, их определяют у 97% и 99% инфицированных в течение 3 и 6 мес соответственно. Поскольку определение АТ к ВИЧ-инфекции обязательно проводят у больных при стационарном лечении, у беременных, доноров, у пациентов группы риска, у работников ряда профессий (медики, работники торговли, детских учреждений и др.), диагноз «ВИЧ-инфекция» чаще ставят на ранних стадиях заболевания при отсутствии какихлибо клинических проявлений.

Высокоспецифичные и чувствительные методы диагностики заболевания — методы определения РНК ВИЧ с помощью ПЦР, ПЦР с обратной транскрипцией, ПЦР в режиме реального времени и амплификации нуклеиновых кислот NASBA (Nucleic Acid SequenceBased Amplification). Материалом для исследования служат биологические жидкости, содержащие возбудитель (кровь, сперма, моча, ликвор).

Прогностическое значение имеют исследования иммунитета и системы ИФН.

Заражённые ВИЧ-инфекцией подлежат регулярному (каждые 3–6 мес и чаще) лабораторному и клиническому обследованию для оценки развития болезни и выявления СПИДассоциированных заболеваний. При положительных тестах на ВИЧ-инфекцию рекомендуют обязательное обследование на сифилис, гепатит В и С, туберкулёз, ИППП.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ВИЧ-инфекции проводит специально подготовленный специалист — инфекционист. Рекомендуют начинать терапию как можно раньше (до глубоких повреждений иммунной системы) и продолжать как можно дольше. Современная терапия (высокоактивная антиретровирусная терапия — ВААРТ, или Highly Activ Antiretroviral Therapy — HAART) основана на препаратах, подавляющих репликацию вируса и препятствующих проникновению вируса в клетки. Это ламивудин, нелфинавир, индинавир, зидовудин. Препараты применяют в комбинациях или в виде использования готовых комплексов (комбивир©, тризивир©). Продолжительность лечения определяется его эффективностью и переносимостью.

При попадании инфицированного материала на слизистые оболочки или повреждённую кожу проводят экстренную постэкспозиционную профилактику с применением антиретровирусных препаратов в течение 4 нед. В настоящее время разрабатывают специфическую профилактику с помощью генноинженерных вакцин.

Для лечения СПИДассоциированных заболеваний применяют симптоматическую терапию: антибактериальную, антимикотическую, противоопухолевую и др.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Следует избегать половых контактов без презервативов с большим количеством партнёров, особенно входящих в группу высокого риска.

ПРОГНОЗ

Прогноз неблагоприятный. После первых признаков СПИДа продолжительность жизни не превышает 5 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Айламазян Э.К. Гинекология от пубертата до постменопаузы: Практ. руководство для врачей. — М.: МЕДпрессинформ, 2004.

Бекман Ч., Линг Ф., Баржански Б. и др. Акушерство и гинекология. — М.: Медлит, 2004.

Гинекология / Под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко — М.: ГЭОТАРМедиа, 2005. — 431с.

Гомберг М.А. Гонорейная инфекция и хламидиоз у женщин. Сборник материалов рабочих совещаний дерматовенерологов и акушеров-гинекологов , 1999–2000 г.

Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передающихся половым путём. — М.: Медлит, 2004.

Киселев В.И., Ашрафян Л.А., Бударина С.О. и др. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы, возможности терапии и профилактики // Гинекология. — 2004. — Т. 6, № 4. — С. 174–180.

Кисина В. И., Забирова К .И. Урогенитальные инфекции у женщин: клиника, диагностика, лечение — М.: МИА, 2005. — С. 280.

Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз. — СПб: ООО «НеваЛюкс», 2001. — С. 364 .

Козаченко В.П. Вирусы папилломы человека и рак шейки матки // Патология шейки матки. Генитальные инфекции. — 2004. — № 1. — С. 12–14.

Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е. Руководство по амбулаторнополиклинической помощи в акушерстве и гинекологии. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2006.

Кэмпбелла С., Монга Э. Гинекология от десяти учителей. Перевод с англ. под ред. В.И. Кулакова — М.: МИА, 2003. — 309 с.

Манухин И.Б., Захарова Т.П. Клиника, диагностика и лечение генитального герпеса / Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. — М., 2000. — С. 229–240.

Манухин И.Б. Хазарова Т.П. и др. Урогенитальный хламидиоз (клиника, диагностика, лечение). Пособие для врачей — М., 2004 — 44 с.

Марченко Л.А., Шуршалина А.В. Важнейшие проблемы генитальной герпетической инфекции и пути их реализации / Практическая гинекология. — М., 2002. — С. 207–213.

Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространённых инфекций, передаваемых половым путём и ассоциированных с ними заболеваний / Под ред. В.Н. Серова, А.А. Кубановой — М., 2001. — 55 с.

Роговская С.И., Прилепская В.Н. Дифференцированная терапия папилломавирусной инфекции гениталий // Генитальные инфекции и патология шейки матки: Клинические лекции / Под ред. В.Н. Прилепской, Е.Б. Рудаковой. — Омск: ИПЦ ОмГМА, 2004. — С. 58–68.

Прилепская В. Н. Клиническая гинекология: Избранные лекции. — МЕДпресс–информ, 2007. — С. 480.

Роузвиа С.К. Гинекология. — М.: МЕДпрессинформ, 2004.

Соколовский Е.В., Савичева А.М., Домейка М. и др. Инфекции, передаваемые половым путём: Руководство для врачей. — М.: МЕДпрессинформ, 2006.

Хахалин Л.Н. Успехи и проблемы современной терапии герпесвирусных инфекций // Тер. арх. — 1997. — № 11. — С. 81–86.

Яковлев В.П., Яковлев С.В. Рациональная антимикробная фармакотерапия: Руководство для практикующих врачей. — М.: Литтерра, 2003.

Bosch F.X., Manos M.M., Munoz N. et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective // J. nat. Cancer Inst. — 1995. — Vol. 87, N 11. — P. 796–802.

Walboomers J.M.M., Jacobs M.V., Manos M.M. et al. Human papillomavirus is necessary cause of invasive cervical cancer worldwide // J. Path. — 1999. — V.189, N 1. — P. 12–19.

ГЛАВА 21.КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

21.1. ВУЛЬВОВАГИНИТЫ

Вульвит — воспаление наружных половых органов женщины: слизистой оболочки малых половых губ, преддверия влагалища. Если процесс распространяется на слизистую влагалища, заболевание называют «**вульвовагинит**».

Вульвовагинит относят к воспалительным заболеваниям нижнего отдела половых путей.

Вульвит возникает вследствие инфицирования наружных половых органов патогенными микроорганизмами, содержащимися во влагалищных выделениях при кольпите, цервиците и эндометрите.

КОД ПО МКБ-10

N76.0 Острый вагинит.
N76.1 Подострый и хронический вагинит.
N76.2 Острый вульвит.
N76.3 Подострый и хронический вульвит.
N76.4 Абсцесс вульвы.
N76.5 Изъязвление влагалища.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика предусматривает устранение факторов риска, лечение эндокринных заболеваний, ожирения, выпадения внутренних половых органов. Необходимы своевременная диагностика и лечение ИППП, адекватное лечение антибиотиками, цитостатиками, гормонами под защитой биоценоза влагалища.

СКРИНИНГ

Проводят обследование на бактерионосительство и скрытые инфекции персонала детских учреждений, работников пищевой промышленности, больниц, а также всех, обращающихся к врачу женской консультации.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают:
- острый и подострый вульвиты (вульвовагиниты);
- хронический вульвовагинит;
- абсцесс и изъязвление вульвы.

ЭТИОЛОГИЯ

Воспалительные заболевания вульвы возникают, как правило, под действием смешанной флоры: гонококки, стрептококки, стафилококки (аэробные и анаэробные), кишечная палочка, энтерококки, протей, бактероиды, трихомонады, хламидии, грибы рода *Candida*, мико и уреаплазмы. Наличие патогенной флоры — признак патологического процесса только в случае, если развивается ответная воспалительная реакция.

Развитию первичного вульвита способствуют:
- несоблюдение гигиены наружных половых органов;
- опрелости при ожирении;
- химические, термические или механические воздействия (расчёсы, ссадины и др.);
- эндокринные заболевания (сахарный диабет);
- псориаз, экзема;
- опущение и выпадение внутренних половых органов;
- геморрой;
- различные воспалительные процессы в перинеальной области.

Факторы, провоцирующие развитие вульвовагинита:
- длительный и/или бессистемный приём антибиотиков.
- беременность;
- использование КОК (особенно с высоким содержанием эстрогенов);
- применение цитостатиков;
- лучевая терапия;
- приём глюкокортикоидов;
- эндокринные заболевания, различные эндокринопатии;
- дисфункции яичников;
- иммунодефицит, связанный с тяжёлыми заболеваниями, операциями, травмами.

Наиболее частые причины вульвовагинитов — кандидоз, бактериальный вагиноз, трихомоноз и др.

ПАТОГЕНЕЗ

Важную роль в механизме возникновения патологических воспалительных процессов в половых органах женщины играют изменение микроэкосистемы нормального биоценоза половых путей в ответ на различные неблагоприятные воздействия. Основная функция нормальной микрофлоры — обеспечение совместно с иммунной системой колонизационной резистентности оптимального количества микробных ассоциантов в биотопе. Во влагалище здоровой женщины обитает большое количество микроорганизмов.
- Палочковидная флора: лактобациллы (поддерживают кислую среду, что защищает от патогенов), коринебактерии.
- Кокковая флора: анаэробные и аэробные кокки, гемолитические и негемолитические стрептококки, энтерококки.
- Реже встречаются клебсиеллы, энтеробактерии, протей, кишечная палочка, грибы рода *Candida*.

Защитные механизмы могут быть врождёнными, конституциональными или приобретёнными в процессе постоянного взаимодействия с инфекционными агентами. Если эти механизмы не предупреждают микробную инвазию, развивается воспалительный процесс вульвы и влагалища. Далее инфекция распростаняется восходящим путём и поражает внутренние половые органы.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Наиболее частые жалобы включают жжение, зуд в области наружных половых органов, эритема в области вульвы и входа во влагалище, диспареуния, дизурия, нередко общее недомогание. Вульвит в острой стадии характеризуется гиперемией и отёчностью наружных половых органов, наличием серозногноевидных или гнойных налётов. В хронической стадии гиперемия, зуд, отёчность вульвы и экссудация стихают, но возобновляются при обострениях.

ДИАГНОСТИКА

Степень выраженности воспалительных процессов определяет врач при специальном обследовании. Диагноз подтверждают на основании сочетания результатов бактериоскопического и бактериологического исследований влагалищного отделяемого с характерными клиническими и анамнестическими признаками.

АНАМНЕЗ

Острый вульвовагинит у взрослых может развиваться на фоне псориаза, сахарного диабета, при эндокринопатиях; беременности. В анамнезе может быть длительное лечение антибиотиками, цитостатиками, глюкокортикоидами.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При физикальном осмотре наружных половых органов обнаруживают гиперемию, отёк, иногда расчёсы с изъязвлениями и гноевидным налётом, бели жёлтоватозеленоватого цвета.

Введение гинекологических зеркал во влагалище резко болезненно. Нижняя треть слизистой влагалища гиперемирована, отёчна, может быть эндоцервицит и жёлтоватые гноевидные выделения на шейке матки.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Включают бактериоскопическое и бактериологическое исследования выделений из влагалища и уретры (обязательны при вульвовагинитах любой этиологии).

При бактериоскопическом исследовании материала из цервикального канала можно обнаружить повышенное количество лейкоцитов (до 60–80 клеток в поле зрения или сплошь), бактерии, в материале из уретры — 15–20 лейкоцитов в поле зрения, отсутствие гонококков.

Культуральное (бактериологическое) исследование выделений незаменимо для уточнения диагноза.

Бактериологическое исследование на скрытые инфекции помогает выявить возбудителей ИППП.

Клинический анализ крови не изменён. В анализах мочи может быть лейкоцитурия (особенно если есть признаки цистита).

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УЗИ органов малого таза позволяет провести дифференциальную диагностику вульвовагинита с осложнённым течением тубоовариальных воспалительных процессов или онкологических заболеваний (особенно в период химиотерапии). У молодых женщин с тубоовариальными абсцессами могут возникать пиурия и бактериурия.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика необходима для выявления специфического или неспецифического процессов. Имеют значение результаты бактериоскопического и бактериологического исследований.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При сомнениях в диагнозе больных следует консультировать у дерматовенеролога, особенно с целью дифференциальной диагностики с аллергическими или венерическими заболеваниями при наличии изъязвлений в области наружных половых органов (сифилис, туберкулёзная язва).

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Острый вульвовагинит (на фоне сахарного диабета 2 типа).

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Клиниколабораторное выздоровление.
- Предупреждение и устранение осложнений.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Пациенткам назначают диету в остром периоде (исключают острую раздражающую пищу, алкоголь). Не рекомендуют половые контакты.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Имеет целенаправленный характер после определения возбудителя и его чувствительности к антибиотикам.

Эмпирическая терапия сводится к назначению сидячих ванночек с отваром ромашки, спринцеваний, применению антибактериальных препаратов на тампонах, смазыванию вульвы кремами.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Проводят только при очаговых нагноениях в области вульвы.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

При возникновении дискомфорта, остром и нагноительном процессах в области вульвы срок нетрудоспособности может составить 3–4 дня.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Противорецидивную терапию можно проводить амбулаторно, особенно если больные длительно получали антибиотики, гормоны, химиотерапию. Следует оценить необходимость назначения (местно или системно) эстрогенов в постменопаузе (вагинальные свечи с эстриолом).

Показано использование барьерных методов контрацепции с целью предупреждения возможного заражения партнёра. Половая жизнь без использования презервативов разрешается после контрольного взятия мазков.

ПРОГНОЗ

Благоприятный. Рецидивы возможны на фоне экстрагенитальных заболеваний (сахарный диабет, тиреотоксикоз, ожирение).

21.2. БАРТОЛИНИТ

Бартолинит — воспаление большой железы преддверия влагалища (бартолиновой). Проявляется острым инфекционным процессом и абсцессом бартолиновой железы с вовлечением окружающей клетчатки и образованием гнойной полости с пиогенной капсулой.

КОД ПО МКБ-10

N75 Болезни бартолиновой железы.

N75.0 Киста бартолиновой железы.

N75.1 Абсцесс бартолиновой железы.

N75.8 Другие болезни бартолиновой железы.

N75.9 Болезнь бартолиновой железы неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Возникает чаще всего в репродуктивном возрасте при занесении инфекции во время половых контактов, при несоблюдении гигиенических мер во время менструаций, после родов, абортов, при ношении тесной одежды и механическом раздражении наружных половых органов.

ПРОФИЛАКТИКА

Предупреждение инфекционных заболеваний, применение барьерных методов контрацепции.

СКРИНИНГ

Бактериоскопия и обследование на скрытые инфекции. Исследования проводят у беременных или планирующих беременность, госпитализированных в гинекологические стационары, а также девушек в подростковых центрах.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают острый бартолинит, абсцесс бартолиновой железы, рецидивирующий бартолинит, кисту бартолиновой железы.

ЭТИОЛОГИЯ

Острый бартолинит и абсцесс бартолиновой железы имеют инфекционную этиологию. Возбудители в большинстве случаев носят ассоциативный характер. Часто это заболевание вызывают представители пиогенной флоры, которая при попадании в бартолиновую железу из влагалища или уретры (при вагините или уретрите) вызывает воспаление протока железы, а затем его закупорку и образование ретенционной кисты (с последующим ее нагноением и формированиенм абсцесса).

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез включает все признаки воспалительной реакции, возникающие в железистом эпителии протока и самой железе (отёк, гиперемия, секреция железы с присоединением микробных возбудителей, лейкоцитов и развитием слипчивого процесса выходного протока). Воспалительная инфильтрация распространяется на стенку железы и окружающие мягкие ткани большой половой губы и влагалища, а также паравагинальную клетчатку с формированием инфильтрата, а затем и абсцесса.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина характеризуется острым началом заболевания с появлением пульсирующей боли в области наружных половых органов на стороне воспаления (чаще возникает односторонний процесс). Боль усиливается при ходьбе, сидении, дефекации. Общее состояние ухудшается, температура повышается до 38 °С и выше (в стадии нагноения), могут возникать озноб и общая слабость. При визуальном осмотре отмечают припухлость и гиперемию в области большой половой губы и локализации бартолиновой железы. При пальпации — резкая болезненность. Если выявляют флуктуацию, следует думать об истинном абсцессе бартолиновой железы. В этом случае происходит гнойное расплавление железы и окружающих тканей, что сопровождается усилением местных проявлений (воспаление, боли, высокая температура тела, нарастание лейкоцитоза). Иногда происходит спонтанное вскрытие абсцесса с излитием гноя; в таком состоянии больную часто госпитализируют в гинекологическое отделение.

ДИАГНОСТИКА

При постановке диагноза необходимо оценивать характерную клиническую картину, данные осмотра и пальпации железы, данные бактериологического исследования содержимого абсцесса.

Лабораторные исследования включают бактериоскопию мазков, бактериологию отделяемого абсцесса, клинический анализ крови, ПЦР для выявления скрытой инфекции.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят с нагноительным процессом большой половой губы при воспалении паравагинальной и параректальной клетчатки, с фурункулёзом больших половых губ, натёчником при туберкулёзе, нагноившейся кистой гартнерова хода, пиокольпосом. При дифференциальной диагностике от натёчника при туберкулёзе показана консультация фтизиогинеколога или фтизиохирурга.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Абсцесс правой бартолиновой железы.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Купировать острый воспалительный процесс для предупреждения его прогрессирования.

Лечение абсцесса бартолиновой железы представлено в соответсвующем разделе.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Острое воспаление бартолиновой железы не требует госпитализации. Его можно лечить амбулатроно, в дневном стационаре женской консультации (с временной нетрудоспособностью). Проводят консервативное лечения антибиотиками, гигиенические процедуры, воздействие холода или тепла на область воспаления, назначают половой покой и постельный режим. Больных с абсцессом бартолиновой железы необходимо лечить в гинекологическом стационаре. Требуется вскрытие абсцесса (лучше в стороне от входа во влагалище), санация и дренирование турундой с гипертоническим раствором, ежедневные промывания антисептиками. Применяют также общее лечение антибиотиками и УВЧ на область абсцесса. Вскрытие абсцесса и дренирование выполняют под кратковременной внутривенной анестезией.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

7–10 дней.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

Пациентки должны знать о возможном рецидиве или формировании кисты бартолиновой железы (также может нагноиться). Необходимо обследование на скрытые инфекции и соблюдение правил гигиены.

ПРОГНОЗ

Прогноз благоприятный.

21.3. ЭКЗО И ЭНДОЦЕРВИЦИТ

Под термином **экзоцервицит** понимают воспаление влагалищной части шейки матки. **Эндоцервицит** — воспаление слизистой оболочки цервикального канала шейки матки.

СИНОНИМЫ

Воспаление шейки матки, эрозия шейки матки.

КОД ПО МКБ-10

N72 Воспалительные болезни шейки матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В связи с тенденцией к увеличению частоты воспалительных заболеваний женских половых органов инфекционные процессы в шейке матки встречаются довольно часто. Экзо и эндоцервициты выявляют у 70% женщин, обращающихся в поликлинические отделения.

ПРОФИЛАКТИКА

Необходимо обследовать женщин на наличие скрытых инфекций при при планировании семьи, во время беременности, при диспансеризации на производствах. При наличии экзо и эндоцервицитов, вагинитов необходимо дообследование — цитологическое исследование мазка с поверхности шейки матки для раннего выявления онкологических заболеваний шейки матки.

СКРИНИНГ

Проведение скрининга обязательно среди работниц детских учреждений (больниц, домов ребёнка, интернатов).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают:

- острый неспецифический цервицит и вагинит;
- хронический неспецифический цервицит

ЭТИОЛОГИЯ

Неспецифические цервицит и вагинит обусловлены действием условнопатогенных микроорганизмов (*E. coli*, стрептококки, стафилококки, эпидермальный стафилококк, бактероиды, коринебактерии и др.). У здоровых женщин анаэробная микрофлора превалирует над аэробной в соотношении 10:1. Нормальная бактериальная микрофлора препятствует инвазии патогенных микроорганизмов, приводящей к возникновению воспалительного процесса во влагалище и шейке матки. Экзо и эндоцервицит могут быть вызваны ИППП (хламидии, мико и уреаплазмы, трихомонады и др.). При некоторых возрастных изменениях дефицит эстрогенов ведёт к развитию атрофического кольпита и неспецифического цервицита.

ПАТОГЕНЕЗ

Известно, что шейка матки — один из биологических барьеров, защищающих половую систему от внедрения возбудителя. Совокупность анатомических и физиологических особенностей шейки матки (узкий цервикальный канал; наличие в нём слизистой пробки, содержащей секреторный IgA, лизоцим и другие вещества, обладающие бактерицидными свойствами) защищает от внедрения возбудителей. Защитные механизмы нарушаются при травмах шейки после родов, абортов (эктропион), инвазивных диагностических процедур, при которых инфекция свободно проникает в половые пути, и воспалительный процесс возникает прежде всего в экзо и эндоцервиксах.

Основная функция экзоцервикса — защитная, при этом механическую его прочность обеспечивают глыбы кератина, а гранулы гликогена создают местный иммунитет влагалищного биотопа.

Основная функция эндоцервикса — секреторная. Цервикальный канал выстлан цилиндрическим эпителием, щели и углубления в нём носят название цервикальных желёз. Они вырабатывают секрет, характер которого меняется в зависимости от фазы менструального цикла. В зависимости от характера возбудителя и места его внедрения воспалительный процесс развивается в экзо и/или эндоцервиксе.

В основе патогенеза экзо и эндоцервицита лежат три стадии воспаления: альтерация, экссудация и пролиферация.

На стадии альтерации происходит повреждение и десквамация эпителия экзо и эндоцервикса, обнажение базальной мембраны. При этом железы выделяют слизистый секрет, что является результатом инвазии возбудителя.

Процесс экссудации ведёт к разрыхлению тканей, активации макрофагов, выделению гистиоцитов, плазматических клеток, лимфоцитов, фибробластов.

Пролиферация (образование клеток и их органоидов) способствует регенерации тканей. Регенеративный процесс может быть замедленным. Он может сопровождаться образованием наботовых кист (результат перекрытия отверстий цервикальных желёз). В связи с тем, что влагалище и шейка матки представляют единую анатомофизиологическую и биологическую систему, воспалительные процессы, как правило, бывают общими в виде воспаления влагалища — вагиниты, экзо и эндоцервициты.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Острые неспецифические цервицит и вагинит характеризуются обильными слизистыми или гноевидными выделениями, зудом во влагалище, иногда тупыми болями внизу живота. При осмотре в зеркалах во влагалище и на шейке матки визуализируются петехиальные кровоизлияния, гиперемия слизистой, отёк. При тяжёлом течении могут быть изъязвления. При хроническом цервиците и вагините выделения незначительные, но шейка матки отёчная.

ДИАГНОСТИКА

В настоящее время диагностика экзо и эндоцервицитов не представляет сложности благодаря лабораторным методам исследования.

- Микроскопическое.
- Бактериологическое.
- Цитологическое.
- pHметрия влагалищного отделяемого.
- ПЦР и иммуноферментный анализ.
- Расширенная кольпоскопия.

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

У женщин менопаузального периода нередко заболевания определяется наличием атрофического кольпита.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для подтверждения диагноза следует провести несколько лабораторных исследований.

Микроскопическое исследование позволяет установить общее число микробовассоциантов и их принадлежность к облигатноанаэробным видам или лактобактериям.

Бактериологическое исследование позволяет определить родовую и видовую принадлежность микроорганизмов, их чувствительность к антибиотикам.

Цитологический метод даёт возможность оценить структуру и клеточный уровень повреждения тканей и оценить эффективность лечения в динамике.

Расширенная кольпоскопия позволяет по специфичности кольпоскопической картины воспаления при различных возбудителях оценить эффективность лечения.

По данным В.И. Краснопольского и соавт., при кольпоскопии шейки матки с неспецифическим воспалением можно выделить несколько особенностей.

- В зависимости от характера возбудителя выделения имеют различный вида и консистенцию.
- Цилиндрический и многослойный плоский эпителий в виде яркокрасных точек, являющихся верхушками капилляров.
- Проба Шиллера — хороший индикатор воспалительного процесса (очаги в виде светлых крапинок на коричневом фоне или в виде округлых йоднегативных участков).
- Истинные эрозии с типичной картиной имеют гноевидный налёт на поверхности.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обязательно проведение расширенной кольпоскопии шейки матки и УЗИ малого таза. Это необходимо для подтверждения наличия или отсутствия сочетанного онкологического процесса.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Экзо и эндоцервициты дифференцируют от эктопий шейки матки, РШМ, специфического цервицита (гонорея, сифилис, туберкулёз).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Консультации дерматовенеролога, онкогинеколога, фтизиогинеколога при проведении дифференциальной диагностики с вензаболеваниями (гонореей, сифилисом), РШМ, туберкулёзным цервицитом.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Неспецифический эндоцервицит, острая форма. Неспецифический вульвовагинит.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Купирование воспалительного процесса этиотропным лечением.

●Ликвидация предрасполагающих факторов (нейроэндокринные и другие функциональные нарушения).
●Лечение сопутствующих заболеваний.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Может быть общеукрепляющим: физические упражнения, фитнестерапия, регуляция режима.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Включает применение антибактериальных, противотрихомонадных, противогрибковых, противохламидийных и других препаратов.

На первом этапе проводится этиотропная терапия.

●При кандидозном цервиците и вагините применяют препарат флуконазол в дозе 150 мг внутрь (класс триазольных соединений со специфическим воздействием на синтез стеролов грибов).
●Интравагинально применяют эконазол (из группы имидазолов) по 1 свече на ночь, в течение 3–4 дней, или изоконазол по 1 свече во влагалище.
●Натамицин (противогрибковый полиеновый антибиотик группы макролидов); назначают по 1 таблетке 4 раза в день в сочетании со свечами — во влагалище на ночь.
●При хламидийном цервиците наряду с антибиотиками тетрациклинового ряда (тетрациклин, доксициклин, метациклин), макролидами (джозамицин), хинолами (офлоксацин) применяют препарат азитромицин. Его комбинируют с местным лечением: обработкой шейки матки растворами хлорофиллипта© или диметилсульфоксида.
●При атрофических цервицитах и вагинитах местно используют препарат, содержащий натуральный женский гормон — эстриол.
●При неспецифическом цервиците используют местные комбинированные препараты: тержинан©, в состав которого входят тернидазол[А] (воздействует на анаэробную флору), нистатин (подавляет рост дрожжевых грибов), неомицин (действие направлено на грамположительные и грамотрицательные бактерии), преднизолон в острой стадии (быстро купирует боль, зуд) и т.д.

На втором этапе цель лечения — восстановление нормального микробиоценоза влагалища. Используют эубиотики: ацилакт© стимулирует рост собственной лактофлоры влагалища, способствует снижению частоты рецидивов; назначают по 1 свече во влагалище в течение 10 дней.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Можно применять только при сочетании экзо и эндоцервицитов с другими заболеваниями шейки матки (дисплазия, РШМ, элонгация, рубцовая деформация и др.).

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

Освобождение от производственной деятельности не требуется.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Осуществляют под контролем кольпоскопического и лабораторных методов исследования для профилактики и лечения возможных рецидивов.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Пациентки с экзои эндоцервицитами входят в группу риска по ИППП и онкозаболеваниям шейки матки. Они должны находиться на диспансерном учёте у врача женской консультации и периодически обследоваться с применением цитологического, кольпоскопического и микробиологического методов. При выявлении рецидива или ИППП обязательно обследуют партнёра.

ПРОГНОЗ

Благоприятный.

21.4. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МАТКИ.

ОСТРЫЙ ЭНДОМЕТРИТ

Острый эндометрит — инфицирование внутренней поверхности матки с поражением в основном базального (росткового, камбиального) слоя эндометрия.

Острый эндометрит относят к воспалительным заболеваниям матки. Часто воспалительный процесс распространяется по лимфатическим сосудам и капиллярам в мышечный слой, и развивается метроэндометрит.

КОД ПО МКБ-10

N71.0 Острые воспалительные болезни матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Острый эндометрит и метроэндометрит диагностируют в 2,1% случаев всех гинекологических заболеваний или в 9,7% — при острых воспалительных процессах в верхних отделах половых путей. В структуре воспалительных заболеваний внутренних половых органов встречается в 0,9% случаев.

ПРОФИЛАКТИКА

Заключается в обязательном обследовании пациенток перед различными внутриматочными вмешательствами для выявления степени чистоты влагалища и для предварительной санации по показаниям. Целесообразно также назначение превентивной противовоспалительной терапии. При использовании ВМК опасность развития воспалительных заболеваний высока в первый месяц и через 2 года после введения контрацептива.

СКРИНИНГ

Следует обязательно проводить всем женщинам с внутриматочными манипуляциями в анамнезе, при бактериальном вагинозе, при частой смене половых партнёров, при ИППП в анамнезе, при низком социальноэкономическом статусе пациенток.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По этиологическому принципу все эндометриты делят на:
●специфические (туберкулёзные, гонорейные эндометриты, а также поражение слизистой оболочки матки актиномикозом);
●неспецифические.

ЭТИОЛОГИЯ

Острый воспалительный процесс в эндометрии может быть обусловлен бактериальной, вирусной, паразитарной, грибковой, микоплазменной, а также протозойной и спирохетозной инфекциями. Нередко наблюдают ассоциации из 3–4 анаэробов с 1–2 аэробами. Возросло значение хламидийной и генитальной герпетической инфекций.

ПАТОГЕНЕЗ

Первично возникший воспалительный процесс, ограниченный пределами матки, обычно развивается вследствие восхождения инфекции вдоль шеечного канала. При этом интактный эндоцервикальный барьер могут преодолевать такие высоковирулентные микроорганизмы, как гонококк. Обычно бактерии проникают в эндо и миометрий при нарушении целостности шеечного барьера. Это может произойти при самопроизвольных и искусственных абортах, диагностических выскабливаниях слизистой оболочки шейки и тела матки, введении ВМК и других внутриматочных вмешательствах. Воспалительный процесс может захватить прилегающую к эндометрию мышечную оболочку матки. Воспалительное

реакцию характеризуют расстройства микроциркуляции в поражённых тканях (расширение сосудов, замедление тока крови, тромбы) и выраженная экссудация (серозногнойный, гнойный экссудат). Гистологическая картина представлена отёком и нейтрофильной инфильтрацией миометрия. В случае присоединения анаэробной флоры может возникнуть некротическая деструкция миометрия.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические признаки острого эндометрита возникают, как правило, на 3–4й день после инфицирования. Повышается температура (от субфебрильных цифр до выраженной гипертермии), появляется озноб. Возникают боли в нижних отделах живота, иррадиирующие в крестец или в паховые области. Выделения приобретают серозногноевидный характер. Нередко длительное время они сукровичные, что связано с задержкой регенерации слизистой оболочки.

При наличии остатков плодного яйца может быть значительное кровотечение. Острый гонорейный эндометрит часто манифестирует только кровотечениями (в виде затянувшейся менструации) либо в виде кровянистых выделений, появившихся через несколько дней после окончания месячных.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

При сборе анамнеза обращает на себя внимание проведение накануне какихлибо внутриматочных вмешательств или использование ВМК. При гонорейном эндометрите, если цервикальный барьер интактный, начальные признаки заболевания возникают, как правило, в первые 14 дней менструального цикла.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Внешний вид больных зависит от степени интоксикации и величины кровопотери. Общее состояние оценивают обычно как удовлетворительное. Гинекологическое обследование позволяет определить умеренно увеличенную матку, чувствительную при пальпации, особенно по бокам (по ходу крупных лимфатических сосудов). При наличии в полости матки остатков плодного яйца (выкидыши на малых сроках беременности) наружный зев шейки матки остаётся приоткрытым. При поздних выкидышах шеечный канал свободно пропускает палец.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В анализе крови пациенток с острым эндометритом обнаруживают лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ, Среактивный белок. Важное диагностическое значение имеет исследование выделений из влагалища и канала шейки матки. При микроскопии вагинального мазка, окрашенного по Граму, оценивают:

- ●состояние вагинального эпителия;
- ●лейкоцитарную реакцию;
- ●состав микрофлоры (количественная и качественная оценка по морфотипам и тинкториальным свойствам).

С поверхности внутриматочного контрацептива необходимо взять материал для бактериоскопического и цитологического исследований. Для диагностики ИППП при эндометрите используют ПЦР, латексагглютинацию, иммунофлюоресцентный анализ и культуральный метод.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для уточнения диагноза эндометрита осуществляют ультразвуковой мониторинг, проводят микроскопические исследования мазков в динамике.

ДИФФЕРЕНЦАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференцальную диагностику проводят с внематочной беременностью, острым аппендицитом, функциональными тазовыми болями (неясного генеза).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При выраженном болевом синдроме и в случае отсутствия клинического улучшения в процессе лечения показана консультация хирурга (для исключения острой хирургической патологии).

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Острый эндометрит после искусственного аборта от 12.05.07.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- ●Элиминация широкого спектра возможных возбудителей.
- ●Предотвращение хронизации процесса.
- ●Восстановление менструальной и сохранение репродуктивной функций.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Лечение острых эндометритов проводят в стационаре.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Назначают постельный режим на весь период лихорадки; легко усвояемую диету, богатую витаминами и не нарушающую функций кишечника; периодически холод на низ живота.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В острой стадии эндометрита назначают системные антибиотики. Выбор режима терапии определяется спектром предполагаемых возбудителей (грамположительные кокки, энтеробактерии, неспорообразующие анаэробы и др.) и их чувствительностью к антимикробным препаратом. Учитывая полимикробную этиологию заболевания, чаще применяют комбинированную антибактериальную терапию, например комбинацию цефалоспоринов III–IV поколения и метронидазола, линкозамидов и аминогликозидов II–III поколения. В качестве монотерапии можно использовать ингибиторзащищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавулановая кислота и др.) и карбапенемы (имипенем/циластатин, меропенем). При подозрении на хламидийную инфекцию дополнительно пациенткам назначается доксициклин или макролиды. Дозы и длительность применения антибиотиков определяются тяжестью заболевания. При необходимости, проводят инфузионную, десенсибилизирующую, общеукрепляющую терапию. Для улучшения оттока лохий применение сокращающих матку средств целесообразно сочетать с назначением спазмолитиков. Если эндометрит стал осложнением аборта позднего срока, комплекс терапии целесообразно дополнить проведением внутриматочного лаважа с помощью разнообразных антисептических растворов (нитрофурал, диоксидин©).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Комплекс хирургических мероприятий включает:

- ●удаление ВМК;
- ●инструментальное опорожнение полости матки при наличии инфицированных остатков плодного яйца после искусственного аборта.

В случае отсутствия признаков клинического улучшения в течение 72 ч от начала терапии требуется уточнение диагноза (возможно, необходимо хирургическое вмешательство).

Острая стадия эндометрита продолжается 8–10 дней. При правильном лечении процесс заканчивается, реже переходит в подострую и хроническую формы.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Для профилактики осложнений эндометрита, улучшения регенеративной способности эндометрия и восстановления менструальной функции целесообразно назначение курса физиотерапии и санаторнокурортного лечения.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Раннее обращение за квалифицированной медицинской помощью при появлении первых симптомов заболевания — повышение температуры тела, боли внизу живота, патологические выделения из половых путей у пациенток, использующих ВМК, или с перенесёнными накануне внутриматочными манипуляциями, — обеспечивает хорошие результаты лечения и предотвращает развитие осложнений. Длительное нахождение контрацептива в полости матки — фактор высокого риска возникновения острого эндометрита.

Половые партнёры пациенток (вступавшие в контакт в течение 60 дней до появления симптомов) нуждаются в обследовании и при необходимости — в лечении, изза высокой вероятности обнаружения у них уретрита гоноккоковой или хламидийной этиологий.

ПРОГНОЗ

При своевременно начатой адекватной терапии прогноз благоприятный.

ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ

Хронический эндометрит — хронический воспалительный процесс, протекающий с поражением функционального и базального (камбиального) слоёв эндометрия. В тяжёлых случаях в патологический процесс вовлекается миометрий.

КОД ПО МКБ-10

N71.1 Хронические воспалительные болезни матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота хронического эндометрита варьирует в широких пределах от 0,2 до 66,3%, но в среднем составляет 14%.

ПРОФИЛАКТИКА

После лечения острого эндометрита необходим регулярный клиниколабораторный контроль.

СКРИНИНГ

Следует проводить пациенткам с острым эндометритом в анамнезе, перенесшим повторные внутриматочные вмешательства, использующим ВМК.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют морфологические варианты хронического эндометрита.

- Атрофический (атрофия желёз, фиброз стромы, инфильтрация её лимфоидными элементами).
- Кистозный, если фиброзная ткань сдавливает протоки желёз (их содержимое сгущается, и образуются кисты).
- Гипертрофический, если в результате хронического воспаления происходит гиперплазия слизистой оболочки.

ЭТИОЛОГИЯ

Часто значение первичного возбудителя при хроническом воспалении утрачивается, и главную роль играет вторичное инфицирование. Дисбиоз (следствие побочного действия лекарств) и суперинфекция (аутоинфекция условнопатогенными микробами) отягощают течение основного заболевания. Присутствие во влагалищном микроценозе условнопатогенных микроорганизмов из группы факультативноанаэробных бактерий (*E.coli*, *Proteus spp., S.aureus*, генитальных микоплазм), а также увеличение количества анаэробных бактерий (например, гарднерелл, бактероидов, вибрионов) резко повышает риск восходящего инфицирования эндометрия.

ПАТОГЕНЕЗ

Как правило, хронический эндометрит — следствие невылеченного острого послеродового (или послеабортного) эндометрита. Часто его развитию способствуют повторные внутриматочные вмешательства по поводу маточных кровотечений. Редко причиной хронического эндометрита могут стать элементы скелета плода, оставшиеся после прерывания больших сроков беременности, или шовный материал после операции кесарева сечения. Микроорганизмы — представители нормальной микрофлоры человека — способны к длительной персистенции в очаге, так как имеют общие антигены с тканями организма хозяина. Эта особенность приводит к индукции аутоиммунных реакций, развитию иммуносупрессии и дополнительно защищает микроогранизм от действия иммунной системы хозяина.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина хронического эндометрита в значительной степени отражает глубину и длительность патоморфологических изменений в слизистой оболочке матки. Основной симптом заболевания — маточное кровотечение.

Нарушаются процессы десквамации и регенерации эпителия, следствием чего становятся пред и постменструальные кровянистые выделения. Срединные (межменструальные) кровянистые выделения связаны с повышением проницаемости сосудов эндометрия в период овуляции. У данных пациенток часто отмечают изменение секреторной функции в виде серозных или серозногноевидных выделений из половых путей. Достаточно постоянны жалобы на ноющие боли внизу живота. Характерно расстройство репродуктивной функции — бесплодие и самопроизвольные выкидыши, в том числе привычные.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

В анамнезе пациенток обращают на себя внимание повторные внутриматочные вмешательства, использование ВМК, бесплодие, самопроизвольные выкидыши, перенесённый острый эндометрит.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При физикальном исследовании общее состояние пациенток удовлетворительное. При бимануальной пальпации можно обнаружить небольшое увеличение и уплотнение матки.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Включают исследование выделений из влагалища и канала шейки матки, клинический анализ крови.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гистологическое исследование соскоба эндометрия позволяет окончательно подтвердить диагноз хронического эндометрита. Для получения максимума информации операцию диагностического выскабливания слизистой оболочки матки рекомендуют проводить в первую фазу (8, 10й день) менструального цикла. При гистологическом исследовании соскобов эндометрия возможно провести иммуногистохимическое определение рецепторной активности эндометрия и его иммунного статуса.

Для диагностики хронического эндометрита используют также гистероскопию. Дополнительную информацию даёт УЗИ органов малого таза.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Хронический эндометрит дифференцируют от других заболеваний, являющихся причиной бесплодия и невынашивания беременности.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При бесплодии и привычном невынашивании беременности показаны консультации гинекологаэндокринолога и врача-генетика.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА
Хронический эндометрит.
ЛЕЧЕНИЕ
ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ
●Улучшение регенераторной способности эндометрия.
●Восстановление менструальной и репродуктивной функций.
ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ
Показаний нет. Лечение амбулаторное.
НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
В качестве немедикаментозного лечения при хроническом эндометрите достаточно широко используют физиотерапию. Это улучшает гемодинамику в малом тазу, стимулирует сниженную функцию яичников и активность рецепторов эндометрия.
МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
Включает средства, направленные на терапию сопутствующих заболеваний; общеукрепляющие средства; по показаниям — седативные, десенсибилизирующие препараты, витамины.
Высокий терапевтический эффект достигнут при введении лекарственных препаратов, в том числе антибиотиков, непосредственно в слизистую оболочку матки. Возможно применение внутриматочного диализа растворами диметилсульфоксида, гиалуронидазы, новокаина©.
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
Показано при наличии внутриматочных синехий (диагностируют путём гистероскопии).
ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ
Трудоспособность при хроническом эндометрите сохраняется. После хирургического лечения внутриматочных синехий нетрудоспособность — 3–5 дней.
ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ
В дальнейшем для улучшения регенеративной способности эндометрия и восстановления менструальной функции, целесообразно санаторнокурортное лечение.
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ
Хронический эндометрит возникает вследствие повторных внутриматочных вмешательств, после использования ВМК. Часто становится осложнением острого эндометрита и приводит к вторичному бесплодию и привычному невынашиванию беременности.
ПРОГНОЗ
При своевременной диагностике и адекватной терапии — благоприятный.

21.5. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИДАТКОВ МАТКИ

В структуре гинекологической заболеваемости острые воспаления придатков матки занимают первое место. Изолированное воспаление маточных труб в клинической практике встречается редко. Чаще всего у женщин встречается воспаление маточных труб и яичников. Оно может сочетаться с воспалением матки. Реже, по статистике, встречаются нагноительные процессы и матки, и придатков с возможной генерализацией инфекции.
САЛЬПИНГООФОРИТ
Сальпингоофорит — инфекционновоспалительный процесс неспецифической или специфической этиологии с локализацией в маточных трубах и яичниках. Это наиболее часто встречающееся воспалительное заболевание органов малого таза.
СИНОНИМЫ
Аднексит, сальпингит.
КОД ПО МКБ-10
N70.0 Острый сальпингит и оофорит.
N70.1 Хронический сальпингит и оофорит.
N70.9 Сальпингит и оофорит неуточнённые.
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ
Изолированное воспаление различных отделов малого таза встречается редко, так как анатомически и физиологически они тесно связаны. В связи с этим и точные статистические данные о распространении сальпингоофорита (также как о патологиях других отделов малого таза) получить сложно. Тем не менее около 40% больных госпитализируют в стационары по поводу острых процессов или обострений хронических заболеваний половых органов. Около 60% пациенток обращаются в женскую консультацию по поводу воспаления. Известны осложнения после перенесённных сальпингоофоритов.
●Каждая пятая женщина, перенесшая сальпингоофорит, страдает бесплодием.
●В 5–10 раз чаще возникает внематочная беременность.
●У 5–6% больных возникают гнойные осложнения, требующие стационарного лечения и оперативного вмешательства (нередко с удалением маточных труб).
Спаечный процесс (следствие хронических воспалительных заболеваний) приводит к анатомическим нарушениям и тазовым болям, что может повлиять на сферу сексуальных отношений.
ПРОФИЛАКТИКА
ВЗОМТ вызывают возбудители ИППП (*N.gonorrhoeae, C.trachomatis)*, аэробные и анаэробные условнопатогенные микроорганизмы, грибы, вирусы, гноеродная микрофлора, поэтому профилактика этих инфекций предусматривает периодические и обязательные обследования (беременные и планирующие беременность, стационарные больные, диспансерные группы и группы риска — подростки, работницы детских учреждений, детских больниц и др.). Необходима пропаганда методов контрацепции и безопасного секса.
СКРИНИНГ
Обследованию на скрытые инфекции подлежат девочкиподростки, работницы детских садов, ясель, детских домов, школинтернатов, диспансерные группы с бесплодием и рецидивирующими воспалительными процессами. Всем пациенткам выполняют бактериоскопические, бактериологические исследования и ПЦР.
КЛАССИФИКАЦИЯ
●Острый неспецифический (или специфический) сальпингоофорит.
●Обострение неспецифического сальпингоофорита.
●Хронический неспецифический сальпингоофорит.
ЭТИОЛОГИЯ
Неспецифические (негонорейные) сальпингоофориты вызываются патогенными и условнопактогенными возбудителями. Среди них: золотистый и эпидермальный стафилококк, стрептококки группы В, энтерококки, кишечная палочка,

эпидермальный стафилококк, хламидии, бактероиды, пептококки, пептострептококки. Чаще всего наблюдают смешанную инфекцию.

ПАТОГЕНЕЗ

У воспалительных процессов маточных труб и яичников общий патогенез. Вначале на слизистой оболочке маточных труб (эндосальпинксе) возникают все признаки воспаления: гиперемия, расстройства микроциркуляции, экссудация, отёк, клеточная инфильтрация. Затем воспаление распространяется на мышечную оболочку маточной трубы, возникает её отёк. Труба утолщается и удлиняется, пальпация её становится болезненной. Микробы вместе с содержимым трубы попадают в брюшную полость, поражают серозный покров трубы и окружающую брюшину. Возникает перисальпингит и пельвиоперитонит. После разрыва фолликула яичника возбудители попадают внутрь, инфицируют гранулёзную оболочку фолликула, и возникает воспалительный процесс в яичнике (сальпингоофорит). При нагноении образуется тубовариальная опухоль (см. далее).

В маточной трубе очень быстро идёт слипчивый процесс в ампулярном отделе за счёт утолщения фимбрий и экссудации. Слипчивый процесс происходит и в устье трубы. Секрет накапливается в трубе с образованием гидросальпинкса (может длительно существовать как хроническая патология). Спаечный процесс возникает вследствие склеивания воспалительно изменённых маточных труб (особенно их фимбриального отдела) с брюшиной Дугласа, прилежащими петлями кишечника, аппендикулярным отростком (нередко возникает вторичный аппендицит).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Первый симптом острого сальпингоофорита — сильные боли внизу живота, сопровождающиеся повышением температуры до 38 °С (иногда с ознобом), ухудшением общего состояния, могут быть дизурические явления, иногда вздутие живота.

При исследовании с помощью зеркал можно обнаружить воспалительный эндоцервицит и серозногнойные выделения. При бимануальном исследовании невозможно чётко определить придатки, но область их исследования резко болезненна, нередки отёчность и тестообразная консистенция. В картине крови — сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ.

В протеинограмме — диспротеинемия с преобладанием глобулиновых фракций, повышение уровня Среактивного белка.

Возникают явления интоксикации — состояние средней тяжести, слабость, головная боль, снижение аппетита, иногда диспептические расстройства. Острый воспалительный процесс может закончиться полным выздоровлением при своевременном и адекватном лечении.

Острый сальпингоофорит может приобрести характер подострого или хронического процесса с частыми обострениями и продолжаться годами. Клинические проявления тогда не столь яркие. Температурная реакция может быть субфебрильная или нормальная, боли носят характер тупых, ноющих с локализацией внизу живота и в пояснице. Нередки жалобы на диспареунию и бесплодие. Бимануальное исследование менее болезненное, однако матка и придатки менее подвижны, и продвижение за шейку матки болезненно. В крови при хроническом процессе, как правило, несколько увеличена СОЭ. Изменения наступают при обострении процесса.

ДИАГНОСТИКА

Основывается на следующих данных анамнеза:

- осложнённые роды, аборты;
- внутриматочные инвазивные манипуляции;
- выскабливания;
- ГСГ;
- гистероскопия;
- введение и извлечение ВМК;
- случайные половые контакты и др.

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При остром воспалении бимануальное исследование всегда болезненное (особенно область придатков), так как при этом в процесс вовлечена тазовая брюшина (иногда с симптомами раздражения). При хроническом процессе, наоборот, склерозирование и фиброзирование маточных труб с формированием спаечного процесса в малом тазу делают придатки малоподвижными. Нередко определяют их болезненность.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При остром процессе нет специфических изменений в анализах (умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ), а при хроническом нередко обнаруживают только увеличение СОЭ. Главное значение придают бактериоскопическому и бактериологическому исследованиям материала из цервакального канала, влагалища и уретры. Цель — выявления возбудителей и определения их чувствительности к антибиотикам.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эхографический метод не даёт чёткой информации об остром сальпингоофорите. Можно диагностировать только утолщение маточных труб, спаечный процесс в малом тазу. При пельвиоперитоните обнаруживают скопление небольшого количества жидкости в Дугласовом кармане. Можно также определить опухолевидную форму при гидросальпинксе или пиосальпинксе.

Лучше использовать УЗИ с влагалищным датчиком. Можно использовать КТ или МРТ, особенно при дифференциальной диагностике с опухолями яичников.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Острый сальпингоофорит нередко необходимо дифференцировать от острых хирургических патологий (острый аппендицит, хирургический перитонит, опухоли кишечника, кишечная или почечная колики). При этом использование лапароскопии позволяет осуществить раннюю топическую диагностику и выбрать правильную тактику лечения.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Нередко крайне необходимы консультации хирурга и уролога, особенно в ургентных случаях дифференциальной диагностики.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Обострение хронического двустороннего сальпингоофорита с формированием правостороннего гидросальпинкса и спаечного процесса в малом тазу.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Купирование острого сальпингоофорита или обострения хронического.
- Клиниколабораторное обследование.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Всегда есть при остром процессе или обострении хронического.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Практикуют при хроническом процессе или в период постгоспитальной реабилитации при остром процессе. В основном используют физиотерапевтические методы: УВЧ, магнитотерапию, электрофорез с цинком, магнием, гиалуронидазой и др., диадинамические токи, санаторнокурортное лечение (радоновые ванны и орошения, талассотерапия).

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Принципиальным в лечении является антибиотикотерапия, которая назначается эмпирически с учётом наиболее вероятных возбудителей. Режимы антибактериальной терапии ВЗОМТ должны обеспечивать элиминацию широкого спектра возбудителей (см. раздел «Этиология ВЗОМТ»). К схемам первого ряда относят комбинацию цефалоспоринов III поколения (цефотаксим, цефтриакон) с метронидазолом, назначение ингибиторзащищенных аминопенициллинов (амоксициллин/клавулановая кислота и др.), в качестве альтернативных режимов могут использоваться линкозамиды в комбинации с аминогликозидами IIIII поколения, фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) с метронидазолом, карбапенемы. Учитывая высокий риск хламидийной инфекции пациенткам одновременно показано назначение доксициклина или макролидов.

Антибактериальная терапия ВЗОМТ, как правило, начинается с внутривенного введения препаратов с последующих переходом на их пероральный приём (ступенчатая терапия). При лёгких формах ВЗОМТ пациентки лечатся в амбулаторных условиях, в таком случае предпочтителен приём пероральных препаратов с высокой биодоступностью Антибиотики сочетают с дезинтоксикационной терапией: внутривенно вводят солевые растворы, 5% раствор глюкозы©, реополиглюкин©, гемодез©, полидез©, мафусол©, витамины, белковые препараты и др.

По показаниям назначают анальгетики, местные противовоспалительные препараты в виде свечей, лёд на живот. При стабилизации общего состояния и стихании острого процесса проводят фонофорез с кальцием, медью или магнием (по циклу).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

На начальном этапе используют диагностическую лапароскопию. При остром воспалительном процессе целесообразно ввести в брюшную полость раствор антибиотиков (ампициллин 1 г на 20 мл физиологического раствора).

В дальнейшем к хирургическому лечению прибегают при отсутствии эффекта от консервативной медикаментозной терапии и формировании гнойных тубооваариальных образований.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Консультация специалистов (хирурга, уролога) показана:

●на первом этапе — для дифференциальной диагностики;

●в процессе лечения — при отсутствии эффекта от лечения или появлении сочетанной симптоматики, связанной с патологией других органов.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

При сальпингоофоритах срок стационарного лечения составляет 7–10 дней.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Постгоспитальная реабилитация (амбулаторное долечивание с использованием рассасывающей, общеукрепляющей физиотерапий и санаторнокурортного лечения) с целью восстановления репродуктивной функции и анатомо-физиологических взаимоотношений органов малого таза.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Пациентка обязательно должна завершить полный курс противовоспалительного лечения острого процесса или обострения хронического. Необходимо проводить курсы противорецидивного лечения, использовать санаторную бальнео-терапию, применять методы контрацепции. При обнаружении ИППП у партнёра — пролечить его и провести контрольное обследование пары.

ПРОГНОЗ

Для жизни — благоприятный. Проблемы, как правило, вознакают с менструальной, половой и репродуктивнолй функцией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз // Акуш. и гинек. — 1995. — № 6. — С. 13–16.

Анкирская А.С., Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Бактериальный вагиноз: особенности клинического течения, диагностика и лечение // Рус. мед. журн. — 1998. — № 5. — С. 276–284.

Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы // Под ред. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпрессинформ, 2003. — 430 с.

Абрамченко В.В. и др. Антибиотики в акушерстве и гинеккологии: руководство для врачей / Абрамченко В.В., Башмакова М.А., Корхов В.В. — СПб.: Специальная литература, 2000. — 220 с.

Рищук С.В., Костючек Д.Ф. Половые пары и половые инфекции. — СПбю: Медицинская пресса, 2005. — 272 с.

Цвелев Ю.В. и др. Ургентная гинекология (практическое руководство для врачей) / Цвелев Ю.В., Беженарь В.Ф., Берлев И.В. — СПб.: Издательство ФОЛИАНТ, 2004. — 384 с.

Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы // Под ред. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпрессинформ, 2003. — 432 с.

Воспаление: Руководство для врачей // Под редакцией В.Н. Серова, В.С. Паукова. — М., 1995. — 640 с.

Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — СПб.: Фолиант, 2002.

Абрамченко В.В., Костючек Д.Ф., Хаджиева Э.Д. Гнойносептическая инфекция в акушерстве и гинекологии. — СПб.: СпецЛит, 2005. — 459 с.

Айламазян Э.К., Рябцева И.Т. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии. — Н. Новгород: НГМА, 2000. — 172 с.

Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. — М.: Медицинское информационное агенство, 1998. — 592 с.

Практическая гинекология: Клинические лекции // Под ред. В.И. Кулакова и проф. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс-информ, 2001. — 720 с.

АнриСюше Ж. Лапароскопическая диагностика и лечение воспалительных заболеваний органов малого таза: в кн. Репродуктивное здоровье под ред. Л. Кейта и др.: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1988. — Т. 1. — Гл. 14. — С. 215–229.

Савельева Г.М., Антонова Л.В.. Острые воспалительные заболевания внутренних половых органов женщины. — М.: Медицина, 1987. — 158 с.

Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. — СПб.: СОТИС, 1995. — 208 с.

ГЛАВА 22.НЕВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВУЛЬВЫ, ВЛАГАЛИЩА И ШЕЙКИ МАТКИ

22.1. ДИСТРОФИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВУЛЬВЫ

Дистрофические заболевания вульвы — собирательное понятие, и включает две нозологические формы: склеротический лишай и плоскоклеточную гиперплазию.

Склеротический лишай — хроническое доброкачественное воспаление кожнослизистых покровов вульвы.

Плоскоклеточная гиперплазия — хроническое заболевание вульвы, характеризующееся неадекватной пролиферативной реакцией эпителия.

СИНОНИМЫ

Склеротический лишай — склеротический и атрофический лишай, склероатрофический лишай, крауроз вульвы.

Плоскоклеточная гиперплазия вульвы — вульварная эпителиальная гиперплазия, лейкоплакия вульвы.

КОД ПО МКБ-10

N90.4 Лейкоплакия вульвы, которая включает дистрофию вульвы и крауроз вульвы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Склеротический лишай и плоскоклеточная гиперплазия вульвы диагностируют во всех возрастных группах (от детского до постменопаузального возраста). В детском возрасте регистрируют лишь единичные случаи. Среди женщин репродуктивного возраста пик заболеваемости приходится на возраст старше 30 лет. Эти заболевания встречаются преимущественно у лиц пожилого возраста. Важно отметить, что во всём мире отмечается постепенное, неуклонное уменьшение возраста больных склеротическим лишаем вульвы. Статистические данные о частоте встречаемости отсутствуют. Однако известно, что с появлением новых сведений о папилломавирусной инфекции и доступных методов её диагностики частота плоскоклеточной гиперплазии вульвы значительно снизилась. При дистрофических заболеваниях вульвы есть определённый риск злокачественной трансформации. Частота развития рака вульвы на фоне хронических дистрофических заболеваний 3–5%.

ПРОФИЛАКТИКА

В связи с отсутствием чётких представлений об этиологии и патогенезе заболеваний меры профилактики неизвестны.

СКРИНИНГ

Вопросы скрининга хронических дистрофических заболеваний вульвы (в связи с редкой встречаемостью патологии) практически не разработаны. Однако, учитывая возможный риск малигнизации, следует каждые 6 мес проводить вульвоскопическое исследование, а при выявлении зон атипического эпителия — цитологическое и гистологическое исследования.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Хронические дистрофические заболевания вульвы относят к доброкачественным поражениям эпителия и подразделяют на:

- склеротический лишай;
- плоскоклеточную гиперплазию.

Ранее существовавшая смешанная форма дистрофии была упразднена, поскольку очаги гиперкератоза — проявление склеротического лишая вульвы.

ЭТИОЛОГИЯ

Существует множество теорий, объясняющих происхождение склеротического лишая: гормональная, вирусно-инфекционная, генетическая, нейрогенная, аутоиммунная. Однако все они носят характер рассуждений и не могут объяснить в полной мере изменений, которые возникают при развитии заболевания.

Аналогично, этиология плоскоклеточной гиперплазии вульвы также остаётся малоизученной. Предполагают, что неадекватная пролиферация поверхностных слоёв многослойного эпителия может быть своеобразной реакцией на ряд раздражающих факторов.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез при хронических дистрофических заболеваниях вульвы изучен недостаточно. Однако установлен ряд последовательно сменяющих друг друга процессов при склеротическом лишае. Начало заболевания сопровождается нарушением микроциркуляции, накоплением мелкоклеточного инфильтрата, умеренным или выраженным отёком верхнего отдела дермы, что приводит к гипоксии тканей. На следующем этапе развиваются атрофические изменения: отмечают усиление гиперкератоза, возникает отёк в базальном слое эпидермиса, его дезорганизация и, как следствие, отделение клеток от базальной мембраны. Постепенно возрастает дезорганизация экстрацеллюлярного матрикса. Отёк дермы сопровождается гомогенизацией коллагеновых волокон, а также фрагментацией и распадом эластических волокон под действием повышенной активности эластазы. Фрагментации подвергаются и нервные волокна. Усиление гомогенизации периваскулярной соединительной ткани ведёт к облитерации артериол и ещё больше усугубляет кровообращение данной области.

Патогенез плоскоклеточной гиперплазии вульвы не изучен.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина склеротического лишая зависит от давности, степени распространённости и выраженности патологического процесса, а также от применявшихся ранее методов лечения и наличия сопутствующей патологии нижнего этажа генитального тракта. Часто заболевание на начальных стадиях проявляется парастезиями, с лёгким покалыванием и ощущением «ползающих мурашек». Другой вариант первого проявления патологии — ярко выраженный зуд в области наружных половых органов. Ведущий симптом склеротического лишая — спорадически проявляющийся (преимущественно в ночное время суток) упорный, длительный зуд вульвы. Этот симптом может проявляться годами, приводя к истощению нервной системы, тяжёлым нервнопсихическим расстройствам, потере трудоспособности. Больных также беспокоят диспареуния и вульводиния. Для вульводинии характерны болезненность, жжение, чувство сухости, напряжения и стягивания кожнослизистых покровов. Редко больные жалуются на дизурию и нарушения акта дефекации. Только 2% больных не предъявляют никаких жалоб. Сравнительно ранний признак склеротического лишая при осмотре — «крауротический треугольник», вершина которого обращена к лонной дуге, а основание и боковые стороны представлены верхней третью половых губ. Постепенное истончение и уплотнение с характерной белесоватостью кожнослизистых покровов распространяется на всю вульву, перианальную область, паховобедренную складку. Истончение многослойного эпителия приводит к лёгкой травматизации тканей, в результате чего возможны множественные субэпителиальные кровоизлияния. Когда атрофия и склероз достигают максимума, клитор и малые половые губы практически не определяются, большие половые губы в виде уплощённых валиков ограничивают резко суженное преддверие входа

влагалища; при этом кожнослизистые покровы становятся ригидными, несмещаемыми, глянцеватоперламутрового цвета, с многочисленными складочками, телеангиоэктазиями и субэпителиальными кровоизлияниями. Диаметр наружного отверстия мочеиспускательного канала уменьшается. Слизистая уретры нередко пролабирует.

При плоскоклеточной гиперплазии вульвы пациенток может беспокоить лёгкий зуд, но эта жалоба неспецифична. Заболевание верифицируется, как правило, при профессиональном осмотре. Плоскоклеточная гиперплазия визуализируется как белый утолщённый эпителий с неровной поверхностью без процессов сморщивания и склероза. В зависимости от выраженности патологического процесса различают плоскую, гипертрофическую и веррукозную формы. Для плоской формы характерны поражения эпителия, которые не возвышаются над окружающими тканями и занимают большую поверхность. Гипертрофическая и веррукозная формы ограниченны и имеют чёткие контуры.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

Данные анамнеза при хронических дистрофических заболеваниях вульвы малоинформативны. Связи заболевания с характером менструальной функции, сопутствующей генитальной и экстрагенитальной патологиями не установлено.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При плоскоклеточной гиперплазии обнаруживают соотвествующие локусы лейкоплакии, а при склеротическом лишае характерные выявляют изменения, описанные в разделе «клиника». При диагностике плоскоклеточной гиперплазии вульвы необходимо помнить, что такой диагноз исключает неосложнённую и осложнённую формы папилломавирусной инфекции, что требует проведения дополнительных методов исследования.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рекомендуется обследование на наличие папилломавирусной инфекции. Полимеразную цепную реакцию необходимо проводить с обязательным типированием и определением типа вируса папилломы человека. Для определения поражённых вирусом клеток лучше использовать цитологический метод. Гистологический — основной метод выявления локусов лейкоплакии при любой форме хронической дистрофии вульвы с целью исключения пре и начальных стадий неопластических процессов. Гистологическая картина склеротического лишая достаточно типична — отёк верхнего отдела дермы, гиперкератоз, снижение количества меланоцитов, уменьшение высоты многослойного плоского эпителия, исчезновение или незначительное содержание эластических волокон, гомогенизирование коллагеновых волокон, появление мелкоклеточного инфильтрата. Для плоскоклеточной гиперплазии характерно утолщение эпителия с акантозом, при этом могут наблюдаться пара и гиперкератоз, в базальном слое эпидермиса выявляют митозы.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Один из основных методов диагностики патологии вульвы — вульвоскопия (простая и расширенная с ядерными красителями) с оценкой волосистых и неволосистных покровов наружных половых органов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Склеротический лишай вульвы в терминальной стадии не требует проведения дифференциальной диагностики. На ранних стадиях заболевания его необходимо дифференцировать с нейродермитом, витилиго, красным плоским лишаем и сахарным диабетом. При нейродермите эпителий утолщён, уплотнён, суховат, кожный рисунок усилен с лентикулярными воспалительными папулами коричневаторозового цвета, кожа гиперемирована, шагреневидная, зуд проявляется и на других участках тела. Для витилиго типично отсутствие пигментации, иногда лёгкий зуд, отсутствуют атрофические изменения. Для красного плоского лишая характерны множественные папулёзные высыпания, склонные к группировке; после разрешения папул появляются атрофические изменения или склерозирование с образованием келлоидоподобных образований. При сахарном диабете отмечают выраженный зуд вульвы, ткани наружных половых органов отёчны, имеют тестоватую консистенцию, резко гиперемированы.

Дифференциальную диагностику плоскоклеточной гиперполазии вульвы необходимо проводить с красным плоским лишаем (макроскопические изменения приведены выше), неосложнённой и осложнённой папилломавирусной инфекцией.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Подозрение на заболевание, относящееся к дерматологической практике, или онкологические процессы.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Склеротический лишай вульвы.

Плоскоклеточная гиперплазия вульвы.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Отсутствие чётких представлений об этиологии и патогенезе хронических дистрофических заболеваний вульвы и влагалища привели к существенным различиям в тактике ведения пациенток с такими патологическими состояниями. До настоящего времени проблема выбора наиболее адекватного метода лечения остается актуальной. Консервативная терапия — основной подход к лечению склеротического лишая. Она должна быть направлена на ликвидацию воспалительных изменений, улучшение трофики тканей, снятие психоэмоционального напряжения и чувства зуда. Основная цель лечения плоскоклеточной гиперплазии вульвы — нормализация вульвоскопической картины.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Показанием к госпитализации могут быть только инвазивные методы лечения склеротического лишая вульвы. Лечение плоскоклеточной гиперплазии проводится только ампулаторно.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При немедикаментозном лечении склеротического лишая вульвы используют лазерную терапию, иглорефлексотерапию, ультразвук по наружной методике, УФО поясничнокрестцовой области в эритемных дозах.

Немедикаментозное лечение плоскоклеточной гиперплазии вульвы проводят с помошью селективной фотокоагуляции. Метод основан на формировании тромбов в микроциркуляторном русле, в результате чего происходит отторжение патологически изменённого локуса и постепенное замещение его неизменённым многослойным плоским эпителием.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение плоскоклеточной гиперплазии вульвы с учётом рецидивирующего характера заболевания — ведущий подход к терапии данного заболевания. На основе данных гистологического исследования назначают локально 2 раза/сутки в течение 3 мес одну из мазей с кортикостероидами. Если за этот период времени не произошла полная дегенерация патологически изменённого локуса, то после повторного гистологического исследования и исключения процессов малигнизации показано продолжить препарат по той же схеме еще 3 мес.

Лечение склеротического лишая вульвы включает препараты в основном для локального применения, среди которых ведущее место отводят гормональным средствам (эстрогены, прогестерон, андрогены, глюкокортикоиды).

Локальное назначение препаратов женских половых гормонов в комплексной терапии пациенток с хроническими дистрофическими заболеваниями обосновано при таких проявлениях гипоэстрогении, как атрофия слизистой влагалища, диспареуния. Для этого применяют эстриол (крем) 1–2 раза/сутки в течение 2–3 нед, в состав которого входит эстриол,

обладающий тропностью к эпителию нижнего отдела мочеполового тракта и не оказывающий стимулирующего влияния на эндометрий.
Прогестерон (крем) назначают 2 раза в сутки в течение 3–4 нед. Обладает менее выраженным противозудным эффектом, чем крем с андрогенами, несмотря на то, что впоследствии прогестерон метаболизируется в андрогены.
Эффективность местного применения 2% мази тестостерона пропионата© 2 раза в день на протяжении 2–3 нед даёт более выраженный противозудный и тонизирующий эффект.
Локальные глюкокорткоиды остаются основными препаратами наружной терапии. Механизмы их действия многосторонние: гипосенсибилизация рецепторов поражённой кожи к гистамину и серотонину, блокада гистаминазы A_2, повышение активности гиалуронидазы; с чем связано уменьшение проницаемости сосудистой стенки, экссудативных явлений и зуда, а также нормализация тонуса сосудов, стабилизация клеточных мембран и соединительной ткани. Противовоспалительный эффект кортикостероидов связан также с ингибирующим влиянием на синтез медиаторов воспаления: простагландинов, лейкотриенов, интерлейкинов, компонентов комплемента. Стероиды оказывают, в частности, иммуносупрессивное воздействие на кожу (благодаря торможению миграции лимфоцитов и макрофагов), а также, действуя на кератиноциты и фибробласты, задержку пролиферации фибробластов, синтеза коллагена и эпидермального митоза, снижение уровня эластина и гликозамина. Наиболее широко применяют такие препараты этой группы, как гидрокортизон 1%, преднизолон 0,5%, бетаметазона 0,1%, 0,025% и 0,5%, бутесонид 0,25%, фторцинолона ацетонид® 0,025%, фторциноид® 0,05%.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время практически не используется ввиду высокой вероятности рецидивов, возможных осложнений и нежелательных косметических дефектов. Хирургическое лечение применяют в основном для восстановления нарушенных анатомических структур. Стеноз входа влагалища, синехии половых губ и их уздечек и смегматические псевдокисты часто требуют хирургического вмешательства. Согласно современным данным, лазерная абляция, либо криодеструкция тканей вульвы — основные методы хирургического воздействия при хронических дистрофических заболеваниях вульвы. Спиртоновокаиновую блокаду, паравульварную медикаментозную денервацию, регионарное введение кислорода в ткани наружных половых органов, паравульварную диатермоденервацию (циркулярную или с отсепаровкой кожного лоскута и слизистой наружных половых органов от подлежащих фасций), диатермотомию периферических нервных окончаний в настоящее время всё меньше обсуждают в литературе, поскольку методы могут вызывать осложнения (некроз, нагноение, уплотнение, склероз подкожной жировой клетчатки, дегенеративные изменения в нервах). Такие осложнения причиняют больным не меньше страданий, чем само заболевание.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Хронические дистрофические заболевания вульвы требуют постоянного наблюдения и лечения у гинеколога.

ПРОГНОЗ

Благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Chan I., Oyama N., Neill S.M. et al. Characterization of IgG autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus // Clin. Exp. Dermatol. — 2004. —Vol. 29. — P. 499–504.
Edwards Q.T., SaundersGoldton S. Lichen sclerosus of the vulva in women: assessment, diagnosis and management for the nurse practitioner // J. Am. Acad. Nurse. Pract. — 2003. — Vol. 15. — P. 115–119.
Asther U., Altmeyer P. Cryosurgery – the lost resort or a surgical alternative in the treatment of lichen sclerosus of the vulva // J. Dtsch. Dermatol. Yes. — 2003. — Vol. 1. — P. 206–211.
Kugler K., Brincmeier T., Frasch P.J. et al. Anogenital dermatoses — allergic and irritative causative // J. Dtsch. Dermatol. Yes. — 2005. — Vol. 3. — P. 979–986.
Marini A., Blecken S., Ruzicka T. et al. Lichen sclerosus. New aspects of pathogenesis and treatment // Hautarzt. — 2005. — Vol. 56. — P. 550–555.
New nomenclature for vulvar disease. Report of the Committee on Terminology of the International Society for the Study of Vulvar Disease // J. Reprod. Med. — 1990. — Vol. 35. — P. 483–484.
Oyama N., Chain I., Neill S.M. et al. Development of antigen specific ELISA for circulating autoantibodier to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerss // J. Clin. Invest. — 2004. —Vol. 113. — P. 1550–1559.
Regauer S. Immune dysregulation in lichen sclerosus// Eur. J. Cell. Biol. — 2005. —Vol. 84. — P. 273–277.
Regauer S., Liegl B., Reich O. et al. Vulvar lichen sclerosus. The importance of early clinical and histological diagnosis // Haunartzt. — 2004. — Vol. 55. — P. 158–164.
Sonni H., Carli P., Taddei G.H. Topical mometasone for vulvar lichen sclerosus // J. Reprod. med. — 2003. — Vol. 48. — P. 444–448.
Stucker M., Grape J., Bechara N.Y. et al. The outcome after cryosurgery and intralesional steroid injection in vulvar lichen sclerosus corresponds to preoperative histopathological findings // Dermatology. — 2005. — Vol. 210. — P. 218–222.
Tchorzewski H., Rotsztejn H., Banasik M. The involvement of immunoregulatory T cell in pathogenesis of lichen sclerosus // Med. Sci. Monit. — 2005. — Vol. 11. — P. 39–43.
Val I., Almeida G. An overview of lichen sclerosus // Clin. Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 48. — P. 808–817.
Yesudian P.D., Sugunendran H., Batesa M. et al. Lichen sclerosus // Int. J. STD AIDS. — 2005. — Vol. 16. — P. 465–473.

22.2. АТРОФИЧЕСКИЙ ВАГИНИТ

Атрофический вагинит — симптомокомплекс, обусловленный значительным снижением содержания эстрогенов, который приводит к истончению многослойного плоского эпителия влагалища, его сухости, диспареунии, зуду и рецидивирующей воспалительной реакции.

СИНОНИМЫ

Постменопаузальный атрофический вагинит, старческий атрофический вагинит, сенильный кольпит, атрофический вагинит.

Код по МКБ-10

N95.2 Постменопаузальный атрофический вагинит. Исключён атрофический вагинит, обусловленный искусственной менопаузой (N95.3).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболевание характерно для женщин пожилого возраста и пациенток с искусственной менопаузой. Атрофический вагинит манифестирует спустя 5–6 лет после наступления естественной или искусственной менопаузы. Учитывая общую тенденцию к увеличению доли лиц пожилого и старческого возраста, а также количества больных после радикальных операций на яичниках, отмечается выраженный рост регистрации атрофического вагинита в ряде регионов, где заместительная гормональная терапия не используется широко.

ПРОФИЛАКТИКА

Единственный метод профилактики — заместительная гормональная терапия.

СКРИНИНГ

Вопросы скрининга изучены недостаточно. Регулярное наблюдение гинекологом пациенток с угрозой возникновения у них атрофического вагинита и назначение им заместительной гормональной терапии позволит значительно снизить проявления гипоэстрогении.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают две формы атрофического вагинита: постменопаузальный и связанный с искусственной менопаузой.

ЭТИОЛОГИЯ

Основная причина атрофического вагинита — гипоэстрогения на фоне искусственной менопаузы (оперативное лечение, лучевая терапия), либо обусловленная общим физиологическим старением организма.

ПАТОГЕНЕЗ

Многослойный плоский эпителий влагалища — мишень для эстрогенов, при снижении уровня которых наблюдается постепенное истончение эпителия. Это приводит к значительному уменьшению числа клеток, содержащих гликоген. Гликоген — основной питательный субстрат для лактобактерий. Кислота — основной продукт жизнедеятельности лактобацилл — поддерживает кислый pH влагалища. При снижении содержания гликогена отмечается постепенное уменьшение колонизации влагалища лактобактериями, увеличение pH и, как следствие, колонизация влагалища другими условнопатогенными микроорганизмами (вызывают локальную воспалительную реакцию слизистой влагалища).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Локальные клинические проявления гипоэстрогении во влагалище: сухость, зуд, жжение и диспареуния. Изменения микробиоценоза влагалища, характерные для постменопаузального периода, приводят к рецидивирующим неспецифическим упорным кольпитам.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика атрофического вагинита не вызывает сложностей. Она основана на данных анамнеза, осмотра, кольпоскопии, кольпоцитологии, определении pH влагалища, микробиологическом исследовании и определении индекса вагинального здоровья. При кольпоскопии характерны истончение и лёгкая травматизация стенок влагалища и эпителия шейки матки, участки кровоизлияний. При пробе Шиллера — слабое неравномерное окрашивание. При кольпоцитологическом исследовании выявляют клетки, типичные для атрофических изменений (преобладают клетки базального и парабазального слоев), pH влагалища возрастает. Для исключения возможных специфических причин вагинита и исключения инфекций, передающихся половым путём, рекомендуют дополнительно исследовать содержимое влагалищного и шеечного секретов методом полимеразной цепной реакции.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальный диагноз при атрофическом кольпите необходимо проводить с большой группой инфекций, передающихся половым путём, и кандидомикозами.

Показанием к консультации других специалистов может служить лишь выявление заболеваний, передающихся половым путём: гонореи, сифилиса, а также герпетической инфекции.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Атрофический вагинит.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Цель терапии — реабилитация многослойного плоского эпителия и уменьшение рецидивов вагинита.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Атрофический вагинит лечат только в амбулаторных условиях.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозных способов лечения не разработано.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Единственный метод лечения атрофического вагинита — заместительная гормональная терапия препаратами локального или системного действия, эффективность которых сопоставима независимо от способа введения. Начало терапии желательно не позднее 18–36 мес от наступления менопаузы.

Из локальных препаратов хорошо зарекомендовал себя эстриол в виде свечей и мази, которые вводят во влагалище 1 раз в сутки на протяжении 2 недель.

Другая группа препаратов — препараты системного действия: анжелик©, тиболон, фемостон 1/5©, индивина©, климодиен©, клиогест©, эстрадиол в виде геля, пластыря, таблеток. Эти препараты, помимо локального действия на эпителий влагалища, влияют и на весь организм в целом, уменьшая проявления климактерического синдрома. Их применяют непрерывно в течение 5 лет.

Контроль за эффективностью терапии осуществляют определением зрелости эпителия кольпоцитологическим и кольпоскопическим методами, а также определением pH влагалищного секрета.

При выявлении острого кольпита в зависимости от возбудителя дополнительно назначают этиотропную локальную терапию.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Атрофический вагинит — одно из проявлений постменопаузального периода. Своевременная консультация гинеколога и назначение заместительной гормональной терапии позволят избежать не только изменений со стороны урогенитального тракта, но и снизить частоту сердечнососудистых заболеваний и остеопороза.

ПРОГНОЗ

Благоприятный при адекватном и своевременном назначении заместительной гормональной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Балан В.Е. Принципы заместительной гормонотерапии урогенитальных расстройств // Гинекология. — 2000. — Т. 2. — № 5. — С. 140–142.

Доброхотова Ю.Э., Корсунская И.М., Зеленская Е.М. и др. Анжелик: клиническая эффективность и влияние на некоторые лабораторные показатели // Гинекология. — 2006. — Т. 8. — № 3. — С. 51–53.

Brand A.H. The woman with postmenopausal bleeding // Aust. Fam. Physican. — 2007. — Vol. 36. — P. 116–120.

Gupta S., Kumar N., Singhal N., Kaur R. Vaginal microflora in postmenopausal women on hormone replacement therapy // Indian. J. Pathol. Microbiol. — 2006. — Vol. 49. — P. 457–461.

Kendall A., Dowsett M., Folkerd E., Smith I. Caution: Vaginal estradiol appears to be contraindicated in postmenopausal women on adjuvant aromatase inhibitors // Ann. Oncol. — 2006. — Vol. 17. — P. 584–587.

Mainini G., Scaffa C., Rotondi M. Local estrogen replacement therapy in postmenopausal atrophic vaginitis efficacy and safety of low dose 17betaestradiol vaginal tablets // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 32. — P. 111.

Marx P., Schade G., Wilbaum S. et al. Lowdose (0,3 mg) synthetic conjugated estrogen F is effective for manging atrophic vaginitis // Maturinas. — 2004. — Vol. 47. — P. 47–54.

Palacios S., CasteloBranco C., Cancela M.J., Vazguez E. Lowdose vaginally administred estrogens may enchance local benefitis os systemic therapy in the treatment of urogenital atrophy in postmenopausal women on hormone therapy is effective for manging atrophic vaginitis // Maturinas. — 2005. — Vol. 50. — P. 98–104.
Suckling J., Lethaby A., Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women // Coch. Database Syst. Rev. — 2006. — Vol. 18. — P. 1500.
Van Voorhis B.J. Genitourinary symptoms in the menopausal trausition // Am. J. Med. — 2005. — Vol. 19. — P. 118.

22.3. ЭКТОПИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Эктопия шейки матки — смещение границ цилиндрического эпителия на влагалищную часть шейки матки.

СИНОНИМЫ

Ложная эрозия, псевдоэрозия, эндоцервикоз, железистая эрозия, железистомышечная гиперплазия.

КОД ПО МКБ-10

В МКБ-10 эктопия шейки матки не внесена.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эктопию шейки матки выявляют у 38,8% женского населения и у 49% гинекологических пациенток.

Врождённую форму эктопии шейки матки (включая эктропион) наблюдают у 11,3% женщин с данной патологией. Максимальную частоту (более 50%) заболеваемости эктопией шейки матки наблюдают у нерожавших женщин до 25 лет.

ПРОФИЛАКТИКА

Для предупреждения развития эктопии шейки матки необходимы:

- ●профилактика, своевременная диагностика и лечение воспалительных процессов половых органов;
- ●своевременная коррекция нарушений гормонального и иммунного гомеостаза;
- ●пропаганда культуры сексуальных отношений;
- ●профилактика абортов (рациональная контрацепция).

СКРИНИНГ

Не проводят.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В современной кольпоскопической номенклатуре, принятой на VII Международном конгрессе в Риме (1990), эктопию (цилиндрический эпителий) относят к пункту I: «нормальные данные кольпоскопического исследования».

Отсутствие эктопии шейки матки в качестве патологии в МКБ-10 и отнесение её к нормальным данным в кольпоскопической номенклатуре подразумевает неосложнённые формы эктопии шейки матки, являющиеся физиологическим состоянием.

ЭТИОЛОГИЯ

У подростков и пациенток раннего репродуктивного возраста эктопию шейки матки рассматривают как физиологическое состояние, связанное с относительной гиперэстрогенией. Появление эктопии шейки матки при беременности также считают физиологическим состоянием, связанным с изменением функций яичников.

Приобретённую эктопию шейки матки рассматривают как полиэтиологическое заболевание, обусловленное воздействием ряда факторов.

Выделяют экзогенные и эндогенные факторы, способствующие развитию эктопии шейки матки. К экзогенным фактором относят: инфекционные, вирусные (раннее начало половой жизни, большое количество половых партнеров, наличие в анамнезе воспалительных процессов половых органов) и травматические (травмы шейки матки во время родов и абортов, применение барьерных методов контрацепции).

К эндогенным факторам относят: нарушение гормонального гомеостаза (менархе ранее 12 лет, нарушения менструального цикла и репродуктивной функции), изменения иммунного статуса (наличие хронических экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, профессиональных вредностей).

Фактор наследственной предрасположенности, возможное влияние КОК и курения на развитие эктопии шейки матки ещё обсуждают.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез эктопии шейки матки изучен недостаточно.

Во внутриутробном периоде процесс смещения цилиндрического эпителия за внутренний зев считают нормальным этапом развития шейки матки. Как правило, при достижении женщиной репродуктивного возраста граница цилиндрического и многослойного плоского эпителиев при гинекологическом осмотре не видна. Однако эктопия может сохраняться и в раннем репродуктивном возрасте, особенно у женщин с нарушением менструального цикла (на фоне относительной гиперэстрогении).

Эктопии шейки матки считают врождённым, как правило, временным физиологическим состоянием, они не опасны в отношении малигнизации и не требуют лечения.

Формирование приобретённой эктопии шейки матки происходит под влиянием эндогенных и экзогенных этиологических факторов, которые включают механизмы, поддерживающие патологическую дифференцировку резервных клеток шейки матки в целиндрический эпителий.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Диагноз врождённой эктопии шейки матки устанавливают при первом обращении к гинекологу женщины, недавно начавшей половую жизнь.

При постановке диагноза приобретённой эктопии шейки матки учитывают её появление на ранее неизменённой шейке матки.

Кольпоскопические проявления ранней рецидивирующей эктопии шейки матки выявляют через 2–3 мес после лечения, поздней — через 6 и более месяцев. Раннюю рецидивирующую эктопию шейки матки считают следствием неадекватно проведённого лечения. Однако если это неосложнённая форма, стоит ли говорить о рецидиве и неадекватности терапии?

Неосложнённая форма эктопии шейки матки не имеет специфических клинических проявлений, и чаще всего её диагностируют при профилактическом гинекологическом осмотре.

Осложнённую форму эктопии шейки матки наблюдают более чем в 80% случаев. При осложнённой форме эктопия сочетается с воспалительными, предраковыми процессами шейки матки. При сочетании с нарушением эпителиально-стромальных взаимоотношений шейки матки, эктопию шейки матки трактуют как эктропион. При наличии сопутствующих воспалительных процессов нижнего отдела половых путей пациентки предъявляют жалобы на бели, зуд, диспареунию, редко на контактные кровяные выделения. Нередко поводом для обращения к гинекологу бывают нарушения менструального цикла, бесплодие.

ДИАГНОСТИКА

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Для диагностики эктопии используют осмотр шейки матки при помощи зеркал. Вокруг наружного зева при наличии данной патологии выявляют эктопию, имеющую вид пятна с неправильными очертаниями от бледнорозового до яркокрасного цвета.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Применяют цитологическое исследование. Для эктопии шейки матки наиболее характерны следующие варианты цитологических заключений:

- ●цитограмма без особенностей (клетки плоского эпителия поверхностного и промежуточного слоёв);
- ●пролиферация цилиндрического эпителия;
- ●цитограмма эндоцервикоза (соответствует клиническому диагнозу эктопии шейки матки).

При осложнённой форме эктопии шейки матки наиболее характерны следующие варианты цитологических заключений:

- ●цитограмма воспаления;
- ●цитограмма лейкоплакии (дискератоза) или дисплазии (ЦИН) различной степени тяжести.

Используют также бактериоскопический, бактериологический методы, ПЦР.

Изучают функции яичников: проводят тесты функциональной диагностики, исследуют гормональный статус (по показаниям).

Делают иммунограмму (по показаниям).

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для диагностики эктопии шейки матки выполняют расширенную кольпоскопию. Врождённая эктопия шейки матки бывает представлена участками цилиндрического эпителия с неровными контурами. Особенностью физиологической эктопии (физиологическое расположение стыка у молодых женщин кнаружи от наружного зева) считают чёткие границы между плоским и цилиндрическим эпителием.

Приобретённая эктопия шейки матки бывает представлена цилиндрическим эпителием в различных сочетаниях с зоной трансформации. Цилиндрический эпителий представляет собой гроздьевидные скопления округлых или продолговатых сосочков яркокрасного цвета. Нормальная зона трансформации на фоне яркой поверхности цилиндрического эпителия видна в виде бледносерых язычков многослойного плоского эпителия, при этом могут встречаться открытые и закрытые протоки желёз. На поверхности закрытых протоков желёз часто видна выраженная сосудистая сеть. Более чем у 40% пациенток с приобретённой эктопией шейки матки наряду с цилиндрическим эпителием и нормальной зоной трансформации выявляют аномальные кольпоскопические признакия: лейкоплакию, пунктацию, мозаику, йоднегативные зоны.

Прицельная биопсия шейки матки и выскабливание цервикального канала с гистологическим исследованием показаны при выявлении атипических клеток при цитологическом исследовании и (или) при наличии аномальных кольпоскопических признаков. Самые частые гистологические заключения при врождённой эктопии шейки матки: железистая папиллярная псевдоэрозия, при неосложнённой форме приобретённой эктопии шейки матки: железистая псевдоэрозия, эпидермизирующаяся псевдоэрозия. При осложнённой форме эктопии шейки матки возможны любые варианты гистологических заключений, характерных для ЦИН различной степени на фоне эктопии шейки матки.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят с:

- ●РШМ;
- ●Истинными эрозиями шейки матки.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Необходима консультация и лечение у онкогинеколога в случае сочетания эктопии шейки матки с ЦИН III степени.

Показана консультация гинекологаэндокринолога в случае сложных гормональных нарушений.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Эктопия шейки матки, неосложнённая форма.

ЛЕЧЕНИЕ

Неосложнённые формы эктопии шейки матки лечения не требуют. Показано диспансерное наблюдение с целью своевременного выявления отклонений в клиническом течении.

Тактика лечения пациенток с осложнёнными формами эктопии шейки матки, сочетающимися с лейкоплакией, ЦИН I–II степени изложена в разделах, посвящённых данным заболеваниям.

Пациентки с осложнёнными формами эктопии шейки матки, сочетающимися с ЦИН III степени, подлежат лечению у онкогинеколога.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Цели лечения при эктопии шейки матки:

- ●ликвидация сопутствующего воспаления;
- ●коррекция гормональных и иммунных нарушений;
- ●коррекция микробиоценоза влагалища;
- ●деструкция патологически изменённой ткани шейки матки.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализация показана для выполнения биопсии шейки матки.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Деструктивные методы лечения необходимы при осложнённых формах эктопии шейки матки. Для деструкции патологически изменённой ткани шейки матки применяют методы криодеструкции, лазерной коагуляции, радиохирургии. Выбор метода лечения соответствует патологии, с которой сочетается эктопия шейки матки.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Необходимо проведение этиотропной противовоспалительной терапии по общепринятым в клинической практике схемам, коррекция микробиоценоза влагалища, коррекция гормональных нарушений, коррекция иммунных нарушений.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургические методы лечения используют в случаях, когда эктопия сочетается с ЦИН II–III степени и при деформации шейки матки.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

Сексуальная активность после биопсии шейки матки возможна через 4 нед, после применения деструктивных методов лечения — через 6–8 нед.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Диспансерное наблюдение за пациентками с неосложнённой формой эктопии шейки матки: осмотры 1 раз в год с проведением кольпоцитологического и бактериоскопического исследований.

После деструктивных методов лечения осмотр шейки матки и кольпоскопию проводят не ранее чем через 6 нед. Диспансерное наблюдение за пролеченными пациентками с осложнёнными формами эктопии шейки матки

сочетающимися с лейкоплакией шейки матки и ЦИН — см. разделы «Лейкоплакия шейки матки» и «Дисплазии шейки матки».

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Патологические изменения на шейке матки в большинстве случаев протекают бессимптомно. Необходимы регулярные профилактические осмотры (1 раз в год).

ПРОГНОЗ

Прогноз при эктопии шейки матки благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бауэр Г. Цветной атлас по кольпоскопии. — М.: ГЭОТАР, 2002.
Прилепская В.Н., Рудакова Е.Б., Кононов А.В. Эктопии и эрозии шейки матки. — М.: МЕДпрессинформ, 2002.
Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. — СПб.: SOTIS, 2000.
Critchlow C.W., WolnerHanssen P., Eschenbach D.A. et al. Determinants of cervical ectopia and of cervicitis: age, oral contraception, specific cervical infection, smoking, and douching // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1995. — Vol. 173. — P. 534–543.

22.4. ЭРОЗИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Эрозия шейки матки — дефект эпителия шейки матки с обнажением субэпителиальной ткани (стромы).

СИНОНИМЫ

Истинная эрозия, язва.

КОД ПО МКБ-10

N86 Эрозия и эктропион шейки матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эрозию шейки матки выявляют у 2% женского населения. В структуре заболеваний шейки матки данная патология составляет, по данным различных авторов, 5–10%.

Эрозии специфической этиологии (сифилитической и туберкулёзной) наблюдают крайне редко, в основном у молодых женщин. Трофические, травматические, раковые и лучевые эрозии выявляют преимущественно у женщин в постменопаузе.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика:

●предупреждение заболеваний, которые могут стать причиной развития эрозии шейки матки;
●бережное проведение гинекологических осмотров у пациенток в постменопаузе.

Вторичная профилактика:

●своевременная диагностика и лечение заболеваний, которые могут стать причиной развития эрозии шейки матки;
●воздержание от половых контактов и гинекологических осмотров в течение 6–8 нед после применения деструктивных методов лечения патологии шейки матки.

СКРИНИНГ

Скрининговых исследований не проводят.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Истинную эрозию шейки матки относят к фоновым процессам воспалительной этиологии.

В современной кольпоскопической номенклатуре, принятой на VII Международном конгрессе в Риме (1990), термин «эрозия» отсутствует, а в пункте V (другие состояния) фигурирует термин «язва».

ЭТИОЛОГИЯ

По этиологическому признаку выделяют следующие виды эрозии шейки матки:

●воспалительную; её развитие считают результатом мацерации и отторжения многослойного плоского эпителия при воспалительных процессах (при кольпитах и цервицитах);
●специфическую; результат специфического воспаления (сифилис, туберкулёз);
●травматическую; может быть следствием травмы гинекологическими инструментами (чаще всего у пациенток в постменопаузе) и применения маточного кольца;
●ожоговую; результат отторжения струпа после химического, электрического, лазерного или криогенного воздействия;
●трофическую; обычно сопутствует выпадению матки или бывает последствием проведения лучевой терапии;
●раковую эрозию; злокачественная опухоль шейки матки (или её распад).

ПАТОГЕНЕЗ

Воздействие различных этиологических факторов приводит к очаговой десквамации или мацерации многослойного плоского эпителия влагалищной части шейки матки.

Воспалительная эрозия неспецифической этиологии, травматическая и ожоговая эрозии самостоятельно эпителизируются в течение 1–2 нед. Заживление происходит путём замещения эрозивной поверхности нарастающим с краёв многослойным плоским эпителием.

Развитие лучевой эрозии считают результатом воздействия ионизирующего излучения при проведении лучевой терапии по поводу РШМ. Чаще всего эрозия возникает при лучевых нагрузках, превышающих толерантность слизистых оболочек.

Декубитальная язва (эрозия) возникает при опущении или выпадении половых органов у пациенток постменопаузального возраста и бывает результатом перегиба сосудов и венозного застоя. Гипоэстрогения у таких больных усугубляет ситуацию, обусловливая атрофические и воспалительные изменения многослойного плоского эпителия эктоцервикса.

При туберкулёзной эрозии возбудитель попадает в шейку матки гематогенным путём, процесс бывает локализован чаще всего в области наружного зева.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При развитии эрозии шейки матки пациентки иногда отмечают появление кровяных выделений из половых путей.

Сифилитическую и туберкулёзную эрозии сопровождают клинические проявления специфического воспалительного процесса. Туберкулёзное поражение шейки матки чаще всего сочетается с одновременным поражением тела матки.

Для лучевых эрозий характерны торпидное течение и неуклонное прогрессирование.

ДИАГНОСТИКА

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Для диагностики заболевания проводят осмотр шейки матки при помощи зеркал. При этом можно увидеть глубокий дефект эпителия в виде красного пятна. При травматической и, в ряде случаев, при воспалительной эрозии по её краю можно обнаружить участок поднимающегося плоского эпителия.

С целью определения плотности тканей при эрозии применяют пробу Кробака: зондирование язвы металлическим зондом. Пробу считают положительной, если зонд легко проникает в ткань.

Для сифилитической эрозии (твёрдого шанкра) характерны:

●небольшие размеры (диаметр 5–10 мм);
●округлая или овальная форма;

●блюдцеобразные, не отвесные края;
●ровное, блестящее («лакированное») дно;
●красный, иногда с сероватым оттенком цвет.
В основании сифилитической эрозии определяют видимое невооруженным глазом уплотнение, приподнимающее эрозию над окружающими тканями. Сифилитическая эрозия безболезненна, не кровоточит при контакте. Проба Кробака отрицательная. При механическом воздействии из эрозии отмечают появление прозрачного серозного отделяемого.
Для туберкулёзной эрозии характерны подрытые края, возможна также множественность поражения.
Для раковой эрозии характерны:
●неровные приподнятые валикообразные края;
●кратерообразное дно, покрытое некротическим налётом;
●лёгкая кровоточивость при контакте.
Экзофитную опухоль хорошо видно на фоне резко деформированной и гипертрофированной шейки матки деревянной плотности. Проба Кробака положительная: зонд легко проникает в ткань опухоли.
Дукубитальная язва (эрозия) имеет резко очерченные края, дно её обычно покрыто гноевидным налётом.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проводят цитологическое исследование цервикальных мазков и мазков с поверхности эрозии, а при подозрении на специфическую этиологию эрозии — микробиологические исследования.
Выполняют серологическое, бактериоскопическое, бактериологическое исследования.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для подтверждения диагноза выполняют расширенную кольпоскопию. Эрозия при кольпоскопическом исследовании представляет собой дефект эпителия шейки матки с обнажением субэпителиальной стромы. Субэпителиальная строма имеет вид мелкой зернистости яркокрасного цвета. Дно истинной эрозии всегда ниже уровня многослойного плоского эпителия или цилиндрического эпителия, края чёткие.
Проба Шиллера в области дна эрозии отрицательная. После нанесения 3% раствора уксусной кислоты дно эрозии бледнеет. Проба с 5% раствором азотнокислого серебра положительная: дно эрозии чернеет (происходит окрашивание коллагеновых волокон стромы).
Для раковой эрозии характерны подрытые края (ступенчатость), некротическое дно, наличие аномальных кольпоскопических образований вокруг эрозии. В области краёв раковой язвы при использовании зелёного фильтра можно обнаружить так называемую адаптационную гипертрофию сосудов. Чем более развита карцинома, тем меньше деталей можно увидеть в кольпоскоп. Развитую карциному лучше оценивать макроскопически.
Прицельная биопсия шейки матки с выскабливанием слизистой оболочки цервикального канала и гистологическим исследованием показаны при подозрении на РШМ (выявление аномальных кольпоскопических образований и (или) обнаружение атипичных клеток при цитологическом исследовании).
Гистологическое исследование ткани из краёв лучевой эрозии необходимо проводить для исключения рецидива опухоли, по поводу которой проводили лучевую терапию. Кроме того, если эрозия не эпителизируется в течение 3–4 нед (при проведении местного лечения или без него), гистологическое исследование показано даже при отсутствии признаков атипии в цитограмме.
Гистологически при истинных эрозиях воспалительного характера выявляют язвенную поверхность, покрытую некротическими массами, инфильтрированную лейкоцитами. В дне эрозии наблюдают разрастание грануляционной ткани и инфильтрацию из полиморфноядерных лейкоцитов, лимфоидных клеток, гистиоцитов, отмечают полнокровие сосудов, набухание эндотелия.
При крайне редко встречающихся эрозиях туберкулёзной этиологии при гистологическом исследовании в дне эрозии выявляют типичные эпителиоидные бугорки с гигантскими клетками Пирогова–Лангханса (туберкулёзных бугорков).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальный диагноз при эрозиях шейки матки прежде всего проводят между различными видами эрозий, а также с эктопией шейки матки.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При подозрении на РШМ и при лучевой эрозии необходима консультация онкогинеколога. При подозрении на сифилитическую эрозию — консультация дерматовенеролога. При подозрении на туберкулёзное поражение шейки матки — консультация фтизиатра. На любом этапе лечения необходима консультация онкогинеколога при подозрении на РШМ или на рецидив РШМ при лечении лучевой эрозии.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Травматическая эрозия шейки матки.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Излечение основного заболевания, приведшего к развитию эрозии шейки матки. Эпителизация эрозии, восстановление биоценоза влагалища, стимуляция репаративных процессов (строго по показаниям).

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Пациенток госпитализируют для:
●выполнения биопсии шейки матки;
●лечения по поводу РШМ;
●лечения сифилиса и туберкулёза;
●в ряде случаев для лечения трофических эрозий (декубитальной и лучевой).

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При наличии показаний к стимуляции репаративных процессов с целью эпителизации эрозий травматического и воспалительного генеза используют низкоинтенсивное облучение гелийнеоновым лазером (10 сеансов по 5–10 мин).

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Необходимо лечение основного заболевания, приведшего к образованию эрозии, а также коррекция микробиоценоза влагалища.
С целью эпителизации эрозии (чаще всего декубитальной язвы) широко применяют тампоны с мазями, обладающими антибактериальным, противовоспалительным и регенерирующим действиями (левосин©, левомеколь© и т.п.).
При лучевой эрозии лечение проводят в условиях гнотобиологической изоляции (управляемой антибактериальной среды), местно применяют мази, ускоряющие процессы клеточной регенерации и стимулирующие клеточный и гуморальный иммунитет (метилурациловая мазь 10%© и т.п.).
Длительность курса лечения определяют индивидуально.
При раковой эрозии и при эрозиях специфической этиологии стимуляция репаративных процессов в комплекс лечебных мероприятий не входит.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Не проводят.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

Сроки нетрудоспособности вариабельны и зависят от заболевания, ставшего причиной образования эрозии.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Необходимо наблюдение и лечение у онкогинеколога при РШМ и состоянии после лучевой терапии.

При опущении и выпадении половых органов показано диспансерное наблюдение у гинеколога (осмотры 1–2 раза в год), своевременное определение показаний к хирургическому лечению.

После эпителизации воспалительной и травматической эрозии следует проводить осмотры, включающие расширенную кольпоскопию и цитологическое исследование, 1 раз в год.

После эпителизации ожоговой эрозии показано диспансерное наблюдение, соответствующее патологии шейки матки, по поводу которой проводили лечение (см. разделы «Эктопия шейки матки», «Дисплазии шейки матки»).

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Патологические изменения на шейке матки в большинстве случаев протекают бессимптомно. Необходимы регулярные профилактические осмотры.

ПРОГНОЗ

При раковой эрозии прогноз неблагоприятный. При лучевой эрозии прогноз сомнительный. При всех остальных видах эрозии прогноз благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бауэр Г. Цветной атлас по кольпоскопии. — М.: ГЭОТАР, 2002.

Прилепская В.Н., Рудакова Е.Б., Кононов А.В. Эктопии и эрозии шейки матки. — М.: МЕДпрессинформ, 2002.

Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. — СПб.: SOTIS, 2000.

22.5. ЭКТРОПИОН

Эктропион — выворот слизистой оболочки цервикального канала.

КОД ПО МКБ-10

N86 Эрозия и эктропион шейки матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эпидемиологических данных (отдельно от эктопии шейки матки) не представлено.

ПРОФИЛАКТИКА

Меры предупреждения развития эктропиона:

- рациональное ведение родов;
- профилактика абортов (контрацепция).

СКРИНИНГ

Не проводят.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Согласно классификации Е.Б. Рудаковой (1996), эктопию шейки матки трактуют как эктропион в случае её сочетания с нарушением эпителиальностромальных взаимоотношений шейки матки. Согласно данной классификации, эктропион относят к осложнённой клинической форме эктопии шейки матки. Выделяют врождённый и приобретённый эктропион.

ЭТИОЛОГИЯ

У молодых женщин, не имевших беременностей и родов, эктропион имеет функциональное (дисгормональное) происхождение. Такой вид эктропиона называют врождённым. Врождённый эктропион встречается редко. Этиологию врождённой эктопии шейки матки см. в разделе «Эктопия шейки матки».

Причиной приобретённого (посттравматического) эктропиона считают послеродовые разрывы шейки матки (чаще всего двухсторонние боковые разрывы). Реже эктропион появляется после аборта (обычно после прерывания беременности большого срока).

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез врождённого эктропиона см. в разделе «Эктопия шейки матки».

При приобретённом (посттравматическом) эктропионе имеет место нарушение эпителиальностромальных взаимоотношений на фоне нарушенной микроциркуляции, иннервации и развития стромального склероза.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Эктропион не имеет специфических клинических проявлений, и обычно его выявляют при профилактическом осмотре.

Диагноз врождённого эктропиона ставят при первом обращении к гинекологу женщины, недавно начавшей половую жизнь. Врождённый эктропион часто сочетается с нарушениями менструальной функции.

При постановке диагноза приобретённого эктропиона учитывают его появление на ранее неизменённой шейке матки.

При сочетании эктропиона с воспалительными процессами нижнего отдела половых путей пациентки предъявляют жалобы на бели, зуд, диспареунию, редко — на контактные кровяные выделения.

ДИАГНОСТИКА

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Для диагностики эктопии используют осмотр шейки матки при помощи зеркал. При экропионе можно увидеть выворот цилиндрического эпителия цервикального канала в области передней или задней губы шейки матки.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для диагностики проводят цитологическое исследование (см. раздел «Эктопия шейки матки»).

Используют также бактериоскопический, бактериологический методы, ПЦР.

Поверхность эктропиона покрыта цилиндрическим эпителием, поэтому сохраняются все морфологические признаки эктопии и закономерности её заживления. Вместе с тем, в участках эктропиона при гистологическом исследовании можно выявить тяжи грубоволокнистой соединительной ткани и пучки мышечных волокон, переместившихся сюда в результате разрывов.

Изучают функции яичников: проводят тесты функциональной диагностики, исследуют гормональный статус (у пациенток с врождённым эктропионом).

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Кольпоскопически эктропион определяют как участок цилиндрического эпителия с *palma cervicalis (plica palmatae)*. *Palma cervicalis (plica palmatae)* представляет собой складчатость слизистой оболочки цервикального канала. При врождённом эктропионе *palma cervicalis* располагаются равномерно, в виде еловых ветвей, при посттравматическом эктропионе — хаотично. Эктропион чаще бывает расположен на передней губе шейки матки. Иногда по периферии определяют зону трансформации с закрытыми и открытыми протоками желёз. Сочетание цилиндрического эпителия с зоной трансформации и варианты аномальных кольпоскопических признаков аналогичны таковым при эктопии шейки матки. При подобных

ситуациях выполняют прицельную биопсию шейки матки с гистологическим исследованием биоптатов (см. раздел «Эктопия шейки матки»).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

В консультации других специалистов необходимости обычно не возникает.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

См. раздел «Эктопия шейки матки».

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Эктропион шейки матки.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Цели лечения при эктропионе:

- ●восстановление анатомии и архитектоники шейки матки;
- ●ликвидация сопутствующего воспаления;
- ●коррекция микробиоценоза влагалища.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализация необходима для проведения хирургического лечения, являющегося одновременно биопсией.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

У пациенток с врождённым эктропионом методом выбора может быть криодеструкция. При неэффективности криодеструкции показано хирургическое лечение.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

См. раздел «Эктопия шейки матки».

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение показано всем пациенткам с эктропионом шейки матки. Выполняют эксцизию или конизацию шейки матки (электрическую, лазерную, ультразвуковую, радиоволновую). Реконструктивнопластические операции рекомендованы при выраженных разрывах шейки матки.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

После проведения хирургического лечения в амбулаторных условиях больная трудоспособна, или её освобождают от работы на 1–2 дня.

После реконструктивнопластических операций, эксцизии или конизации шейки матки, произведённых в условиях стационара, больной выдают лист нетрудоспособности сроком на 7–14 дней.

Сексуальная активность после биопсии шейки матки возможна через 4 нед, после применения деструктивных и хирургических методов лечения — через 6–8 нед.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

См. раздел «Эктопия шейки матки».

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Патологические изменения на шейке матки в большинстве случаев протекают бессимптомно. Необходимы регулярные профилактические осмотры (1 раз в год).

ПРОГНОЗ

Прогноз при эктропионе благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бауэр Г. Цветной атлас по кольпоскопии. — М.: ГЭОТАР, 2002.

Прилепская В.Н., Рудакова Е.Б., Кононов А.В. Эктопии и эрозии шейки матки. — М.: МЕДпрессинформ, 2002.

Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. — СПб.: SOTIS, 2000.

Critchlow C.W., WolnerHanssen P., Eschenbach D.A. et al. Determinants of cervical ectopia and of cervicitis: age, oral contraception, specific cervical infection, smoking, and douching // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1995. — Vol. 173. — P. 534–543.

22.6. ЛЕЙКОПЛАКИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Лейкоплакия шейки матки (**ЛШМ**) — патологический процесс, связанный с кератинизацией (ороговением) многослойного плоского эпителия.

Термин «лейкоплакия» (в переводе с греческого — «белая бляшка») был предложен Швиммером в 1887 г. и до настоящего времени в отечественной литературе и клинической практике остаётся общепринятым. За рубежом клиницисты и патоморфологи предпочитают термин «**дискератоз**».

СИНОНИМЫ

Дискератоз шейки матки.

КОД ПО МКБ-10

N88.0 Лейкоплакия шейки матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота ЛШМ в популяции составляет 1,1%, в структуре заболеваний шейки матки — 5,2%, у женщин с нарушениями менструального цикла — 12–13%. Несмотря на относительно невысокую распространенность этой патологии, злокачественную трансформацию многослойного плоского эпителия наблюдают у 31,6% больных с ЛШМ.

ПРОФИЛАКТИКА

- ●Своевременная диагностика и рациональное лечение эктопии шейки матки.
- ●Своевременное обнаружение и лечение инфекционных и вирусных заболеваний половых органов.
- ●Целенаправленное консультирование женщин из группы риска.
- ●Вакцинация против ВПЧ высокоонкогенных типов.
- ●Использование барьерных методов контрацепции.
- ●Коррекция нарушений менструального цикла.
- ●Коррекция нарушений иммунного гомеостаза.

СКРИНИНГ

Не проводят.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время считают общепринятой клиникоморфологическую классификацию И.А Яковлевой и Б.Г. Кукутэ (1977), согласно которой простую ЛШМ относят к фоновым процессам, а ЛШМ с атипией — к предраковым состояниям.

Согласно клиникоморфологической классификации Я.Б. Бохмана (1976), ЛШМ входит в группу фоновых процессов.

За рубежом простую ЛШМ относят к гиперкератозу и паракератозу, а ЛШМ с клеточным атипизмом — к ЦИН.

В современной кольпоскопической номенклатуре, принятой на VII Международном конгрессе в Риме (1990), ЛШМ принадлежит к пункту II — «Аномальные данные кольпоскопического исследования».

ЭТИОЛОГИЯ

Изучена недостаточно.
●В этиологии ЛШМ выделяют эндогенные и экзогенные факторы.
—К эндогенным факторам относят нарушения гормонального гомеостаза; изменения иммунного статуса.
—Экзогенные факторы: инфекционные, вирусные, химические и травматические воздействия.
●Установлено, что возникновению ЛШМ у женщин репродуктивного возраста предшествуют перенесённые воспалительные процессы матки и придатков с нарушением менструальной функции. ПВИ половых органов выявляют более чем у 50% пациенток с ЛШМ. Доказана роль гиперэстрогении (абсолютной или относительной) в патогенезе ЛШМ.
●В возникновении ЛШМ важную роль играют химические и травматические воздействия: более трети больных с ЛШМ ранее получали интенсивное и неадекватное лечение по поводу эктопии шейки матки, 33% пациенток с ЛШМ ранее была проведена диатермокоагуляция шейки матки.

ПАТОГЕНЕЗ

Изучен недостаточно.
Под влиянием этиологических факторов включаются механизмы, приводящие к кератинизации многослойного плоского эпителия эктоцервикса (в норме — неороговевающего). Происходит постепенная перестройка эпителиальных клеток с дезинтеграцией ядра и внутриклеточных органоидов, завершающаяся образованием роговых чешуек, в которых отсутствует гликоген. ЛШМ может развиваться на неизменённом эктоцервиксе либо сочетаться с эктопией. Очаги ЛШМ на фоне эктопии возникают в процессе эпидермизации, могут быть единичными и множественными.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Течение бессимптомное, специфические жалобы отсутствуют.

ДИАГНОСТИКА

●Осмотр шейки матки при помощи зеркал: обнаруживают клинически выраженные формы ЛШМ (см. ниже).
●Цитологическое исследование. Цитологически при ЛШМ определяют скопления клеток многослойного плоского эпителия с явлениями гиперкератоза и паракератоза. При гиперкератозе обнаруживают безъядерные чешуйки (в большом количестве). Для паракератоза характерно усиление плотности и окраски цитоплазмы в мелких клетках с пикнотическими ядрами. В связи с паракератозом и гиперкератозом в мазки не попадают клетки из глубоких слоев многослойного плоского эпителия, где возможны нарушения их дифференцировки, пролиферация и атипия. В связи с этим основной метод диагностики ЛШМ — гистологическое исследование.
●Расширенная кольпоскопия позволяет уточнить размеры и характер поражения.
●В зависимости от того, обнаруживают ли ЛШМ при кольпоскопии или она видна невооружённым глазом, выделяют кольпоскопически и клинически выраженные формы. К клинически выраженным формам относят лейкоплакию (тонкую и толстую), пунктацию (нежную и грубую) и мозаику (нежную и грубую). К кольпоскопической форме относят йоднегативные зоны, которые можно обнаружить только с помощью пробы Шиллера. Размеры ЛШМ могут варьировать от точечной бляшки до обширных участков, занимающих весь эктоцервикс и даже переходящий на своды влагалища.
●Прицельная биопсия шейки матки и выскабливание слизистой оболочки цервикального канала с гистологическим исследованием — основной метод диагностики ЛШМ. Ревизия цервикального канала необходима для исключения предраковых изменений и злокачественной трансформации эндоцервикса.
●При гистологической оценке ЛШМ любой локализации особенно важен факт наличия или отсутствия клеточной атипии в нижних слоях многослойного плоского эпителия. Гистологически очаги ЛШМ неоднотипны, что определяет разделение ЛШМ на простые ЛШМ и ЛШМ с атипией. Простая ЛШМ морфологически характеризуется сохранностью вертикальной анизоморфности, но есть признаки гиперкератоза и паракератоза, нередко сочетающиеся с акантозом. Гиперкератоз, паракератоз и акантоз могут варьировать по степени выраженности и находиться в различных сочетаниях. При ЛШМ с атипией наблюдают два уровня поражения: верхний — сходный с тем, что наблюдают при простой ЛШМ, и нижний, в котором обнаруживают гиперактивность базальных клеток с атипией различной степени выраженности. Таким образом, ЦИН протекает под прикрытием дискератоза. Именно эту форму ЛШМ многие исследователи относят к морфологическому предраку.
●Клиниколабораторная диагностика: бактериоскопический, бактериологический методы, типирование ВПЧ.
●Изучение функции яичников: обследование по тестам функциональной диагностики, исследование гормонов крови (по показаниям).
●Иммунограмма (по показаниям).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят с:
●РШМ;
●неосложнённой эктопией шейки матки.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

●Консультация и лечение у онкогинеколога при ЛШМ с ЦИН III.
●Консультация гинекологаэндокринолога — в случае сложных гормональных нарушений.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Лейкоплакия шейки матки.

ЛЕЧЕНИЕ

Тактика ведения и лечения пациенток с ЦИН — см. раздел «Дисплазии шейки матки».
Пациентки с ЦИН III подлежат консультированию у онкогинеколога.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

●Лечение ПВИ и сопутствующих воспалительных заболеваний половых органов.
●Деструкция патологически изменённой ткани шейки матки (при наличии ЦИН).

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализируют для биопсии, хирургического лечения.
В большинстве случаев лечение проводят амбулаторно.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Используют деструктивные методы: диатермокоагуляцию, криогенное воздействие, лазерную деструкцию.
Характеристика деструктивных методов — см. раздел «Дисплазии шейки матки».

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

См. разделы «Эктопия шейки матки», «Папилломавирусная инфекция половых органов».

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При сочетании ЛШМ с резко выраженной деформацией и гипертрофией шейки матки целесообразно применение хирургических методов лечения: диатермокоагуляции, ножевой, лазерной, ультразвуковой или радиоволновой эксцизии или конизации, ампутации шейки матки, реконструктивнопластических операций.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

См. разделы «Биопсия шейки матки», «Эктропион шейки матки».

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После лечения ЛШМ без атипии показано диспансерное наблюдение, включающее кольпоскопическое и цитологическое исследования, тестирование на ВПЧ — 1 раз в 6 мес в течение 2 лет. При эффективности лечения, удовлетворительных данных кольпоскопии и цитологического исследования, отрицательных данных тестирования на ВПЧ пациентку можно перевести на обычный режим скрининга.

После лечения ЛШМ с ЦИН I–II — постлечебный мониторинг (см. в разделе «Дисплазии шейки матки»).

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Патологические изменения на шейке матки в большинстве случаев протекают бессимптомно. Необходимы регулярные профилактические осмотры (1 раз в год).

ПРОГНОЗ

Благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бауэр Г. Цветной атлас по кольпоскопии: Пер. с нем. / Под ред. С.И. Роговской. — М.: ГЭОТАРМедицина, 2002. — 287 с.

Прилепская В.Н. Лейкоплакия шейки матки // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы: Клинические лекции / Под ред. В.Н. Прилепской: 2е изд. — М.: МЕДпресс, 2000. — С. 84–93.

Фролова И.И., Бабиченко И.И., Местергази Г.М. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии и дискератозы шейки матки. — М.: Династия, 2004. — 88 с.

Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. — СПб.: SOTIS, 2000. — С. 82–100.

Яковлева И.А., Кукутэ Б.Г. Морфологическая диагностика предопухолевых процессов и опухолей матки по биопсиям и соскобам. — Кишинев: Штиинца, 1979. — С. 5–77.

22.7. ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

К предраковым состояниям относят дисплазии эпителия (ЦИН или ПИП), предшествующие инвазивному РШМ.

СИНОНИМЫ

Дисплазия шейки матки, цервикальная инттраэпителиальная неоплазия (ЦИН), плоскоклеточные интраэпителиальные повреждения (ПИП) .

КОДЫ ПО МКБ-10

- N87 Дисплазия шейки матки. Исключена карцинома *in situ* шейки матки.
- N87.0 Слабо выраженная дисплазия шейки матки. ЦИН I степени.
- N87.1 Умеренная дисплазия шейки матки. ЦИН II степени.
- N87.2 Резко выраженная дисплазия шейки матки, не классифицированная в других рубриках.
- N87.9 Дисплазия шейки матки неуточнённая.
- D06 Карцинома *in situ* (*CIS*) шейки матки. ЦИН III степени.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным ВОЗ, в мире распространённость ЦИН I степени составляет 30 млн случаев, а ЦИН II–III степени — 10 млн.

Средний возраст больных ЦИН — 34,5–34,7 года.

Наиболее часто диагностируют ЦИН II степени. Частота перехода ЦИН в *CIS* варьирует от 40 до 64%.

ПРОФИЛАКТИКА

- Вакцинация против высокоонкогенных типов ВПЧ женщин из групп риска по РШМ.
- Использование барьерных методов контрацепции.
- Ранняя диагностика и рациональное лечение фоновых заболеваний шейки матки.
- Целенаправленное консультирование женщин из группы риска ПВИ половых органов.
- Своевременная диагностика и лечение инфекционных и вирусных заболеваний половых органов.
- Отказ от курения.

СКРИНИНГ

Авторитетными организациями по борьбе с РШМ (ВОЗ, ACOG, *AGS*) даны конкретные рекомендации, касающиеся возраста начала скрининга РШМ. Начиная с 18летнего возраста или с первого года после первого сексуального контакта, женщина должна проходить ежегодные гинекологические осмотры, включающие Паптесты (см. раздел «Цитологический метод в диагностике заболеваний шейки матки»). В дальнейшем, при наличии трёх и более отрицательных результатов Паптестов, проводимых ежегодно, цитологический скрининг можно осуществлять реже (1 раз в 2–3 года).

Целесообразность включения идентификации и типирования ВПЧ в программы скрининга РШМ не определена. Массовое проведение ПЦРдиагностики ВПЧ 16го и 18го типов более экономично, чем осуществление цитологического скрининга. Прогностическая ценность ВПЧтестирования с возрастом повышается, в то время как ценность цитологического метода снижается. Наличие у женщин старше 35 лет онкогенных типов ВПЧ означает стойкую инфекцию с высокой степенью риска возникновения ЦИН III.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Термин «дисплазия» для обозначения большой группы эпителиальных поражений шейки матки предложен J.*W*. Reagan в 1953 г. Дисплазия включает в себя цитологический и гистологический спектр поражений, занимающих промежуточное положение между *CIS* и нормальным эпителием шейки матки. По степени атипии и выраженности клеточных изменений дисплазию подразделяют на 3 категории — слабую, умеренную и тяжёлую. Терминология, включающая 3 степени дисплазии и *CIS*, была принята и утверждена ВОЗ в 1972 г. в качестве цитологической и гистологической классификаций.

Для обозначения морфологической непрерывности дисплазии и CIS в 1968 г. *R.M. Richart* предложил термин «ЦИН». ЦИН подразделяют на три категории:

- ЦИН I (соответствует слабой дисплазии);
- ЦИН II (соответствует умеренной дисплазии);
- ЦИН III (соответствует тяжёлой дисплазии и CIS).

Объединение тяжёлой дисплазии и *CIS* в одну категорию оправдано ввиду сложности их дифференцировки.

Морфологическая классификация изменений шейки матки, вызываемых ВПЧ, предложена *M.N. Schiffman* (1995). Она соответствует цитологической классификационной системе Bethesda:

- доброкачественная атипия (воспаление и т.п.);
- *LSIL* (*Lowgrade Squamous Intraepitelial Lesions*) —ПИП низкой степени, соответствует дисплазии лёгкой степени и ЦИН I (без койлоцитоза или с признаками койлоцитоза);
- *HSIL* (*Highgrade Squamous Intraepitelial Lesions*) — ПИП высокой степени, соответствует умеренной дисплазии и ЦИН II;
- выраженная дисплазия или интраэпителиальный рак — ЦИН III, *CIS*.

В нашей стране до настоящего времени имеет широкое распространение классификация фоновых процессов, предрака и РШМ И.А. Яковлевой, Б.Г. Кукутэ (1977). Согласно данной классификации, к предраковым изменениям относят:

●Дисплазию, возникшую на неизменённой шейке матки или в области фоновых процессов:
—слабо выраженную;
—умеренно выраженную;
—выраженную.
●Лейкоплакию с признаками атипии.
●Эритроплакию.
●Аденоматоз.
Клиникоморфологическая классификация ВПЧассоциированных поражений нижнего отдела половых органов — см. раздел «Папилломавирусная инфекция половых органов».

ЭТИОЛОГИЯ

Информационный бюллетень ВОЗ от 09.07.1996 г. официально подтвердил, что причина возникновения предрака и РШМ — ВПЧ. ДНК ВПЧ обнаруживают более чем в 90% зарегистрированных в мире случаев РШМ. У женщин, инфицированных ВПЧ, ЦИН возникает в 10 раз чаще, чем у неинфицированных.
ДНК ВПЧ обнаруживают при ЦИН любой степени тяжести.
Характеристики ВПЧ, пути трансмиссии и этиология ПВИ — см. раздел «Папилломавирусная инфекция половых органов».

ПАТОГЕНЕЗ

Критический фактор в патогенезе ЦИН и РШМ — инфицирование ВПЧ.
Патогенез ПВИ — см. в разделе «Папилломавирусная инфекция половых органов».
В тканях ЦИН обнаруживают эписомальные формы, в большинстве случаев РШМ вирусные последовательности находятся в интегрированной форме.
Интеграция вирусной ДНК индуцирует нестабильность клеточного генома и хромосомные нарушения. Интеграция ДНК ВПЧ — активационный механизм прогрессии ЦИН III в РШМ. Решающее значение для развития РШМ имеет персистенция вирусного генома. В процессе опухолевой трансформации ключевую роль играют вирусные гены Е6 и Е7, активность которых контролируется регуляторным участком вирусного генома.
Наиболее значимые факторы риска ЦИН и РШМ:
●раннее начало половой жизни;
●ранняя первая беременность и роды до 18 лет;
●частая смена половых партнёров;
●курение;
●некоторые ИППП.
Возможным этиологическим фактором считают коканцерогенное действие белков смегмы. Обсуждают значимость в развитии ЦИН и РШМ генетической предрасположенности, социальноэкономического уровня и образовательного ценза; влияние ЗГТ и роль травмы, связанной с родами и абортами.
Среди ИППП у пациенток с ЦИН наиболее часто обнаруживают:
●ВПГ2;
●ЦМВ;
●*Gardnerella vaginalis*;
●*Candida spp*;
●*Mycoplasma hominis*;
●*Chlamydia trachomatis*.
Определена ассоциация ЦИН с бактериальным вагинозом.
Среди эндогенных модифицирующих факторов в генезе ЦИН и РШМ немаловажную роль играют нарушения иммунного и гормонального гомеостаза.
Подтверждена роль абсолютной или относительной гиперэстрогении в генезе ЦИН: нарушение метаболизма эстрогенов с преобладанием содержания эстрадиола, изменение соотношения дезоксигенированных и оксигенированных форм 17кетостероидов в сторону увеличения содержания последних. Стероидные гормоны способствуют увеличению количества белков Е2 и Е7, синтезируемых в поражённых ВПЧ эпителиальных клетках. Обнаруживают прогрессирование степени ЦИН на фоне гиперэстрогенемии.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Течение бессимптомное, специфические жалобы отсутствуют.

ДИАГНОСТИКА

●Осмотр шейки матки при помощи зеркал. Симптоматические ЦИН (см. классификацию Н.И. Кондрикова, Л.С. Ежовой в разделе «Папилломавирусная инфекция половых органов») определяют невооружённым глазом, они представлены участками очаговой гиперплазии эпителия (в виде белёсых бляшек). Проба Шиллера позволяет обнаружить участки многослойного плоского эпителия, неравномерно окрашенные Люголя раствором с глицерином©.
●Цитологическое исследование. Для ЦИН I–II характерен 2–3й тип Папмазков (ПИП низкой степени по *Bethesda* системе), для ЦИН III — 3–4й тип (ПИП высокой степени). См. раздел «Цитологический метод в диагностике заболеваний шейки матки».
●Расширенная кольпоскопия. Для ЦИН характерны следующие кольпоскопические критерии: лейкоплакия (более характерна толстая лейкоплакия), пунктация (нежная и грубая), мозаика (нежная и грубая), ацетобелый эпителий и йоднегативные участки (не реагирующие на тест с уксусной кислотой), а так же варианты сочетаний различных видов аномальных кольпоскопических признаков. Проба Шиллера, как правило, отрицательная. Ацетобелый эпителий характерен для всех степеней ЦИН и позволяет заподозрить патологию на самых ранних стадиях развития. Типичным для ЦИН I–II считают относительный мономорфизм кольпоскопических изменений: одинаковые цвет, уровень расположения, незначительное различие форм и размеров эпителиальных комплексов. При кольпоскопическом обнаружении полиморфизма эпителиальных и сосудистых изменений предполагают ЦИН III.
●Прицельная биопсия шейки матки и выскабливание слизистой оболочки цервикального канала с гистологическим исследованием — основной метод диагностики ЦИН. Ревизия цервикального канала показана всем пациенткам с ЦИН и необходима для исключения предраковых изменений и злокачественной трансформации эндоцервикса.
●Диагноз ЦИН базируется на следующих морфологических критериях:
—увеличение размера и изменение формы ядра;
—увеличение плотности ядерной окраски;
—ядерный полиморфизм;
—увеличение количества митозов;
—атипичные митозы;
—нарушение или отсутствие созревания.

●ЦИН подразделяют на три стадии. При ЦИН I недифференцированные клетки располагаются на протяжении трети расстояния от базальной мембраны до поверхности эпителия; при ЦИН II — на протяжении двух третей этого расстояния; при ЦИН III — на протяжении более чем две трети толщины эпителиального пласта.
●Клиниколабораторная диагностика: тестирование ВПЧ, бактериоскопический и бактериологический методы.
●Изучение функции яичников: обследование по тестам функциональной диагностики, исследование гормонов крови (по показаниям).
●Иммунограмма (по показаниям).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят с:
●дистрофическими процессами;
●лейкоплакией шейки матки без атипии;
●цервицитами;
●децидуальной тканью при беременности.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

●Консультация онкогинеколога при ЦИН III.
●Консультация иммунолога в случае сложных нарушений иммунного гомеостаза, рецидивов ПВИ.
●Консультация гинекологаэндокринолога показана в случае сложных гормональных нарушений.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

ЦИН II степени.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

●Деструкция патологически изменённой ткани шейки матки.
●Лечение ПВИ и сопутствующих воспалительных заболеваний половых органов.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

●биопсия шейки матки;
●хирургическое лечение.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

●Этиотропная противовоспалительная терапия по общепринятым в клинической практике схемам (при сочетании ЦИН с воспалительными процессами).
●Коррекция гормональных нарушений.
●Коррекция иммунных нарушений.
●Коррекция микробиоценоза влагалища.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

К деструктивным методам лечения относят диатермокоагуляцию, криодеструкцию и лазерное выпаривание атипических участков эктоцервикса.

Для проведения любого деструктивного метода обязательны точная идентификация поражения и его полная визуализация в области эктоцервикса.

Все методы деструкции можно проводить в амбулаторных условиях без анестезиологического пособия (см. раздел «Хирургичексие вмешательства на шейке матки»).

Иссечение атипически изменённого эпителия шейки матки выполняют хирургическим, лазерным или ультразвуковым скальпелем, диатермической петлёй, электрорадиоволновым прибором.

Показания к эксцизии или конизации:
●невозможность полной визуализации патологического участка при его распространении по цервикальному каналу;
●ЦИН II, III и *CIS* по результатам цитологического исследования и биопсии.

Кроме того, хирургическое лечение показано при выраженной деформации шейки матки независимо от степени предракового поражения, а также в качестве повторного лечения при отсутствии эффекта от деструктивных методов.

Обязательное условие проведения любого варианта иссечения — исключение инвазивной карциномы при клиническом обследовании, кольпоскопии, цитологическом и морфологическом исследованиях. Кроме того, необходимо исключить ложноположительные результаты цитологического исследования.

Все методики эксцизии проводят под внутривенной анестезией в условиях стационара одного дня.

Деструктивное и хирургическое лечение проводят в ранние сроки после менструации, после предварительной санации влагалища и иммунокоррекции (по показаниям).

Выбор метода лечения ЦИН основывается на сопоставлении результатов клинических, эндоскопических и морфологических исследований и зависит от сущности диагностированного патологического процесса, его распространённости в пределах шейки матки, степени клеточной атипии, возраста пациентки, состояния менструальной и репродуктивной функций. Характер лечебных мероприятий у больных молодого возраста носит преимущественно органосохраняющий характер. Но основной критерий в определении уровня радикальности вмешательства — степень тяжести ЦИН.

Тактика ведения пациенток с ЦИН I зависит от результатов ВПЧтипирования, величины поражения эктоцервикса, мотивации пациентки. При наличии онкогенных типов ВПЧ и больших по площади поражений предпочтительны деструктивные методы лечения. При отсутствии персистенции онкогенных типов ВПЧ и небольшом участке поражения допустимо оставить пациентку под наблюдением. При отсутствии регрессии патологических изменений в течение 2 лет динамического наблюдения пациенткам с ЦИН I показана деструкция изменённого участка эктоцервикса.

При обнаружении ЦИН II у больных в возрасте до 40 лет могут быть проведены деструктивные методы лечения. Не рекомендуют использование метода криодеструкции для лечения ЦИН II и особенно ЦИН III, ввиду не всегда предсказуемой глубины некроза. Пациенткам с деформацией шейки матки в возрасте старше 40 лет показаны методы эксцизии или конизация шейки матки с обязательным исследованием ступенчатых срезов удалённой части органа. При наличии сопутствующей гинекологической патологии в виде ММ, изменений в области придатков, выраженного опущения матки, элонгации шейки матки объём операции может быть увеличен до пангистерэктомии.

При обнаружении ЦИН III необходимо безотлагательное проведение лечебных мероприятий, больной показана консультация онкогинеколога.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

●После биопсии шейки матки и конизации, произведённых амбулаторно, больная трудоспособна или освобождается от работы на 1–2 дня. После биопсии шейки матки и выскабливания слизистой оболочки цервикального канала (или раздельного диагностического выскабливания), произведённых в условиях стационара, больной выдают лист нетрудоспособности сроком до 10 дней.
●После экстирпации матки больной выдают лист нетрудоспособности сроком до 60 дней.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Пациенткам с ЦИН I показано наблюдение (осмотры, включающие кольпоскопию и цитологическое исследование) каждые 6 мес в течение 2 лет.

После деструктивных методов и хирургического лечения осмотр шейки матки и кольпоскопию проводят через 6–8 нед. Дальнейшее наблюдение (осмотры, включающие кольпоскопию и цитологическое исследование) за пациентками, лечившимися по поводу ЦИН II, III целесообразно осуществлять с периодичностью 1 раз в 3 мес в течение первого года и 2 раза в год в последующем; по поводу ЦИН I — каждые 6 мес в течение 2 лет. При эффективности лечения, удовлетворительных данных кольпоскопии и цитологического исследования, отрицательных данных тестирования на ВПЧ пациентку можно перевести на обычный режим скрининга.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Патологические изменения на шейке матки в большинстве случаев протекают бессимптомно. Необходимы регулярные профилактические осмотры (1 раз в год).

РШМ — полностью предотвратимое заболевание.

ПРОГНОЗ

При рациональном лечении прогноз благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Козаченко В.П. Диагностика и лечение эпителиальных дисплазий и преинвазивной карциномы шейки матки // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (Клинические лекции) / Под ред. В.Н. Прилепской: 2е изд. — М.: МЕДпресс, 2000. — С. 139–152.

Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. — М.: Аэрографмедиа, 2001. — 112 с.

Новикова Е.Г. Диагностика предраковых заболеваний и начальных форм рака шейки матки // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (Клинические лекции) / Под ред. В.Н. Прилепской: 2е изд. — М.: МЕДпресс, 2000. — С. 153–159.

Фролова И.И. Аспекты этиологии и патогенеза цервикальных интраэпителиальных неоплазий и рака шейки матки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2003. — Т. 2, №1. — С. 78–86.

Фролова И.И. Сравнительная характеристика радикальных методов лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2003. — Т. 2, № 2. — С. 43–47.

Фролова И.И. Диагностика цервикальных интраэпителиальных неоплазий: реальность и перспективы // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2003. — Т. 2, № 4. — С. 80–83.

Хайнцль С. Лазерная хирургия // Оперативная гинекология: Пер. с англ. / Под ред. В.И. Кулакова. — М.: ГЭОТАРМедицина, 1999. — С. 35–40.

Хирш Х.А., Кезер О., Икле Ф.А. Операции на шейке матки // Оперативная гинекология: Пер. с англ. / Под ред. В.И. Кулакова. — М.: ГЭОТАРМедицина, 1999. — С. 21–28.

Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. — СПб.: SOTIS, 2000. — С. 82–100.

Яковлева И.А., Кукутэ Б.Г. Морфологическая диагностика предопухолевых процессов и опухолей матки по биопсиям и соскобам. — Кишинёв: Штиинца, 1979. — С. 5–77.

Schiffman M.N., Brinton L.A. The epidemology of cervical carcinogenesis // Cancer. — 1995. — Vol. 76. — P. 1888–1901.

ГЛАВА 23.МОЧЕПОЛОВЫЕ И КИШЕЧНОПОЛОВЫЕ СВИЩИ

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Стёртая. Наиболее характерный симптом — гематурия во время менструации (при сформировавшейся фистуле).

ДИАГНОСТИКА

●УЗИ.

●Эндоскопические методы исследования — гистероскопия и цистоскопия. При гистероскопии определяют подкрашенную жидкость, введённую через катетер в мочевой пузырь.

●ГСГ.

ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое. Доступ — абдоминальный.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Первый этап — восстановление нормальных анатомических взаимоотношений органов малого таза. Второй этап — отделение мочевого пузыря от матки (чаще всего это перешеек — область перенесённого ранее кесарева сечения), выполнение начинают со вскрытия пузырноматочной складки. Далее острым путём выделяют маточный перешеек и заднюю стенку мочевого пузыря, т.е. то место, где обычно формируется свищ.

Важно определить состояние матки, степень деструкции свищевого хода на ней, оценить возможность реконструкции перешейка матки. Во всех случаях следует сначала иссечь патологически изменённые ткани и только после этого принять окончательное решение о возможности сохранения матки. Дефект на матке зашивают двумя рядами швов. В качестве шовного материала рекомендуют синтетические рассасывающиеся нити (викрил). Восстановление целостности мочевого пузыря осуществляют так же, как и при пузырновлагалищных свищах.

Обязательное условие хирургической технологии — разобщение швов на матке и мочевом пузыре. Швы на матке закрывают подшиванием пузырноматочной складки к перешейку матки ниже швов, наложенных на него. Швы на матке закрывают свободным краем сальника.

Репродуктивный прогноз: рекомендовать беременность можно не ранее чем через 1,5–2 года после успешной операции и закрытия фистулы. За это время не только заканчиваются репаративные процессы, но и у большинства пациенток восстанавливается нарушенная функция почек, исчезает бактериурия, нормализуется произвольное мочеиспускание. Из всех методов родоразрешения изза опасности разрыва матки и мочевого пузыря по рубцу большинство специалистов отдаёт предпочтение кесареву сечению. Кесарево сечение необходимо проводить только продольным корпоральным разрезом без вскрытия и отсепаровки пузырноматочной складки.

ВЕДЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

У больных с пузырногенитальными свищами ведение послеоперационного периода различается и зависит от тяжести их состояния и объёма операции.

При выполнении фистулоррафии трансвагинальным доступом в послеоперационном периоде рекомендуют постельный режим в течение 2–3 дней. Стол обычный, без ограничения питьевого режима. С первых суток после операции больным необходимо получать уросептики. Влагалище обрабатывают 2% водным раствором хлоргексидина.

При проведении операции трансперитонеальным доступом в тех случаях, когда пузырногенитальные свищи зашивают без расширения объёма операции, и при отсутствии абсцесса в малом тазу в послеоперационном периоде назначают постельный режим 2–3 дня, первые 3 дня — жидкий стол, затем общий, без ограничения питьевого режима, симптоматическую терапию.

Операцию фистулоррафии при мочеполовых свищах травматического генеза относят к «загрязнённым» операциям. Учитывая, что риск возникновения инфекций при таких операциях составляет до 20% (National Research Council ultraviolet study), рекомендуют периоперационную антибиотикопрофилактику — трёхкратное введение антибиотика широкого спектра действия (цефалоспорины второго поколения, защищённые пенициллины) с интервалом 6–8 ч (с учётом $T_{1/2}$ препарата), причём первая инъекция — во время вводного наркоза. Антибиотикотерапию проводят лишь при развитии осложнений.

С первых суток после операции больным необходимо получать уросептики. Катетер находится в мочевом пузыре до 6–8 дней. Ежедневно промывают влагалище 2% водным раствором хлоргексидина. Пациенткам разрешают ходить на 2–30-и сутки.

Таким образом, при применении комплексного индивидуального подхода к лечению каждой больной, при соблюдении общей концепции и отдельных принципов при выборе сроков, подходов и методов хирургического лечения, бережном и экономичном отношении к тканям, выборе наиболее подходящего шовного материала, ликвидации сопутствующих гинекологических заболеваний, индивидуальном подходе к дренированию и ведению послеоперационного периода становится возможным полное закрытие пузырногенитальных свищей любой этиологии.

МОЧЕТОЧНИКОВО-ГЕНИТАЛЬНЫЕ СВИЩИ

Мочеточниково-генитальные свищи всегда травматического генеза и их возникновение связано с нарушением техники операции.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Подтекание мочи из влагалища при сохранённом мочеиспускании.

ДИАГНОСТИКА

●Проводят осмотр влагалища при помощи зеркал и двуручное влагалищное исследование. При этом в рубцах купола влагалища визуализируют свищевое отверстие.

●В мочевой пузырь вводят стерильный раствор, окрашенный метиленовым синим. При мочеточниковвлагалищном свище отделяемое будет светлое.

●С помощью цистоскопии и хромоцистоскопии определяют отсутствие травмы и свища мочевого пузыря. Кроме того, несложно убедиться в том, что окрашенная индигокармином моча поступает только из одного неповреждённого мочеточника.

●Проводят ретроградную уретероскопию. При отсутствии мочеточникового эндоскопа необходимо ретроградно катетеризировать устье травмированного мочеточника. Это исследование позволяет точно определить уровень травмы.

●Проводят внутривенную урографию.

ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое.

ПОКАЗАНИЯ

В связи с высоким риском развития восходящей урогенитальной инфекции мочеточниковогенитальный свищ — несомненное показание к операции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Наличие воспалительной реакции в зоне свища — противопоказание для оперативного лечения.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

●Отсутствие некротизированных тканей вокруг свища.

●Купирование воспалительной реакции в малом тазу.

●Формирование рубцовой ткани в зоне свища. Как правило, формирование рубцовой ткани, ликвидация инфильтративновоспалительного процесса в малом тазу после экстирпации матки завершается к двум месяцам. При осложнённом течении послеоперационного периода, мочевых затёках этот процесс может затягиваться. При нарушении оттока мочи из почки, формировании уретерогидронефроза проводят транскутанную нефростомию во избежание вторичного сморщивания почки.

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

●Выполнение максимально быстрой и эффективной санации.

●Использование препаратов, улучшающих репаративные процессы (актовегин©, энзимотерапия – вобэнзим©).

●Использование дезагрегантов в качестве средств, улучшающих микроциркуляцию.

●Проведение антибактериальной, противовоспалительной терапии при мочевых затёках.

●Применение уросептиков (препараты нитрофуранового ряда).

В комплексе подготовительных мероприятий рекомендуют витаминотерапию, коферменты, седативные препараты.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Эндотрахеальный наркоз или регионарное обезболивание.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Оперативный доступ — трансабдоминальный трансперитонеальный, трансабдоминальный забрюшинный. Чрезбрюшинный доступ предпочтителен, поскольку при этом возможно оценить состояние тканей, спаечного процесса, адекватно разделить сращения, мобилизовать заднюю стенку мочевого пузыря.

Точное определение уровня травмы мочеточника и, соответственно, локализации свища даёт возможность определить объём реконструктивной операции. Если мочеточниковый свищ располагается на расстоянии не более 7 см от устья мочеточника, то его реконструкцию можно провести путём имплантации в новое устье без натяжения мочевого пузыря. Если расстояние между свищом и устьем составляет 9–12 см, возможна только имплантация с созданием дополнительного стебля из мочевого пузыря (операция Боари). Наконец, если этот уровень выше 12 см, то единственная возможность — наложение мочеточникового анастомоза.

Наложение уретероцистоанастомоза. **I этап** — восстановление нормальных анатомических взаимоотношений в малом тазу. **II этап** — мобилизация мочевого пузыря. Для этого пересекают и лигируют культи круглых связок, собственную связку яичника (или воронкотазовую связку) на стороне свища. Вскрывают пузырноматочную складку. Мочевой пузырь отделяют от передней стенки влагалища. Производят мобилизацию устья и задней стенки мочевого пузыря на стороне свища до полной подвижности. **III этап** — широко раскрывают параметрий, высвобождают мочеточник сверху от терминальной линии вниз по направлению к свищу. Дойдя до мочеточникового свища, хирург всегда обнаруживает стриктуру. На этом уровне мочеточник следует отсечь. **Следующий этап** — создание собственного соустья. После обеспечения подвижности мочевого пузыря и предварительной оценки, которая показывает, что имплантация возможна, хирург переходит к её техническому выполнению. Методы имплантации условно делят на внутри и внепузырные. Многие урологи отдают предпочтение внепузырной имплантации. Для лучшей ориентации в мочевой пузырь вводят мужской металлический катетер. Между зажимами, наложенными на пузырь, вскрывают мочевой пузырь. Слизистую оболочку мочевого пузыря спереди, сзади, с боков захватывают мягкими зажимами. Мочеточник прошивают через всю стенку с захватом его слизистой оболочки четырьмя длинными викриловыми лигатурами. Мочеточник дренируют стентом или мочеточниковым катетером до почки. Катетер выводят из уретры. Затем каждую из этих лигатур проводят соответственно стороне имплантации (передняя, задняя и две боковые) через слизистую оболочку пузыря со стороны проведённого разреза. Таким образом, с помощью четырёх лигатур мочеточник имплантируют в разрез пузыря на глубину 1,5–2 см. Эти 1,5–2 см образуются стенкой самого пузыря, который и обеспечивает в дальнейшем антирефлюксный эффект. Имплантированный четырьмя лигатурами мочеточник дополнительно укрепляют создаваемой над местом имплантации муфтой путём подшивания стенки пузыря по окружности к мочеточнику отдельными швами из викриловых нитей. Параметрий под соустьем дренируют, конец дренажа выводят через влагалище наружу. Параметрий закрывают листками широкой маточной связки, закрепляя отдельными швами (викрил).

Операция Боари. Основные этапы этой операции: мобилизация мочеточника — иссечение лоскута из мочевого пузыря — формирование дополнительного отдела мочеточника (так называемого хобота) — формирование мочеточниковопузырного анастомоза.

Выделение мочеточника проводят обычным способом. Затем обнажают мочевой пузырь и выделяют его переднюю и боковую (соответственно мочеточнику) стенки до шейки. Из переднебоковой поверхности выкраивают стебель шириной 2–2,5 см и длиной 10–12 см, основание которого должно быть примерно в 1,5 раза шире дистального конуса. Это — необходимое условие адекватного кровоснабжения стебля в дальнейшем. Далее из стебля формируют трубку или «хобот» таким образом, чтобы её калибр превышал диаметр мочеточника. Инвагинацию проводят на глубину 1–1,5 см с очень тщательным сопоставлением слизистых оболочек пузыря и мочеточника во избежание образования стриктур. Возможно наложение анастомоза «конец в конец» с помощью кососрезанных мочеточников и «хобота» (любую имплантацию мочеточника проводят на толстом мочеточниковом катетере). После наложения анастомоза зашивают сам мочевой пузырь.

Наложение уретероуретероанастомоза. Наложение его целесообразно проводить «конец в конец», причём в косопродольном направлении. Это увеличивает площадь анастомоза и тем самым уменьшает опасность развития стриктуры. После предварительной мобилизации проксимального и дистального отделов анастомоз накладывают без натяжения на катетере тремя–четырьмя швами (викрил).

Оптимальные условия для репаративных процессов в области соустья создают путём адекватного дренирования области анастомоза.

ОСЛОЖНЕНИЕ

Несостоятельность анастомоза.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

В послеоперационном периоде особое внимание уделяют функционированию катетеров (пузырного и мочеточникового) и дренажей, учёту диуреза. Рекомендуют следующие сроки функционирования дренажей и катетеров: дренаж из параметрия желательно удалить через 2–3 нед, максимум 4 дня, мочеточниковые катетеры — на 5–6е сут, пузырный катетер Фоли — на 8е сут. При этом допустимы индивидуальные колебания. В послеоперационном периоде обязательно применение антибиотиков широкого спектра действия в течение 5–7 сут, уросептиков, симптоматических средств.

УРЕТРОВЛАГАЛИЩНЫЕ СВИЩИ

Бывают чаще травматического генеза.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Подтекание мочи из влагалища.

ДИАГНОСТИКА

●Осмотр влагалища при помощи зеркал и двуручное влагалищное исследование (большие дефекты доступны осмотру и пальпации).

●Введение зонда в наружное отверстие уретры. При этом конец зонда выходит через свищ.

●Введение в мочевой пузырь тёплого изотонического раствора натрия хлорида, окрашенного метиленовым синим. Окрашенный раствор выделяется через свищ.

ЛЕЧЕНИЕ

Единственный радикальный метод лечения уретровлагалищных свищей — хирургический.

ПОКАЗАНИЯ

Уретровлагалищный свищ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Воспалительная реакция в зоне свища.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

●Отсутствие воспалительной реакции в тканях, окружающих свищ.

●Формирование рубцовой ткани в зоне свища.

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

Санацию влагалища проводят 2% водным раствором хлоргексидина. Сроки выполнения операции индивидуальны, в среднем через 5–6 мес после формирования свища.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Эндотрахеальный наркоз или регионарное обезболивание.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Влагалищный доступ — наиболее обоснованный и физиологичный при зашивании уретровлагалищных свищей. Зеркалами обнажают переднюю стенку влагалища, проводят продольный разрез, окаймляющий свищ. Затем ножницами отсепаровывают сначала стенку влагалища, а затем уретру от рубцов. Необходимо максимально иссечь рубцовые ткани в зоне свища, обеспечив достаточную подвижность его краёв. Края мочеиспускательного канала зашивают отдельными викриловыми нитями (00), проводя их через парауретральные ткани без прокалывания слизистой оболочки уретры. Второй ряд швов накладывают на стенку влагалища. При небольших дефектах уретру зашивают в поперечном направлении, при больших, когда это возможно, — в продольном. При выполнении хирургического пособия рекомендуют не выделять и тем более не отсепаровывать пузырновлагалищную фасцию, особенно если свищ локализуется в проксимальном отделе уретры или в шейке мочевого пузыря. Это связано с тем, что именно в этой зоне находятся терминальные окончания полового нерва. Мочу отводят с помощью уретрального катетера.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Интраоперационная денервация ведёт к нарушению трофики в области шейки мочевого пузыря, атрофии эпителия, а также фиброзу, что, в конечном счёте, может обусловить потерю её замыкательной функции и ригидность.

ВЕДЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Рекомендуют постельный режим в течение 2–3 дней. Стол обычный, без ограничения питьевого режима. С первых суток после операции больным необходимо получать препараты, улучшающие репаративные процессы. Влагалище обрабатывают 2% водным раствором хлоргексидина. Катетер из мочевого пузыря удаляют на 3и сут после операции.

КИШЕЧНО-ГЕНИТАЛЬНЫЕ СВИЩИ

Свищевой ход может соединять любой отдел кишечника с половым органом.

ПРЯМОКИШЕЧНОВЛАГАЛИЩНЫЕ СВИЩИ (РЕКТОВАГИНАЛЬНЫЕ ФИСТУЛЫ)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

При наличии прямокишечновлагалищных свищей свищевой ход соединяет прямую кишку с влагалищем.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от локализации выделяют низкие (свищевой ход открывается в нижней трети влагалищной трубки на расстоянии до 3 см от задней спайки), средние (свищевой ход открывается в средней трети влагалищной трубки, на расстоянии 3–6 см от задней спайки) и высокие (свищевой ход открывается в верхней трети влагалищной трубки или в куполе) прямокишечновлагалищные свищи. По этиологическому признаку — травматические, воспалительные и лучевые.

КЛИНИКА

Отхождение газов из влагалища, при свищах больших размеров — недержание газов и кала, жжение, зуд во влагалище вследствие мацерации слизистой оболочки вокруг свища и кольпита.

ДИАГНОСТИКА

●Осмотр влагалища с помощью зеркал.

●Ректовагинальное двуручное исследование.

●Зондирование свищевого хода.

ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое.

ПОКАЗАНИЯ

Расположение свища на расстоянии до 4 см от входа во влагалище — показание для проведения операции по зашиванию прямокишечновлагалищного свища с рассечением перемычки. Расположение свища на расстоянии выше 4 см от входа во влагалище — показание для проведения операции по зашиванию прямокишечновлагалищного свища без рассечения перемычки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Признаки острого воспаления в зоне свища.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Возможность доступа к свищу, отсутствие признаков острого воспаления.

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

Предоперационная подготовка включает местные и общие воздействия. Первые направлены на санацию зоны операции, улучшение трофики тканей и условий их регенерации. Их проводят в течение не менее 5–7 дней, под контролем бактериологических анализов. Местные воздействия включают санацию влагалища и свищевого хода водным раствором хлоргексидина. За 3 дня до операции больных следует перевести на бесшлаковую диету. Наряду со спринцеванием влагалища раствором хлоргексидина проводят подготовку кишечника с помощью очистительных клизм. Общие воздействия заключаются в применении седативных и антигистаминных препаратов, иммуномодулирующих средств, витаминов группы В и С. Оперативное вмешательство следует проводить в I фазе менструального цикла.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Эндотрахеальный наркоз или регионарное обезболивание.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ ЗАШИВАНИЯ ПРЯМОКИШЕЧНОВЛАГАЛИЩНОГО СВИЩА С РАССЕЧЕНИЕМ ПЕРЕМЫЧКИ

Вначале растягивают заднюю стенку влагалища и свища, ножницами рассекают перемычку между свищом и задним проходом. Скальпелем отсепаровывают слизистую оболочку влагалища от ректовагинальной перегородки и слизистой оболочки прямой кишки до полной подвижности, иссекают рубцы. Слизистую оболочку прямой кишки зашивают узловыми швами викрилом (000) с погружением узлов в просвет кишки. Второй ряд — мышечномышечные швы викриловыми нитями (00) — накладывают над первым. После зашивания кишки двумя рядами швов проводят обработку раны раствором диоксидина, меняют перчатки и инструменты. Затем рассекают леваторы над сфинктером прямой кишки, выделяют разошедшиеся концы сфинктера прямой кишки и сшивают их между собой Побразным швом или двумя отдельными швами викрилом (0). Леваторы сопоставляют тремя викриловыми нитями, глубоко захватывая их иглой, концы нитей берут на держалки, не завязывая. Слизистую оболочку влагалища прошивают непрерывным швом викрилом. Затем завязывают нити на леваторах. Кожу зашивают отдельными швами.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ ЗАШИВАНИЯ ПРЯМОКИШЕЧНОВЛАГАЛИЩНОГО СВИЩА БЕЗ РАССЕЧЕНИЯ ПЕРЕМЫЧКИ

Полулунным разрезом, отступя от края свища 0,5 см, рассекают слизистую оболочку влагалища вокруг свища и отсепаровывают от подлежащих рубцовых тканей на протяжении не менее 2 см до полной подвижности. Края свища захватывают зажимами и подтягивают в рану. По краю свищевого хода экономно иссекают рубцовые ткани, острым путём отсепаровывают стенку кишки от ректовагинальной перегородки до полной подвижности. Слизистую оболочку прямой кишки восстанавливают узловыми швами викрилом (000) с погружением узлов в просвет кишки в поперечном направлении. Второй ряд — мышечномышечные швы викриловыми нитями (00) — накладывают над первым в продольном направлении. Рану обрабатывают раствором хлоргексидина. На слизистую оболочку влагалища накладывают швы викрилом в продольном направлении. При наличии воспалительных изменений в тканях слизистую оболочку прямой кишки не зашивают.

ВЕДЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

В послеоперационном периоде особое внимание уделяют санации влагалища: с первых суток осуществляют обработку влагалища водным раствором хлоргексидина. Рекомендуют легкоусваиваемую пищу, с первых суток назначают вазелиновое масло внутрь по 1 столовой ложке 3 раза в день. Продолжительность постельного режима — 2–3 сут. Операцию фистулоррафии при кишечновлагалищных свищах относят к «грязным» операциям. Учитывая, что риск возникновения инфекций при таких операциях составляет до 40%, рекомендуют проведение полноценного курса антибиотикотерапии в течение 5–7 дней. С первых суток применяют препараты, улучшающие репаративные свойства тканей (актовегин©). На 6е сут после очистительной масляной клизмы снимают швы на промежности. Садятся больные через 3 нед после операции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Канн Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. — М.: Медицина, 1986. — 488 с.

Краснопольский В.И., Буянова С.Н. Генитальные свищи. — МЕДпресс, 2001. — 189 с.

Юмашева З.А. Диагностика и лечение маточнопузырных фистул // Акуш. и гинекол. — 1977. — №10. — С. 68–69.

ГЛАВА 24.ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

24.1. ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ЭНДОМЕТРИЯ

К гиперпластическим процессам эндометрия (ГПЭ) относят различные варианты гиперплазии эндометрия и полипы эндометрия.

КОД ПО МКБ-10

N84.0 Полип тела матки.
N85.0 Железистая гиперплазия эндометрия.
N85.1 Аденоматозная гиперплазия эндометрия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В последние годы отмечен рост заболеваемости ГПЭ, что связывают как с увеличением продолжительности жизни женщин, так и с увеличением числа женщин с нейроэндокринными расстройствами, сопровождающимися нарушениями обмена веществ, неблагоприятной экологической обстановкой, ростом числа хронических соматических заболеваний со снижением иммунитета.

Гиперплазию эндометрия отмечают примерно у 5% гинекологических больных. Данные о частоте атипической гиперплазии эндометрия касаются в основном женщин пери и постменопаузального возраста и варьируют в широких пределах от 2,1 до 10,1%.

Полипы эндометрия обнаруживают у 5,3–25% гинекологических больных всех возрастных групп, но наиболее часто в пре и постменопаузе.

ПРОФИЛАКТИКА

●Своевременная диагностика и лечение пациенток с различными нарушениями менструальной функции, начиная с менархе.
●Коррекция различных нейроэндокринных расстройств и нарушений обмена веществ.
●Здоровый образ жизни (избегать ИППП, внутриматочных вмешательств, искусственных прерываний беременности).
●Адекватное обследование и лечение ГПЭ при первом обнаружении.

СКРИНИНГ

●Ультразвуковое исследование трансвагинальным датчиком, в сомнительных случаях — гидросонография.
●Аспират из полости матки или биопсия эндометрия.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В России наиболее распространена гистологическая классификация, разработанная экспертами ВОЗ в 1975 г. и модифицированная Б.И. Железновым в 1980 г. В соответствии с этой классификацией выделяют: железистые, железисто-фиброзные и фиброзные эндометриальные полипы; железистую, железистокистозную очаговую и диффузную гиперплазию эндометрия; атипическую гиперплазию эндометрия или аденоматоз (очаговый или диффузный), включая аденоматозные полипы.

К предраку эндометрия отечественные онкогинекологи относят атипическую гиперплазию эндометрия, которую подразделяют на лёгкую, среднюю и тяжёлую степени.

В 1994 г. ВОЗ приняла новую классификацию гиперплазии эндометрия, основанную на рекомендациях ведущих гинекологов, онкологов и патоморфологов. Согласно этой классификации, гиперплазию эндометрия разделяют на гиперплазию без атипии и гиперплазию с атипией.

●Гиперплазия эндометрия — пролиферация эндометриальных желёз без цитологической атипии.
♦Простая гиперплазия эндометрия соответствует железистокистозной гиперплазии с характерным для этого состояния избыточным ростом преимущественно эпителиального компонента желёз.
♦Комплексная, или сложная (аденоматоз), гиперплазия соответствует атипической гиперплазии I степени, отличается от простой гиперплазии эндометрия структурной перестройкой желёз и пролиферацией желёз эпителия.
●Атипическая гиперплазия эндометрия — пролиферация эндометриальных желёз с признаками цитологической атипии.
♦Простая атипическая гиперплазия эндометрия соответствует атипической гиперплазии эндометрия II степени и отличается выраженной пролиферацией железистого эпителия при отсутствии в нём признаков клеточного и ядерного полиморфизма.
♦Комплексная, или сложная, атипическая гиперплазия эндометрия (аденоматоз с атипией) аналогична атипической гиперплазии эндометрия III степени выраженности и имеет признаки клеточного и ядерного полиморфизма наряду с дезорганизацией эпителия эндометриальных желёз.

Приведённая классификация имеет значение для определения тактики ведения пациентки, так как чрезвычайно важно отличие атипической гиперплазии эндометрия от гиперплазии эндометрия — нарушение тканевой дифференцировки. Комплексная, или сложная, атипическая гиперплазия, в отличие от высокодифференцированной аденокарциномы, не имеет признаков стромальной инвазии.

Многие клиницисты обоснованно продолжают использовать термин «предрак эндометрия». С морфологических позиций к предраку эндометрия относят: гиперплазию с атипией (атипическая гиперплазия) и аденоматозные полипы. Г.М. Савельева и В.Н. Серов в 1980 г. предложили клиникоморфологическую классификацию, согласно которой с позиций клиницистов условно к предраку эндометрия относят:

●атипическую гиперплазию эндометрия и аденоматозные полипы в любом возрасте;
●рецидивирующую железистую гиперплазию эндометрия на фоне нейроэндокринных расстройств и нарушений обмена веществ в любом возрасте;
●железистую гиперплазию эндометрия в постменопаузе при первом выявлении.

В зависимости от гистологического строения полипы эндометрия делят на железистые (функционального, базального типа), железистофиброзные и фиброзные. Аденоматозные полипы относят к предраковым состояниям слизистой матки.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

По мнению большинства исследователей, к возникновению патологической трансформации эндометрия приводят гормональные нарушения, затрагивающие все звенья нейрогуморальной регуляции организма женщины.

Эндометрий — органмишень для половых гормонов изза присутствия в нём специфических рецепторов. Сбалансированное гормональное воздействие через цитоплазматические и ядерные рецепторы обеспечивает физиологические циклические превращения слизистой оболочки матки. Нарушение гормонального гомеостаза женщины может привести к изменению роста и дифференцировки клеточных элементов эндометрия и повлечь за собой развитие гиперпластических или неопластических процессов в эндометрии.

Ведущее место в патогенезе ГПЭ отводят гиперэстрогении (относительной или абсолютной), возникающей на фоне

патологические или возрастные изменения центральной регуляции репродуктивной функции, приводящие к НЛФ или ановуляции; гиперпластические процессы в яичниках или гормонопродуцирующие опухоли яичников (кистозноатрезирующие фолликулы, фолликулярные кисты с гиперплазией или лютеинизацией, стромальная гиперплазия, текоматоз, гранулезоклеточная опухоль, текаклеточные опухоли и др.); гиперплазия коры надпочечников; неправильное использование гормональных препаратов (эстрогены, антиэстрогены).

Обычно риск развития ГПЭ, а также и рака эндометрия связан не столько с ятрогенным влиянием экзогенных эстрогенов, сколько с эндогенной гиперэстрогенией. При этом абсолютная гиперэстрогения с избыточной секрецией эстрогенов имеет меньшее клиническое значение, поскольку её вызывают в основном нечасто встречающиеся эстрогенпродуцирующие феминизирующие опухоли яичников (гранулёзоклеточная, стромальноклеточная, текаклеточная опухоли), при которых ГПЭ встречаются в 46,7–93,5% случаев.

В развитии ГПЭ в большей степени играет роль не абсолютная, а относительная гиперэстрогения, проявляющаяся длительным воздействием эстрогенов на фоне дефицита прогестерона, обладающего антипролиферативным эффектом. В связи с этим нарушения функции яичников, сопровождающиеся хронической ановуляцией в репродуктивном возрасте и в перименопаузе, рассматривают как фактор риска ГПЭ. Известно, что у женщин с хронической ановуляцией повышен риск развития рака эндометрия в 3 раза.

Фактор риска пролиферативных изменений эндометрия — СПКЯ, при котором отмечают хроническую ановуляцию. С современных позиций СПКЯ характеризуется не только хронической ановуляцией, но и гиперандрогенией, сочетающейся с инсулинрезистентностью и гиперинсулинемией. Инсулин способен влиять на стероидогенез в яичниках, стимулируя в них продукцию андрогенов и эстрадиола, а также приводить к увеличению в крови свободных фракций половых стероидов, снижая уровень белка, связывающего их. Значение андрогенов в развитии пролиферативных изменений слизистой оболочки матки обсуждают в связи с повышением их концентрации при ГПЭ.

Несмотря на большое число работ о значимости эндогенных и экзогенных эстрогенов в развитии ГПЭ, эстрогены не являются канцерогенами в классическом смысле этого слова, они не повреждают ДНК. Эстрогены стимулируют деление клеток, увеличивая количество пролиферирующих клеток, то есть эстрогены стимулируют уже запущенные стадии канцерогенеза.

Немаловажную роль в повышении концентрации эстрогенов и генезе пролиферативных процессов эндометрия играют нейрогуморальные расстройства и нарушения обмена веществ, возникающие в результате сопутствующих экстрагенитальных нарушений.

Общепризнано, что ожирение может являться одним из факторов риска патологических состояний эндометрия. При этом степень выраженности пролиферативных изменений находится в прямой зависимости от степени ожирения. Так, при незначительном ожирении относительный риск рака эндометрия возрастает примерно в 2 раза, а при выраженной форме он увеличивается в 10 раз.

Ожирение как патологическое состояние, способствующее развитию гипер и неопластических процессов эндометрия, рассматривается в нескольких аспектах: вопервых, как источник эндогенного образования эстрогенов из андрогенов; вовторых, как комплекс метаболических сдвигов, создающих потенциальные условия для развития опухолей.

Известно, что тиреоидные гормоны модулируют действия эстрогенов на клеточном уровне. Заболевания щитовидной железы, сопровождающиеся дисбалансом секреции этих гормонов, могут способствовать прогрессированию нарушений гисто и органогенеза гормонзависимых структур и формированию гиперпластических процессов эндометрия.

Многие авторы связывают развитие пролиферативных процессов эндометрия также с дисфункцией коры надпочечников. В постменопаузе повышается активность коры надпочечников. А надпочечниковые андрогены способны оказывать влияние на гормончувствительные ткани как путём периферической конверсии в эстрон, так и при прямом контакте со стероидными рецепторами эндометрия.

Патология гепатобилиарной системы играет роль при развитии хронической гиперэстрогении вследствие замедленной утилизации эстрогенов в печени. По данным литературы, у трети больных с гиперплазией эндометрия встречаются хронические холециститы, гепатиты, дискинезия желчевыводящих путей.

До сих пор считается справедливой концепция Я.В. Бохмана о двух патогенетических вариантах пролиферативных процессов эндометрия. Первый (гормонозависимый) вариант встречается в 60–70% случаев патологии эндометрия и характеризуется хронической гиперэстрогенией и нарушениями жирового и углеводного обмена. Клинический симптомокомплекс проявляется маточными кровотечениями, поздним наступлением менопаузы, сочетанием гиперплазии с опухолями яичников, частым наличием ММ и аденомиоза; диффузной гиперплазией в ткани эндометрия, на фоне которой возникают полипы, очаги атипической гиперплазии и рак; обменными нарушениями в виде ожирения, гиперлипидемии и сахарного диабета. При втором (автономном) патогенетическом варианте, обнаруживающемся у 30–40% больных, эндокринноообменные нарушения выражены нечётко или вообще отсутствуют, характерно сочетание фиброза стромы яичников и атрофии эндометрия, на фоне которой обнаруживают полипы, атипическую гиперплазию или рак, нередко без клинических проявлений.

Благодаря исследованиям последних 20 лет в области гормонрецепторных взаимодействий появилась возможность уточнения патогенеза гиперпластических процессов эндометрия, при этом значительную роль отводят нарушениям тканевой рецепции. Установлено, что чувствительность слизистой оболочки матки к стероидам регулируют специфические цитоплазматические и ядерные рецепторы. Модель гормонрецепторного взаимодействия состоит из нескольких этапов. Свободные фракции половых стероидов путём диффузии поступают в гормоночувствительную клетку, где взаимодействуют со специфическими лигандсвязывающими доменами рецепторов. Рецептор, активированный лигандом (эстрадиолом, прогестероном) взаимодействует со специфическими участками ДНК в промоторной зоне генов, ответственных за гормональный ответ, что приводит к продукции мРНК. Таким образом, гормон модулирует функциональную активность клетки.

Рецепторный статус эндометрия зависит от возраста женщины и характера патологии эндометрия. Так, в постменопаузе отмечено снижение концентрации стероидных рецепторов пропорционально длительности периода постменопаузы.

Мнение различных исследователей о содержании рецепторов в патологически изменённом эндометрии неоднозначно, хотя большинство авторов отмечают зависимость их содержания от формы патологии. Наиболее высокие концентрации цитозольных ЭР и ПР выявлены при полипах эндометрия. Это сочеталось с отсутствием нарушений гормонального статуса и позволило высказать предположение об их относительной автономности. Многие исследователи указывают на повышенное содержание ЭР при железистой гиперплазии эндометрия, постепенное их уменьшение при атипической гиперплазии эндометрия и низкое содержание при раке эндометрия.

В регуляции пролиферативной активности клеток эндометрия наряду с эстрогенами участвуют биологически активные соединения, такие как полипептидные факторы роста, цитокины, метаболиты арахидоновой кислоты, а также системы клеточного и гуморального иммунитета.

Изменения рецепторного аппарата клеток эндометрия могут быть также обусловлены травматическими повреждениями слизистой оболочки матки при многократных абортах и диагностических выскабливаниях, а также воспалительными процессами, которые определяют у 46–59% больных с ГПЭ.

У пациенток с ГПЭ, высокой частотой хронических ВЗОМТ и большим количеством внутриматочных вмешательств в анамнезе при исследовании соскобов эндометрия были выявлены гистологические признаки эндометрита. Важную роль при этом отводят возрастным иммунодефицитным состояниям, снижающим резистентность организма к действию многих повреждающих агентов, в том числе и к микроорганизмам. В этих условиях все биологические барьеры, препятствующие проникновению инфекции, оказываются нарушенными. В результате развивается хронический воспалительный процесс, который ведёт к возникновению диффузной гиперплазии эпителия, а затем и очаговых пролифератов.

Работы последних лет показали существенную роль изменений иммунной системы в патогенезе гиперплазии эндометрия. Функциональное состояние Т и Всистем иммунитета у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия характеризуется угнетением активности Тклеток и снижением количества Вклеток. При этом снижение показателей клеточного и гуморального иммунитета зависит от выраженности пролиферации железистого эпителия. Пролиферация наиболее выражена у больных предраком эндометрия и практически отсутствует у пациенток с фиброзными полипами эндометрия. Кроме того, снижение иммунитета прогрессирует с возрастом и наиболее выражено после 60 лет.

В регуляции процессов тканевого гомеостаза и патогенезе пролиферативных заболеваний важная роль принадлежит не только усилению процессов клеточной пролиферации, но и нарушению регуляции клеточной гибели. Резистентность клеток эндометрия к запрограммированной клеточной гибели (апоптозу) приводит к накоплению изменённых и избыточно пролиферирующих клеток. Это — характерная черта неопластических изменений эндометрия. Доказано, что апоптоз регулируют различные гены. В настоящее время описано более 60 генов (протоонкогенов), которые кодируют белки, участвующие в регуляции роста клеток, и являются потенциальными индукторами опухолей.

Изучение апоптоза как одной из возможных причин развития пролиферативных изменений эндометрия важно для совершенствования их терапии. В последние годы получены данные о возможности восстановления способности клеток к апоптозу под воздействием различных антигормонов: антиэстрогенов при раке молочной железы, антипрогестинов при раке эндометрия.

Таким образом, сложное взаимодействие общих системных процессов (нейроэндокринных, метаболических, иммунных) и локальных изменений (рецепторного и генетического аппарата эндометриальных клеток), а также участие ряда биологически активных соединений (факторов роста и апоптоза, цитокинов, простагландинов и метаболитов арахидоновой кислоты) обусловливают патогенез пролиферативных процессов эндометрия.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные клинические проявления ГПЭ — маточные кровотечения, чаще ациклические, контактные кровяные выделения, реже — меноррагии. В репродуктивном возрасте кровотечение происходит по типу менометроррагии, в пременопаузальном — ациклические кровотечения, в постменопаузе — в виде кровянистых выделений различной интенсивности, чаще мажущего характера. При полипах эндометрия больших размеров могут быть схваткообразные боли в низу живота. Иногда полипы эндометрия протекают бессимптомно.

Учитывая, что патогенетическую основу гиперплазии эндометрия составляет ановуляция, ведущим симптомом больных репродуктивного возраста считают бесплодие, как правило первичное.

Роль полипов эндометрия в бесплодии и невынашивании беременности до сих пор дискутируется. Вместе с тем при обследовании женщин с бесплодием у 24% обнаруживают полипы эндометрия.

ДИАГНОСТИКА

Основными методами диагностики ГПЭ на современном этапе являются трансвагинальное УЗИ, гидросонография, гистероскопия и гистологическое исследование.

ТРАНСВАГИНАЛЬНОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Трансвагинальное ультразвуковое исследование — скрининговый высокоинформативный метод диагностики патологии половых органов. При УЗИ оценивают характер Мэхо: в периоде постменопаузы Мэхо не должно превышать 4–5 мм по толщине, быть равномерным, структура его однородной (рис. 24-1). У менструирующих Мэхо интерпретируют с учётом фазы менструального цикла. Оптимальный срок для исследования — сразу после менструации на 5–7й день цикла. Тонкое однородное Мэхо соответствует полному отторжению функционального слоя эндометрия, тогда как локальное или равномерное увеличение толщины Мэхо следует расценивать как патологию. Максимальную толщину срединной структуры матки в норме наблюдают в секреторной фазе (12–28й день), она не должна превышать 12–15 мм. У пациенток периода постменопаузы, получающих ЗГТ, толщину Мэхо целесообразно оценивать индивидуально, в зависимости от вида, режима и доз ЗГТ. Превышение толщины Мэхо более 5–8 мм требует более углублённого обследования, взятия биоптата эндометрия для гистологического исследования.



Рис. 24-1. Ультразвуковая картина атрофии эндометрия.

Информативность эхографии в диагностике гиперплазии эндометрия колеблется от 60% до 93,3% в зависимости от

являются ровные контуры Мэхо, увеличение переднезаднего размера свыше возрастной нормы, негомогенная структура Мэхо либо повышенная эхоплотность, наличие эхонегативных включений (рис. 24-2). Отличить железистую гиперплазию эндометрия от атипической при УЗИ не представляется возможным.



Рис. 24-2. Ультразвуковая картина гиперплазии эндометрия.

При полипах эндометрия точность ультразвуковой диагностики достигает 80–98%. Информативность эхографии снижают ожирение, спаечный процесс в малом тазу, ММ и аденомиоз, низкая разрешающая способность аппаратуры. Облегчает диагностику наличие жидкости в полости матки (менструальная кровь, серозометра), благодаря чему происходит контрастирование полости матки и достигается чёткость визуализации полипа. Диагностическими признаками полипа эндометрия являются локальное либо равномерное (при больших полипах) утолщение Мэхо, наличие включений в структуре Мэхо, повышенной либо неравномерной эхогенности округлой или овоидной формы (рис. 24-3). В 40% наблюдений в структуре включения регистрируются эхосигналы кровотока при допплеровском исследовании. При УЗИ затруднена диагностика железистых полипов, которые за счёт конфигурации по форме полости матки имеют уплощённую листовидную форму, звукопроводимость полипов близка к эндометрию.



Рис. 24-3. Ультразвуковая картина полипа эндометрия.

Наличие жидкости в полости матки (серозометра) в постменопаузе может быть обусловлено возрастным стенозом шейки матки либо начальными проявлениями патологии эндометрия. При ультразвуковых признаках атрофии эндометрия больным с серозометрой показано динамическое наблюдение. При утолщении эндометрия, неровных контурах полости матки, наличии включений в полости (признаки патологии эндометрия) показана гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание с гистологическим исследованием соскобов.

В последние годы при внутриматочной патологии применяют трансвагинальную эхографию с контрастированием полости матки (гидросонография), информативность которой при ГПЭ составляет 78–99%. Гидросонография позволяет дифференцировать полипы эндометрия (рис. 24-4), внутриматочные синехии, субмукозную миому (рис. 24-5), точно определить топографию патологического процесса. Однако метод в силу трудоёмкости и инвазивности не может быть использован в качестве скринингового. Гидросонография не заменяет по информативности гистероскопию. Поэтому гидросонографию следует расценивать как метод разрешения диагностических трудностей, её целесообразно выполнять тогда, когда УЗИ не позволяет исключить или подтвердить патологию эндометрия, и решают вопрос о гистероскопии.

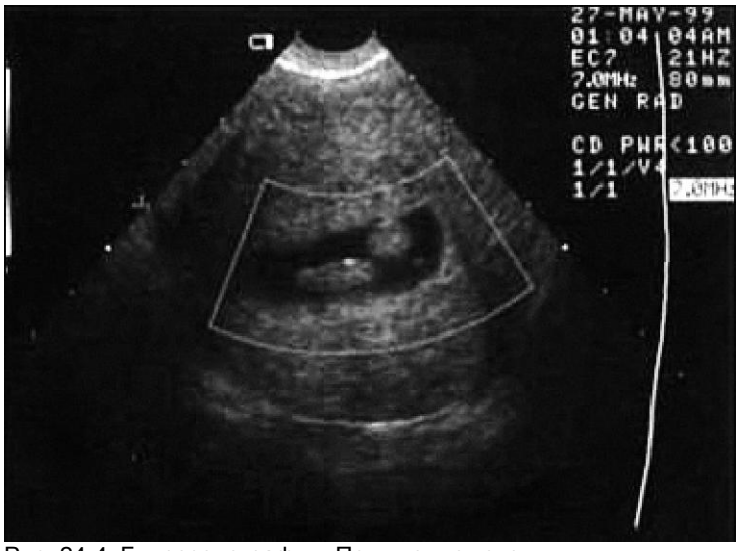


Рис. 24-4. Гидросонография. Полип эндометрия.



Рис. 24-5. Гидросонография. Субмукозная миома матки.

ГИСТЕРОСКОПИЯ

Среди инструментальных исследований гистероскопию считают наиболее информативным методом диагностики состояния полости матки и эндометрия. Визуальный осмотр полости матки позволяет с большой точностью обнаружить внутриматочную патологию, провести топическую диагностику и, при необходимости, прицельную биопсию или хирургическое вмешательство в пределах полости матки. Гистероскопия необходима как перед выскабливанием слизистой матки для верификации характера патологии и её локализации, так и после него с целью контроля за тщательностью проведённой операции. Окончательным методом диагностики патологии эндометрия служит гистологическое исследование удалённой ткани при диагностическом выскабливании. Даже опытным гинекологам при раздельном диагностическом выскабливании слизистой оболочки матки без гистероскопии в 43–96% наблюдений не удаётся удалить полностью или диагностировать патологический субстрат в матке.

Информативность гистероскопии в диагностике гиперплазии эндометрия, по данным разных исследователей, составляет 63–97,3%. Ложноположительные результаты чаще встречаются в репродуктивном возрасте, чем в постменопаузе, и составляют 42 и 28% соответственно.

Гистероскопическая картина *гиперплазии эндометрия* бывает различной и зависит от характера гиперплазии (обычная или полиповидная), распространённости (очаговая или диффузная), наличия кровотечения и его длительности (рис. 24-6).

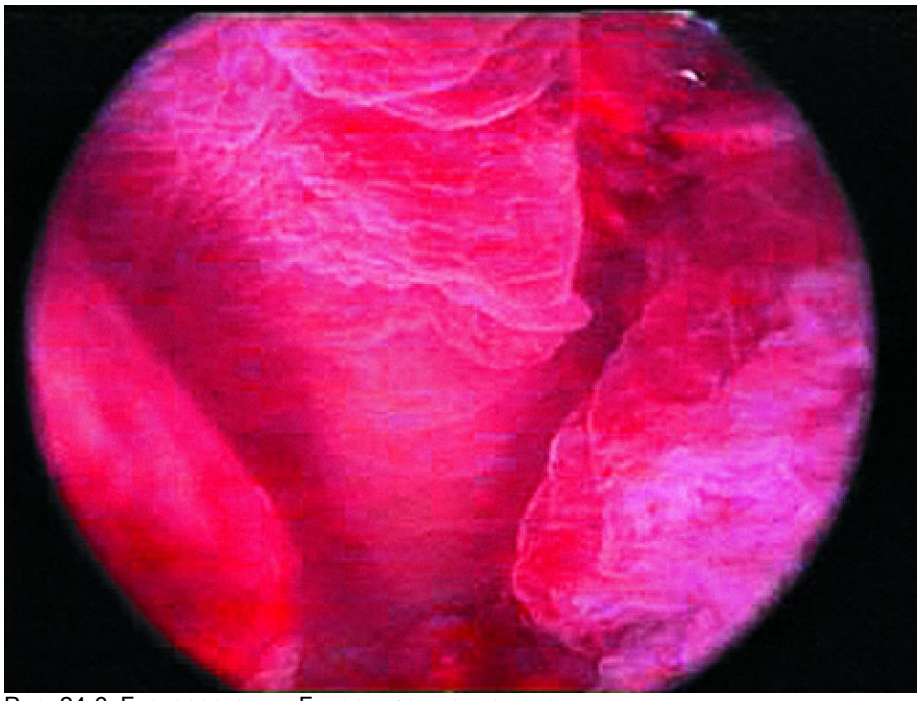


Рис. 24-6. Гистероскопия. Гиперплазия эндометрия.

При обычной гиперплазии и отсутствии кровяных выделений эндометрий утолщён в виде складок различной высоты, бледнорозового цвета, отёчный, просматривается большое количество протоков желёз (прозрачные точки). При изменении скорости потока жидкости в полость матки отмечают волнообразное движение эндометрия. Если гистероскопию проводят при наличии длительных кровяных выделений, чаще в дне матки и в области устьев маточных труб определяют бахромчатые обрывки эндометрия бледнорозового цвета, на остальном протяжении эндометрий тонкий, бледный. Эндометрий на описанной гистероскопической картине трудно отдифференцировать от эндометрия в фазе ранней пролиферации. Окончательный диагноз ставят при гистологическом исследовании соскоба из матки.

При полиповидной форме гиперплазии эндометрия поверхность эндометрия выглядит неровной в виде ямок, кист, бороздок, имеет полиповидную форму, бледнорозовый цвет. Величина полипов колеблется от 0,1х0,3 до 0,5–1,5 см. Как правило, в дне матки выраженность описанных изменений более интенсивна (рис. 24-7). Полиповидную гиперплазию эндометрия, особенно при проведении гистероскопии накануне менструации, трудно отдифференцировать от эндометрия в фазе поздней секреции. В подобных случаях для постановки диагноза необходимо сопоставить характер гистероскопической картины с клинической картиной заболевания, днем менструального цикла.



Рис. 24-7. Гистероскопия. Полиповидная гиперплазия эндометрия.

Атипическая гиперплазия эндометрия и очаговый аденоматоз не имеют характерных эндоскопических критериев, и их гистероскопическая картина напоминает обычную железистокистозную гиперплазию. При тяжёлой форме атипической гиперплазии могут определять железистые полиповидные тусклые разрастания желтоватого или сероватого цвета. Как правило, окончательный диагноз ставят после гистологического исследования (рис. 24-8).

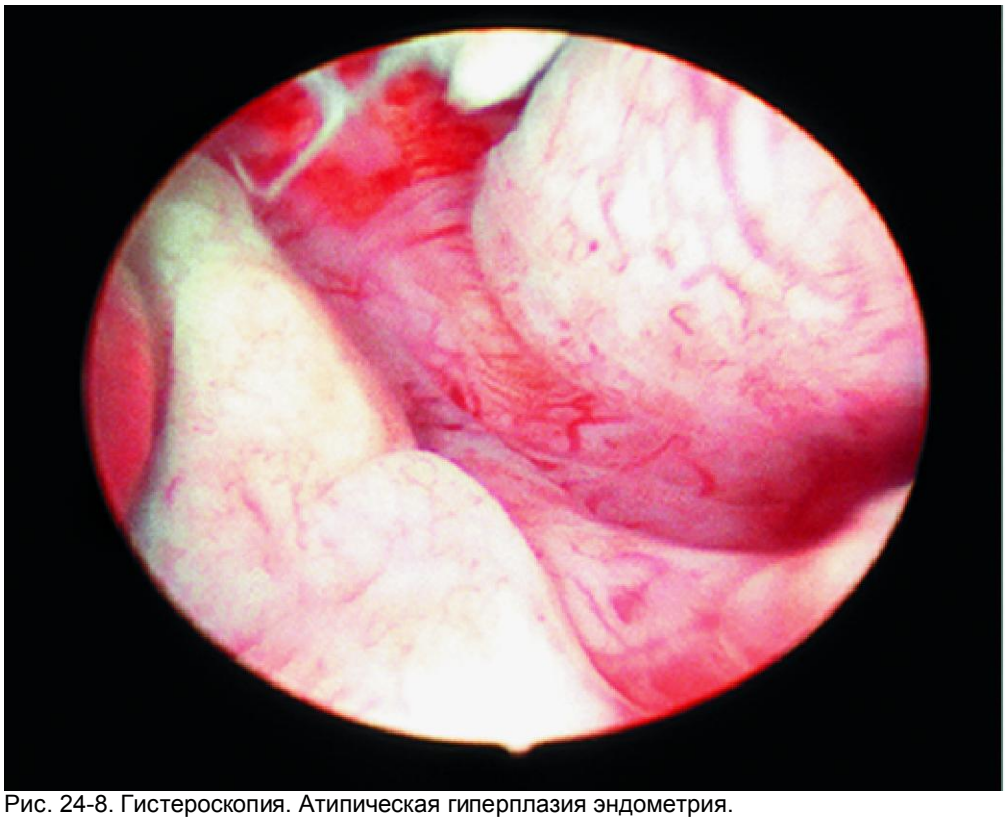


Рис. 24-8. Гистероскопия. Атипическая гиперплазия эндометрия.

ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКИЕ КАРТИНЫ ПРИ ПОЛИПАХ ЭНДОМЕТРИЯ

Фиброзные полипы эндометрия при гистероскопии определяют как единичные образования бледного цвета, округлой или овальной формы, чаще небольших размеров (от 0,5х1 до 0,5–1,5 см). Они имеют ножку плотной структуры, гладкую поверхность, маловаскуляризированы (рис. 24-9). Фиброзные полипы эндометрия могут быть больших размеров (рис. 24-10), и при гистероскопии их воспринимают как стенку матки изза плотного прилегания полипа к ней. При осмотре полости матки необходимо помнить о последовательности осмотра всех стенок матки и об ориентирах полости (устья маточных труб). Телескоп следует постепенно извлекать до внутреннего зева, тем самым создавая возможность панорамного осмотра всей полости матки. Фиброзные полипы напоминают подслизистые миоматозные узлы. При обнаружении полипа необходимо обследовать его со всех сторон, оценить величину, локализацию, место прикрепления, величину ножки.



Рис. 24-9. Гистероскопия. Фиброзный полип эндометрия.

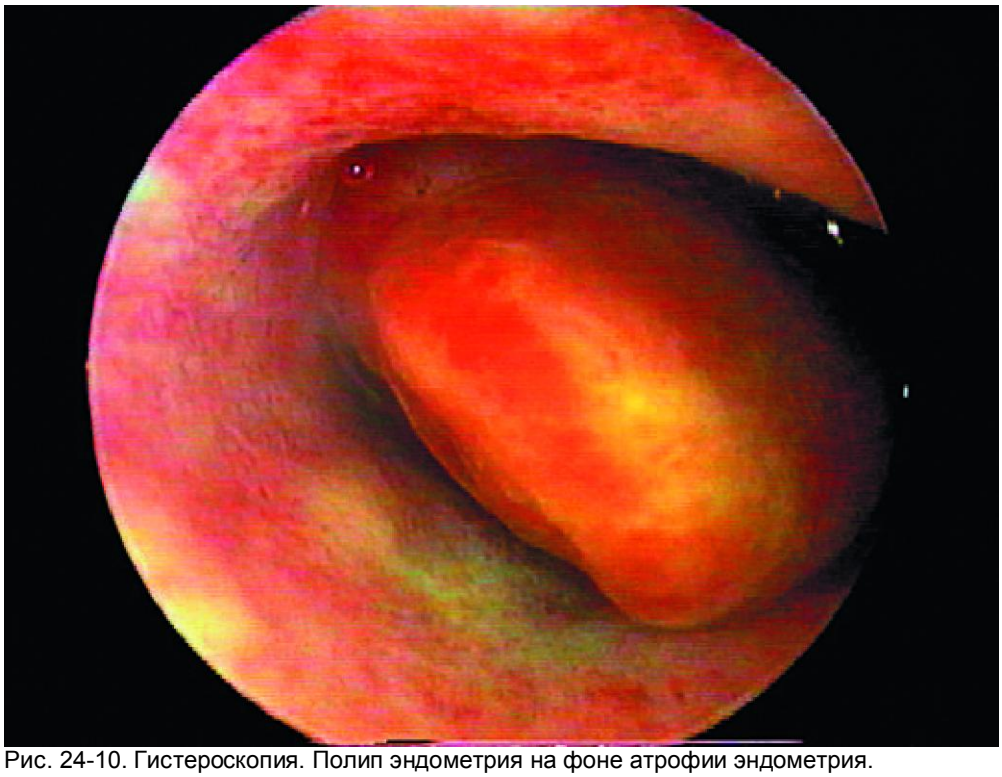


Рис. 24-10. Гистероскопия. Полип эндометрия на фоне атрофии эндометрия.

Железистокистозные полипы эндометрия, в отличие от фиброзных, чаще бывают больших размеров (от 0,5х1 до 5–6 см), определяют их как единичные образования, может быть одновременно и несколько полипов. Форма полипов продолговатая, конусовидная, неправильная (с перемычками). Поверхность гладкая, ровная, в некоторых случаях над ней выступают кистозные образования с тонкой стенкой и прозрачным содержимым. Цвет полипов бледнорозовый, бледножёлтый, сероваторозовый. Нередко верхушка полипа бывает тёмнобагрового или синюшнобагрового цвета. На поверхности полипа видны сосуды в виде капиллярной сети (рис. 24-11).



Рис. 24-11. Гистероскопия. Железисто-кистозный полип эндометрия.

Аденоматозные полипы эндометрия чаще всего локализуются ближе к устьям маточных труб и, как правило, бывают небольших размеров (0,5х1 и 0,5х1,5 см), выглядят более тусклыми, серыми, рыхлыми (рис. 24-12).

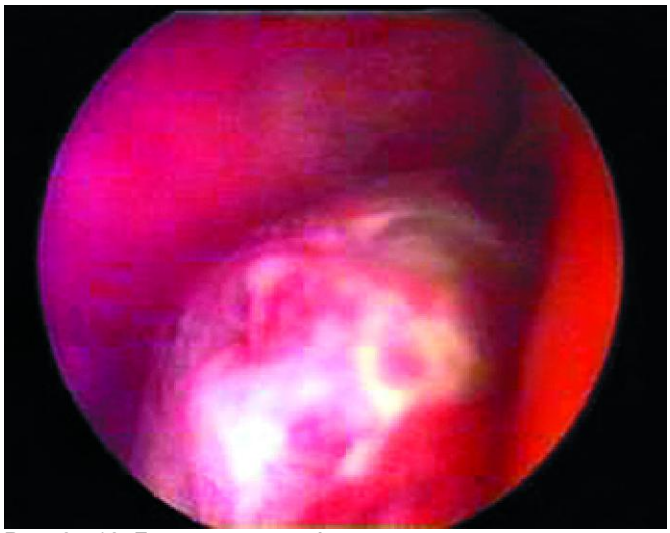


Рис. 24-12. Гистероскопия. Аденоматозный полип эндометрия.

Аденоматозные изменения могут определять и в ткани железистокистозных полипов. В этом случае характер полипа при эндоскопическом исследовании определить невозможно.

Характерная особенность *полипов эндометрия* — изменчивость их формы при изменении скорости подачи жидкости или газа в полость матки. Полипы при этом сплющиваются, увеличиваются в диаметре, при уменьшении давления они вытягиваются в длину и совершают колебательные движения.

Полипы эндометрия в постменопаузе, как правило, бывают одиночными, реже два и очень редко три полипа. Их определяют всегда на фоне атрофичной слизистой оболочки. Иногда они достигают больших размеров и, выходя за пределы шейки матки, имитируют полипы цервикального канала (рис. 24-13). В репродуктивном и пременопаузальном периодах жизни женщины полипы эндометрия как гистологически самостоятельную форму могут определять как на фоне гиперплазии эндометрия, так и при нормальной слизистой оболочке различных фаз менструального цикла.

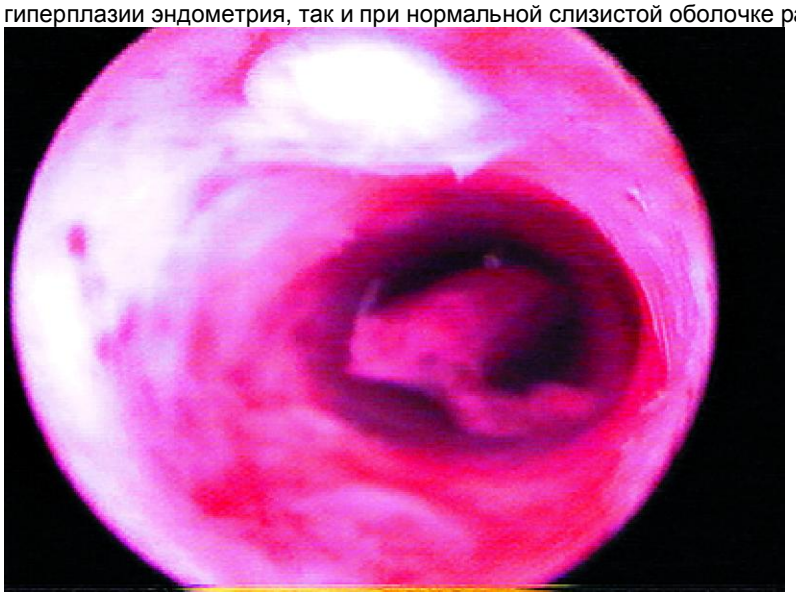


Рис. 24-13. Гистероскопия. Полип эндометрия. выходящий за пределы цервикального канала.

Гистологическое исследование соскобов слизистой матки — окончательный метод диагностики ГПЭ.

Цитологическое исследование аспирата из полости матки используют при динамическом наблюдении за эффективностью гормональной терапии и как скрининговый метод при диспансерном обследовании. Цитологическое исследование, являясь минимально инвазивным, позволяет определить выраженность пролиферативных изменений эндометрия (см. главу «Аспирационная биопсия эндометрия»).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При обнаружении ГПЭ у пациенток репродуктивного периода важно распознать причины, вызвавшие патологию в эндометрии. Обязательным для этой возрастной группы должно быть обследование по тестам функциональной диагностики: измерение ректальной температуры, исследование гормонального статуса (гормоны гипофиза, яичников), обследование щитовидной железы. В зависимости от обнаруженных изменений — консультации специалистов (эндокринолога, невропатолога, терапевта).

У пациенток пери и постменопаузального возраста для выбора терапии необходимо углублённое обследование для обнаружения сопутствующих заболеваний (биохимическое исследование крови, сахар крови, контроль АД, УЗИ брюшной полости и др.).

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

У пациенток репродуктивного и пременопаузального периодов с маточными кровотечениями при отсутствии органической патологии матки (миома, аденомиоз) и опухолей яичников диагноз следует формулировать следующим образом: «дисфункциональное маточное кровотечение репродуктивного или пременопаузального возраста».

У пациенток периода постменопаузы допустимо использование гистологического заключения при формулировке диагноза: «полип эндометрия», «гиперплазия эндометрия».

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Цель лечения ГПЭ — профилактика рака эндометрия и купирование клинических проявлений патологических изменений эндометрия (менометроррагий у пациенток репродуктивного и пременопаузального возраста).

Лечение гиперпластических процессов эндометрия остаётся одной из важных проблем гинекологии. Лечебная тактика при ГПЭ зависит от патоморфологической характеристики эндометрия, возраста пациентки, этиологии и патогенеза заболевания, сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии.

Терапия в различные возрастные периоды складывается из остановки кровотечения, восстановления менструальной функции в репродуктивном периоде или стойкой постменопаузы в более старшем возрасте и профилактики рецидива гиперпластического процесса.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализация больных может осуществляться как в плановом, так и в экстренном порядке.

Показанием для плановой госпитализации являются ультразвуковые признаки ГПЭ и кровяные выделения из половых путей (меноррагия, метроррагия, кровотечение в постменопаузе). В постменопаузе показанием для госпитализации и углубленного обследования служат также гнойные и длительные водянистые выделения из половых путей.

При обильных кровяных выделениях из половых путей показана госпитализация в экстренном порядке.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЛИПОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Любой полип эндометрия, обнаруженный при гистероскопии, подлежит удалению. Многочисленными исследованиями доказано, что диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки не позволяет полностью удалить полип эндометрия. Особенно это касается полипов с фиброзным и мышечным компонентом, которые только в 12% при кюретаже удаляют полностью. Несмотря на внедрение эндоскопического контроля в процесс хирургического удаления полипов эндометрия, частота рецидивов остаётся высокой. По данным разных авторов, она варьирует от 25,9 до 78%.

На сегодняшний день ни у кого не вызывает сомнения то, что полноценное удаление полипа эндометрия (с базальным слоем эндометрия в месте локализации полипа) возможно только при использовании гистероскопического оборудования. Для полипэктомии можно применять как механические эндоскопические инструменты, так и электрохирургическую технику, лазерный проводник.

Удаление небольших полипов эндометрия — наиболее частая операция. Одиночные полипы на ножке удаляют щипцами или ножницами, введёнными через операционный канал гистероскопа. Под контролем зрения их подводят к ножке полипа (рис. 24-14) и её срезают (рис. 24-15). Для удаления полипов можно использовать также петлю резектоскопа или лазерный проводник, которыми иссекают ножку полипа (рис. 24-16). После удаления полипа необходима контрольная гистероскопия для того, чтобы убедиться в том, что ножка полипа иссечена полностью.



Рис. 24-14. Ножка полипа эндометрия.



Рис. 24-15. Иссечение ножки полипа механическим инструментом.

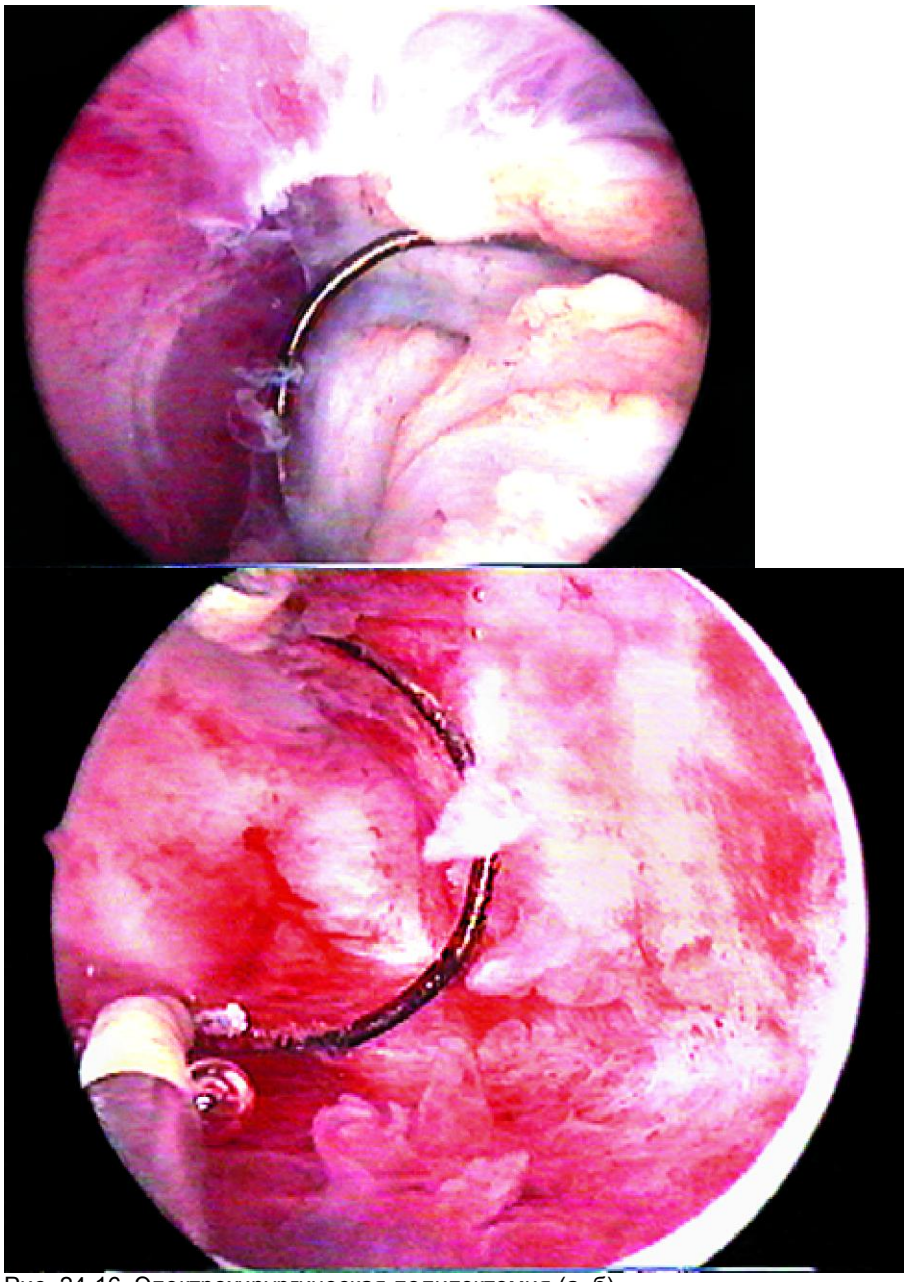


Рис. 24-16. Электрохирургическая полипэктомия (а, б).

Большие трудности связаны с удалением полипа эндометрия в области устьев маточных труб (зона наибольшей пролиферативной активности эндометрия). Это связано с высоким хирургическим риском перфорации матки, так как толщина стенок в этой области не превышает 3–4 мм. Из существующих методов прицельной полипэктомии (механического и электрохирургического) наиболее безопасен и эффективен в данном случае механический метод.

Для удаления полипов эндометрия больших размеров, фиброзных и пристеночных полипов наиболее оптимальна электрохирургическая методика с помощью резектоскопа с петлевым электродом. Петлю электрода подводят к основанию полипа и срезают полип вместе с основанием до мышечного слоя.

При использовании механического метода удаления крупных полипов эндометрия необходимо дополнительное расширение цервикального канала до № 12–13 расширителей Гегара. Затем абортцангом прицельно фиксируют полип и удаляют методом откручивания под контролем с использованием гистероскопии, нередко неоднократно до полного удаления полипа. Таким методом сложно удалить ножку полипа, если полип фиброзного строения. В таком случае приходится дополнительно иссекать ножку полипа ножницами или щипцами, проведёнными через операционный канал гистероскопа.

Относительно дальнейшей тактики ведения мнения разных авторов расходятся. Многие авторы считают, что удаления полипа достаточно. Другие считают, что после удаления полипа целесообразно назначить гормональную терапию. Вопрос о необходимости и целесообразности гормональной терапии после полипэктомии до сих пор остаётся спорным. Но подавляющее большинство специалистов считают, что гормональная терапия после удаления полипов показана при железистых полипах функционального типа и аденоматозных полипах, а также при сочетании полипов эндометрия с гиперплазией эндометрия. Виды гормональных препаратов и схемы лечения пациентки после удаления полипов эндометрия зависят от её возраста, характера полипа, выраженности пролиферативных процессов в эндометрии (табл. 24-1 и 24-2).

ОСТАНОВКА КРОВОТЕЧЕНИЯ

Остановку кровотечения осуществляют путём раздельного диагностического выскабливания слизистой оболочки матки под контролем гистероскопии. Гистероскопия необходима для диагностики внутриматочной патологии (подслизистый узел, аденомиоз), а также для контроля качества удаления всего патологического очага.

Традиционно для лечения гиперплазии эндометрия после раздельного диагностического выскабливания матки применяют гормональную терапию.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Гормональное лечение ГПЭ патогенетически обосновано. Гормонотерапия рассчитана на местное действие (подавление пролиферации эндометрия) и центральный эффект (торможение выделения гонадотропных гормонов и стероидогенеза в яичниках).

В настоящее время для лечения ГПЭ применяют нижеследующие группы гормональных препаратов с учётом возраста пациентки и выраженности пролиферации.

Комбинированные соединения — эстрогенгестагенные препараты (КОК). Предпочтение отдают препаратам, содержащим прогестагены третьего поколения, характеризующиеся более низкой частотой побочных реакций андрогенного типа и не вызывающие метаболических эффектов: марвелон©, мерсилон©, силест©, новинет©, регулон©.

Прогестагенные препараты. По классическим представлениям прогестины назначают для лечения гиперплазии эндометрия изза их блокирующего влияния на эпителиальный рост. Они снижают количество эстрогеновых рецепторов и ускоряют их катаболизм, стимулируя 17βгидроксистероиддегидрогеназу и сульфотрансферазу, и, таким образом, снижают доминирование эстрогенов в гормональном фоне, приводящее к гиперплазии эндометрия. Также прогестагены тормозят выделение гонадотропинов.

Следует отметить, что 19норстероиды помимо прогестагенного эффекта обладают андрогенным и анаболическим действием. Длительное их применение может оказывать неблагоприятное воздействие, вызывая появление признаков андрогенизации и метаболические расстройства: увеличение массы тела, нарушения липидного спектра крови и появление гиперинсулинемии. Эти препараты особенно противопоказаны больным с метаболическим синдромом и СПКЯ, поскольку могут усугубить, как правило, уже имеющуюся гиперандрогению и нарушения липидного и углеводного обмена.

Для лечения ГПЭ достаточно широко используют прогестагены, производные прогестерона, не дающие андрогенного эффекта и значительно реже приводящие к развитию метаболических расстройств. К числу этих препаратов относят медроксипрогестерон, мегестрол и гидроксипрогестерона капроат, дезогестрел (чарозетта©).

Прогестагены, так же как и синтетические эстрогенгестагены, противопоказаны при тромбоэмболических заболеваниях в анамнезе, выраженном варикозном изменении вен голеней и геморроидальных вен, при гепатите и холецистите. Имеются данные о том, что при системном применении прогестагенов могут возникнуть побочные стероидные эффекты: изменение настроения, головная боль, депрессия, увеличение массы тела, кровотечения «отмены». Эти побочные эффекты нередко приводят к отказу пациенток от назначенной терапии.

Вариант гормонотерапии и, по мнению ряда исследователей, хорошая альтернатива хирургическому лечению при маточных кровотечениях — использование гормонсодержащего ВМК, содержащего левоноргестрел (мирена©). Согласно обнадёживающим предварительным результатам данного вида лечения, в 80% случаев можно избегать гистерэктомии особенно у пациенток с сочетанной патологией эндо и миометрия (аденомиоз, ГЭ), а также при лечении менорргии у пациенток перименопаузального периода.

В основе контрацептивных и терапевтических эффектов гормонсодержащего ВМК — местное воздействие на тканимишени (эндометрий и слизь цервикального канала) и выраженный антипролиферативный эффект на эндометрий. Применение гормонсодержащего ВМК также сопровождается снижением продукции простагландинов, эстрогена и эстроген/прогестероиндуцируемых факторов роста и повышением активности ЦОГ2 и инсулинзависимого фактора роста. Такой метод лечения позволяет избежать метаболизма прогестагенов через печень, к тому же действие гормонального препарата на местном уровне не вызывает побочных эффектов, свойственных прогестагенам. Единственный побочный эффект — резкое снижение менструальных кровотечений до 82–96% в течение года. Аменорея или гипоменоррея наступает у 65% женщин, использующих гормонсодержащую ВМК.

После окончания лечения в 36% случаев отмечают рецидивы заболевания. И всё же при отсутствии воспалительных изменений слизистой оболочки матки такой путь введения прогестагенов достаточно перспективен, особенно у пациенток с метаболическим синдромом.

Наряду с прогестагенами для лечения гиперплазии эндометрия широко и эффективно используют препараты с выраженным антигонадотропным действием, такие как даназол (производное 17этинилтестостерона) и гестринон (производное 19норстероидов).

Антигонадотропный эффект этих препаратов выражается в снижении уровней ЛГ и ФСГ, уменьшении синтеза половых стероидов в яичниках и атрофии эндометрия. По данным различных авторов, шестимесячный курс терапии даназолом сопровождается нормализацией состояния эндометрия у 71–95,9% пациенток. Даназол и гестринон — производные андрогенов, в связи с чем они, помимо основного антигонадотропного действия, обладают андрогенной активностью. Это связано в первую очередь с тем, что один из наиболее активных метаболитов даназола — этинилтестостерон — сам обладает свойствами андрогена, а также способствует увеличению содержания свободного тестостерона в сыворотке крови. Андрогенная и метаболическая активность даназола и гестринона вызывает достаточное количество побочных эффектов: прибавку массы тела, появление акне, себореи, гирсутизма. Известно также их неблагоприятное влияние на функцию печени. Побочные действия этих препаратов в значительной степени ограничивают их использование у больных с гиперандрогенией и метаболическими нарушениями.

В последние десятилетия в гинекологии стали широко использовать агонисты ГнРГ для лечения различных гормонзависимых заболеваний. Среди препаратов данной группы наиболее широко распространены гозерелин, трипторелин, бусерелин в двух формах: эндоназальный спрей и инъекции депопрепарата. С середины 1990х гг. появились работы о применении аналогов ГнРГ при лечении маточных кровотечений и гиперплазии эндометрия. Эффективность терапии аналогами ГнРГ оказалась достаточно высокой (83–93,3%) и продолжается длительное время. Положительный эффект терапии этими препаратами достигается благодаря блокаде ими гипофизарнояичниковой системы и их прямого влияния на клеткимишени. К тому же, в противоположность даназолу и гестринону, агонисты ГнРГ не оказывают неблагоприятное влияние на метаболические процессы и, в частности, на липидный спектр крови и резистентность к инсулину. Применение агонистов ГнРГ приводит к гипоэстрогении, наступлению псевдоменопаузы, сопровождающейся рядом побочных симптомов, характерных для климактерического синдрома. Ввиду возможных тяжёлых побочных эффектов агонистов ГнРГ, в особенности на костную систему, приём их ограничен 6 месяцами.

Отношение к антиэстрогенам (тамоксифену) при лечении гиперплазии эндометрия неоднозначно. Селективный модулятор ЭР, тамоксифен способен регулировать содержание рецепторов к гормонам в ткани эндометрия и обеспечивать эффект при последующем применении гестагенов. Для лечения гиперплазии эндометрия, в том числе и рецидивирующей, тамоксифен назначают вместе с гестагенами или предварительно. Однако до сих пор остаётся спорной не только эффективность тамоксифена при гиперплазии эндометрия, но и целесообразность его назначения, так как с середины 1990х гг. появилось много публикаций о повышении риска возникновения патологии эндометрия при длительном применении тамоксифена у больных раком молочной железы.

Выбор гормонального препарата для лечения гиперплазии эндометрия, схемы и длительность лечения зависят от характера патологии эндометрия и возраста пациентки.

ГОРМОНАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОК В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ

Лечение гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста определяют в соответствии с изменениями в яичниках (абсолютная или относительная гиперэстрогения). Пациенткам с относительной гиперэстрогенией целесообразно назначать КОК, а с абсолютной — гестагены и другие препараты.

При простой гиперплазии в молодом возрасте возможно ежемесячное использование медроксипрогестерона в дозе 10–20 мг курсами по 10–14 дней в течение 3–6 мес с последующим контрольным исследованием эндометрия. В случае отсутствия эффекта от терапии прогестагены назначают в более высоких дозах в непрерывном режиме по схемам, применяющихся для лечения атипической гиперплазии эндометрия.

Женщинам репродуктивного возраста, нуждающимся в контрацепции, а также тем, кому противопоказана системная гормональная терапия и не показана гистерэктомия, наиболее целесообразно применять гормонсодержащий ВМК для местного лечения гиперплазии эндометрия.

Схемы и виды гормональных препаратов для лечения гиперплазии эндометрия без атипии в репродуктивном возрасте представлены в табл. 24-1.

Диспансерное наблюдение: не менее года стойкой нормализации менструального цикла.

С целью формирования овуляторного менструального цикла у женщин репродуктивного возраста в дальнейшем показано применение стимуляторов овуляции (кломифен от 50 до 150 мг в день с 5го по 9й день цикла в течение 3 мес). После нормализации менструального цикла лечение прекращают. Диспансерное наблюдение составляет 12–24 мес.

Таблица 24-1. Гормональное лечение гиперплазии эндометрия без атипии в репродуктивном возрасте

Препарат	Суточная доза	Режим введения	Длительность лечения*
Норэтистерон	5–10 мг	С 16-го по 25-й день цикла	6 мес
Дидрогестерон	10 мг	С 16-го по 25-й день цикла	3–6 мес
Гидроксипрогестерона капроат	250 мг внутримышечно	14-й и 21-й дни цикла	3–6 мес
Медроксипрогестерон	200 мг	14-й и 21-й дни цикла	3–6 мес
КОК	1 таблетка	По контрацептивной схеме	3–6 мес

Примечание. * Контроль эффективности: УЗИ через 3, 6, 12 мес; аспирационная биопсия или контрольная гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием через 6 мес.

Рецидивирование ГПЭ чаще свидетельствует о недостаточной терапии либо о гормонально активных структурах в яичниках. Это требует уточнения состояния яичников с помощью эндоскопической биопсии или резекции яичников при лапароскопии. Отсутствие морфологических изменений в яичниках позволяет продолжить гормональную терапию более высокими дозами препаратов. Гиперплазия эндометрия и неэффективность гормонотерапии могут быть обусловлены наличием инфекций, поэтому этим пациенткам показано обследование на все виды инфекций.

При рецидиве гиперплазии эндометрия пациенткам позднего репродуктивного периода, реализовавшим репродуктивную функцию, показана аблация эндометрия (баллонная, электрохирургическая, лазерная).

При сочетании гиперплазии эндометрия с выраженным аденомиозом или ММ с центропитальным ростом вопрос о тактике ведения решают в пользу гистерэктомии.

ГОРМОНАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОК ПЕРИОДА ПРЕ И ПЕРИМЕНОПАУЗЫ

Гормональная терапия в перименопаузе предполагает применение препаратов, так или иначе подавляющих продукцию эстрогенов и митотическую активность эндометриальных клеток: прогестагены, антигонадотропины и агонисты ГнРГ (табл. 24-2). Подбор вида гормонального препарата для пациенток перименопаузального периода затруднён, так как гормональное лечение часто является абсолютным или относительным противопоказанием в связи с высокой частотой экстрагенитальных заболеваний нейрообменноэндокринного характера.

Таблица 24-2. Гормональное лечение гиперплазии эндометрия без атипии и полипов эндометрия в периоде пре- и перименопаузы

Препарат	Доза	Режим введения	Длительность лечения*
Норэтистерон	10 мг в сутки	С 5-го по 25-й день, возможно с 16-го по 25-й день цикла	6 мес
Гидроксипрогестерона капроат	250 мг внутримышечно	14-й и 21-й дни цикла или 2 раза в неделю	6 мес
Медроксипрогестерон	200 мг	1 раз в неделю	6 мес
Бусерелин (эндоназальный спрей)	0,9 мг в сутки	3 раза в день	6 мес
Гозерелин, трипторелин, бусерелин (депо-форма)	3,6 мг подкожно	1 раз в 28 дней	3–4 инъекции

Примечание. Контроль эффективности: УЗИ через 3, 6, 12 мес, аспирационная биопсия через 3 мес, контрольная гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием через 6 мес.

Диспансерное наблюдение: не менее 1 года стойкой нормализации менструального цикла или стойкой постменопаузы.

Гормональная терапия гиперплазии эндометрия без атипии предусматривает назначение прогестагенов (например, дезогестрела [чарозетта©]) по схеме контрацепции или в непрерывном режиме (для прекращения менструаций).

Антиэстрогены (тамоксифен) и андрогены не нашли широкого применения при лечении ГПЭ, хотя их назначение не исключено.

Рецидив ГПЭ, а также сочетание этой патологии с ММ или внутренним эндометриозом у больных периода пре и перименопаузы требует расширения показаний к оперативному вмешательству.

ГОРМОНАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Большинство авторов сходятся во мнении, что при впервые обнаруженной гиперплазии эндометрия без атипии у женщин в постменопаузе и при тяжёлой соматической патологии возможно назначение гормональной терапии пролонгированными гестагенами (гидроксипрогестерона капроат, медроксипрогестерон) в непрерывном режиме на 8–12 мес или агонистами ГнРГ (бусерелин) в течение 6–8 мес параллельно с гепатопротекторами, антикоагулянтами, антиагрегантами. Допустима аблация эндометрия. Лечение должно быть обеспечено УЗИ и цитологическим контролем, по показаниям — раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки под контролем гистероскопии.

При рецидиве гиперплазии эндометрия в постменопаузе несомненно показано хирургическое вмешательство — экстирпация матки с придатками.

Отдельно следует остановиться на тактике ведения пациентов с доброкачественными гиперпластическими процессами на фоне атрофического эндометрия, характерных для пациенток глубокого постменопаузального возраста. Есть все основания говорить о том, что гиперпластический процесс (гиперплазия, полип эндометрия) возник на фоне возрастного воспалительного процесса, связанного с глубокой гипоэстрогенемией. В подобной ситуации рекомендуется проводить короткий курс гормонотерапии. Это либо КОК по 1/2 таблетки в течение 3 мес, либо препараты ЗГТ также в течение 3 мес с обязательным последующим гистероскопическим и гистологическим контролем. Подобная тактика даёт положительные результаты почти в 95% случаев.

ГОРМОНАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

У женщин периода пре и постменопаузы при наличии гиперплазии эндометрия с атипией предпочтительным остаётся радикальное хирургическое вмешательство (экстирпация матки). Вопрос об удалении яичников каждый раз решают индивидуально, это определяется состоянием яичников, а также отношением пациентки к их удалению, выраженностью экстрагенитальной патологии.

С появлением высокоэффективных синтетических гормональных препаратов стало возможным у пациенток молодого возраста лечить консервативно не только гиперплазию эндометрия с атипией, но также и начальные формы рака эндометрия.

При гормонотерапии атипической гиперплазии эндометрия в основном используют три группы препаратов: гестагены (гидроксипрогестерона капроат, медроксипрогестерон и др.), антигонадотропины (даназол, гестринон) и агонисты ГнРГ (гозерелин, трипторелин, бусерелин и др.).

Результаты гормонотерапии атипической гиперплазии эндометрия зависят от характера атипии и патогенетического варианта заболевания. Лечение прогестинами более эффективно при структурной атипии, чем при клеточной атипии. Гормонотерапия практически неэффективна при сочетании атипической гиперплазии эндометрия с патологией миометрия и яичников.

При лечении атипической гиперплазии эндометрия рекомендуют добавление небольших доз эстрогенов в сочетании с прогестинами (как при ЗГТ) или использование медроксипрогестерона параллельно с агонистами ГнРГ. Дополнительная терапия полезна тем, что увеличивает приемлемость терапии агонистами ГнРГ и позволяет её использовать более долгое время.

При выборе у больных с атипической гиперплазией эндометрия для назначения самостоятельной гормонотерапии надо быть крайне осторожными, необходимо учитывать медицинские и социальные критерии. К медицинским критериям относится квалифицированное морфологическое заключение о наличии гиперплазии эндометрия с атипией и её степени. Морфологическая диагностика предрака и начального рака эндометрия трудна, особенно в репродуктивном возрасте, имеет большое число диагностических ошибок. Вследствие этого необходима консультация опытных морфологов по гистологическим препаратам. К социальным критериям относятся: возраст, желание женщины сохранить матку и получение информированного согласия пациентки на соответствующее лечение.

Органосохраняющее лечение (гормонотерапия) должно быть обеспечено строгим динамическим наблюдением. Кюретаж (желательно под контролем гистероскопии) показан через 2 мес на фоне лечения и после окончания его. Метод аспирационной биопсии в данном контингенте больных малоинформативен, так как позволяет получить для исследования лишь клетки поверхностного слоя эндометрия.

Критерием выздоровления при гормональной терапии считают достижение атрофии эндометрия. Далее необходим реабилитационный этап лечения, направленный на восстановление функциональной способности эндометрия. На этом этапе вводят комбинированные эстрогенгестагенные препараты на протяжении 6 мес по контрацептивной схеме. После окончания гормональной терапии вновь рекомендуют раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки под контролем гистероскопии.

После прекращения гормонотерапии у пациенток репродуктивного возраста необходимо следить за восстановлением спонтанной овуляции. При ановуляторных циклах риск рецидива заболевания высок. В связи с этим при отсутствии овуляции у пациенток репродуктивного возраста рекомендуют стимуляцию овуляции путём приёма гормональных препаратов (кломифена), а при их неэффективности — посредством хирургического вмешательства (у больных с СПКЯ).

Гиперплазия с атипией в перименопаузе требует назначения более высоких доз парентеральных гестагенов или агонистов ГнРГ.

Контроль за результатом лечения осуществляют через 3 и 6 мес с помощью цитологического исследования аспирата из полости матки, УЗИ. Через 6 мес показано раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки под контролем гистероскопии. Наступление стойкой постменопаузы считают прогностически благоприятным фактором. Диспансерное наблюдение за пациентками осуществляют в течение 12–24 мес динамическим скрининг-контролем с применением УЗИ.

Схемы гормональной терапии атипической гиперплазии эндометрия представлены в таблицах 24-3 и 24-4.

Таблица 24-3. Гормональное лечение атипической гиперплазии эндометрия у пациенток репродуктивного возраста

Препарат	Доза	Ритм введения	Длительность лечения*
Гидроксипрогестерона капроат, медроксипрогестерон	500 мг внутримышечно	2 мес: 3 раза в неделю; 2 мес: 2 раза в неделю; 2 мес: 1 раз в неделю	6 мес
Бусерелин (эндоназальный спрей)	0,9 мг в сутки	3 раза в день	6 мес
Гозерелин, трипторелин, бусерелин (депо-форма)	3,6 мг подкожно	1 раз в 28 дней	3 инъекции

Примечание. * Контроль эффективности: УЗИ через 1, 3, 6, 12 мес. Раздельное диагностическое выскабливание под контролем гистероскопии через 2 и 6 мес. Диспансерное наблюдение: не менее 1 года стойкой нормализации менструального цикла.

Таблица 24-4. Гормональное лечение атипической гиперплазии эндометрия у пациенток в периоде пре- и перименопаузы

Препарат	Доза	Ритм введения	Длительность лечения*
Гидроксипрогестерона капроат	500 мг внутримышечно	2 раза в неделю	6–9 мес
Медроксипрогестерон	400–600 мг внутримышечно	1 раз в неделю	6–9 мес
Гестринон	2,5 мг	2–3 раза в неделю	6–9 мес
Бусерелин (эндоназальный спрей)	0,9 мг в сутки	3 раза в день (0,9 мг в сутки)	6 мес
Гозерелин, трипторелин, бусерелин (депо-форма)	3,6 мг подкожно	1 раз в 28 дней	4–6 инъекций

Примечание. *Контроль эффективности: УЗИ через 3, 6, 12 мес. Аспирационная биопсия эндометрия через 2–3 мес. Раздельное диагностическое выскабливание и гистероскопия через 6 мес. Диспансерное наблюдение: не менее 2 лет стойкой нормализации менструального цикла либо стойкой постменопаузы.

Повторное возникновение атипической гиперплазии эндометрия или аденоматозных полипов эндометрия, несмотря на адекватную гормональную терапию, требует расширения показаний к оперативному лечению (экстирпация матки).

Рецидив гиперплазии эндометрия с атипией в периоде пре и перименопаузы — показание к пангистерэктомии.

НЕГОРМОНАЛЬНОЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Учитывая сложные патогенетические механизмы гиперплазии эндометрия, многие авторы считают, что, помимо гормональной терапии, в комплекс лечения больных с гиперплазией эндометрия по показаниям следует включать диету с пониженным содержанием жиров, углеводов и жидкости; препараты, способствующие коррекции обменноэндокринных нарушений (метионин, линетол, холина хлорид) и нормализующие водноэлектролитный обмен (спиронолактон, гидрохлоротиазид+триамтерен, калия и магния аспарагинат); средства, улучшающие состояние центральной нервной системы (циннаризин, винпоцетин, пирацетам, беллоид©); витамины; иммуномодуляторы; лечебнооздоровительные мероприятия; седативные препараты.

При сопутствующих ВЗОМТ проводят комплексную противовоспалительную терапию.

Профилактически, с целью устранения отрицательного действия гормональных препаратов на гемореологические свойства крови и гепатобилиарную систему, пациенткам, получающим гормональное лечение, показаны дезагреганты (ацетилсалициловая кислота), гепатопротекторы и средства, улучшающие функцию пищеварения (фестал©, фосфолипиды, силибинин, аллохол©, панкреатин, травяные сборы, минеральные воды).

Несмотря на прогресс современной фармакологии, наряду с большим числом побочных эффектов, достаточно часто встречаются случаи резистентности к гормональной терапии, неполного или временного эффекта от лечения, возникновения рецидивов. Так, частота рецидивов гиперплазии эндометрия после гормонального лечения остаётся достаточно высокой и колеблется от 2,5 до 58%.

Основную причину неудач гормональной терапии видят в наличии сопутствующей патологии яичников и нейроэндокринных расстройств с нарушениями обмена веществ. Чем выше их частота, тем чаще проводимое лечение неэффективно.

Известно, что эффективность гормонального лечения коррелирует с наличием и уровнем концентрации ЭР и ПР в гиперплазированном эндометрии: чем выше уровень их содержания, тем успешнее лечение. Частые выскабливания матки могут привести к локальному повреждению рецепторного аппарата эндометрия и, как следствие, ухудшению результатов гормональной терапии.

Отмечают взаимосвязь эффективности консервативного лечения со степенью пролиферативной активности эндометрия, определяемой при морфоденситометрическом анализе интерфазного хроматина. Высокая степень пролиферативной активности коррелирует с неэффективностью лечения, более частыми рецидивами и прогрессированием патологического процесса.

Сочетанная патология эндометрия и миометрия также может быть одной из причин неэффективности гормонального лечения. Гиперплазия эндометрия сочетается с ММ в 25–30,8%, с аденомиозом — в 12,5–34,8% случаев.

Ухудшение индекса здоровья населения в современных условиях значительно затрудняет выбор препаратов для гормональной терапии изза большого числа сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, особенно в периоды пре и постменопаузы. Лечение гормонами противопоказано при таких экстрагенитальных заболеваниях, как стенокардия, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда и нарушения кровообращения (в анамнезе), тромбофлебиты и тромбоэмболические состояния (в анамнезе), узловая мастопатия и рак молочной железы, злокачественные образования щитовидной железы, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический холецистопанкреатит. Противопоказанием также является состояние после холецистэктомии.

Не следует забывать и о высокой стоимости гормональных препаратов, обусловливающей не только медицинские, но и социальные аспекты выбора приемлемого метода лечения гиперплазии эндометрия.

В связи с этим при неэффективности гормональной терапии или при наличии противопоказаний к ней и невозможности её проведения методом выбора для больных с ГПЭ, особенно в сочетании с ММ или аденомиозом, а также в периоды пре и постменопаузы, до недавнего времени считали хирургическое лечение в объёме гистерэктомии (лапароскопическим или лапаротомическим доступом).

Гистерэктомия может привести ко многим психологическим и физическим изменениям женщины, снижению функции яичников, нарушениям в мочеиспускании, психоэмоциональным расстройствам, угнетению сексуальной функции женщины.

Отрицательные стороны гистерэктомии и бурное развитие эндоскопической хирургии привели к поиску малоинвазивных негормональных методов лечения гиперплазии эндометрия.

Методы термического воздействия на эндометрий (аблация эндометрия)

Аблация эндометрия может быть выполнена гистероскопическими и негистероскопическими методиками (см. раздел «Гистероскопические операции»).

Показания к аблации эндометрия при гиперпластических процессах эндометрия:

●рецидивирующие гиперпластические процессы эндометрия без атипии;
●отказ пациентки от гормональной терапии;
●невозможность проведения гормональной терапии;
●риск для жизни гистерэктомии (при показании к ней).
Перед всеми видами аблации эндометрия необходимо исключить рак эндометрия, т.е. выполнить гистологическое исследование слизистой оболочки матки. Желательна предварительная гистероскопия с целью исключения органической внутриматочной патологии.
На сегодняшний день мнение о возможности применения аблации эндометрия при предраковых и раковых состояниях неоднозначно. Только единичные авторы считают возможным применение аблации эндометрия при атипической гиперплазии, аденоматозных полипах и даже раке эндометрия. Однако это касается небольшого числа больных, чаще с сопутствующей экстрагенитальной патологией.
И всё же подавляющее большинство эндоскопистов наличие атипической гиперплазии эндометрия рассматривают как противопоказание для аблации эндометрия. Такое заключение основывается на исследованиях, доказывающих, что даже опытный эндоскопист не в состоянии полностью удалить весь эндометрий.
При подборе пациенток для аблации эндометрия необходимо учитывать ряд факторов: нежелание женщины в дальнейшем беременеть, отказ от гистерэктомии и желание сохранить матку, риск для чревосечения и величина матки, не превышающая (по данным разных авторов) 10–12 нед. Наличие миомы не препятствует проведению аблации (резекции) эндометрия, но при условии, что ни один из узлов не превышает 4–5 см.
Аблацию эндометрия можно проводить при наличии аденомиоза, но он ухудшает результаты операции.
Общепризнанные противопоказания к аблации эндометрия — злокачественные поражения внутренних половых органов, а также пролапс матки.
Перед выполнением аблации эндометрия в первую очередь необходимо петлевым электродом под контролем гистероскопии иссечь полипы или миоматозные узлы, если они есть. Эти удалённые ткани необходимо отдельно отправить на гистологическое исследование. И только после этого начинают собственно аблацию (резекцию) эндометрия.
Гистероскопические методы аблации эндометрия могут быть электрохирургические или лазерные.
При электрохирургической аблации эндометрия используют одну из следующих методик.
●Аблация эндометрия шаровым или цилиндрическим электродом.
●Резекция эндометрия петлевым электродом.
●Комбинированный метод: проводится резекция эндометрия в сочетании с шаровой аблацией эндометрия.
Преимущество петлевой резекции эндометрия:
●Эндометрий иссекают со всех отделов матки и подвергают гистологическому исследованию. Это минимизирует риск пропуска или запоздалой диагностики патологии эндометрия на изолированных участках.
●Гормональная предоперационная подготовка не так важна, как при других методах, что снижает стоимость процедуры и позволяет избежать побочных эффектов препаратов.
●Возможно излечение поверхностного аденомиоза, так как иссекают часть миометрия.
●Для пациенток, желающих сохранить менструацию, возможно выполнение частичной резекции эндометрия или сохранение эндометрия в нижнем сегменте полости матки.
●Субмукозные миоматозные узлы, полипы эндометрия, неожиданно обнаруженные, могут быть одновременно удалены без необходимости отмены процедуры или смены инструментов.
Однако есть и отрицательные стороны (недостатки) петлевой резекции эндометрия: большая сложность техники операции, возможность травматических и ожоговых осложнений, и, самое важное, результат операции зависит от опыта хирурга в оперативной гистероскопии и понимания им анатомии матки.
При этом электрохирургическая аблация эндометрия имеет преимущества перед лазерной в стоимости при одинаковой эффективности. К тому же абсорбция жидкости значительно выше и чаще происходит при лазерной аблации эндометрия, возможно, вследствие большей длительности операции. Недостаток лазерной аблации эндометрия, так же как и шаровой, — отсутствие материала для гистологического исследования. К тому же при аблации эндометрия при помощи NdYAGлазера требуется защита глаз хирурга от возможного повреждения лазерным лучом, и многие авторы это расценивают как недостаток метода.
Несмотря на высокую эффективность и безопасность метода, при гистероскопической аблации эндометрия всё же имеются осложнения от 1 до 12%, в среднем 6–7%. При этом шаровая аблация и лазерная аблация эндометрия обладают меньшим числом осложнений, чем петлевая резекция эндометрия.
Под эффективностью операции аблации эндометрия прежде всего подразумевают отсутствие маточных кровотечений и рецидива гиперпластических процессов эндометрия. При этом у пациенток могут отмечать и аменорею, и гипоменорею, и эуменорею — всё это показатели эффективности операции.
Эффект, достигнутый гистероскопической аблацией эндометрия, поддерживается в течение 1–2 лет примерно у 80–85% оперированных. После операции аблации (резекции) эндометрия, как электрохирургической, так и лазерной, полная аменорея возникает примерно в 25–60% случаев. Рецидивы маточных кровотечений возникают у 8–32%, при этом основная часть неудачных результатов выявляется в первые 14–18 мес после операции. Процент неэффективности процедуры увеличивается от 13% через 2 года до 27% через 5 лет после операции, при этом частота гистерэктомии составляет 11,6% у подавляющего большинства эндоскопистов, влияют возраст пациентки и величина полости матки, наличие аденомиоза, дисменореи.
Гистероскопические методы аблации эндометрия требуют общей или эпидуральной анестезии. Исход процедуры напрямую зависит от квалификации оперирующего хирурга. Меньшая травматичность этих процедур не требует госпитализации пациентки на несколько дней, а период выздоровления не растягивается на несколько недель.
На современном этапе в России из методик аблации эндометрия второго поколения доступна баллонная аблация эндометрия по системе «ThermaChoice». Многочисленные исследования подтверждают данные об эффективности этого способа лечения ГПЭ и маточных кровотечений (от 77 до 94%). Большинство авторов признают доступность, простоту исполнения и безопасность этого метода.
Однако существуют важное ограничение и недостаток использования внутриматочных баллонов — невозможность применения при дефектах миометрия, кесаревом сечении или миомэктомии в анамнезе, а по мнению некоторых авторов, и при деформации полости матки за счёт подслизистых миоматозных узлов.
Несмотря на простоту использования, этот метод аблации эндометрия также не лишён возможных интра и послеоперационных осложнений.
К недостаткам баллонной аблации эндометрия можно также отнести то, что при операции используют одноразовый аппликатор, что повышает стоимость операции для пациентки.
Существуют определённые обязательные условия и ограничения для применения методик аблации эндометрия второго поколения

●Предварительная гистероскопия.
●Доброкачественный характер патологии эндометрия.
●Длина матки по зонду от 4 до 12 см.
●Отсутствие субмукозной миомы, перегородки в матке, ВМК.
●Предоперационная гормональная подготовка или кюретаж слизистой оболочки матки.
●Отсутствие заинтересованности менструирующей пациентки в репродуктивной функции.

Таким образом, аблация эндометрия, предложенная как альтернатива гистерэктомии у пациенток с маточными кровотечениями, эффективна для лечения женщин с гиперплазией эндометрия. Основное преимущество аблации эндометрия — сохранение здоровых тканей матки при радикальном воздействии на патологически изменённые ткани эндометрия.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

Гормонотерапия не накладывает ограничений на трудоспособность больных, после гистероскопии к труду можно приступать на 2–3й день.

После аблации эндометрия пациентки, занятые умственным трудом, могут приступать к работе через 7 дней. К тяжёлому физическому труду больные могут вернуться не ранее чем через 21 день после аблации.

Сроки восстановления трудоспособности после гистэрктомии стандартные (3–4 нед) и во многом зависят от доступа операции (лапароскопический, лапаротомический, вагинальный), осложнений послеоперационного периода, декомпенсации соматических заболеваний.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

При назначении гормонотерапии целесообразно разъяснить больной ожидаемую эффективность, возможные осложнения и побочные эффекты, методы их предотвращения.

При аблации эндометрия больной разъясняют преимущества метода, известную эффективность, возможные осложнения. Больная должна быть информирована, что аблация эндометрия не предотвращает наступление маточной или внематочной беременности в репродуктивном возрасте, при этом вынашивание беременности невозможно, необходимо её прерывание. Следует также информировать пациентку об особенностях послеоперационного течения: характерны тянущие боли в низу живота, небольшой субфибрилитет, сукровичные, кровяные и водянистые выделения из половых путей на протяжении 4 нед.

ПРОГНОЗ

При дифференцированном выборе метода лечения и адекватном диспансерном наблюдении у всех больных с ГПЭ можно предотвратить возникновение рака эндометрия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Каппушева Л.М., Комарова С.В., Ибрагимова З.А. и др. Выбор метода терапии гиперплазии эндометрия в перименопаузе // Акушерство и гинекология. — 2005. — № 6. — С. 37–42.

Новикова Е.Г., Саркисов С.Э., Пронин С.М. и др. Эндохирургия в лечении начального рака эндометрия // Вопросы онкологии. — 2002. — № 4/5. — С. 583–587.

Пронин С.М., Новикова Е.Г. Диагностика и лечение начального рака эндометрия // Российский онкологический журнал. — 2003. — № 5. — С. 19–23.

Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. 3е изд., перераб. и доп. — М.: МИА, 2005. — 632 с.

Чепик О.Ф. Морфогенез гиперпластических процессов эндометрия // Практическая онкология. — 2004. — № 1 — С. 9–15.

Шилина Е.А., Голова Ю.А., Бреусенко В.Г. и др. Применение новых технологий для лечения больных с гиперпластическими процессами в эндометрии в период постменопаузы // Российский вестник акушерагинеколога. — 2004. — № 5. — С. 74–77.

Valle R.F., Mencaglia L., Lurain J.R. Endometrial carcinoma and precursors. — 1st ed. — USA, New York: Informa Healthcare, 1999.

Mazur M., Kurman R.J. Diagnosis of endometrial biopsies and curettings: a practical approach. — 2nd ed. — New York: Springer, 2004.

Buckley C.H., Fox H. Biopsy pathology of the endometrium. — 1st ed. — Publisher: A Hodder Arnold Publication, 2002.

Brun J.L., Descat E., Boubli B. et al. Endometrial hyperplasia: a review // Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. — 2006. — Vol. 35. — P. 542–550.

Makris N., Kalmantis K., Skartados N. et al. Threedimensional hysterosonography versus hysteroscopy for the detection of intracavitary uterine abnormalities // Int. J. Gynaecol. Obstet. — 2007. — Vol. 97. — P. 6–9.

Vilos G.A., Ettler H.C., Edris F. et al. Endometrioid adenocarcinoma treated by hysteroscopic endomyometrial resection // J. Minim. Invasive. Gynecol. — 2007. — Vol. 14. — P. 119–122.

Edris F., Vilos G.A., AlMubarak A. et al. Resectoscopic surgery may be an alternative to hysterectomy in highrisk women with atypical endometrial hyperplasia. // J. Minim. Invasive. Gynecol. — 2007. — Vol. 14. — P. 68–73.

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Indications and options for endometrial ablation // Fertil. Steril. — 2006. — Vol. 86 (5 Suppl.). — P. S6–10.

Polena V., Mergui J.L., Zerat L. et al. The role of Pipelle((R)) Mark II sampling in endometrial disease diagnosis. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2006. — Oct. 6.

Gupta B., Mittal S., Misra R. et al. Levonorgestrelreleasing intrauterine system vs transcervical endometrial resection for dysfunctional uterine bleeding // Int. J. Gynaecol. Obstet. — 2006. — Vol. 95. — P. 261–266.

Brun J.L., Raynal J., Burlet G. et al. Cavaterm thermal balloon endometrial ablation versus hysteroscopic endometrial resection to treat menorrhagia: the French, multicenter, randomized study // J. Minim. Invasive. Gynecol. — 2006. — Vol. 13. — P. 424–430.

Mutter G.L., Zaino R.J., Baak J.P. et al. Benign endometrial hyperplasia sequence and endometrial intraepithelial neoplasia // Int. J. Gynecol. Pathol. — 2007. — Vol. 26. — P. 103–114.

Kriplani A., Singh B.M., Lal S. et al. Efficacy, acceptability and side effects of the levonorgestrel intrauterine system for menorrhagia // Int. J. Gynaecol. Obstet. — 2007. — Mar. 21.

Wildemeersch D., Janssens D., Pylyser K. et al. Management of patients with nonatypical and atypical endometrial hyperplasia with a levonorgestrelreleasing intrauterine system: Longterm followup // Maturitas. — 2007. — Jan. 30.

Edris F., Vilos G.A., AlMubarak A. et al. Resectoscopic surgery may be an alternative to hysterectomy in highrisk women with atypical endometrial hyperplasia // J. Minim. Invasive. Gynecol. — 2007. — Vol. 14. — P. 68–73.

Lasmar R.B., Barrozo P.R., de Oliveira M.A. et al. Validation of hysteroscopic view in cases of endometrial hyperplasia and cancer in patients with abnormal uterine bleeding // J. Minim. Invasive. Gynecol. — 2006. — Vol. 13. — P. 409–412.

Sui L., Xie F., Cao B. Management of abnormal uterine hemorrhage with atypical endometrial hyperplasia by transcervical resection of endometrium // Int. J. Gynecol. Cancer. — 2006. — Vol. 16. — P. 1482–1486.

24.2. МИОМА МАТКИ

Миома матки (ММ) — моноклональный гормоночувствительный пролиферат, состоящий из фенотипически изменённых гладкомышечных клеток миометрия.

СИНОНИМЫ

Лейомиома, фиброма, фибромиома.

КОД ПО МКБ-10

D25 Лейомиома матки.
D25.0 Подслизистая лейомиома матки.
D25.1 Интрамуральная лейомиома матки.
D25.2 Субсерозная лейомиома матки.
D25.9 Лейомиома матки неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ММ выявляют в среднем у 80% женщин (по данным аутопсийных исследований). Клинически ММ проявляется у 30–35% женщин в возрасте после 35 лет; в два раза чаще встречается у представителей чёрной расы.

ПРОФИЛАКТИКА

Доказанное снижение риска развития ММ отмечено при длительном приёме комбинированных оральных контрацептивов, у часто рожавших женщин, у женщин, не подвергавшихся абортам и выскабливаниям слизистой матки, не болевшим воспалительными заболеваниями органов малого таза.

СКРИНИНГ

Проводят УЗИ органов малого таза 1 раз в год, начиная с 25летнего возраста.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По локализации выделяются следующие виды миомы:
●интрамуральная;
●субсерозная;
●субмукозная;
●педункулярная;
●интралигаментарная;
●паразитирующая.
Топографическая классификация:
●субмукозных узлов
♦0 тип – миоматозный узел полностью в полости матки;
♦I тип – менее 50% объёма миоматозного узла располагается межмышечно, большая его часть располагается в полости матки;
♦II тип – более 50% объёма миоматозного узла располагается межмышечно, меньшая его часть в полости матки;
●субсерозных узлов
♦0 тип – миоматозный узел на ножке, расположен полностью в брюшной полости;
♦I тип – менее 50% объёма миоматозного узла располагается межмышечно, большая его часть располагается в брюшной полости;
♦II тип – более 50% объёма миоматозного узла располагается межмышечно, меньшая его часть в располагается в брюшной полости.
Гистологическая классификация:
●простая;
●клеточная;
●митотически активная;
●причудливая;
●атипическая;
●липолейомиома;
●эпителиоидная;
●геморрагическая;
●сосудистая;
●миксоидная;
●миома с гематопоэтическими элементами.
Клиническая классификация:
●клинически незначимые миомы или миомы малых размеров;
●малые множественные миомы матки;
●миома матки средних размеров;
●множественная миома матки со средним размером доминантного узла;
●миома матки больших размеров;
●субмукозная миома матки;
●миома матки на ножке;
●сложная миома матки.

ЭТИОЛОГИЯ

Существуют две теории происхождения клеткипредшественника ММ. Одна подразумевает появление дефекта клетки во время онтогенетического развития матки вследствие длительного нестабильного периода эмбриональных гладкомышечных клеток, вторая предполагает возможность повреждения клетки в зрелой матке. Тот факт, что согласно аутопсийным исследованиям распространённость ММ достигает 80%, позволяет считать вторую теорию происхождения клеткипредшественника более правдоподобной.

ПАТОГЕНЕЗ

Формирование зачатка роста миоматозного узла происходит следующим образом. Можно предполагать, что в ходе многократно повторяющихся циклов гиперплазии миометрия во время менструального цикла происходит накопление гладкомышечных клеток, в которых нарушается процесс апоптоза, и эти пролиферирующие клетки подвергаются воздействию различных повреждающих факторов. Повреждающими факторами могут выступать: ишемия, обусловленная спазмом спиральных артерий во время менструации, воспалительный процесс, травматическое воздействие при медицинских манипуляциях или очаг эндометриоза.

С каждым менструальным циклом количество повреждённых клеток накапливается. Часть клеток рано или поздно элиминируется из миометрия, из других начинают формироваться зачатки миоматозных узлов с различным потенциалом к росту. Активный зачаток роста на первых стадиях развивается за счёт физиологического колебания концентрации гормонов во время менструального цикла. В дальнейшем образовавшаяся кооперация клеток активизирует

аутокриннопаракринные механизмы, обусловленные факторами роста, формирует локальные автономные механизмы поддержания роста (локальная продукция эстрогенов из андрогенов и образование соединительной ткани), и значение физиологических концентраций половых гормонов для формирования миоматозного узла перестаёт быть основным.

Пролиферативная активность клеток ММ обусловлена дисрегуляцией генов *HMGIC* и *HMGIY*, расположенных в хромосомах 12 и 6 соответственно, то есть в локусах наиболее распространённых хромосомных аббераций, характерных для этого образования. Продуктом экспрессии генов *HMGIY* и *HMGIC* признают белки, отнесённые к различным семействам группы высокоподвижных белков. Аберрантная экспрессия *HMGIC* и *HMGIY* белков чаще всего характеризует злокачественный процесс. В то же время дисрегуляцию этих белков вследствие хромосомных перестроек наиболее часто выявляют в различных доброкачественных мезенхимальных образованиях. Характер экспрессии *HMGIC* и *HMGIY* белков указывает на их участие в быстром росте эмбриональных тканей и тканей в культуре.

Моноклональный пролиферат гладкомышечных клеток миометрия, в которых за счёт дисрегуляции генов *HMG* активизирована программа клональной пролиферации ткани, на фоне нормального гормонального фона увеличивается в размерах, в то время как клетки неизменённого миометрия находятся в состоянии относительного покоя.

Значение гормонального фона для роста миоматозного узла до определённого этапа критично. С увеличением размера формирование аутокриннопаракринной регуляции роста и становление локальных автономных механизмов делают рост миомы относительно независимым. Здесь речь идёт в большей степени не о способности узла миомы автономно увеличиваться в размерах в условиях полного отсутствия гормонального влияния, а о невозможности значимого регресса размеров образования при лишении его гормональных стимулов. В наибольшей степени это связано с нарастанием в структуре узла доли соединительной ткани, а также за счёт локального синтеза эстрогенов из андрогенов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У 50–60% больных ММ протекает бессимптомно. Основными симптомами являются менометроррагия, бесплодие, сдавление смежных органов (мочевого пузыря, прямой кишки), хронические тазовые боли, острый болевой синдром при перекруте ножки миомы или нарушении питания в узле, железодефицитная анемия. Во время беременности (в 10–40%) — её прерывание, гипотрофия и анатомические повреждения плода, преждевременные роды, кровотечения в послеродовом периоде. Около 4% беременностей протекает на фоне ММ. При этом у 50–60% пациенток наблюдают незначительные изменения в размерах миоматозных узлов, у 22–32% — рост узлов, в то время как у 8–27% происходит их уменьшение. Большие узлы, как правило, растут в среднем на 12%, но не более чем на 25% за всю беременность. Маленькие миоматозные узлы, наоборот, имеют тенденцию стабилизироваться в размерах.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

Общий и гинекологический анамнез.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Бимануальное исследование включает определение размеров матки, миоматозных узлов, а также их локализацию.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для диагностики анемии выполняют общий анализ крови.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ультразвуковой метод исследования с использованием трансвагинальных датчиков является рутинным методом исследования и широко применяется для первичной диагностики, а также для динамического наблюдения. С внедрением в хирургическую практику органосохраняющих методов лечения ММ особенно важными являются топическая диагностика миоматозных узлов, оценка их структуры. Значительно расширить диагностические возможности метода позволяет контрастирование полости матки жидкими средами при **гидросонографии.** Данная методика позволяет определить тип субмукозной миомы, его точную локализацию относительно внутреннего зева, маточных углов, оценить толщину миометрия до серозного покрова матки, а также выявить сопутствующую патологию эндометрия. Чувствительность гидросонографии для диагностики ММ составляет 100%.

С внедрением эмболизации маточных артерий (ЭМА) в лечение ММ важным является определение особенностей кровообращения в миоматозных узлах на основании данных **допплерографии**. Особенностью кровоснабжения доброкачественных миоматозных узлов является формирование перифиброидного сплетения, образованного радиальными, реже — дугообразными артериями, которые отдают внутрь узла терминальные артерии мелкого калибра. При допплерографии скорость кровотока (V_{max}) в пролиферирующей и простой миоме невысокая и составляет от 0,12 до 0,25 $см^3/с$, а индекс резистентности (ИР) равен 0,50–0,56(± 0,86)–0,58–0,69(±0,34). Ультразвуковыми признаками саркомы матки являются неоднородность эхоструктуры узловых образований в миометрии и высокая скорость артериального кровотока в них (V_{max} ≥ 0,40 $см^3/с$) в совокупности с низким индексом резистентности (ИР ≤ 0,40 $см^3/с$). Допплерография используется также для оценки эффективности ЭМА.

Ещё одним методом визуальной оценки кровотока в матке и миоматозных узлах является **ангиография**. Этот метод до настоящего времени не находил широкого применения, однако с началом эндоваскулярных вмешательств на матке его использование является обязательным перед проведением ЭМА, поскольку позволяет оценить особенности кровоснабжения органов малого таза и выявить патологический кровоток в миоме. По данным ангиографии саркома матки имеет патологический дихотомический тип кровоснабжения. Достоверными признаками злокачественного перерождения при саркоме матки считаются: обширные зоны с беспорядочно расположенными сосудами и мелкими лакунарными скоплениями контрастированной крови. Разъединённые сосуды вызывают образование сосудистых озёр в некротической ткани и указывают на быстрорастущую, злокачественную опухоль, склонную к центральному некрозу.

Золотым стандартом диагностики субмукозных миоматозных узлов является **гистероскопия**, при которой оценивают тип узла, расположение, размеры и возможность проведения трансцервикальной миомэктомии под эндоскопическим контролем.

Для оценки топографического расположения миоматозных узлов при гигантских ММ, а также для контроля за эффективностью ЭМА всё более широко применяют **МРТ**. Чувствительность метода без контрастирования относительно патологии миометрия и эндометрия составляет 67%, с контрастированием — 98%.

Несмотря на достаточно широкий арсенал неинвазивных методов визуальной диагностики до настоящего времени не потерялала своей актуальности **диагностическая лапароскопия**, которую проводят в основном с целью дифференциального диагноза солидных опухолей яичников, забрюшинных опухолей и субсерозных миоматозных узлов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику субсерозных миоматозных узлов осуществляют с солидными опухолями яичников, забрюшинного пространства и брюшной полости. Необходимо проводить дифференциальный диагноз между ММ с проявлениями менометроррагий и аденомиозом, а также прерывающейся беременностью.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Миома матки, соответствующая 10 неделям беременности, с субмукозным расположением узла. Меноррагия. Анемия.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Устранение анемизирующих маточных кровотечений и других симптомов, связанных с увеличением матки. Сохранение органа и восстановление репродуктивной функции.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Маточное кровотечение, нарушение питания в узле, перекрут ножки узла, острое нарушение функции соседних органов (острая задержка мочи, гидроуретер и гидронефроз и др.). Плановая госпитализация для хирургического лечения.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Неэффективно.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение целесообразно для узлов размерами до 3 см.

Назначают агонисты гонадотропинрилизинг гормона (ГнРГ) — депоформы по 3,75 мг 1 раз в 28–30 дней, в течение 6 циклов, начиная с первого дня очередного менструального цикла под контролем УЗИ 1 раз в 3 месяца. Также используют мифепристон или гестринон по 2,5 мг 2 раза в неделю в течение 3–6 месяцев. Если лечение проводят в перименопаузе, в последующем наступает естественная менопауза, а в репродуктивном возрасте необходим стабилизационный этап с использованием современной гормональной контрацепции (низкодозированные комбинированные оральные контрацептивы или внутриматочная гормональная система мирена©).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

●**Радикальное:** гистерэктомия лапаротомическим, лапароскопическим доступом. Наиболее простой метод с точки зрений технического выполнения. Лечение по принципу «нет органа — нет проблем». Этот метод неприемлем для женщин, желающих сохранить матку и реализовать репродуктивную функцию. В современной классификации лечебных подходов гистерэктомия должна быть рекомендована только при наличии строгих показаний. Таковыми являются: подозрение на саркому матки при быстром росте миомы (свыше 4 нед за 1 год), размеры ММ свыше 14–16 недель беременности, рост ММ в постменопаузе. Гистерэктомия показана также при шеечной ММ, нарушении питания в миоматозном узле, нарушении функции соседних органов, а также невозможности выполнения органосберегающих методов лечения или неэффективности медикаментозного лечения при ММ и менометроррагии, анемизирующей пациентку. Выбор операционного доступа определяется размером матки и локализацией миоматозных узлов. Оптимальным для выполнения гистерэктомии лапароскопическим доступом является размер матки не превышающий 11–12 нед. Ограничениями для использования лапароскопического доступа являются размер матки, превышающий 16–18 нед беременности, наличие низко расположенных миоматозных узлов, особенно по задней стенке матки, или наличие больших интралигаментраных миоматозных узлов. При выборе операционного доступа необходимо учитывать сопутствующую патологию яичников или шейки матки, наличие и выраженность спаечного процесса, соматические заболевания. У 30–55% пациенток репродуктивного возраста, перенесших гистерэктомию без придатков, развивается постгистерэктомический синдром, обусловленный гипоэстрогенным состоянием изза снижения овариального кровотока и нарушения рецепторных взаимодействий в системе яичники–миометрий–эндометрий. В качестве лечения постгистерэктомического синдрома у женщин детородного возраста должны быть использованы препараты ЗГТ (фемостон 1/5©, дивина©, климонорм©, цикло-прогинова© и др.) или тканеселективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (ливиал©). Назначение препаратов ЗГТ длительным курсом предусматривает контроль за состоянием молочных желёз (УЗИ и маммография до 2 раз в год), контроль за свёртывающей системой крови и липидным спектром крови.

●**Консервативнопластическое:** традиционнооптимальной органосохраняющей операцией при субмукозной локализации ММ считают трансцервикальную миомэктомию с использованием механических, электро и лазерохирургических способов удаления. Возможность проведения трансцервикальной миомэктомии зависит от величины узла и от его формы. Возможно удаление субмукозных узлов 0 типа продолговатой формы и мягковатой консистенции до 10 см в диаметре механическим способом. Электрохирургическая миомэктомия безопасна при субмукозных узлах размерами до 5 см в диаметре. Для удаления подслизистых узлов 2го типа с выраженным интерстициальным компонентом и размерами свыше 5 см в диаметре необходимо проведение предоперационной подготовки агонистами ГнРГ. После второй инъекции препарата Гн-РГ происходит уменьшение миоматозных узлов на 35–40% в сравнении с исходными размерами. Помимо этого у ряда пациенток происходят переход 2го типа субмукозного узла в 1й, а также снижение перфузии крови в маточных артериях и возникновение медикаментозной атрофии эндометрия, что в целом значительно снижает хирургический риск и интраоперационную кровопотерю. Наряду с положительными моментами воздействия агонистов ГнРГ на матку известны и недостатки. Неблагоприятным является миграция субмукозных узлов 2го типа межмышечно, что затрудняет их поиск во время оперативного вмешательства. В таких случаях удаление субмукозных узлов невозможно. У молодых женщин также наблюдают возникновение тяжёлых климактерических проявлений, связанных с дефицитом эстрогенов.

В результате электрохирургическая трансцервикальная миомэктомия противопоказана при неэффективности воздействия агонистами ГнРГ, величине миоматозных узлов свыше 5 см, длине полости матки более 10 см, при сочетанном расположении субмукозных миоматозных узлов с узлами другой локализации (особенно перешеечных) и аденомиозом. Также нецелесообразно проведение электрической резекции миоматозных узлов трансцервикальным доступом при наличии рубца после кесарева сечения или миомэктомии, маленькой и ригидной шейке матки у нерожавших пациенток.

Рассматривая вопрос о проведении органосохраняющих операций при субсерозных миоматозных узлах, основным критерием эффективности миомэктомии следует считать формирование полноценного рубца на матке, который должен быть состоятельным при последующей беременности. Субсерозные узлы типов 0 и 1 небольших размеров не представляют сложности для миомэктомии — методом выбора в этих случаях является лапароскопический доступ. В тех случаях, когда интерстициальный компонент узла выражен, для уменьшения ложа узла и снижения кровопотери в момент операции показано проведение предоперационной подготовки агонистами ГнРГ. Уплотнение и утолщение псевдокапсулы миоматозного узла облегчают его энуклеацию и позволяют производить миомэктомию менее травматично и бескровно. Ложе удалённого субсерозного узла должно быть тщательно ушито. К сожалению, лапароскопический доступ не всегда позволяет провести адекватное сопоставление краёв раны, нередко при энуклеации субсерозного узла образуется обширная зона коагуляционного некроза, которая приводит к формированию неполноценной рубцовой ткани и наличию дефекта в слоях миометрия. Ошибка в топографической диагностике и переоценка технических возможностей в использовании лапароскопического доступа чревата несостоятельностью рубца на матке во время беременности и разрывом матки во время беременности и родов. Исходя из этого, определены чёткие противопоказания к проведению миомэктомии лапароскопическим доступом у пациенток, желающих сохранить репродуктивную функцию. Не следует производить лапароскопическую миомэктомию при больших размерах матки (более 12 нед беременности), наличии множественных интерстициальных миоматозных узлов, низком расположении (шеечноперешеечном) миоматозного узла, особенно по задней стенке, а также общем количестве миоматозных узлов свыше 4. Безальтернативным доступом у этих пациенток при выполнении миомэктомии является лапаротомия.

Наличие противопоказаний к выполнению миомэктомий при субмукозных и субсерозных миоматозных узлах ранее не оставляло выбора в тактике, и большинство пациенток подвергалось гистерэктомии. С появлением эндоваскулярных

методов лечения опухолевых образований и возможности проведения эмболизации маточных артерий (ЭМА) у больных с ММ появился новый безоперационный органосохраняющий метод лечения.

●**Стабильнорегрессионное:** эмболизация маточных артерий, лапароскопическая окклюзия маточных артерий.

Клиническая эффективность ЭМА для ММ различной локализации заключается прежде всего в уменьшении размеров матки и нормализации менструальной функции. Меноррагия купируется с момента проведения ЭМА, объём кровопотери в менструацию уменьшается в 3–4 раза, что приводит к быстрому восстановлению показателей красной крови. Этот эффект обусловлен рядом факторов, среди которых выделяют следующие: снижение перфузии крови в бассейне маточных артерий в 2 раза, частичная закупорка мелких радиальных и базальных ветвей и полная редукция артериального кровотока в миоматозных узлах. Уменьшению кровопотери, безусловно, способствует восстановление сократительной способности миометрия вследствие уменьшения размеров миоматозных узлов, а также восстановление анатомических параметров полости матки после экспульсии или энуклеации субмукозных узлов. Объём матки и миоматозных узлов к году наблюдения сокращается в 2,5 и 3 раза соответственно. При субмукозной локализации миоматозных узлов, интерстициальной локализации с центральным и центрипетальным направлением роста выявлено несколько вариантов исхода. Возможна самопроизвольная экспульсия миоматозных узлов, миоматозные узлы могут выделяться в виде фрагментов некротизированной ткани или некротизированного детрита. При миграции узлов в полость матки после ЭМА и невозможности их самостоятельной экспульсии целесообразно проведение трансцервикальной миомэктомии механическим способом или методом резекции под контролем гистероскопии или УЗИ. Возможна миграция миоматозных узлов межмышечно. Данный эффект после ЭМА считается также благоприятным, поскольку наряду с уменьшением размеров миоматозных узлов происходит восстановление топографии полости матки и снижение кровопотери в менструацию. Уменьшение размеров ложа миоматозных узлов после ЭМА при их субсерозной локализации позволяет формировать полноценный рубец после миомэктомии.

При больших и гигантских размерах ММ и миоматозных узлов у пациенток детородного возраста ЭМА выполняют как самостоятельный метод или как этап перед лапаротомической миомэктомией.

Эндоскопическая окклюзия маточных артерий также приводит к снижению объёма циркулирующей крови в миометрии, однако не приводит к полной редукции артериального кровотока в миоматозных узлах. Данный метод целесообразно использовать перед выполнением эндоскопической миомэктомии, поскольку в значительной степени снижается объём кровопотери в момент энуклеации узлов, а сокращение миометрия после окклюзии обусловливает выделение миоматозных узлов в брюшную полость и уменьшение размеров их ложа.

●**Временнорегрессионное:** агонисты ГнРГ, мифепристон. Их роль существенна в лечении маленьких миоматозных узлов в составе двухэтапной схемы, у части больных перименопазуального возраста, а также в качестве профилактики рецидивов после миомэктомии. На первом (регрессионном) этапе, как правило, используют агонисты ГнРГ (лейпрорелин, бусерелин, трипторелин, гозерелин и др.), на втором (стабилизирующем) этапе — микро или низкодозированные комбинированные оральные контрацептивы с гестагенным компонентом третьего поколения по контрацептивной схеме или в пролонгированном режиме (новинет©, регулон©, линдинет©, мерсилон©, логест©, марвелон© и др. по 1 таблетке на ночь с 5го по 25й день каждого менструального цикла или по 1 таблетке на ночь с 1го дня менструального цикла в течение 63–84 сут с последующим перерывом на 7 дней). Стабилизирующий этап может быть обеспечен применением внутриматочной гормональной рилизингсистемы мирена©, особенно при отсутствии у рожавшей женщины ближайших повторных репродуктивных планов, а также применением дезогестрелсодержащего орального контрацептива чарозетты© в непрерывном режиме, особенно у курящих женщин старше 35 лет и пациенток с потенциально высоким риском тромбоэмболических осложнений.

●**Другие методы:** высокочастотный фокусированный ультразвук (дистантная тепловая коагуляция миоматозных узлов); электромиолиз, криомиолиз (внутриполостная деструкция узлов).

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

После оперативного лечения сроки нетрудоспособности колеблются в зависимости от доступа и выполненного хирургического объёма. При лапароскопической гистерэктомии он составляет от 10 до 24 дней, лапаротомической гистерэктомии — от 14 до 24 дней, лапароскопической миомэктомии — до 14 дней, гистероскопической миомэктомии — от 7 до 14 дней, лапаротомической миомэктомии — от 14 до 24 дней. При ЭМА срок нетрудоспособности составляет 7–14 дней.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После гистерэктомии, лапароскопической и лапаротомической миомэктомии и ЭМА в течение 1 месяца продолжают профилактику тромботических осложнений (компрессионное бельё на ноги, назначение ацетилсалициловой кислоты, дипиридамола, пентоксифиллина). Антианемическую терапию проводят до нормализации показателей красной крови. У пациенток с развившимся постгистерэктомическим синдромом назначают препараты ЗГТ. После ЭМА контрольные УЗИ проводят через 1, 6, 12 мес, при возможности и необходимости беременности — через 12 мес.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Необходимо проведение планового УЗИ 1 раз в год, а у пациенток с выявленной ММ — 2 раза в год. Рекомендуют воздерживаться от инсоляции, бань, саун, массажей поясничной области и ягодиц.

ПРОГНОЗ

Благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бреусенко В.Г., Краснова И.А., Капранов С.А. и др. Некоторые дискуссионные вопросы эмболизации маточных артерий при лечении миомы матки // Акушерство и гинекология. — 2006. — №3 — С. 23–26.

Бреусенко В.Г., Краснова И.А., Капранов С.А. и др. Спорные вопросы эмболизации маточных артерий при миоме матки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. —2005. — Т. 4. — № 4. — С. 44–48.

Вихляева Е.М. О стратегии и тактике ведения больных с миомой матки // Вестник рос. акуш. и гин. — 1997. — № 3. — С. 21–22.

Каппушева Л.М., Иванова Н.В. Трансцервикальная миомэктомия с помощью гистероскопии. Материалы международного конгресса «Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки с курсом эндоскопии». — М., 1997. — С. 214.

Капранов С.А., Бреусенко В.Г., Бобров Б.Ю. и др. Применение эмболизации маточных артерий при лечении миомы матки: анализ 258 наблюдений // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. — 2005. — № 7. — С. 56.

Краснова И.А., Сущевич Л.В., Климова И.В. Заместительная гормональная терапия фемостоном у больных с постгистерэктомическим синдромом // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов . — 2001. — № 1. — С. 1–4.

Краснова И.А., Бреусенко В.Г., Капранов С.А. и др. Эмболизация маточных артерий в лечении больных с подслизистой миомой матки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2005. — Т. 4. — № 1. — С. 46–50.

Кулаков В.И., Гаспаров А.С., Волков Н.И. Лечение миомы матки с помощью декапептилдепо и оперативная лапароскопия женщин с бесплодием. Агонисты гонадолиберина: теория и практика. Сб. научных трудов. — М., 1994. — С. 62–63.

Манухин И.Б., Местергази Г.М., Высоцкий М.М. Пропедевтика в эндоскопической хирургии в гинекологии. — М.: Династия, 2003. — С. 58.
Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Капранов С.А. и др. Эмболизация маточных артерий при миоме матки как альтернатива хирургическому лечению // Международный медицинский журнал. — 2005. — № 1. — С. 74–79.
Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Капушева Л.М. Гистероскопия. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2001. — 176 с.
Савельева Г.М., Краснова И.А., Бреусенко В.Г. Современные подходы к ведению больных с миомой матки // Международный медицинский журнал. — 2001. — № 4. — Т. 7. — С. 22–28.
Сидорова И.С., Капустина И.Н., Леваков С.А. Цветовое допплеровское картирование у больных миомой матки // Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиатр. — 1999. — Т. 7. — № 4. — С. 308–311.
Стрижаков А.Н., Давыдов А. И. Гистерорезектоскопия. — М.: Медицина. — 1997.
Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2002. — Т. 1. — № 2.
Штыров С.В., Краснова И.А.,Тумарев А.В. Оптимизация методов консервативной лапароскопической миомэктомии // РГМУ. Методические рекомендации, 2001.
Amant F., Dorfling C.M., de Brabanter J. et al. A possible role of the cytochrome P450c17alpha gene (CYP17) polymorphism in the pathobiology of uterine leiomyomas from black South African women: a pilot study // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 2004. — Vol. 83(3). — P. 234–239.
Andersen J. Growth factors and cytokines in uterine leiomyomas // Semin. Reprod. Endocrinol. — 1996. — Vol. 14(3). — P. 269–282.
Bulun S.E., Simpson E.R., Word R.A. Expression of the CYP19 gene and its product aromatase cytochrome P450 in human uterine leiomyoma tissues and cells in culture // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1994. — Vol. 78(3). — P. 736–743.
Dixon D., He H., Haseman J.K. Immunohistochemical localization of growth factors and their receptors in uterine leiomyomas and matched myometrium // Environ. Health. Perspect. — 2000. — Vol. 108(Suppl 5) — P. 795–802.
Gattas G.J., Quade B.J., Nowak R.A., Morton C.C. HMGIC expression in human adult and fetal tissues and in uterine leiomyomata // Genes Chromosomes Cancer. — 1999. — Vol. 25(4). — P. 316–322.
Kikkawa F., Nawa A., Oguchi H. et al. Positive correlation between cytochrome P450 2E1 mRNA level and serum estradiol level in human uterine endometrium // Oncology. — 1994. — Vol. 51(1). — P. 52–58.
Koutsilieris M., Elmeliani D., Frenette G., Maheux R. Leiomyomaderived growth factors for smooth muscle cells // In Vivo. — 1992. — Vol. 6(6). — P. 579–585.
Maruo T., Matsuo H., Samoto T. et al. Effects of progesterone on uterine leiomyoma growth and apoptosis // Steroids. — 2000. — Vol. 65(10–11). — P. 585–592.
Massart F., Becherini L., Marini F. et al. Analysis of estrogen receptor (ERalpha and ERbeta) and progesterone receptor (PR) polymorphisms in uterine leiomyomas// Med. Sci. Monit. — 2003. — Vol. 9(1). — P. 25–30.
Shozu M., Sumitani H., Segawa T. et al. Inhibition of in situ expression of aromatase P450 in leiomyoma of the uterus by leuprorelin acetate // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86(11). — P. 5405–5411.
Sumitani H., Shozu M., Segawa T. et al. In situ estrogen synthesized by aromatase P450 in uterine leiomyoma cells promotes cell growth probably via an autocrine/intracrine mechanism // Endocrinology. — 2000. — Vol. 141(10). — P. 3852–3861.
Wu X., Wang H., Englund K. et al. Expression of progesterone receptors A and B and insulinlike growth factorI in human myometrium and fibroids after treatment with a gonadotropinreleasing hormone analogue // Fertil. Steril. — 2002. — Vol. 78(5). — P. 985–993.

24.3. ЭНДОМЕТРИОЗ

Эндометриоз — дисгормональное иммунозависимое и генетически детерминированное заболевание, характеризующееся присутствием эктопического эндометрия с признаками клеточной активности и его разрастанием. Доля эндометриоза в гинекологической патологии у женщин репродуктивного возраста возрастает. Высокая стоимость и недостаточная эффективность лечения, высокая заболеваемость среди женщин репродуктивного возраста, тяжёлые физические и психоэмоциональные страдания обусловливают актуальность проблемы эндометриоза.

КОД ПО МКБ-10

N80 Эндометриоз.
N80.0 Эндометриоз матки.
N80.1 Эндометриоз яичников.
N80.2 Эндометриоз маточной трубы.
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 неуточнённый.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эндометриоз встречается в любом возрасте. Эндометриозом страдают до 10% женщин. В структуре стойкого болевого тазового синдрома эндометриоз занимает одно из первых мест (80% пациенток), среди пациенток с бесплодием эндометриоз встречается в 30%. Чаще всего наблюдают генитальный эндометриоз, у 6–8% пациенток выявляют экстрагенитальные формы эндометриоза. Данные лапароскопии у многорожавших пациенток, подвергающихся процедуре ДХС по желанию, свидетельствуют об отсутствии или, по крайней мере, крайне невысокой частоте наружного эндометриоза в этой группе женщин.

ПРОФИЛАКТИКА

Меры профилактики окончательно не разработаны. Обсуждают роль реализованной репродуктивной функции, профилактики и своевременного лечения нарушений менструального цикла у подростков, однако данных, полученных методами доказательной медицины крайне мало. Риск эндометриоза снижается после пересечения маточных труб с целью ДХС, возможно за счёт отсутствия рефлюкса менструальной крови. Снижения частоты эндометриоза матки можно добиться профилактикой инструментальных абортов, уменьшением частоты диагностических выскабливаний, ГСГ других инвазивных внутриматочных манипуляций.

СКРИНИНГ

Скрининг не разработан. Некоторые авторы полагают, что углублённому обследованию следует подвергать всех женщин, длительно и безрезультатно лечившихся по поводу ОВЗПМ, страдающих стойким болевым тазовым синдромом, бесплодием, рецидивирующими кистами яичников, дисменореей. Можно исследовать уровень онкомаркёров, особенно CA125, однако его повышение неспецифично.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Традиционно генитальный эндометриоз разделяют на наружный, располагающийся вне матки, и в матке — внутренний. Эндометриоз яичников, маточной трубы, тазовой брюшины, ректовагинальной перегородки и влагалища относят к наружному, а эндометриоз матки (аденомиоз) — к внутреннему. Экстрагенитальный эндометриоз топографически не связан с половыми органами и может поражать любые органы и ткани, однако доказательность некоторых описаний экстрагенитального эндометриоза в настоящее время оспоривают. Внедрение эндохирургических методов диагностики и лечения позволило выявить так называемые малые формы наружного генитального эндометриоза, когда диаметр очага не превышает 5 мм, но рубцовые изменения брюшины могут иметь место. Корреляции выраженности процесса с клинической картиной не отмечают.

В зависимости от локализации эндометриоидных гетеротопий выделяют:

- генитальный эндометриоз;
- экстрагенитальный эндометриоз.

В настоящее время используется следующая классификация аденомиоза (внутреннего эндометриоза) диффузной формы (В.И. Кулаков, Л.В. Адамян, 1998):

- стадия I — патологический процесс ограничен слизистой оболочкой тела матки;
- стадия II — переход патологического процесса на мышечные слои;
- стадия III — распространение патологического процесса на всю толщу мышечной стенки матки до её серозного покрова;
- стадия IV — вовлечение в патологический процесс, помимо матки, париетальной брюшины малого таза и соседних органов.

Важно выделять узловую форму аденомиоза, когда эндометриоидная ткань разрастается внутри матки в виде узла, напоминающего ММ.

Классификация эндометриоидных кист яичников:

- стадия I — мелкие точечные эндометриоидные образования на поверхности яичников, брюшина прямокишечноматочного пространства без образования кистозных полостей;
- стадия II — эндометриоидная киста одного из яичников размером не более 5–6 см с мелкими эндометриоидными включениями на брюшине малого таза. Незначительный спаечный процесс в области придатков матки без вовлечения кишечника;
- стадия III — эндометриоидные кисты обоих яичников. Эндометриоидные гетеротопии небольших размеров на серозном покрове матки, маточных труб и на париетальной брюшине малого таза. Выраженный спаечный процесс в области придатков матки с частичным вовлечением кишечника;
- стадия IV — двусторонние эндометриоидные кисты яичников больших размеров (более 6 см) с переходом патологического процесса на соседние органы: мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку. Распространённый спаечный процесс.

Как правило, эндометриоидные кисты больших размеров не сопровождаются спаечным процессом.

Классификация эндометриоза ретроцервикальной локализации:

- стадия I — расположение эндометриоидных очагов в пределах ректовагинальной клетчатки;
- стадия II — прорастание эндометриоидной ткани в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист;
- стадия III — распространение патологического процесса на крестцовоматочные связки и серозный покров прямой кишки;
- стадия IV — вовлечение в патологический процесс слизистой оболочки прямой кишки, распространение процесса на брюшину прямокишечноматочного пространства с образованием спаечного процесса в области придатков матки.

Классификация Американского общества фертильности

Оценку поражения брюшины, яичников, облитерации позадиматочного пространста, спаечного процесса в области яичников проводят в баллах, которые затем суммируют (табл. 24-5).

Таблица 24-5. Оценка поражения эндометриозом органов малого таза

Эндометриоз			**< 1 см**	**1–3 см**	**> 3 см**
Брюшина	Поверхностный		1	2	4
	Глубокий		2	4	6
Яичники	Правый	Поверхностный	1	2	4
		Глубокий	4	16	20
	Левый	Поверхностный	1	2	4
		Глубокий	4	16	20
Облитерация позадиматочного пространства			Частичная		Полная
			4		40
Спайки			<1/3 запаяно	1/3–2/3 запаяно	>2/3 запаяно
Яичники	Правый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4	8	16
	Левый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4	8	16
Трубы	Правый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4	8	16

	Левый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4	8	16

Оценка в баллах:
●I стадия — 1–5 баллов;
●II стадия — 6–15 баллов;
●III стадия — 16–40 баллов;
●IV стадия — более 40 баллов.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология окончательно не установлена и остаётся предметом дискуссий.
Факторы риска:
●нереализованная репродуктивная функция, «отложенная первая беременность»;
●нарушения менструальной функции у подростков;
●генетические и семейные факторы.

ПАТОГЕНЕЗ

В классической медицинской литературе обсуждают следующие теории возникновения эндометриоза:
●эмбриональную, объясняющую развитие эндометриоза из гетеротопий парамезонефральных протоков, возникших эмбрионально;
●имплантационную, предполагающую рефлюкс менструальной крови и частиц эндометрия в брюшную полость;
●метапластическую, допускающую метаплазию мезотелия брюшины;
●дисгормональную;
●нарушения иммунного баланса.

Полагают, что механизмы попадания эндометрия в брюшную полость не имеют решающего значения, поскольку рефлюкс менструальной крови возникает, по разным данным, у 15–20% здоровых женщин. Доказаны наличие иммуносупрессии за счёт угнетения активности естественных клетоккиллеров и резкое повышение концентрации сосудистого эндотелиального фактора роста и металлопротеиназ, разрушающих экстрацеллюлярный матрикс в эндометриоидных гетеротопиях. В очагах эндометриоза угнетён апоптоз, и отмечают повышенную концентрацию ароматаз, увеличивающих конверсию в эстрадиол предшественников. Возможно, все эти механизмы реализуются на фоне генетической предрасположенности. Причиной бесплодия при эндометриозе может быть синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула, фагоцитоз спермы перитонеальными макрофагами, лютеолиз. Окончательно причина бесплодия при эндометриозе не установлена.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина имеет принципиальные отличия при разных формах эндометриоза. У пациенток с эндометриозом тазовой брюшины, яичников, маточных труб, ректовагинальной перегородки ведущим симптомом бывают постоянные тазовые боли, когда они не изменяются под влиянием часто необоснованно проводимой противовоспалительной и антибактериальной терапии, усиливаются при половом акте и во время менструации, часто делая женщину нетрудоспособной. Боли во время сексуальных контактов зачастую заставляют пациентку избегать половой жизни. У некоторых пациенток могут возникать дизурические явления, однако во время лапароскопии обнаруживают эндометриоз брюшины таза, но не мочевого пузыря.
Радикальное иссечение очагов эндометриоза приводит к излечению. Эндометриоз ректовагинальной перегородки может прорастать заднюю стенку влагалища, и его визуализируют при осмотре с помощью зеркал в виде синюшных очагов, требующих дифференциального диагноза с хориокарциномой.
Характерным симптомом эндометриоза считают бесплодие. Важно, что при малых формах никаких других признаков или клинических симптомов может и не быть. Эндометриоз матки в основном проявляет себя нарушениями менструального цикла, зачастую приводя вследствие гиперполименорреи к выраженной анемизации пациентки. У 40% выявляют гиперпластические процессы эндометрия. Возможны межменструальные кровяные выделения. Контактные кровяные выделения характерны для эндометриоза шейки матки.
Экстрагенитальные формы могут проявляться кровохарканьем, спаечной болезнью брюшной полости, кровяными выделениями из пупка, мочевого пузыря и прямой кишки, особенно в перименструальный период.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

При изучении семейного анамнеза у пациенток с опухолями яичников особое внимание следует обратить на наличие эндометриоза у родственников. У самой пациентки особенно тщательно следует собирать сексуальный анамнез. Особое внимание обращают на длительное безуспешное лечение «воспаления».

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Специфическая лабораторная диагностика не разработана.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Метод гистерографии не утратил своего значения в диагностике аденомиоза. Исследование проводят на 5–7й день менструального цикла с водорастворимым контрастом. Рентгенологическая картина характеризуется наличием законтурных теней.
КТ даёт определённую информацию при определении границ поражения. По современным представлениям МРТ при эндометриозе может оказать большую помощь в диагностике.
Для диагностики широко используют УЗИ. Разработаны чёткие критерии эндометриоидных кист яичников. Для них характерна плотная капсула, размеры до 10–12 см, гиперэхогенное содержимое в виде мелкодисперсной взвеси. При эндометриозе матки выявляют участки повышенной эхогенности в миометрии, неравномерность и зазубренность границ мио и эндометрия, округлые анэхогенные включения до 5 мм в диаметре, при узловых формах — жидкостные полости до 30 мм в диаметре.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Кольпоскопия позволяет точно диагностировать эндометриоз шейки матки.
С помощью *гистероскопии* точно идентифицируют эндометриоидные ходы, грубый рельеф стенок в виде хребтов и крипт. При этом целесообразно использовать гистероскопическую классификацию степени распространённости эндометриоза, предложенную В.Г.Бреусенко и соавт. (1997):
●I стадия: рельеф стенок не изменён, определяются эндометриоидные ходы в виде «глазков» тёмносинего цвета или открытые кровоточащие. Стенка матки при выскабливании обычной плотности.

●II стадия: рельеф стенок матки неровный, имеет вид продольных или поперечных хребтов или разволокнённой мышечной ткани, просматриваются эндометриоидные ходы. Стенки матки ригидны, полость матки плохо растяжима. При выскабливании стенки матки плотнее, чем обычно.
●III стадия: на внутренней поверхности матки определяются выбухания различной величины без чётких контуров. На поверхности этих выбуханий иногда видны открытые или закрытые эндометриоидные ходы. При выскабливании ощущаются неровная поверхность стенки, ребристость. Стенки матки плотные, слышен характерный скрип.
Лапароскопия во многом из метода диагностики давно превратилась в хирургический доступ, однако зачастую окончательный диагноз эндометриоза брюшины можно установить только во время операции, определяя тактику. Окончательный диагноз наружного эндометриоза устанавливают во время лапароскопии, которая, как правило, бывает и диагностической, и лечебной, т.е. приобретает характер оперативного доступа.
При эндометриозе ЖКТ трудно переоценить значение гастро и колоноскопии.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальный диагноз проводят у пациенток с эндометриоидными кистами с опухолями яичников. Опорой для установления диагноза считают анамнез, данные УЗИ. Однако у пациенток с эндометриозом яичников стойкий болевой синдром может отсутствовать, а при опухолях яичников возможно появление болей в животе без чёткой локализации. Уровень *CA125* может быть повышен не только при опухоли яичников, но также и при эндометриозе. В связи с этим повышенные, особенно пограничные (35–100 Ед/мл) уровни этого маркёра не могут свидетельствовать в пользу того или иного диагноза. Остальные маркёры также неспецифичны.
Окончательно диагноз устанавливают во время операции. При ректовагинальном эндометриозе может потребоваться дифференциальный диагноз метастазов хориокарциномы в задний свод влагалища, которые также могут иметь синюшный цвет. В диагностике помогают данные анамнеза, определение уровня ХГЧ, сомнительные и вероятные признаки беременности.
Тубоовариальное воспалительное образование (абсцесс) зачастую сложно дифференцировать, поскольку характерная клиническая картина воспаления может быть стёртой, например при хламидийной этиологии воспаления, а размеры и консистенция образования могут напоминать таковую и при доброкачественных опухолях и при эндометриоидных кистах. Необходимо помнить, что яичниковые образования, не поддающиеся регрессу в течение 6–8 нед, считают абсолютным показанием к оперативному лечению, и зачастую окончательный диагноз выставляют морфологи.
При эндометриозе матки необходим дифференциальный диагноз с ММ и гиперпластическими процессами эндометрия. Наличие кровотечений считают показанием к гистероскопии, позволяющей установить диагноз. Ректовагинальные поражения и эндометриоз крестцовоматочных связок в виде шипов требует обязательного исключения злокачественных опухолей ЖКТ, поэтому правило об его обязательном обследовании перед операцией верно как для этих форм эндометриоза, так и для опухолей яичников.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИЯМ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Консультация других специалистов необходима при прорастании смежных органов.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Эндометриоз матки. Менометроррагия.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

В репродуктивном периоде целью лечения является восстановление репродуктивной функции, в пре и постменопаузе радикальное удаление патологической ткани, повышение качества жизни.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Эндометриоз тазовой брюшины, яичников, труб, ректовагинальный. Бесплодие. Аденомиоз при наличии менометроррагии для гистероскопии или хирургического лечения.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

С позиций доказательной медицины немедикаментозное лечение эндометриоза до операции проводить не рекомендуют.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

С позиций доказательной медицины противовоспалительная, гормональная, ферментная терапия эндометриоза достоверно не влияет на результаты лечения. Лечение наружного эндометриоза на первом этапе только оперативное с использованием лапароскопического доступа.
Эндометриоз матки 1–2й стадий лечения, как правило, не требует. Допустимо назначение монофазных КОК. Можно также использовать гормоносодержащие ВМК. При обильных анемизирующих кровотечениях в 3–4й стадиях показано оперативное лечение.
Антигонадотропины: даназол и гестринон применяют в послеоперационном периоде у пациенток с наружным эндометриозом для профилактики рецидива не менее 6 мес. С этой же целью назначают агонисты ГнРГ. Однако отсутствие послеоперационного лечения не ухудшает репродуктивные результаты, поэтому с позиций доказательной медицины при бесплодии такое лечение можно и не проводить.
Все эти препараты можно применять и в качестве временной меры при аденомиозе для лечения анемизирующих кровотечений. Эффект временный. После отмены лечения симптомы возвращаются.
Синтетические прогестины и прогестагены, по современным представлениям, могут стимулировать очаги эндометриоза, кроме того, обсуждают их промоторный эффект в плане развития рака молочной железы. Их применение бесперспективно. Ингибитор ароматазы — анастрозол — изучают. При применении мифепристона не получено убедительных результатов его эффективности. Доказательных исследований по применению антагонистов ГнРГ в настоящее время немного, и убедительных данных в пользу их применения пока не получено.
Медикаментозная терапия эндометриоза представлена в таблице 24-6.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

По современным представлениям, любое гормональное, противовоспалительное, ферментное лечение наружного эндометриоза неэффективно. Первым этапом лечения должно быть хирургическое вмешательство, позволяющее точно установить диагноз, степень распространения и репродуктивные перспективы. Цель этого этапа в репродуктивном возрасте: максимальное иссечение эндометриоидных имплантатов и восстановление репродуктивной функции. Обычно резецируют эндометриоидные кисты, иссекают ректовагинальный инфильтрат, иссекают поражённую брюшину. Следует подчеркнуть, что радикальное иссечение обеспечивает лучшие отдалённые результаты по сравнению с коагуляцией, независимо от вида энергии (лазерная, электрическая и пр.).
Таблица 24-6. Медикаментозная терапия эндометриоза

Препарат	Механизм действия	Дозы и режим	Побочные действия
Агонисты гонадотропинового рилизинг-гормона	Блокада гонадотропной секреции гипофиза	Инъекции 1 раз в 28 дней, 4–6 раз	Вегетососудистые симптомы, характерные для

пролонгированные, депо-формы	«медикаментозная гонадэктомия»		климактерического синдрома, снижение МПКТ
Антигонадотропины: даназол, гестринон	Блокада гонадотропинов, атрофические изменения эндометрия	Даназол: по 600–800 мг в сутки в течение 6 месГестринон: по 2,5 мг 2 раза в неделю в течение 6 мес	Андрогензависимая дерматопатия, гиперлипидемия, гипертензия, увеличение массы тела
Аналоги прогестерона: дидрогестерон	Торможение пролиферации, децидуализация	10–20 мг в сутки с 5-го по 25-й день менструального цикла или непрерывно в течение 6 мес	Не обнаружено
Синтетические гестагены: норэтистерон	Торможение пролиферации, децидуализация и атрофия эндометрия	5 мг в сутки в течение 6 мес	Увеличение массы тела, гиперлипидемия, задержка жидкости
Комбинированные монофазные, эстроген-гестагенные препараты	Торможение пролиферации эндометрия и овуляторного пика гонадотропинов	Непрерывный приём в течение 6–9 мес	Гиперкоагуляция, задержка жидкости

При иссечении эндометриоидных кист в репродуктивном возрасте особое внимание обращают на крайне бережное обращение с так называемой капсулой, так как по сути она представляет собой окутывающий эндометриому корковый слой яичника. Фолликулярный резерв после операции будет зависеть, в том числе, и от объёма коагуляции этой ткани, поэтому рекомендуют использовать максимально щадящие приёмы: избегать монополярной коагуляции, активно орошать ткань охлаждённой жидкостью, все иссечения проводить только острым путём, тщательно идентифицируя здоровую ткань с помощью увеличения при приближении оптики к зоне воздействия. Тем не менее, специалисты по ЭКО утверждают, что функциональные резервы яичника после таких операций снижены. В пре и постменопаузе предпочтительно радикальное лечение: пангистерэктомия; субтотальную гистерэктомию при эндометриозе матки не производят.

Любые интраоперационные проблемы должны быть своевременно корригированы с участием соответствующих специалистов. Однако оперирующий гинеколог обязан владеть минимально необходимыми навыками для коррекции возникающих проблем. Ректовагинальный эндометриоз довольно часто требует иссечения геторотопий с передней стенки прямой кишки, что обычно гинеколог выполняет самостоятельно. При неуверенности в своих силах необходима помощь хирурга, хорошо владеющего техникой не только лапароскопии, но и различными видами эндошвов.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

После консервативных операций лапароскопическим доступом сроки реабилитации не превышают 2 нед, после радикальных — 6–8 нед. Сексуальная активность возможна после операций на придатках матки с 7х сут послеоперационного периода, аэробные физические нагрузки — с 5–7х сут, после радикальных операций сексуальную и физическую активность разрешают через 6–8 нед после операции.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Каждой женщине, длительно и безуспешно получающей лечение по поводу «воспаления», необходима высококвалифицированная консультация для исключения эндометриоза. Любая информация об увеличении яичника требует немедленной консультации гинеколога.

ПРОГНОЗ

Прогноз в целом благоприятный, однако при запущенных формах восстановление фертильности может представлять проблему. Радикальное хирургическое лечение в пре и постменопаузе обеспечивает приемлемое качество жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Манухин И.Б., Высоцкий М.М., Местергази Г.М. Пропедевтика эндоскопической хирургии в гинекологии. — М., Династия, 2003.

Манухин И.Б., Высоцкий М.М., Харлова О.Г. Избранные лекции по гинекологии. — М.: Династия, 2003.

Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2006.

Савельева Г.М. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии. — М.: МИА, 2005.

Fedele L., Zanconato G., Bianchi S. et al. Tailoring radicality in demolitive surgery for deeply infiltrating endometriosis // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 193. — P. 1057–1065.

Ferrero S., Abbamonte L.H., Parisi M. et al. Dyspareunia and quality of sex life after laparoscopic excision of endometriosis and postoperative administration of triptorelin // Fertil Steril. — 2006. — [Epub ahead of print].

Langebrekke A., Istre O., Busund B. et al. Endoscopic treatment of deep infiltrating endometriosis (DIE) involving the bladder and rectosigmoid colon // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. — 2006. — Vol. 85. — P. 712–715.

Possover M., Chiantera V. Isolated infiltrative endometriosis of the sciatic nerve: a report of three patients // Fertil Steril. — 2007. — Vol. 87. — P. 417–419.

Stratton P. The tangled web of reasons for the delay in diagnosis of endometriosis in women with chronic pelvic pain: will the suffering end? // Fertil Steril. — 2006. — Vol. 86. — P. 1302–1304.

24.4. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ МАТОЧНЫХ ТРУБ

Доброкачественные опухоли маточных труб (ДОМТ) — редкая патология. Реальная заболеваемость неизвестна, так как отдельный статистический учёт опухолей маточных труб не проводят, а регистрируют, повидимому, вместе с опухолями яичников.

КОД ПО МКБ-10

Отдельного шифра для опухолей маточных труб не предусмотрено. Однако можно воспользоваться кодом:
N83.9 Невоспалительная болезнь яичника, маточной трубы и широкой связки матки неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Неизвестна. Как правило, ДОМТ чаще диагностируют в постменопаузе. Верифицированные наблюдения ДОМТ редки. Например, всего описано 50 зрелых тератом труб, 4 пузырных заноса, 15 цистаденофибром.

ПРОФИЛАКТИКА

Возможно, соответствует таковой для опухолей яичников. У пациенток, перенёсших ДХС, независимо от доступа, частота ДОМТ, так же как и ДОЯ, снижается.

СКРИНИНГ

Не разработан. С практической целью целесообразно пользоваться таковым для опухолей яичников.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация опухолей маточных труб представлена экспертами ВОЗ в 2003 г.

●Злокачественные эпителиальные опухоли.
♦Серозная аденокарцинома.
♦Муцинозная аденокарцинома.
♦Светлоклеточная аденокарцинома.
♦Переходноклеточная аденокарцинома.
♦Недифференцируемая аденокарцинома.
●Пограничные эпителиальные опухоли.
♦Серозные.
♦Муцинозные.
♦Эндометриоидные.
●Доброкачественные эпителиальные опухоли.
♦Полипоидная аденофиброма.
♦Серозная папиллома.
♦Серозная цистаденома.
♦Метапластическая папиллярная опухоль.
♦Эндометриоидная опухоль.
●Опухолевидные процессы.
♦Эпителиальная гиперплазия трубы.
♦Нодозный истмический сальпингит.
♦Эндосальпингозис.
●Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли.
♦Злокачественная мюллеровская смешанная опухоль.
♦Аденосаркома.
♦Трофобластическая болезнь, связанная с беременностью.
♦Хориокарцинома.
♦Трофобластическая опухоль плацентарного места.
♦Пузырный занос.
♦Узелок плацентарного места.
●Другие опухоли.
♦Аденоматоидная опухоль.
♦Герминогенные опухоли.
♦Опухоли мягких тканей.
♦Злокачественная лимфома и лейкемия.
♦Вторичные опухоли.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология опухолей маточных труб неизвестна. В силу редкости патологии предполагают общие с опухолями яичников механизмы. В настоящее время опухоли фаллопиевых труб рассматривают в качестве компонента наследственного синдрома, связанного с мутациями в гене *BRCA1* или *BRCA2*, который включает в себя рак яичников и рак молочной железы.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез опухолей маточных труб неизучен.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Клиническая картина неосложнённых опухолей маточных труб не описана. Эпителиальные ДОМТ (аденофибромы, папилломы, серозные цистаденомы) могут осложняться перекрутом, особенно во время беременности. При патологоанатомическом исследовании в трубе можно обнаружить плотный узелок до 3 см в диаметре. Эндометриоидные полипы, истмический нодозный сальпингит могут проявлять себя бесплодием вследствие обтурации просвета трубы. Тератомы представлены образованиями до 1–2 см, ни одна из описанных опухолей не была диагностирована дооперационно. Аденоматоидные опухоли диаметром 1–2 см — самая частая патология среди ДОМТ, обнаруженных при морфологическом исследовании препарата, удалённого по поводу другого гинекологического заболевания. Эти опухоли представлены серыми, белыми или жёлтыми образованиями у женщин в перименопаузе.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Соответствуют таковым для ДОЯ.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Инструментальную диагностику проводят так же, как и у пациенток с ДОЯ.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференцировать ДОМТ до операции приходиться только у пациенток с бесплодием, так как у всех остальных больных предполагают ДОЯ и хирургическое вмешательство выполняют по абсолютным показаниям. У этих пациенток ДОМТ оказывается гистологической находкой. У пациенток с бесплодием установлению диагноза может помочь тубоскопия.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИЯМ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Такие же, как и для ДОЯ.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Послеоперационный верифицированный диагноз: опухоль маточной трубы.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

В репродуктивном возрасте необходимо стремиться сохранить функцию трубы, в перименопаузе выполняют стандартные для ДОЯ объёмы операций, так как дифференцировать ДОЯ с ДОМТ как до операции, так и интраоперационно зачастую крайне затруднительно.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

При любом увеличении придатков матки проводят углублённое обследование. Подозрение на опухоль или опухолевидное образование придатков матки неясного генеза — показание к госпитализации.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Не проводят.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Не проводят.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Малое количество наблюдений достоверно диагностированных ДОМТ не позволяет на данном этапе выработать рекомендации, основанные на позициях доказательной медицины. У пациенток репродуктивного возраста выполняют операции, сохраняющие трубу (видимо, необходимо уточнить: у нерожавших женщин). В перименопаузе объём операции соответствует таковому при ДОЯ, но во многом определяется состоянием пациентки. В глубокой постменопаузе у соматически отягощённых пациенток при обнаружении ДОМТ во время лапароскопии допустимо проведение тубэктомии.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

После консервативных операций лапароскопическим доступом сроки реабилитации не превышают 2 нед, после радикальных — 6–8 нед. Сексуальная активность возможна после операций на придатках матки с 7х суток послеоперационного периода, аэробные физические нагрузки — с 5–7х суток, после радикальных операций сексуальная и физическая активность возможна через 6–8 нед после операции.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

При любом увеличении придатков матки, выявленном на профилактическом осмотре, УЗИ, необходима немедленная консультация гинеколога.

ПРОГНОЗ

Благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

WHO classification of tumours. — Lyon: Iarcpress, 2003.

Высоцкий М.М. Молекулярнобиологические факторы в патогенезе опухолей яичников и их роль в выборе объёма операции: Дисс… д.м.н. — М., 2006.

Демидов В.Н., Адамян Л.В., Липатенкова Ю.И. и др. Допплерография при редких опухолях яичников // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. — М., 2006. — С. 51–52.

Манухин И.Б., Высоцкий М.М., Харлова О.Г. Избранные лекции по гинекологии. — М.: Династия, 2003. — 108 с.

Манухин И.Б., Местергази Г.М., Высоцкий М.М. Пропедевтика эндоскопической хирургии в гинекологии. — М.: Династия, 2003. — 58 с.

Манухин И.Б., Высоцкий М.М. Лапароскопическая хирургия в гинекологии // Иллюстрированное руководство по эндоскопической хирургии / Под ред. С.И. Емельянова. — М.: МИА, 2005. — С. 188–208.

Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. — М.: МИАпресс, 2003.

Querleu D., LeBlanc E., Ferron G. Laparoscopic surgery in gynecological oncology // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. — М., 2006. — С. 281–289.

Tinelli R., Tinelli A., Tinelli F.G. Conservative surgery for borderline ovarian tumors: a review // Gynec. Oncol. — 2006. — Vol. 100, N 1. — P. 185–191.

Vessey M., Painter R. Oral contraceptive use and cancer. Findings in a large cohort study, 1968–2004 // Brit. J. Cancer. — 2006. — N 4; [Epub ahead of print].

Wood C.E., Register T.C., Franke A.A. Dietary soy isoflavones inhibit estrogen effects in the postmenopausal breast // Cancer Res. — 2006. — Vol. 66 (2). — P. 1241–1249.

Zanagnolo V., Sartori E., Trussardi E. Preservation of ovarian function, reproductive ability and emotional attitudes in patients with malignant ovarian tumors // Europ. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol. — 2005. —Vol. 123, N 2. — P. 235–243.

24.5. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ И ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ

Доброкачественные опухоли яичников (ДОЯ) — одна из самых актуальных проблем современной гинекологии, так как они возникают в любом возрасте, снижают репродуктивный потенциал женщины, являются показанием для оперативного лечения. Риск малигнизации остаётся высоким, результаты лечения злокачественных опухолей яичников неудовлетворительны, так как чаще больная обращается к врачу уже с запущенной стадией.

КОД ПО МКБ-10

D27 Доброкачественные новообразования яичников.

N83.0 Фолликулярная киста яичника.

N83.1 Киста жёлтого тела.

N83.2 Другие и неуточнённые кисты яичника.

Q50.5 Эмбриональная киста широкой связки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Считают, что одна из 70 новорождённых девочек в течение жизни заболеет опухолью яичника, а одна из 100 — умрёт от рака яичников. Опухоли и опухолевидные образования яичников составляют до 14% опухолей женских половых органов, ДОЯ — до 80% всех опухолей яичников, при этом большая часть представлена кистозными образованиями, требующими дифференциального диагноза с ретенционными кистами. Почти каждая женщина в течение жизни сталкивается с тем или иным заболеванием, сопровождающимся увеличением яичника. Доброкачественные опухоли составляют 85% всех новообразований, а шанс, что у пациентки до 45 лет опухоль окажется злокачественной, составляет 1 из 15. Рак яичников занимает первое место по позднему обнаружению среди опухолей женской репродуктивной системы, вносит самый весомый вклад в показатели смертности от рака половых органов. Так, из числа больных с впервые зарегистрированным онкологическим заболеванием среди больных раком эндометрия умерло 13,4%, молочной железы — 12%, шейки матки — 20%, раком яичников — 31,1%. При этом позднее обнаружение среди взятых на учёт при раке молочной железы составило 37,8%, эндометрия — 20%, шейки матки — 39%, яичников — 65%!

ПРОФИЛАКТИКА

Доказана профилактическая роль длительного применения КОК монофазного действия. При применении монофазных КОК непрерывно в течение года риск опухоли снижается в 6 раз, протективное действие продолжается не менее 15 лет. У женщин с реализованной репродуктивной функцией опухоли яичников диагностируют значительно реже. Важное значение придают низкокалорийной диете с высоким содержанием растительной клетчатки, витамина А и селена. Перевязка маточных труб и гистерэктомия значительно снижают риск опухоли яичника, хотя механизм протективного действия остаётся неясным.

СКРИНИНГ

Скрининг опухолей яичников недостаточно разработан. Регулярное гинекологическое обследование достоверно не увеличивает частоту обнаружения ДОЯ. Общепризнано значение регулярного УЗИ с использованием влагалищного датчика и цветового доплеровского картирования. Проводят исследование онкомаркёров, особенно *CA 125*, а в последнее время — сосудистого эндотелиального фактора роста (*VEGF*). Однако, за исключением *VEGF*, наиболее информативными

эти показатели становятся только в постменопаузе. Рекомендован профилактический онкогенетический скрининг женщинам с семейным анамнезом опухолей яичников или излеченных от нейроэндокринных опухолей других локализаций.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Следует отметить, что именно отечественными учёными была предложена клиникоморфологическая классификация опухолей яичников, впервые принятая в 1973 г. ВОЗ. В настоящее время считают обязательным использование современных классификаций по гистотипам МКБ 10го пересмотра на основании приказа МЗСР РФ №3 от 12.01.1998 г. Устаревшие термины («кистома») необходимо из употребления исключить. Пересмотр гистологической классификации специалистами ВОЗ в 2003 г. представлен ниже.

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ ВОЗ (2003)

ПОВЕРХНОСТНЫЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНОСТРОМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

Серозные опухоли

Злокачественные:
Аденокарцинома.
Поверхностная сосочковая (папиллярная) аденокарцинома.
Аденокарцинофиброма (злокачественная аденофиброма).
Пограничные опухоли:
Папиллярная кистозная опухоль.
Поверхностная папиллярная опухоль.
Аденофиброма, цистаденофиброма.
Доброкачественные:
Цистаденома.
Папиллярная цистаденома.
Поверхностная папиллома.
Аденофиброма и цистаденофиброма.

Муцинозные опухоли

Злокачественные:
Аденокарцинома.
Аденокарцинофиброма (злокачественная аденофиброма).
Пограничные опухоли:
Интестинальный тип.
Эндоцервикальный тип.
Доброкачественные:
Цистаденома.
Аденофиброма и цистаденофиброма.
Муцинозная кистозная опухоль с пристеночными узлами.
Муцинозная кистозная опухоль с псевдомиксомой брюшины.

Эндометриоидные опухоли, включающие варианты с плоскоклеточной дифференцировкой

Злокачественные:
Аденокарцинома, другой специфичности.
Аденокарцинофиброма (злокачественная аденофиброма).
Злокачественная мюллеровская смешанная опухоль (карциносаркома).
Аденосаркома.
Эндометриальная стромальная саркома (низкой степени дифференцировки).
Недифференцируемая яичниковая саркома.
Пограничные опухоли:
Кистозная опухоль.
Аденофиброма и цистаденофиброма.
Доброкачественные:
Цистаденома.
Аденофиброма и цистаденофиброма.

Светлоклеточные опухоли

Злокачественные:
Аденокарцинома.
Аденокарцинофиброма (злокачественная аденофиброма).
Пограничные опухоли:
Кистозная опухоль.
Аденофиброма и цистаденофиброма.
Доброкачественные:
Цистаденома.
Аденофиброма и цистаденофиброма.

Переходноклеточные опухоли

Злокачественные:
Переходноклеточная карцинома (небреннеровский тип).
Злокачественная опухоль Бреннера.
Пограничные:
Пограничная опухоль Бреннера.
Пролиферативный вариант.
Доброкачественные:
Опухоль Бреннера.
Метапластический вариант.

Плоскоклеточные опухоли

Плоскоклеточная карцинома.
Эпидермоидная киста.

Смешанные эпителиальные опухоли

Злокачественные.
Пограничные.
Доброкачественные.

Недифференцируемые и неклассифицируемые опухоли
Недифференцируемая карцинома.
Аденокарцинома, другой специфичности.
ОПУХОЛИ ПОЛОВОГО ТЯЖА И СТРОМАЛЬНЫЕ
Гранулёзостромальноклеточные опухоли
Группа гранулёзоклеточных опухолей:
Взрослая гранулёзоклеточная опухоль.
Ювенильная гранулёзоклеточная опухоль.
Группа текомфибром:
Текома, если другое не указано:
Типичная (8600/0).
Лютеиновая (8601/0).
Фиброма (8810/0).
Клеточная фиброма (8810/1).
Фибросаркома (8810/3).
Стромальная опухоль с минорными элементами полового тяжа.
Склерозирующая стромальная опухоль.
Signetring стромальная опухоль.
Неклассифицируемые.
Опухоли из клеток Сертоли
Группа опухолей из клеток Сертоли и Лейдига (андробластомы):
Высокодифференцируемые.
Промежуточные (переходной дифференцировки):
Вариант с гетерологическими элементами.
Низкодифференцируемые (саркоматоидные):
Вариант с гетерологическими элементами.
Сетчатая:
Вариант с гетерологическими элементами.
Опухоли из клеток Сертоли.
Опухоли из клеток Лейдига.
Смешанные или неклассифицируемые опухоли стромы полового тяжа
Опухоли полового тяжа с трубчатыми структурами.
Гинандробластома.
Неклассифицируемые опухоли полового тяжа.
Стероидноклеточные опухоли
Стромальная лютеома.
Группа опухолей из клеток Лейдига:
Опухоль из гилюсных клеток.
Опухоль из клеток Лейдига, негилюсный тип.
Опухоль из клеток Лейдига, если другое не указано.
Липидноклеточные опухоли, если другое не указано:
Высокодифференцированные.
Злокачественные.
ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ
Примитивные герминогенные опухоли
Дисгерминома (9060/3).
Опухоль желточного мешка (9071/3):
Поливезикуллярная вителлиновая опухоль.
Железистый вариант.
Гепатоидный вариант.
Эмбриональная карцинома
Полиэмбриома
Хориокарцинома, не связанная с беременностью
Смешанные герминогенные опухоли (специфический компонент)
Двуфазные и трёхфазные тератомы
Незрелая тератома.
Зрелая тератома:
Солидные.
Кистозные:
Дермоидная киста.
Фетиформная тератома (гомункулюс).
Монодермальная тератома и соматический тип опухолей, ассоциированных с дерматоидными кистами:
Струма яичника:
Доброкачественная.
Злокачественная.
Карциноидная группа:
Инсулярные.
Трабекулярные.
Муцинозные.
Карциноидная струма.
Смешанные.
Группа нейроэктодермальных опухолей:
Эпиндимома.
Примитивная нейроэктодермальная опухоль.
Медуллоэпителиома.
Глиобластома мультиформная.
Другие.

Группа карцином:
Плоскоклеточная карцинома.
Аденокарцинома.
Другие.
Группа меланоцитом:
Злокачественная меланома.
Меланоцитарный невус.
Группа сарком.
Группа опухолей сальных желёз:
Сальная аденома.
Сальная карцинома.
Группа опухолей питуитарного типа.
Группа опухолей сетчаточного типа.
Другие.

ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ ПОЛОВОГО ТЯЖА

Гонадобластома

Вариант опухоли с злокачественными герминогенными клетками.

Смешанные герминогенные опухоли с элементами опухоли полового тяжа

Вариант опухоли с злокачественными герминогенными клетками.

ОПУХОЛИ СЕТИ ЯИЧНИКА

Аденокарцинома
Аденома
Цистаденома
Цистаденофиброма

НЕТИПИЧНЫЕ ОПУХОЛИ

Мелкоклеточная карцинома, гиперкальциемический тип
Мелкоклеточная карцинома, пульмонарный тип
Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома
Гепатоидная карцинома
Первичная яичниковая мезотелиома
Опухоль Вильмса
Гестационная хориокарцинома
Пузырный занос
Железистая кистозная карцинома
Базальноклеточная опухоль
Опухоль из вольфовых ходов
Параганглиома
Миксома
Опухоли мягких тканей, не специфичные для яичника
Другие

ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ПРОЦЕССЫ

Лютеома беременности
Стромальный гипертекоз яичника
Стромальная гиперплазия яичника
Фиброматоз
Массивный отёк яичника
Другие

ЛИМФОИДНЫЕ И ГЕМОПОЭТИЧЕСКИЕ ОПУХОЛИ

Злокачественная лимфома (*специфический тип*)
Лейкемия (*специфический тип*)
Плазмоцитома

ВТОРИЧНЫЕ ОПУХОЛИ

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология опухолей яичников неизвестна. В происхождении опухолевидных образований яичников большую роль придают гормональным нарушениям и, возможно, воспалению. Однако доказать роль тех или иных гормональных нарушений достоверно не удалось. Существует концепция повышенной овуляторной нагрузки на яичник, так называемая гипотеза непрерывной овуляции, подтверждающаяся более частым возникновением опухолей в единственной оставшейся после односторонней аднексэктомии гонаде. Полагают, что эпителиальные опухоли возникают из инклюзионных кист покровного эпителия, возникших в местах частых овуляций. Однако роль стимуляторов овуляции в этой связи не доказана окончательно. Широко распространена теория развития эпителиальных опухолей яичника из покровного эпителия. Предполагают, что опухоли полового тяжа и герминогенные опухоли могут развиваться вследствие эмбриональных нарушений на фоне гипергонадотропинемии, что объясняет возрастные пики заболеваемости опухолями яичников в периоде полового созревания и перименопаузе.

Факторы риска опухолей яичника:

- раннее менархе;
- поздняя менопауза;
- нарушения репродуктивной функции;
- высококалорийная диета с большим содержанием насыщенных жирных кислот;
- генетическая предрасположенность;
- бесплодие;
- курение.

Нейроэндокринные нарушения, заболевания щитовидной железы, ожирение достоверно не ассоциированы с опухолями яичников и в доказательных моделях не описаны.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез опухолей яичников изучен недостаточно и вызывает много споров. Полагают, что эпителиальные опухоли яичников развиваются из покровного эпителия в результате формирования инклюзионных кист, возможно, на фоне гипергонадотропинемии. Гормональные нарушения, так же как и иммунные, с позиций доказательной медицины

первичными не считают. Возможно, гипергормонемия связана с низким содержанием ГСПГ. Известно, что употребление с пищей растительной клетчатки приводит к выделению в просвет тонкого кишечника и повторному всасыванию в кровоток соединений со слабой эстрогенной активностью, увеличивающих синтез ГСПГ печенью. Этот механизм увеличивает содержание свободных стероидов в сыворотке крови. В патогенезе опухолей яичника доказана роль нарушений барьерных функций тонкой кишки и связанной с этим эндотоксинемии. Опухоли полового тяжа и стромальноклеточные опухоли развиваются из эмбриональных закладок на фоне гипергонадотропинемии и нереализованной репродуктивной функции.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Специфических клинических проявлений неосложнённые ДОЯ не имеют, дебютируя в основном осложнениями. Напротив, опухолевидные образования яичников чаще проявляют себя характерной клинической картиной. Все опухоли и опухолевидные образования яичников рекомендовано описывать пятью пальпаторными признаками:

●одностороннее или двустороннее;
●подвижность;
●болезненность;
●консистенция;
●размеры.

Необходимо учитывать возможность малигнизации и отношение к менструальному циклу.

ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ

●Фолликулярная киста яичника наиболее часто развивается у молодых женщин, чаще проявляя себя нарушениями менструального цикла. Нередко после задержки менструации у таких пациенток возникает обильное кровотечение. Может быть бессимптомной и проходить без лечения. Фолликулярная киста односторонняя, подвижная, безболезненная, эластической консистенции, до 6 см в диаметре. Кисты не содержат аденогенного эпителия, как цистаденомы, поэтому их малигнизация невозможна. Часто исчезает в течение 3–6 мес.

●Киста жёлтого тела характеризуется задержкой менструации, нагрубанием молочных желёз; со временем появляются скудные кровяные выделения из половых путей. Возможен весь комплекс сомнительных признаков беременности, поэтому может стать необходимым исключение эктопической беременности. Пальпаторные данные схожи с таковыми для фолликулярной кисты. Кисты жёлтого тела могут разрываться, особенно во время полового акта.

●Простая (серозная) киста яичника — как правило, находка патолога при отсутствии эпителиальной выстилки. Гинекологи до морфологического исследования обычно трактуют как фолликулярную кисту или простую серозную цистаденому. Способность к малигнизации не доказана.

●Параовариальную кисту в МКБ-10 рассматривают как эмбриональное нарушение, хотя в последнее время чаще трактуют как цистаденому мезосальпинкса. Возникает из остатков мезонефроса. Проявляется чаще перекрутом ножки. Киста односторонняя, подвижная, тугоэластической консистенции, до 10 см, хотя редко бывает очень больших размеров. При УЗИ обычно рядом с кистой хорошо визуализируется ткань яичника.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ

●Эпителиальные опухоли яичников специфической клинической картины не имеют. Опухоли односторонние, подвижные, безболезненные, до 10–15 см, тугоэластической консистенции. Двусторонние опухоли нужно рассматривать как подозрение на малигнизацию. Менструальный цикл не изменяют. Иногда есть жалобы на боли в низу живота, носящие самый разнообразный характер. Как правило, осложнения проявляют себя сильным болевым синдромом (перекрут ножки опухоли, дегенерация капсулы, кровоизлияние, разрыв капсулы). Сдавление соседних органов у пациенток репродуктивного возраста даже при больших размерах опухоли встречают нечасто. Это осложнение характерно для подростков. На операции особую настороженность должны вызывать двусторонние опухоли, особенно папиллярные, с эвертирующим ростом, если сосочки крошатся и кровоточат. В этих случаях необходимо выполнение объёма операции, соответствующего таковому при раке яичников. Муцинозные опухоли злокачественны в 5–10% наблюдений, что, изза нередко больших размеров опухоли, может остаться незамеченным даже при гистологическом исследовании. Миксома брюшины (муциноматоз) характеризуется наличием в брюшной полости большого количества слизи с одновременным поражением яичника (муцинозная опухоль) и червеобразного отростка. Первичным при этом поражении считают аппендикс. Пограничные опухоли или опухоли низкой степени злокачественности могут распространяться по брюшной полости, поражать большой сальник. Возможны рецидивы. Необходимы интраоперационное стадирование и выполнение объёма операции как при ранних раках яичника с учётом возраста, репродуктивного статуса и, при возможности, концентрации *VEGF*.

●Опухоли полового тяжа и стромальноклеточные. Эти опухоли иногда называют гормонпродуцирующими, хотя реальной гормональной активностью они обладают лишь у 10–14% пациенток. Фиброма гормонально неактивна. Как правило, опухоли односторонние, плотные, подвижные, безболезненные, небольших размеров. Возможны нарушения менструального цикла. Текаклеточную опухоль чаще обнаруживают в постменопаузе, а гранулёзоклеточную — у молодых пациенток. Диагностируют злокачественные варианты. Выделяют ювенильную гранулёзоклеточную опухоль и взрослую. При малигнизации ювенильная опухоль протекает более благоприятно. При текаклеточной опухоли и фиброме возможно развитие так называемой триады Мейгса — гидроторакс, асцит, анемия. Состояние проходит после удаления опухоли. Возможность развития синдрома Мейгса при ДОЯ требует обязательной морфологической верификации диагноза до начала проведения любых схем химиотерапии. Маскулинизирующие опухоли (Сертоли–Лейдига) регистрируют очень редко. Они обладают омужествляющей активностью. Первично злокачественные, односторонние, неравномерной консистенции, могут быть до 15 см в диаметре. Встречают солиднокистозные варианты. При гомологичном строении андробластом прогноз благоприятный. Гетерологичные мезодермальные включения резко ухудшают прогноз. Стромальноклеточные опухоли обладают андрогенной активностью, описаны больше у беременных, обнаруживают их редко, диагностируют чаще при гистологическом исследовании.

●Герминогенные опухоли. Наиболее часто диагностируемая доброкачественная герминогенная опухоль — зрелая тератома. Как правило, опухоль односторонняя, у 15–25% пациенток может быть двусторонней, подвижная, неравномерной консистенции, до 15 см в диаметре. Менструальный цикл не изменяет. Малигнизация в тератобластому спорна, большинство учёных считают последнюю опухолью, возникающей *de novo*. Описаны остеосаркомы, образующиеся в зрелых тератомах в шестой декаде жизни, что отличает их от метастатических, когда первичный очаг развивается во втором десятилетии. В зрелой тератоме возможны находки не только волос, жировых включений и зачатков зубов, но и гомункулюсов, что и отражено в новой классификации. Риск перекрута при тератомах составляет 15%. Обычно опухоль удаётся вылущить в пределах здоровой ткани. Нарушение целостности капсулы не ухудшает послеоперационных результатов при условии тщательной санации брюшной полости.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

При изучении семейного анамнеза у пациенток с опухолями яичников особое внимание следует обратить на наличие злокачественных опухолей у ближайших родственников вследствие возможности развития семейных форм рака яичника, составляющего 10% от спорадических форм опухолей. Других специфических особенностей анамнеза не существует.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение опухолевых маркёров — этап важный, но не решающий в постановке диагноза. Как правило, концентрации онкомаркёров — существенное подспорье при определении их дискриминанты у больных с диагностированной опухолью для разработки дальнейшей тактики ведения во время химиотерапии.

Опухолевые маркёры:

●онкофетальные и онкоплацентарные Аг (раковоэмбриональный Аг, альфафетопротеин, ХГЧ) имеют диагностическую ценность при герминогенных опухолях;

●опухольассоциированные Аг (*CA 125*, *CA 199*) наиболее востребованы в практике, так как отражают риск малигнизации эпителиальных опухолей, особенно в постменопаузе. Однако концентрация *CA 125* может повышаться при воспалении, эндометриозе, беременности;

●фактор роста (*VEGF* — сосудистый эндотелиальный фактор роста) обладает высокой степенью корреляции с процессом малигнизации. Перспективен для выбора объёма операции при пограничных опухолях в молодом возрасте;

●продукты онкогенов (*BRCA1*,*2*) отражают генетический риск развития некоторых органспецифичных форм рака, особенно молочной железы и яичников.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

●УЗИ. При проведении любого УЗИ у пациентки с подозрением на новообразование яичника необходимо учитывать возраст, фазу менструального цикла, состояние репродуктивной функции, тщательно собирать анамнез. Желательно применение трансабдоминальных и трансвагинальных датчиков, позволяющих дифференцировать некоторые структуры таза при неопорожнённом до конца мочевом пузыре. Небольшие образования яичника предпочтительно исследовать трансвагинальным датчиком, тогда как крупные — трансабдоминальным. Оценивают размеры, структуру, наличие перегородок, ячеек, структуру и толщину капсулы, наличие взвеси или другого содержимого, пристеночных включений. Следует помнить, что у пациенток репродуктивного возраста различные фолликулярные структуры яичника размером до 3 см не следует трактовать как кисты, так как даже в нестимулированном цикле доминантный фолликул может достигать 3 см. В постменопаузе трансвагинальное исследование позволяет выявить яичник у 80–85% пациенток в виде однородной гипоэхогенной структуры. Цветное допплеровское картирование имеет определённое значение в дифференциальной диагностике ДОЯ и злокачественных опухолей, так как при злокачественных новообразованиях выявляются хорошо васкуляризованные злокачественные опухоли с атипичным венозным кровотоком и низкой резистентностью кровотока. Наличие или отсутствие кровотока в яичниковых артериях в период постменопаузы, по данным ЦДК, имеет большое значение в выборе врачебной тактики. У женщин с выраженной экстрагенитальной патологией, небольшими гладкостенными образованиями (до 3–4 см в диаметре) без кровотока возможно динамическое наблюдение. Обнаружение кровотока у данного контингента больных является показанием для оперативного лечения.

●Цитологическое исследование — самый ранний метод, предложенный для диагностики ДОЯ. Однако необходимость пункции брюшной полости через задний свод влагалища, высокая частота ложноотрицательных результатов ограничивают применение этого метода. Можно использовать для контроля химиотерапии у пациенток после нерадикального лечения в репродуктивном возрасте. Иногда используют для первичной диагностики рака в недостаточно оснащённых учреждениях.

●Рентгенологические методы при ДОЯ малоинформативны. Исключение составляют рентгенпозитивные структуры в зрелых тератомах и диагноз триады Мейгса. Однако рентгенологическое исследование грудной клетки в обязательном порядке проводят всем больным с ДОЯ для определения положения сердечнолёгочной тени, исключения метастатического поражения, триады Мейгса. Проводят и рентгенконтрастное обследование ЖКТ — ирригоскопия.

●КТ применяют для определения органности и внеорганности опухоли, дифференциального диагноза с дивертикулёзом сигмовидной кишки, дистопированной почкой, опухолями костей таза. Информативна КТ и для определения границ опухоли и вовлечения соседних органов. В качестве метода скрининга — чрезмерно дорогостоящая процедура.

●МРТ особенно ценна для определения прорастания в предлежащие к опухоли органы, характеризуется меньшей лучевой нагрузкой по сравнению с КТ. Применение в программах скрининга возможно, однако также ограничено высокой стоимостью исследования. Возможность выявления опухоли, начиная с 2 см в диаметре, лишает эти методы значительных преимуществ перед УЗИ в программах массового скрининга.

●Эндоскопические методы. Стандарты обследования и лечения включают обязательное обследование ЖКТ у всех больных с новообразованиями яичника для исключения метастазов рака желудка в яичник и вовлечения в процесс прямой и сигмовидной кишок. Обязательно проведение эзофагогастроскопии. От проведения колоноскопии можно отказаться у молодых больных с небольшими подвижными ДОЯ и кистами яичников. При невозможности провести колоноскопию допустима ирригоскопия. При любых нарушениях менструального цикла и постменопаузальных метроррагиях необходимо проведение гистероскопии и раздельного диагностического выскабливания. Выскабливание без гистероскопии вообще и у таких пациенток недопустимо. Лапароскопия в последнее время приобретает характер хирургического доступа, однако применение диагностической лапароскопии может быть полезно в качестве стадирующей процедуры при злокачественных опухолях, невозможности провести дифференциальный диагноз осложнения ДОЯ, какойлибо формы тазового абсцесса (пиовар, пиосальпинкс) и острого аппендицита. Как правило, диагностическая лапароскопия переходит в лечебную. Необходимо во время диагностической лапароскопии взять смывы из латеральных каналов, поддиафрагмального пространства и малого таза. Возможна биопсия подозрительных участков. В ряде ситуаций диагностическая или стадирующая лапароскопия с успехом заменяет диагностическую лапаротомию.

●Диагностическая лапаротомия остаётся окончательным хирургическим методом дифференциальной диагностики.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику ДОЯ прежде всего проводят с опухолевидными образованиями яичников, так как это важно для выбора тактики ведения и сохранения репродуктивной функции. Ретенционные кисты яичников, как правило, представляют собой тонкостенные жидкостные образования эластической консистенции, подвижные, безболезненные, редко превышают в размерах 6 см. Может присутствовать нарушение менструального цикла. Дополнительные методы исследования (УЗИ, ЦДК, КТ, МРТ) подтверждают наличие тонкой капсулы, гомогенное эхонегативное содержимое, отсутствие перегородок и кровотока. ДОЯ, как правило, односторонние, подвижные, тугоэластической констистенции, достигают 10–15 см в диаметре, а муцинозные цистаденомы и больше. Менструальная функция не изменена. При УЗИ обнаруживают достаточно толстую стенку кистозного образования, возможно наличие перегородок и пристеночных включений. В последнее время некоторые исследователи предлагают специальные таблицы, позволяющие на основании учёта определённых сонографических показателей (размеры опухоли, наличие перегородок, взвеси, пристеночных включений) с учётом возраста и показателей *CA 125* и *VEGF* определять характер образования и прогнозировать наличие злокачественной опухоли яичника. Иногда при УЗИ удаётся выявить асцитическую жидкость, однако этот признак свидетельствует о развившемся процессе, так как, по современным представлениям, даже в так называемых ранних

злокачественных опухолях яичника присутствует риск метастазирования в костный мозг. В дальнейшем наблюдают нарастание асцита, увеличение живота в объёме. Двуручное исследование позволяет обнаружить плотные вколоченные бугристые опухоли, плохо смещающиеся в малом тазу. Нужно помнить, что синдром малых признаков для рака яичников нехарактерен, и если таковое состояние присутствует, то нужно исключить опухоль ЖКТ. При эпителиальных злокачественных опухолях менструальная функция может быть не нарушена. Эндометриоидные кисты яичников могут никак себя не проявлять, но у большой части пациенток при тщательном сборе анамнеза удаётся выявить жалобы на сильные боли и дискомфорт при половом акте, нередко приводящие к полному отказу от половой активности, иногда при наличии внутреннего эндометриоза есть скудные кровяные выделения до и после болезненной менструации. Данные УЗИ свидетельствуют о наличии образования в области придатков матки с утолщённой капсулой, изменяющегося в зависимости от фазы цикла, содержимое — мутная взвесь, трудно дифференцируемая от муцинозной цистаденомы.
Тубоовариальное воспалительное образование (абсцесс) зачастую сложно дифференцировать с ДОЯ, так как характерная клиническая картина воспаления может быть стёртой, например при хламидийной этиологии воспаления, а размеры и консистенция образования может напоминать таковую при ДОЯ. Необходимо помнить, что оба состояния — абсолютное показание к оперативному лечению, и, зачастую, окончательный диагноз выставляет морфолог. Важно также учитывать, что болевой синдром при ДОЯ — признак серьёзных осложнений, требующих оперативного лечения, что важно с юридической точки зрения. ММ с отдельным субсерозным узлом может симулировать солидную опухоль яичника. Помощь в диагностике оказывает УЗИ. При перекруте ножки узла клиническая картина практически идентична перекруту ножки опухоли яичника. Оба эти состояния — показание к оперативному лечению, при перекруте ножки опухоли — к экстренному. При беременности редко возникает необходимость в дифференциальной диагностике с опухолью яичника. Чаще необходимо дифференцировать кисту жёлтого тела с ДОЯ во время беременности. Ключевой пункт диагностики — исчезновение кисты жёлтого тела при включении гемохориального типа кровообращения, то есть к 16 неделям беременности. Если яичниковое образование к этому сроку не регрессировало — это опухоль, при которой может быть поставлен вопрос об оперативном лечении. В случае дивертикулёза сигмовидной кишки может возникнуть необходимость в дифференциальной диагностике с ДОЯ слева. Необходимо проведение КТ, МРТ, колоноскопии. Окончательный диагноз иногда выставляют во время проведения диагностической лапаротомии в совместной бригаде, состоящей из гинеколога и хирурга. Спаечный процесс с образованием кистозных полостей представляет собой сложную задачу для клинициста. Заболевание возникает после перенесённых операций на органах малого таза и может клинически никак не проявляться, вызывая резонную онкологическую настороженность наблюдающего врача наличием длительно существующего образования. Характерных клинических признаков не имеет, в редких наблюдениях возможна помощь УЗИ. Диагноз дистопированной почки устанавливают с помощью экскреторной урографии. Опухоли забрюшинного пространства и внеорганные опухоли таза возникают редко и крайне сложны в диагностике. При физикальном обследовании могут настолько деформировать анатомию малого таза, что лишь КТ и МРТ позволяют получить информацию о реальном расположении органов. Проведение всего комплекса эндоскопических и дополнительных инструментальных методов диагностики обязательно. В дифференциальной диагностике отдельных ДОЯ друг с другом нет необходимости, так как опухоль яичника — абсолютное показание к оперативному лечению у любых пациенток.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИЯМ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Невозможность исключить острый аппендицит.
- Дистопия почки.
- Любые другие пороки мочевыводящих путей.
- Внеорганные и костные опухоли таза.
- Дивертикулёз сигмовидной кишки.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Доброкачественная опухоль яичника слева.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Цели лечения ДОЯ и опухолевидных образований яичника зависят от возраста, репродуктивного статуса и гистотипа опухоли. В репродуктивном возрасте во время операции необходимо стремиться к сохранению ткани яичника и профилактике ТПБ. В перименопаузе основная задача — радикальное лечение, позволяющее избежать рецидива и сохранить высокое качество жизни. Необходимо помнить, что в настоящее время выбор тактики ведения определяется соображениями качества жизни, в том числе сексуальной, так как для полной социальной реабилитации пациентки необходимо быстрое возвращение больных к обычной активности.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

ДОЯ и кисты яичников, сохраняющиеся в течение 4–6 месяцев, или размером более 6 см в диаметре — абсолютное показание к госпитализации. Любые боли в низу живота у таких больных — также показание к экстренной госпитализации.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

С позиций доказательной медицины, немедикаментозное лечение ДОЯ не проводят. Ретенционные кисты регрессируют самостоятельно (иногда назначают КОК). Если ретенционное образование не исчезает в течение 1–3 менструальных циклов, а также если размеры ретенционного образования превышают 6 см в диаметре, в силу риска осложнений показана оперативная лапароскопия.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

С позиций доказательной медицины, противовоспалительное, гормональное, ферментное лечение опухолевидных образований яичника достоверно не изменяет объективные результаты лечения. Лечение ДОЯ только оперативное.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Любая истинная опухоль — абсолютное показание к оперативному лечению. Традиционно при ДОЯ выполняли нижнесрединную лапаротомию, в репродуктивном возрасте — аднексэктомию, в перименопаузе — гистерэктомию с придатками. Однако в настоящее время доступ выбора при ДОЯ и ретенционных кистах — лапароскопический, что значительно уменьшает риск возникновения спаечного процесса, ускоряет реабилитацию, улучшает репродуктивные результаты. Лапароскопический доступ позволяет прецизионно визуализировать и идентифицировать ткани с целью точного отделения здоровой ткани от больной. Перенесённые лапаротомии, избыточный вес, возраст не считают абсолютными противопоказаниями к оперативной лапароскопии. Современные технические возможности визуально контролируемого введения первого троакара, дооперационное УЗИ сводят риск осложнений введения первого троакара к минимуму, хотя и не редуцируют их совсем. В постменопаузе лапароскопический доступ позволяет снизить риск послеоперационных осложнений, в том числе тромбоэмболических, раньше активизировать пациентку, уменьшить сроки нетрудоспособности. В целом малоинвазивная хирургия позволяет обеспечить высокое качество жизни и быстрое возвращение к нормальной социальной активности. В репродуктивном возрасте при ретенционных кистах выполняют максимально щадящую резекцию яичника в переделах здоровых тканей. При ДОЯ резекция яичника допустима, однако необходимы ревизия контрлатерального яичника и экстренная гистологическая диагностика. При подозрении на

малигнизацию и при сомнительных данных экстренного гистологического исследования выполняют аднексэктомию с поражённой стороны, секторальную биопсию контрлатерального яичника, оментэктомию, смывы из латеральных каналов, таза и поддиафрагмального пространства. Окончательно тактику ведения определяют после получения данных планового гистологического исследования и верификации морфологического диагноза в специализированном учреждении. В перименопаузе показана гистерэктомия с придатками, при подозрении на малигнизацию необходима оментэктомия. Пограничные опухоли яичника в репродуктивном возрасте могут быть прооперированы в объёме аднексэктомии, секторальной биопсии второго яичника, тщательной ревизии брюшной полости с взятием смывов, если не повышены концентрации *CA 125* и *VEGF* и гарантировано диспансерное наблюдение. Пункция кистозных образований даёт 60% ложноотрицательных результатов, кроме того, её считают недопустимой манипуляцией.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИЯМ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Любые интраоперационные проблемы необходимо своевременно решать с привлечением соответствующих специалистов. Однако оперирующий гинеколог обязан владеть минимально необходимыми навыками для коррекции возникающих проблем.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

После консервативных операций, проведённых лапароскопическим доступом, сроки реабилитации не превышают 2 нед, после радикальных — 6–8 нед. Сексуальная активность возможна после операций на придатках матки с 7х суток послеоперационного периода, аэробные физические нагрузки — с 5–7х суток, после радикальных операций сексуальная и физическая активность возможна через 6–8 нед после операции.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

При любом увеличении яичника необходима немедленная консультация гинеколога.

ПРОГНОЗ

Благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

WHO classification of tumours. — Lyon: Iarcpress, 2003.

Высоцкий М.М. Молекулярнобиологические факторы в патогенезе опухолей яичников и их роль в выборе объёма операции: Дисс… д.м.н. — М., 2006.

Демидов В.Н., Адамян Л.В., Липатенкова Ю.И. и др. Допплерография при редких опухолях яичников // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. — М., 2006. — С. 51–52.

Манухин И.Б., Высоцкий М.М., Харлова О.Г. Избранные лекции по гинекологии. — М.: Династия, 2003. — 108 с.

Манухин И.Б., Местергази Г.М., Высоцкий М.М. Пропедевтика эндоскопической хирургии в гинекологии. — М.: Династия, 2003. — 58 с.

Манухин И.Б., Высоцкий М.М. Лапароскопическая хирургия в гинекологии // Иллюстрированное руководство по эндоскопической хирургии / Под ред. С.И. Емельянова. — М.: МИА, 2005. — С. 188–208.

Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. — М.: МИАпресс, 2003.

Querleu D., LeBlanc E., Ferron G. Laparoscopic surgery in gynecological oncology // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. — М., 2006. — С. 281–289.

Tinelli R., Tinelli A., Tinelli F.G. Conservative surgery for borderline ovarian tumors: a review // Gynec. Oncol. — 2006. — Vol. 100, N 1. — P. 185–191.

Vessey M, Painter R. Oral contraceptive use and cancer. Findings in a large cohort study, 1968–2004 // Brit. J. Cancer. — 2006. — Jul 4; [Epub ahead of print].

Wood C.E., Register T.C., Franke A.A. Dietary soy isoflavones inhibit estrogen effects in the postmenopausal breast // Cancer Res. — 2006. —Vol. 66 (2). — P. 1241–1249.

Zanagnolo V., Sartori E., Trussardi E. Preservation of ovarian function, reproductive ability and emotional attitudes in patients with malignant ovarian tumors // Europ. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol. — 2005. —Vol. 123, N 2. — P. 235–243.

ГЛАВА 25 - СЕКСУАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН

Самый ответственный момент в диагностике половых расстройств у женщин — исходная оценка её половой конституции (темперамента) и уровня адаптации в браке (партнёрской паре). В отличие от мужчин, у которых сексуальное расстройство в большинстве случаев означает снижение первичного уровня сексуального функционирования, будь то снижение либидо, недостаточность эрекции, ускорение эякуляции или урежение попыток проведения близости, сексуальные расстройства у женщин в значительной степени формируются по типу задержки сексуального развития на одной из предшествующих стадий. Изучение динамики этого процесса в браке позволяет выделить несколько типичных этапов развития партнёрских отношений. Торможение сексуальной адаптации женщины на этапе первичной адаптации (добрачная половая жизнь) формирует инадаптивный тип сексуальных расстройств, задержка на этапе прогрессирующей адаптации (первые годы брака) — гипоадаптивный тип, при котором реализация женской сексуальности достигается с трудом и требует значительных усилий супругов. Распад сложившегося в браке сексуального стереотипа обозначают как дезадаптивный тип. При этом типична ситуация семейносексуальной дисгармонии.

Классифицировать синдромы, встречающиеся в женской сексологии, наиболее удобно по преимущественному поражению той или иной составляющей копулятивного цикла. Реализация женских рекреативных функций зависит от активности поведения сексуального партнёра, его сексуальных возможностей, согласованности интимных отношений у данной пары — лечение половых расстройств практически всегда требует учёта супружеского фактора.

ОТСУТСТВИЕ ИЛИ ПОТЕРЯ СЕКСУАЛЬНОГО ВЛЕЧЕНИЯ

КОД МКБ-10

F52.0 Отсутствие или потеря сексуального влечения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Точная популяционная частота неизвестна, жалобы на сниженное сексуальное влечение, гипоактивное сексуальное влечение (наряду с аноргазмией) — наиболее частые при обращении женщин к сексопатологу.

ЭТИОЛОГИЯ

Расстройства данного ряда полиэтиологичны, следует помнить, что сексуальные нарушения у женщин при первичном психогенном поражении сексуальной сферы во многом зависят от формы невротического срыва, который либо лежит в основе нарушения, либо часто, а практически всегда присоединяется вторично. Роль поражения нейрогуморальной составляющей в клинике половых расстройств у женщин является достаточно значимой. Значение нейрогуморальной составляющей копулятивного цикла как прямого возбудителя сексуальной сферы у женщин значительно скромнее, поэтому, например, умеренная задержка пубертатного развития, при прочих равных условиях приводящая к более раннему окончанию периода гиперсексуальности у мужчин, у женщин проявляется более поздним пробуждением сексуальности. При гипоталамических поражениях у мужчин, как правило, наблюдается снижение сексуальности, у женщин же чаще встречается синдром гиперсексуальности. Поражение гонад и придаточных половых желёз у мужчин оказывает заметное влияние на сексуальную активность, в то время как одно из самых частых женских заболеваний — аднексит вне других патогенных факторов оказывает слабое влияние на сексуальность.

Тесная связь эротического либидо с уровнем гормонов (запаздывание при задержке пубертатного развития, исчезновение эротического либидо после кастрации, при выраженной гипофункции яичников) подтверждает его значимость для сохранности нейрогуморальной составляющей. Всегда важно выяснить у пациентки анамнестические сведения о возрасте пробуждения эротического либидо. Сексуальное либидо далеко не всегда коррелирует с гормональным уровнем изза большей зависимости женщины от социальных факторов, часто тормозящих проявления сексуальности. Поэтому позднее начало половой жизни (или даже полное отсутствие половой активности) у мужчин свидетельствует, как правило, о сексуальных нарушениях. В то же время у женщин отсутствие половой жизни может определяться внешней непривлекательностью, дефектами воспитания, ограниченностью социальных контактов с мужчинами (работа, например, на «женских» предприятиях промышленности) без какихлибо отклонений от нормы. Активность в браке (частота половых актов), чётко характеризующая сохранность нейрогуморальной составляющей у мужчин, далеко не всегда отражает уровень сексуального либидо женщины, её потребность в половых актах.

Наибольшие различия касаются частоты поражения эрекционной и эякуляторной составляющих копулятивного цикла у мужчин и генитосегментарной составляющей у женщин. Ряд типично «мужских» сексологических синдромов не имеет аналогов в женской сексопатологии. В то же время травматические поражения половых органов после родов, абортов, неадекватной контрацепции характерны только для женщин и играют немалую роль в процессах сексуальной адаптации (или дезадаптации) женщин в браке.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

При *истерическом неврозе* сексуальные проблемы в жалобах пациентов не являются ведущими. Сексуальные переживания пациенток при этом сопровождаются негативными эмоциями, демонстративным отвращением к половому акту, приступами ненависти к мужу при его попытках склонить женщину к близости, вплоть до выраженных соматовегетативных расстройств во время интимной близости (тошнота, боли в сердце, ощущение приближающейся потери сознания). Для пациенток характерны демонстративность, непоследовательность, уклончивость, противоречивость при обсуждении сексуальных проблем. Приглашение мужа на приём к сексологу обычно встречает активное одобрение пациентки. Хотя в совместных беседах с супружеской парой пациенты и проявляют готовность следовать терапевтическим рекомендациям, на деле эти рекомендации часто игнорируют. При затяжном течении невроза такие пациентки заявляют, что переживают сексуальную неудовлетворённость с первых дней брака, указывают, что муж был всегда противен как мужчина (при позитивной оценке его человеческих достоинств), акцентируют внимание врача на имеющиеся у мужа сексуальные расстройства и пытаются подвести врача к выводу о бесперспективности изменения стиля интимных отношений. В совместных беседах с супружеской парой нередко обнаруживается резко негативная оценка мужа. В структуре истерического невроза обнаруживаются различные варианты гениталгий, включающие острые или неясные, тупые ощущения в нижней части живота, пояснице, промежности, прямой кишке, учащённые позывы и рези при мочеиспускании или зуд вульвы. Болевые ощущения обычно имеют приступообразный характер, нередко с постепенным началом и медленным разрешением приступа. Продолжительность болевых приступов составляет от получаса до нескольких часов, а их возникновение бывает связано с очередным половым актом, завершившимся без оргазма у женщины. Своеобразной почвой для возникновения гениталгий служат психосексуальные фрустрации, являющиеся, как правило, неотъемлемой чертой сексуальной дезадаптации пары.

При *неврастении* наряду с сексуальными конфликтами, как правило, обнаруживают серьёзные осложнения во взаимоотношениях с супругом. Сексуальное расстройство сопровождается значительным охлаждением, утратой влечения к близости, переживаниями безразличия и опустошённости после её окончания. По мере течения заболевания сексуальные отношения утрачивают актуальность, исчезают сексуальные фрустрации. Гениталгии имеют оттенок

давления, тяжести в области малого таза и сочетаются с болями в поясничной области, причём больные не выделяют их среди других неприятных ощущений.

Случаи сексуальных расстройств, развивающихся по типу *тревожнофобического невротического срыва*, у женщин встречаются редко и связаны не столько с ситуациями, угрожающими сексуальному благополучию, сколько с опасениями венерических или гинекологических заболеваний, а также с ситуациями, воспринимаемыми женщинами как греховные или постыдные.

Вторичное вовлечение сексуальной сферы в клиническую картину невроза, вызванного несексуальными причинами, у женщин наблюдается чаще, чем у мужчин, но женщины в подобных случаях редко обращаются за сексологической помощью. Дезактуализация сексуальной сферы при неврозах у женщин происходит легче, чем у мужчин, и если у последних застойные явления в предстательной железе приводят к укорочению продолжительности полового акта, то развитие застойных явлений в малом тазу у женщин сопровождается дискомфортными ощущениями в области гениталий.

В клинической картине сексуальных расстройств у женщин резко преобладают тормозные сексопатологические феномены — снижение либидо, аноргазмия (см. ниже), коррелирующие с выраженностью невротического расстройства. Особой патогенностью отличаются конфликтные ситуации в отношениях с сексуальным партнёром, которые, даже лишённые сексуального содержания, накладывают свой отпечаток на интимные отношения супругов. К числу наиболее сложных и трудноразрешимых конфликтных ситуаций у женщин следует отнести конфликт с родственниками мужа, изменение семейных отношений в связи с рождением ребёнка, взаимоотношение с детьми от предыдущего брака, бесплодный брак, ситуации любовного треугольника. Особенно тяжело подобные ситуации переносятся в случаях, когда решение о замужестве содержало деструктивные мотивы — необходимость уйти из неблагоприятной обстановки в родительской семье, месть изменившему избраннику, ориентация на материальное благополучие, стремление преодолеть комплекс «непривлекательности», боязнь остаться одинокой, необходимость «легализовать» беременность.

Роль возрастного фактора в развитии сексуальных расстройств у женщин, больных неврозами, заключается в том, что наиболее подвержены сексуальному срыву молодые женщины, не имеющие устойчивого сексуального стереотипа, и женщины в инволюционном периоде.

Значение перенесённых ранее гинекологических заболеваний нередко обнаруживается в нейровегетативной симптоматике под влиянием эмоционального стресса, причём эти явления склонны длительное время персистировать даже после санации очага воспаления.

ЛЕЧЕНИЕ

В отношении лечебной тактики при сексуальных расстройствах невротического генеза у женщин необходимо отметить следующее. Ликвидация конкретных причин сексуальной дезадаптации супружеской пары не всегда приводит к нормализации сексуальных отношений, так как сложившийся патологический стереотип оказывает тормозящее влияние на женскую сексуальность и после их устранения. На первом этапе сексуальной ресоциализации супружеской пары, помимо общих мероприятий, предусмотренных при реабилитации мужчины (нормализация отношений, создание соответствующей обстановки для близости и др.), необходима массивная психологическая подготовка женщины к принятию последующих терапевтических рекомендаций. Гормональная корригирующая терапия на этом этапе не показана.

На втором этапе восстановительной терапии устраняют «технические» дефекты сексуального стереотипа пары. Реконструкция сексуальных отношений пары предполагает временный возврат к тому стереотипу, который ранее обеспечивал у женщины известный уровень психосексуальной реактивности. На этом этапе важен клинический контакт с сексологом или психотерапевтом, работающим непосредственно с супругом пациентки. Именно на этом этапе лечения, наряду с физиотерапевтическими методами (гинекологический и аппаратный вибромассаж, ректальные и вагинальные грязевые горячие тампоны — локальная дозированная гипертермия), показана гормональная терапия. У женщин наиболее рационально назначение небольших доз тестостерона короткими курсами (тестобромлецит, метилтестостерон сублингвально). Именно тестостерон, а не производные эстрадиола — гормон сексуальности.

Заключительный этап реабилитации — сексуальная реадаптация супружеской пары состоит в естественной редукции гиперадаптивного стереотипа по мере стабилизации сексуальной функции женщины. Роль врача в процессе реадаптации пары сводится к применению поддерживающей психотерапии по мере того, как супружеская пара приобретает собственный опыт преодоления трудностей в процессе сексуальной адаптации. Актуальными являются методы внушения (гипноза, суггестии) и обучение пациентки методам релаксации (аутогенная тренировка).

Поскольку конечным эффектом взаимодействия составляющих копулятивного цикла считают наступление у женщины оргазма, то при критическом нарушении функционирования одной из них симптоматика полового расстройства прежде всего будет заключаться в расстройстве оргазма. Отсутствие оргазма обозначается термином «аноргазмия» (Ао). На практике приходится иметь дело как с аноргазмией, так и с гипооргазмией (Го).

ОРГАЗМИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ

КОД ПО МКБ10

F52.3 Оргазмическая дисфункция.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Истинная частота неизвестна, по данным некоторых авторов (А.М. Свядощ, 1971), может наблюдаться у 10–15% женщин, живущих регулярной половой жизнью.

ЭТИОЛОГИЯ

В клинической картине различают три степени аноргазмии. При первой отмечаются сохранность либидо и возможность удовлетворения без оргазма. При второй наблюдается безразличное, равнодушное отношение к половому акту; при третьей — негативное отношение, отвращение к половому акту. Тотальная аноргазмия у женщин с опытом половой жизни наблюдается редко, чаще встречаются снижение уровня оргастичности, сглаженность оргазма. Динамика дезинтеграции сексуальной сферы у женщин позволяет выделить в порядке нарастания глубины поражения следующие варианты аноргазмии:

●относительное снижение оргастичности (*hypoorgasmia relativa — hor*), т.е. уменьшение установившегося уровня оргастичности. Г.П. Хожайнова предлагает различать три степени гипооргазмии: лёгкую, характеризующуюся снижением уровня оргастичности до 50–79%; среднюю, характеризующуюся снижением уровня оргастичности до 20–49%; выраженную, со снижением оргастичности до единичных случаев при регулярной половой жизни;

●абсолютное снижение оргастичности (*hypoorgasmia absoluta — hoa*), т.е. присоединение к предыдущей форме устойчивого уменьшения остроты оргастических ощущений;

●относительное отсутствие оргазма (*anorgasmia relativa — aor*), т.е. отсутствие оргазма во время близости при возможности его наступления вне полового акта. В зависимости от источника имеющейся модели оргазма следует различать следующие варианты: при петтинге (p), при мастурбации (m), в состоянии необычного аффекта (a) и во время сна (s);

●абсолютное отсутствие оргазма (*anorgasmia absoluta — aoa*), когда оргазм не наступает ни при каких обстоятельствах;

●ложное отсутствие оргазма (*anorgasmia spuris — aos*), т.е. незавершённость оргастической серии у мультиоргастичных женщин, сопровождающаяся чувством неудовлетворённости и сексуальными фрустрациями.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

При изолированном поражении оргастической стадии в диагноз формы поражения вводится индекс I, при дополнительном снижении реактивности эрогенных зон — индекс II, при снижении и эротического либидо — индекс III.

Наряду с аноргазмией сексуальные расстройства у женщин включают различные неприятные ощущения: боль, зуд, тяжесть, жжение в половых органах, а также цисталгию, дизурию. Собирательным термином для обозначения данных ощущений является «гениталгия», нередким является и «вагинизм» (см. ниже).

Гениталгию как функциональный болевой синдром при нормальном гинекологическом статусе следует отличать от болевого синдрома при различных урогенитальных заболеваниях. Аналогично следует различать вагинизм (см. ниже) как один из клинических видов истерической реакции и псевдовагинизм как рефлекторный спазм во время близости при различных урогенитальных заболеваниях, пороках строения и травмах гениталий у женщин.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение всегда парное. Ведущие методы — психотерапевтические. Наиболее эффективные результаты были получены В. Мастерс и В. Джонсон при использовании метода секстерапии в паре. Также актуальны методы «суррогатного» полового и так называемой телесноориентированной терапии (А. Лоуэн). Широкому распространению методов препятствует практически полное отсутствие специалистов, владеющих данными подходами, и определённые ограничения моральноэтического и религиозного (следует добавить, и законодательного) плана. В обычной повседневной практике определённых положительных результатов можно достичь при применении методов суггестии и аутотренинга. Фармакологические (препараты, усиливающие приток крови к половым органам, и местнораздражающие средства) и физиотерапевтические (вибромассаж, локальная дозированная гипертермия, рефлексотерапия в различных вариантах) методы лечения носят вспомогательный характер, однако в опытных руках также дают неплохие результаты.

Прогноз зависит от уровня взаимопонимания в супружеской (партнёрской) паре и готовности мужа пациентки на определённые усилия в решении возникшей проблемы. Удаётся добиться той или иной степени улучшения в большинстве случаев обращения. Следует помнить (и врачу и пациентке), что в сексологии 60–70% оргастичности (количество половых актов завершившихся оргазмом) — очень хороший показатель и в норме типичен лишь для женщин с сильным типом половой конституции (темпераментом). Требования пациенток «большего количества» оргазмов при слабых индивидуальных конституциональных особенностях — следствие глубоко укоренившихся и вновь возникающих мифов и заблуждений. В сексологии даже существует формулировка в диагнозе «предъявление к себе повышенных требований» и «ложные жалобы».

ВАГИНИЗМ НЕОРГАНИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

КОД ПО МКБ10

F52.5 Вагинизм неорганического происхождения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Неизвестна.

ЭТИОЛОГИЯ

Вагинизм можно отнести и к нарушениям психической составляющей копулятивного цикла у женщин, и к сексуальным дезадаптациям. Он, наряду с дебютантными формами импотенции у мужчин, может служить причиной виргогамии (девственного брака), длящейся иногда несколько лет. Для возникновения у женщины вагинизма необходимы определённые психосексуальные особенности и у партнёра. Вагинизм проявляется судорожным сокращением мышц влагалища и тазового дна (главным образом мышцы, сжимающей влагалище, и мышцы, поднимающей задний проход), приведением и сжатием бёдер, препятствующим проведению полового акта. При истинном вагинизме никаких генитальных нарушений не наблюдается.

Выделяют три степени выраженности вагинизма: I степень — спазм при попытке интромиссии полового члена; II степень — спазм при прикосновении к половым органам; III степень — спазм при одной только мысли о половом акте.

Часто вагинизм возникает при нерешительном поведении мужа и определённых чертах характера у жены (мнительность, обидчивость, тревожность, эмоциональная неустойчивость). В рамках психоаналитического подхода у пациенток отмечаются с детского возраста не только страх боли, но и боязнь темноты, воды, высоты и т.п. Страх боли часто становится навязчивым и сочетается с эмоциональной напряжённостью.

Вагинизм обычно манифестирует с началом половой жизни. Судорожному сокращению мышц предшествует страх боли при дефлорации, однако в отдельных случаях он возникает внезапно, неожиданно для пациентки в момент дефлорации. Мягкие, тревожномнительные мужья не настаивают на коитусе и переносят дефлорацию «на потом». При последующих попытках всё повторяется. В дальнейшем вагинизм проявляется и при попытках гинекологического обследования.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Диагноз ставят на основании характерных жалоб и анамнеза при обязательном полном сексологическом обследовании.

Вагинизм следует дифференцировать с псевдовагинизмом, когда боль при попытке интроитуса, судорожный спазм и оборонительная реакция женщины вторичны, обусловлены поражением генитосегментарной составляющей (дефекты развития, кольпиты, спаечный процесс и другие гинекологические заболевания, делающие интроитус резко болезненным).

ЛЕЧЕНИЕ

Основной метод лечения вагинизма — рациональная психотерапия, ауто и гипносуггестия. При наличии психопатологической симптоматики психотерапевт назначает психотропные средства: нейролептики, транквилизаторы, некоторые антидепрессанты. Необходимо добиваться полной интромиссии полового члена супруга. Дальнейшая рациональная психотерапия помогает закрепить полученный результат. Назначение местных обезболивающих средств не имеет смысла, тем более противопоказано проведение оперативной дефлорации под наркозом (что ранее широко практиковалось).

Прогноз при вагинизме благоприятный. Комплекс мероприятий, включая использование гинекологического массажёра или виброрасширителей и рациональной психотерапии, позволяет достичь хороших результатов практически во всех случаях. Следует обращать внимание на параллельное лечение мужа пациентки. Если в одном случае бывает достаточно провести психотерапевтическую беседу, то в другом — серьёзное лечение у сексолога или психотерапевта неизбежно.

В повседневной клинической практике встречаются сочетанные формы половых расстройств у женщин — аноргазмия, гениталгия или вагинизм, с различным типом дезинтеграции сексуальных отношений в паре. Тесная связь сексуальных расстройств с индивидуальными психологическими реакциями пациенток в некоторых случаях приводит к тому, что первостепенное значение в диагностике и коррекции нарушений сексуальной адаптации приобретает не форма расстройства, а психологические и поведенческие особенности женщины и, особенно, её партнёра.

Приходится часто сталкиваться с разными половыми расстройствами у женщин при тяжёлых соматических заболеваниях. При этом заболевание классифицируется как отвращение к половым сношениям и отсутствие полового удовольствия (F52.1). Ни одна из половых функций не жизненно необходима, любое тяжёлое заболевание автоматически приводит к

дезактуализации сексуальных интересов, оттесняет сексуальноэротическую мотивацию поведения на задний план. В стадии реконвалесценции, даже если человек инвалидизировался, но сохранил жизнь, после периода адаптации к новым условиям у большинства пациентов сексуальные интересы и потребности восстанавливаются, но их удовлетворение затрудняется, что и определяет содержание синдрома дезактуализации и реадаптации сексуального поведения. Дезактуализация сексуальных интересов и сексуальные затруднения наблюдают при самых различных острых, хронических и инвалидизирующих заболеваниях (слепота, псориаз, ампутация конечностей, мастэктомия, экстирпация матки). Наиболее изучены сексологические аспекты при некоторых гинекологических заболеваниях (ампутация матки, мастэктомия). Клиническая картина синдрома делится на две фазы: вынужденной абстиненции (собственно дезактуализация) и постабстинентную или реадаптационных расстройств.

Прогноз при данном синдроме определяется спецификой заболевания, вызвавшего первичную дезактуализацию, возрастом, половой конституцией и личностными особенностями, однако особую роль играют семейный статус и межличностные отношения супругов. Хорошая и стойкая реабилитация, как правило, устанавливается у состоящих в браке пациентов при взаимной межличностной слаженности и обоюдной заинтересованности в восстановлении половой активности.

Таким образом, спектр расстройств половой жизни, с жалобами на которые пациентки часто обращаются к лечащему врачу, достаточно широк. В одних случаях врачугинекологу вполне по силам самостоятельно разобраться в клинической картине заболевания и оказать помощь. В других, без помощи специалиста — врачасексолога не обойтись. В любом случае учёт сексологических жалоб и квалифицированный подход при оказании помощи женщинам при данных распространённых состояниях могут существенно улучшить прогноз и эффективность лечения в гинекологической клинике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Беледа Р.В., Тактаров В.Г. Лечение половых расстройств у мужчин и женщин. Учебное пособие для врачей. — М., 2006. — 178 с.

Hao S.W., Xu Z.L., He Z.J., Jiang H. et al. Factors affecting clinical application of sex therapy for erectile dysfunction // Zhonghua Nan Ke Xue. — 2006. — Vol. 12(9). — P. 811813.

Jeng C.J., Wang L.R., Chou C.S., Shen J. et al. Management and outcome of primary vaginismus // J. Sex. Marital. Ther. — 2006. — Vol. 32(5). — P. 379–387.

KellerGysi M. Sexual rehabilitation of heart patients // Krankenpfl Soins Infirm. — 2007. — Vol. 100(3). — P. 18–21.

Wylie K., Daines B., Jannini E.A., HallamJones R. et al. Loss of sexual desire in the postmenopausal woman // J. Sex. Med. — 2007. — Vol. 4(2). — P. 395–405.

ГЛАВА 26 ПАТАЛОГИЯ ПОСТ- И ПЕРИМЕНОПАУЗЫ

26.1. КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ ПЕРИОД И МЕНОПАУЗА

Климактерий (климакс, климактерический период) — физиологический период жизни женщины, в течение которого на фоне возрастных изменений организма доминируют инволюционные процессы в репродуктивной системе.

Климактерический синдром — патологическое состояние, возникающее у части женщин в климактерическом периоде и характеризующееся нервнопсихическими, вегетативнососудистыми и обменнотрофическими расстройствами.

КОД ПО МКБ-10

N95.1 Менопауза и климактерическое состояние у женщины.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Менопауза наступает в среднем в возрасте 50 лет. Ранней менопаузой называют прекращение менструации до 45 лет, преждевременной менопаузой (преждевременная недостаточность яичников) — прекращение менструации до 40 лет. У 60–80% женщин в пери или ранней постменопаузе возникает климактерический синдром различной степени выраженности.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В климактерии выделяют следующие фазы:

●пременопауза — период от появления первых климактерических симптомов до последней самостоятельной менструации;

●менопауза — последняя самостоятельная менструация, обусловленная функцией яичников (дату устанавливают ретроспективно, а именно после 12 мес отсутствия менструации);

●перименопауза — период, объединяющий пременопаузу и 1й год после менопаузы;

●постменопауза — начинается с менопаузы и заканчивается в 65–69 лет; принято выделять раннюю (до 5 лет) и позднюю (от 5 до 10 лет) постменопаузу.

Временные параметры фаз климактерия в некоторой степени условны и индивидуальны, однако они отражают морфофункциональные изменения в различных звеньях репродуктивной системы. Выделение этих фаз более важно для клинической практики.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В течение репродуктивного периода, длящегося 30–35 лет, организм женщины функционирует в условиях циклического воздействия различных концентраций женских половых гормонов, которые оказывают воздействие на различные органы и ткани, участвуют в обменных процессах. Различают репродуктивные (классические) и нерепродуктивные органымишени для половых гормонов.

Репродуктивные:

●половой тракт;

●гипоталамус и гипофиз;

●молочные железы.

Нерепродуктивные:

●головной мозг;

●сердечнососудистая система;

●костномышечная система;

●соединительная ткань;

●мочеиспускательный канал и мочевой пузырь;

●кожа и волосы;

●толстая кишка;

●печень.

Климактерический период характеризуется постепенным снижением, а затем и «выключением» функции яичников (в первые 1–3 года постменопаузы в яичниках обнаруживают лишь единичные фолликулы, в последующем они полностью исчезают). Развившееся в результате этого состояние гипергонадотропного гипогонадизма (прежде всего эстрогенная недостаточность) может сопровождаться изменением функции лимбической системы, нарушением секреции нейрогормонов, поражением органовмишеней.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В пременопаузе менструальные циклы могут варьировать от регулярных овуляторных или ановуляторных (укороченных) до длительных задержек менструаций и/или меноррагий. В перименопаузу ещё возможны колебания содержания эстрогенов в крови, что клинически может проявляться предменструальноподобными ощущениями (нагрубание молочных желёз, тяжесть в низу живота, в пояснице и др.) и/или приливами и другими симптомами климактерического синдрома.

По характеру и времени появления выделяют три вида климактерических расстройств:

●ранние;

●отсроченные (через 1–2 года после наступления менопаузы);

●поздние (>2–5 лет менопаузы).

Ранние симптомы климактерического синдрома:

●вазомоторные — приливы жара, ознобы, повышенная потливость, головные боли, артериальная гипотензия или гипертензия, учащённое сердцебиение;

●эмоциональновегетативные — раздражительность, сонливость, слабость, беспокойство, депрессия, забывчивость, невнимательность, снижение либидо.

Через 1–3 года после наступления менопаузы могут возникать следующие симптомы:

●УГР (см. главу «Урогенитальные расстройства в климактерическом периоде»);

●поражение кожи и её придатков (сухость, ломкость ногтей, морщины, сухость и выпадение волос).

К поздним проявлениям климактерия относят обменные нарушения:

●постменопаузальный метаболический синдром (атеросклероз, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, инсулинорезистентность);

●неврологические: снижение когнитивной функции, памяти, зрения, слуха;

●костномышечные: остеопороз, остеоартрит.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

Семейный анамнез по риску рака молочной железы и тромбозу, перенесённые гинекологические и другие операции, сопутствующие соматические заболевания и эндокринопатии.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Антропометрические показатели, индекс массы тела, измерение АД, осмотр кожных покровов, гинекологическое исследование, осмотр и пальпация молочных желёз.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Климактерий характеризуется следующими гормональными критериями:

●низкий уровень эстрадиола в сыворотке крови (<80 пмоль/л);

●высокий уровень ФСГ в сыворотке крови, индекс ЛГ/ФСГ <1;

●индекс эстрадиол/эстрон <1;

●относительная гиперандрогения или дефицит андрогенов;

●низкий уровень ГСПГ в сыворотке крови;

●низкий уровень ингибина, особенно ингибина В.

Диагноз климактерического синдрома может быть установлен на основании симптомокомплекса, характерного для эстрогендефицитных состояний.

Необходимые методы обследования в амбулаторной практике:

●балльная оценка симптомов климактерического синдрома с помощью индекса Куппермана (табл. 26-1); тяжесть остальных симптомов оценивают на основании субъективных жалоб пациентки, далее суммируют баллы по всем показателям;

●цитологическое исследование мазков из шейки матки (мазок по Папаниколау);

●определение уровня ФСГ, ЛГ, эстрогенов, пролактина, ТТГ, тестостерона в крови;

●биохимический анализ крови (креатинин, АЛТ, АСТ, ЩФ, глюкоза, билирубин, холестерин, триглицериды);

●липидный спектр крови (холестерин в ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, липопротеид (а), индекс атерогенности);

●коагулограмма;

●измерение уровня АД и пульса;

●маммография;

●трансвагинальное УЗИ (критерием отсутствия патологии в эндометрии в постменопаузе служит его толщина на Мэхо 4–5 мм);

●при наличии по результатам УЗИ утолщения эндометрия на Мэхо более 5 мм, ГПЭ или полипа эндометрия, ММ (центрипетальный или субмукозный узлы) перед назначением ЗГТ необходимо проведение пайпельбиопсии (вакуумкюретаж) или раздельного диагностического выскабливания под контролем гистероскопии с последующим гистологическим анализом;

●остеоденситометрия.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Климактерий — физиологический период жизни женщины и не требует проведения дифференциальной диагностики. При атипичном течении климактерического синдрома (более 5 лет, тяжёлые и кризовые формы) необходимо исключить заболевания щитовидной железы, надпочечников, опухоли яичников, поджелудочной и молочных желёз, гиперпролактинемию, опухоль гипофиза, продуцирующую гонадотропины.

Таблица 26-1. Менопаузальный индекс Куппермана

Симптомы	**Степень тяжести**			
	отсутствуют	**слабо выражены**	**умеренно выражены**	**тяжёлые**
Вазомоторные	0	1	2	3
Парестезии	0	1	2	3
Бессонница	0	1	2	3
Нервозность	0	1	2	3
Меланхолия	0	1	2	3
Головокружение	0	1	2	3
Слабость (утомляемость)	0	1	2	3
Артралгия и миалгия	0	1	2	3
Головная боль	0	1	2	3
Учащённое сердцебиение	0	1	2	3
Формикация (ощущение ползанья мурашек)	0	1	2	3

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Постменопауза (ранняя). Климактерический синдром (тяжёлой степени). УГР. Постменопаузальный остеопороз.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Так как большинство заболеваний в климактерии возникает в результате дефицита половых гормонов, то патогенетически обосновано назначение ЗГТ, целью которой служит замещение (восполнение) гормональной функции яичников у женщин, испытывающих дефицит половых гормонов. Важно достичь таких оптимальных уровней гормонов в крови при минимальном дозовом режиме, которые бы реально улучшили общее состояние, обеспечили профилактику поздних обменных нарушений и не вызывали побочных эффектов.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЗГТ

●Определение показаний, противопоказаний, факторов риска и индивидуальная оценка соотношения польза/риск.

●Использование минимальных эффективных доз, снижение дозы в постменопаузе.

●Индивидуальный выбор препарата.

●Наблюдение, ежегодный контроль за состоянием эндометрия и молочных желёз.
●Проведение перед терапией специального обследования, во время терапии — ежегодный контроль.
●Использование лишь натуральных эстрогенов и их аналогов; применение небольшиз доз эстрогенов, соответствующих ранней фазе пролиферации у молодых женщин.
●Обязательное сочетание эстрогенов с прогестагенами (при сохранённой матке), что предотвращает развитие ГПЭ.
В 2004 г. на ежегодном форуме «Мать и дитя» выработан и рекомендован к применению всеми гинекологами «Консенсус заместительной гормональной терапии», ещё более минимизирующий негативное влияние половых гормонов, в первую очередь эстрогенов, на сердечнососудистую систему и риск возникновения опухолей. Согласно «Консенсусу», при назначении ЗГТ нужно учитывать следующие условия:
●преждевременная и ранняя менопауза;
●наличие симптомов климактерического синдрома;
●УГР;
●профилактика остеопороза;
●улучшение качества жизни.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ЗГТ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

●Наличие климактерических расстройств (приливы, потливость, бессонница, сердцебиение, слабость, раздражительность, нервозность, подавленное настроение).
●Атрофические изменения в урогенитальном тракте, следствием которых становятся сухость во влагалище, диспареуния, учащённое и непроизвольное мочеиспускание. При назначении терапии только по поводу этих расстройств препаратами выбора служат местные низкодозированные средства.
●Профилактика остеопороза и переломов костей в период менопаузы у женщин группы риска независимо от наличия климактерических симптомов.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ЗГТ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

В постменопаузе принято выделять кратковременные и долгосрочные показания для ЗГТ.
●Кратковременные показания — терапевтическое воздействие на вазомоторные, нейровегетативные, косметические, психологические проявления.
●Долгосрочные показания:
♦профилактика остеопороза, ишемической болезни сердца, депрессии, болезни Альцгеймера;
♦лечение УГР и сексуальных расстройств;
♦улучшение качества жизни женщин.
У большинства пациенток длительная ЗГТ (3–5 лет и более) оказывает как лечебное, так и профилактическое воздействие. В настоящее время достоверных данных об эффективности ЗГТ для профилактики сердечнососудистых заболеваний у женщин в постменопаузе нет.

АБСОЛЮТНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ЗГТ

●Наличие перенесённого ранее или подозрение на рак молочных желёз.
●Наличие или подозрение на эстрогензависимый рак половых органов (рак эндометрия).
●Кровотечения неясного генеза.
●Нелеченая ГПЭ.
●Идиопатическая или острая венозная тромбоэмболия (тромбоз глубоких вен, лёгочная эмболия).
●Наличие или недавно перенесённые заболевания, в основе которых лежит артериальный тромбоз (стенокардия, инфаркт миокарда).
●Нелеченая гипертензия.
●Острые заболевания печени.
●Непереносимость компонентов препарата.
●Кожная порфирия (ферментопатия).

ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ЗГТ

●ММ.
●Эндометриоз.
●Мигрень.
●Венозный тромбоз и тромбоэмболия в анамнезе.
●Семейная гипертриглицеридемия.
●Желчнокаменная болезнь.
●Эпилепсия.
●Повышенный риск развития рака молочной железы.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПОКАЗАНИЙ К ЗГТ

●Возраст старше 65 лет при первичном назначении.
●Применение исключительно для профилактики сердечнососудистых заболеваний или деменции при отсутствии климактерических расстройств.
Оптимальные сроки для начала ЗГТ, так называемое «окно терапевтических возможностей» — период перименопаузы.
Риски и преимущества ЗГТ в пери и ранней постменопаузе:
●крайне малый риск в первые 5 лет;
●незначительный сердечнососудистый риск до 60 лет;
●эффективное купирование менопаузальных симптомов и сохранение качества жизни;
●сохранение костной массы и профилактика переломов.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Существуют 3 основных режима ЗГТ:
●монотерапия эстрогенами или гестагенами;
●комбинация эстрогенов с прогестагенами в различных режимах (циклическом и непрерывном);
●комбинация эстрогенов с андрогенами.
При более длительном применении в каждом конкретном случае нужно соизмерять эффективность (например, снижение риска перелома бедренной кости вследствие остеопороза) и безопасность (степень риска развития рака молочной железы или тромбозов) этой терапии.

МОНОТЕРАПИЯ ЭСТРОГЕНАМИ

Рекомендуют женщинам с удалённой маткой (за некоторыми исключениями).
Применяют эстрадиол 2 мг внутрь 1 раз в сутки 21–28 сут, затем перерыв 1 нед; 2 мг 1 раз в сутки постоянно.
Парентеральное введение показано при нечувствительности к ЛС для приёма внутрь, заболеваниях печени, поджелудочной железы, синдроме мальабсорбции, нарушениях в системе гемостаза, высоком риске венозного тромбоза

гипертриглицеридемии до и на фоне перорального применения эстрогенов (особенно конъюгированных), гиперинсулинемии, артериальной гипертензии, повышенном риске образования камней в жёлчных путях, курении, мигрени, для снижения инсулинорезистентности и улучшения толерантности к глюкозе, для повышения приверженности к ЗГТ.

Схемы лечения:

●эстрадиол, гель; нанести на кожу живота или ягодиц, 0,5–1,0 мг (дивигель©) или 0,75–1,5 мг (эстрожель©) 1 раз в сутки постоянно или

●пластырь, высвобождающий эстрадиол; приклеить на кожу, 0,05–0,1 мг 1 раз в неделю постоянно;

МОНОТЕРАПИЯ ГЕСТАГЕНАМИ

Назначают в пременопаузе женщинам с ММ и аденомиозом, не требующих оперативного лечения, с дисфункциональными маточными кровотечениями.

Схемы лечения:

●дидрогестерон 10–20 мг внутрь 1 раз в сутки с 5го по 25й день менструального цикла; 10–20 мг 1 раз в сутки с 11го дня цикла в течение 2 нед;

●левоноргестрел, внутриматочная система (Тобразный стержень с контейнером, содержащим 52 мг левоноргестрела; поддерживает выделение левоноргестрела в полость матки на уровне 20 мкг/сут); ввести в полость матки однократно;

●медроксипрогестерон 10 мг внутрь 1 раз в сутки с 5го по 25й день менструального цикла; 10 мг 1 раз в сутки с 16го по 25й день менструального цикла;

●прогестерон (микронизированный) 100 мг внутрь 3 раза в сутки с 5го по 25й день менструального цикла; 100 мг 3 раза в сутки с 16го по 25й день менструального цикла; во влагалище 100 мг 3 раза в сутки с 5го по 25й день; 100 мг 3 раза в сутки с 16го по 25й день менструального цикла.

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

Комбинированная терапия двух или трёхфазными эстрогенгестагенными препаратами в циклическом или непрерывном режиме показана женщинам в перименопаузе с сохранённой маткой.

●Двухфазные эстрогенгестагенные препараты в циклическом режиме:

♦эстрадиол 2 мг внутрь 1 раз в сутки 9 сут, затем эстрадиол 2 мг и левоноргестрел 0,15 мг внутрь 1 раз в сутки 12 сут, затем перерыв 7 сут;

♦эстрадиол 2 мг внутрь 1 раз в сутки 11 сут, затем эстрадиол 2 мг и ципротерон 1 мг внутрь 1 раз в сутки 10 сут, затем перерыв 7 сут.

●Двухфазные эстрогенгестагенные препараты в непрерывном режиме:

♦17βэстрадиол 2 мг внутрь 1 раз в сутки 14 сут, затем 17βэстрадиол 2 мг и дидрогестерон 10 мг внутрь 1 раз в сутки 14 сут;

♦17βэстрадиол 1 мг внутрь 1 раз в сутки 14 сут, затем 17βэстрадиол 2 мг и дидрогестерон 10 мг внутрь 1 раз в сутки 14 сут.

●Двухфазные эстрогенгестагенные препараты с пролонгированной эстрогенной фазой в непрерывном режиме: эстрадиол 2 мг внутрь 1 раз в сутки 7 сут, затем эстрадиол 2 мг и медроксипрогестерон 20 мг внутрь 1 раз в сутки 14 сут, затем плацебо 1 раз в сутки 7 сут.

●Трёхфазные эстрогенгестагенные препараты в непрерывном режиме:

♦17βэстрадиол 2 мг внутрь 1 раз в сутки 12 сут, затем 17βэстрадиол 2 мг и норэтистерон 1 мг внутрь 1 раз в сутки 10 сут, затем 17βэстрадиол 1 мг внутрь 1 раз в сутки 6 сут;

♦эстрадиол 2 мг внутрь 1 раз в сутки 11 сут, затем эстрадиол 2 мг и медроксипрогестерон 10 мг внутрь 1 раз в сутки 10 сут, затем эстрадиол 1 мг внутрь 1 раз в сутки 7 сут.

Терапия комбинированными монофазными эстрогенгестагенными препаратами в непрерывном режиме показана женщинам в постменопаузе с сохранённой маткой. Данный режим гормональной терапии рекомендуют также женщинам, подвергшимся гистерэктомии по поводу наружного генитального эндометриоза, аденомиоза. При наличии тяжёлого климактерического синдрома после излечения начальных стадий рака эндометрия и злокачественных опухолей яичников (излеченный РШМ, вульвы и влагалища не считают противопоказаниями к гормональной терапии) не ранее чем через 1–2 года после операции возможно назначение гормональной терапии (согласуют с онкологами).

Схемы лечения:

●эстрадиол 2 мг и диеногест 2 мг внутрь 1 раз в сутки постоянно;

●эстрадиол 2 мг и медроксипрогестерон 5 мг или оба в половинной дозе внутрь 1 раз в сутки постоянно;

●17βэстрадиол 1 мг и дидрогестерон 5 мг внутрь 1 раз в сутки постоянно;

●17βэстрадиол 2 мг и норэтистерон 1 мг внутрь 1 раз в сутки;

●эстрадиол 1 мг и дроспиренон 2 мг внутрь 1 раз в сутки постоянно.

К альтернативным ЛС у женщин в постменопаузе относят препарат тиболон. В связи с уникальным механизмом действия тиболон выделен в отдельный класс терапии — STEAR (*Selective Tissue Estrogenic Activity Regulator*) — тканеспецифичный регулятор эстрогенной активности, обладающий селективным эстрогенным, гестагенным и андрогенным эффектами в различных тканях. Предпочтение данному препарату перед другими традиционными средствами следует отдавать при выраженной астенизации, наличии сексуальной дисфункции у женщин в постменопаузе, а также при ММ небольших размеров и гиперпластических процессах эндометрия в анамнезе. Тиболон назначают внутрь 2,5 мг 1 раз в сутки постоянно.

ФИТОТЕРАПИЯ, ТЕРАПИЯ ГОМЕОПАТИЧЕСКИМИ ЛС

При наличии противопоказаний к ЗГТ или нежелании женщины принимать ЗГТ возможно назначение растительных (фитогормонов, фитоэстрогенов) и гомеопатических ЛС.

Фитоэстрогены — нестероидные растительные молекулы, обладающие эстрогеноподобной активностью. Выделяют три основных класса фитоэстрогенов (в некоторых справочниках куместаны относят к изофлавоноидам):

●изофлавоноиды — производные гликозидов; содержатся в соевых бобах, других стручковых растениях, чечевице, гранатах, финиках, семенах подсолнечника, капусте, красном клевере и др.; в кишечнике изофлавоноиды подвергаются гидролизу и метаболизму, в результате чего образуются соединения с эстрогенной активностью: формононетин, дейдзеин и др.;

●лигнаны — энтеродиол и энтеролактон — продукты осуществляющегося под воздействием микроорганизмов кишечника метаболизма из предшественников (секоизоларицирезинола и метанрезинола), находящихся преимущественно в наружном слое зёрен, особенно пшеницы, ржи и риса, пищевых растительных волокнах, семенах льна, орехах, фруктах (вишне, яблоках) и овощах (чесноке, моркови);

●куместаны — основной представитель — куместрол.

В зависимости от растворимости фитоэстрогены делят на две большие группы: водорастворимые и жирорастворимые (фитостерины).

Фитогормоны — вещества растительного происхождения, оказывают терапевтический эффект благодаря изофлавиновой структуре. Они содержатся в таких растениях, как цимицифуга, мельброзия, рапонтицин. Одним из таких препаратов,

содержащих в качестве основной составляющей экстракт *Cimicifuga racemosa*, является климадинон©. Этот лекарственный фитопрепарат назначается по 30 капель или 1 таблетке 2 раза в день.*

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

●Уменьшение выраженности клинических проявлений климактерического синдрома.
●Снижение риска развития остеопоретических переломов.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Длительная комбинированная ЗГТ (более 5 лет) может увеличивать риск развития рака молочной железы. Поэтому при пероральном приёме эстрогенов следует использовать вагинальное или внутриматочное введение прогестагенов. При наличии факторов риска возможны тромбоэмболические осложнения, особенно в первый год лечения. В таких случаях показана терапия парентеральными препаратами: эстрогены в виде пластыря или геля и прогестагены вагинально или внутриматочно.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Пациентке должна быть представлена полная информация о преимуществах и возможных факторах риска ЗГТ, информация об альтернативных методах купирования ранних и лечения поздних осложнений, возникающих на фоне дефицита эстрогенов.

Женщина должна понимать, что климакс — начало нового этапа жизни, который можно так же интересно и активно прожить, как и предыдущие годы. Необходимо осознавать, что наступило время ограничить себя или лучше совсем отказаться от таких вредных привычек, как курение и употребление алкоголя. Постоянное движение и сбалансированное питание помогут профилактике остеопороза и заболеваний сердца и сосудов. В идеале гормональная терапия — рациональное дополнение к здоровому образу жизни. Жизнеутверждающий настрой, внимание к своему физическому и душевному состоянию — решающие факторы для сохранения высокого качества жизни женщины надолго, до самого преклонного возраста.

ПРОГНОЗ

Суммарный положительный эффект ЗГТ характеризуется:

●уменьшением типичных климактерических симптомов у 90–95% женщин;
●уменьшением выраженности депрессии;
●уменьшением выраженности симптомов УГР у 85% женщин;
●улучшением состояния волос, кожи и мышечного тонуса;
●снижением риска переломов шейки бедра и позвоночника на 30%;
●снижением частоты рака толстой кишки на 37%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Медицина климактерия / Под ред. В.П. Сметник. — Ярославль: Литера, 2006. — 848 с.

Henderson V.W. 4 European congress on menopause / Eds. M. Birkhauser, H. Rosembaum. — Vienna: ESKA, 1999. — P. 47–54.

Practical recommendations for hormone replacement therapy in peri and postmenopause. Recommendations from an Expert Workshop 16–17 Feb 2004 // Climacteric. — 2004. — Vol 7. — P. 210–216.

The prescriber's guide to Hormone Replacement Therapy / Ed. by M. Whitehead. — N.Y.: The Parthenon Publishing Group, 1998. — 208 p.

Writing Group for the Women's Health Initiative Risks and Benefits of Estrogen plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women. Principal results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial // JAMA. — 2002. — Vol. 288. — P. 321–333.

26.2. УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

Урогенитальные расстройства (УГР) в климактерическом периоде — комплекс симптомов, связанных с развитием атрофических и дистрофических процессов в эстрогензависимых тканях и структурах нижней трети мочеполового тракта: мочевом пузыре, мочеиспускательном канале, влагалище, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна.

Гиперактивный мочевой пузырь — состояние, характеризующееся непроизвольными сокращениями детрузора во время его заполнения, которые могут быть как спонтанными, так и спровоцированными.

Императивный позыв к мочеиспусканию — появление сильного, неожиданно возникшего позыва к мочеиспусканию, который в случае невозможности его реализации приводит к НМ (императивное, или ургентное НМ).

Истинное НМ при напряжении (так называемое стрессовое НМ — непроизвольная потеря мочи, связанная с физическим напряжением, объективно доказуемая и вызывающая социальные и/или гигиенические проблемы.

Смешанное НМ — сочетание стрессового и императивного НМ с преобладанием одного из них.

СИНОНИМЫ

Урогенитальная атрофия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

УГР встречают у 30% женщин, достигших возраста 55 лет, и у 75% женщин, достигших возраста 70 лет. 70% женщин с гиперактивным мочевым пузырём отмечают наличие взаимосвязи между появлением УГР и наступлением климактерического периода.

К специфическим факторам риска развития УГР в климактерическом периоде относят:

●дефицит эстрогенов;
●наследственную предрасположенность (при различных видах НМ).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Единой классификации УГР не существует. По степени тяжести выделяют:

●УГР лёгкого течения;
●УГР среднетяжёлого течения;
●тяжёлые УГР.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В основе развития УГР в климактерическом периоде лежит дефицит половых гормонов, прежде всего эстрогенов. Доказано, что рецепторы к андрогенам, ЭР и ПР имеются практически во всех структурах урогенитального тракта, таких как:

●нижняя треть мочеточников;
●мочевой пузырь;
●мышечный слой сосудистых сплетений мочеиспускательного канала и уретелий;
●матка;
●мышцы и эпителий влагалища;
●сосуды влагалища;
●мышцы тазового дна и связочный аппарат малого таза.

Распределение их не везде одинаково, а плотность значительно ниже, чем в эндометрии.

Одновременное развитие атрофических процессов, связанных с прогрессирующим дефицитом эстрогенов в этих тканях, обусловливает столь частое сочетание симптомов АВ и цистоуретральной атрофии у большинства пациенток.
Основные звенья патогенеза УГР:
●нарушение пролиферации эпителия влагалища и мочеиспускательного канала, уменьшение синтеза гликогена, изменение характера влагалищного секрета (исчезновение лактобацилл, повышение pH), возможное присоединение вторичной инфекции;
●нарушение кровоснабжения стенки мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, стенки влагалища, развитие ишемии детрузора, мочеиспускательного канала, влагалища, уменьшение транссудации;
●нарушения синтеза и обмена коллагена в связочном аппарате малого таза, деструктивные изменения в нём, потеря эластичности, ломкость. Как следствие — опущение стенок влагалища и нарушение подвижности и положения мочеиспускательного канала, развитие НМ при напряжении;
●уменьшение количества α и βадренорецепторов в мочеиспускательном канале, шейке и дне мочевого пузыря;
●изменение чувствительности мускариновых рецепторов к ацетилхолину, снижение чувствительности миофибрилл к норадреналину, уменьшение объёма мышечной массы и сократительной активности миофибрилл, их атрофия.
Сочетание указанных изменений приводит к развитию симптомов АВ, цистоуретральной атрофии, НМ при напряжении и гиперактивном мочевом пузыре. Они способствуют формированию состояния психосоциального дискомфорта, который характеризуется сочетанием внешних (социальных) и внутренних (психологических) факторов, развивающихся на фоне развития расстройств в мочеполовой сфере.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В клинической картине УГР в климактерическом периоде выделяют:
●симптомы, связанные с АВ;
●расстройства мочеиспускания.
Симптомы, связанные с АВ:
●сухость, зуд, жжение во влагалище;
●диспареуния (болезненность при половом акте);
●рецидивирующие выделения из влагалища;
●контактные кровянистые выделения;
●опущение передней и задней стенок влагалища.
Расстройства мочеиспускания включают:
●поллакиурию (мочеиспускание более 6–8 раз в сутки);
●никтурию (ночные мочеиспускания более 2 раз за ночь);
●цисталгию (частые, болезненные мочеиспускания в отсутствие объективных признаков поражения мочевого пузыря);
●НМ при напряжении;
●императивные позывы к мочеиспусканию;
●императивное НМ.
Характерные симптомы гиперактивного мочевого пузыря:
●поллакиурия;
●никтурия;
●императивные позывы к мочеиспусканию и/или императивное НМ.
У 78% пациенток симптомы АВ сочетаются с расстройствами мочеиспускания. При лёгкой степени УГР симптомы АВ сочетаются с поллакиурией, никтурией, цисталгией. К УГР средней степени тяжести относят состояния, при которых сочетаются симптомы АВ, цистоуретрита и истинного НМ при напряжении. Тяжёлая степень УГР характеризуется сочетанием симптомов АВ, цистоуретрита и смешанного НМ.

ДИАГНОСТИКА

В диагностике АВ, помимо характерных клинических симптомов, важное значение имеют:
●pH влагалищного содержимого, равное 6–7;
●истончение слизистой оболочки влагалища с неравномерной окраской Люголя раствором с глицерином©, обширная капиллярная сеть в подслизистой основе (по данным кольпоскопии);
●индекс состояния влагалища (табл. 26-2).
Таблица 26-2. Индекс состояния влагалища

Индекс состояния влагалища	Эластичность	Транссудат	pH	Состояние	Влажность эпителия
1 балл — высшая степень атрофии	Отсутствует	Отсутствует	>6,1	Петехии, кровоточивость	Выраженная сухость, поверхность воспалена
2 балла — выраженная атрофия	Слабая	Скудный поверхностный, жёлтый	5,6–6	Кровоточивость при контакте	Выраженная сухость, поверхность не воспалена
3 балла — умеренная атрофия	Средняя	Поверхностный, белый	5,1–5,5	Кровоточивость при соскабливании	Минимальная
4 балла — незначительная атрофия	Хорошая	Умеренный, белый	4,7–5	Нерыхлый, тонкий эпителий	Умеренная
5 баллов — норма	Отличная	Достаточный белый	<4,6	Нормальный эпителий	Нормальная

При диагностике нарушений мочеиспускания используют:
●5балльную шкалу *D. Barlow* (для определения интенсивности поллакиурии, никтурии, цисталгии):
♦1 балл — минимальные нарушения, не влияющие на повседневную жизнь;
♦2 балла — дискомфорт, периодически влияющий на повседневную жизнь;
♦3 балла — умеренные нарушения;
♦4 балла — выраженные нарушения;
♦5 баллов — крайне выраженные нарушения;

●дневник мочеиспускания (оценивает частоту поллакиурии, никтурии, подтекание мочи при напряжении или императивных позывах к мочеиспусканию);
●комплексное уродинамическое исследование (оценивают физиологический и цистометрический объём мочевого пузыря, максимальную скорость потока мочи, максимальное давление в мочеиспускательном канале, индекс сопротивления мочеиспускательного канала, наличие или отсутствие внезапных подъёмов давления мочеиспускательного канала и детрузора).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Необходимо проводить дифференциальную диагностику УГР со следующими заболеваниями:
●неспецифические и специфические вагиниты;
●бактериальные циститы, бактериурия;
●внутрипузырная обструкция, вызванная органическими причинами;
●заболеваниями, приводящими к нарушению иннервации мочевого пузыря:
♦сахарный диабет;
♦энцефалопатии различной этиологии;
♦заболевания позвоночного столба и спинного мозга;
♦болезнь Альцгеймера;
♦болезнь Паркинсона;
♦нарушения мозгового кровообращения.

ЛЕЧЕНИЕ

Выбор схемы лечения зависит от преобладания тех или иных клинических проявлений и их сочетания с различными видами НМ.
ЗГТ — основа лечения УГР. Схемы лечения подбирают индивидуально с учётом показаний и противопоказаний, стадии климактерического периода, типа наступления менопаузы (хирургическая или естественная).
Комплексное лечение различных расстройств мочеиспускания, помимо ЗГТ, включает применение различных препаратов, оказывающих селективное действие на мхолино и αадренорецепторы мочеполового тракта.

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Продолжительность системной ЗГТ при УГР составляет 5–7 лет.
Основные принципы ЗГТ:
●Все женщины должны быть информированы о возможном влиянии кратковременного и длительного дефицита эстрогенов на организм. Следует также информировать женщин о положительном влиянии ЗГТ, противопоказаниях и побочных эффектах ЗГТ.
●Используют лишь натуральные эстрогены и их аналоги. Дозы эстрогенов небольшие и соответствуют таковым в ранней и средней фазе пролиферации у молодых женщин.
●Обязательное сочетание эстрогенов с прогестагенами (при сохранённой матке) предотвращает развитие ГПЭ.
●Для обеспечения оптимального клинического эффекта с минимальными побочными реакциями крайне важно определить наиболее приемлемые оптимальные дозы, типы и пути введения гормональных ЛС.
Существуют три основных режима ЗГТ:
●монотерапия эстрогенами или гестагенами;
●комбинированная терапия (эстрогенгестагенные ЛС) в циклическом режиме;
●комбинированная терапия (эстрогенгестагенные ЛС) в монофазном непрерывном режиме.
В дополнение или как альтернативу системной ЗГТ можно проводить местную терапию эстрогенами (эстриолом).
Производитель препарата овестин© (компания «Органон») рекомендует применять препарат по одной свече либо по одной дозе крема 1 раз в день в течение 3 нед. Затем проводят поддерживающую терапию по одной свече или дозе крема в день 2 раза в неделю.
На практике успешно апробированы и другие схемы лечения: эстриол, крем или свечи, во влагалище 0,25–0,5 мг через сутки 3 мес, затем 2 раза в неделю постоянно.
Противопоказаний к местной терапии эстрогенами нет, данное лечение при необходимости можно проводить пожизненно.

РОЛЬ ОВЕСТИНА© В ЛЕЧЕНИИ ЭСТРОГЕНОБУСЛОВЛЕННЫХ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ*

При изолированных урогенитальных нарушениях, обусловленных дефицитом эстрогена, показано применение препарата овестин©. Овестин© содержит эстриол — эстроген, обладающий избирательной активностью в отношении урогенитального тракта. Важным преимуществом эстриола по сравнению с другими эстрогенами является то, что время его связывания с рецепторами не превышает 4 ч. Этого достаточно, чтобы обеспечить положительный уро и ваготропный эффект, но недостаточно для развития пролиферативных процессов в матке и ткани молочных желёз.
Эстриол вызывает нормализацию эпителия и, таким образом, способствует восстановлению нормальной микрофлоры и pH влагалища. В результате повышается устойчивость эпителия к инфекционным и воспалительным процессам.
Показания к применению: атрофия слизистой нижних отделов мочеполового тракта, вызванная дефицитом эстрогенов: боли при половых актах, сухость, зуд; профилактика рецидивов инфекционных процессов влагалища, уретры и мочевого пузыря, повышенная частота мочеиспускания и боли при мочеиспускании, недержание мочи лёгкой степени, пред и послеоперационная терапия у женщин в постменопаузе, при операциях влагалищным доступом. При неясных результатах цитологического исследования шейки матки на фоне атрофических изменений.
Противопоказания: беременность, диагностированная эстрогензависимая опухоль или подозрение на неё, влагалищное кровотечение неясной этиологии, нарушение функций печени, наличие тромбозов (венозных и артериальных) в настоящее время и в анамнезе.
Побочное действие: как любой препарат, наносимый на слизистую оболочку, овестин© может вызывать местное раздражение или зуд. В редких случаях отмечены напряжённость или болезненность молочных желёз. Как правило, эти побочные эффекты исчезают после первых недель лечения, они могут свидетельствовать о назначении слишком высокой дозы препарата.
Овестин© выпускается в виде вагинальных суппозиториев (в 1 суппозитории содержится 0,5 мг эстриола), крема (в 1 г — 1 мг эстриола, что соответствует 0,5 мг в дозе для введения) и таблеток (в 1 таблетке 2 мг эстриола). Лечебная доза овестина© (крем, свечи): 0,5 мг ежедневно в течение 2–3 нед. Поддерживающая доза овестина© (крем, свечи): 0,5 мг два раза в неделю длительно.
Местные формы овестина© внесены в перечень препаратов, отпускаемых без рецепта.

ТЕРАПИЯ ЛС, НАПРЯМУЮ ВЛИЯЮЩИМИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И МОЧЕИСПУСКАТЕЛЬНОГО КАНАЛА

Мхолинолитики дают спазмолитический эффект, нормализуют тонус мочевого и мочеиспускательного канала, применяют их при симптомах гиперактивного мочевого пузыря. Длительность лечения устанавливают индивидуально:
●оксибутинин внутрь до еды 5 мг 1–3 раза в сутки, 11–12 мес;

●толтеродин внутрь 2 мг 2 раза в сутки, 1–12 мес;
●троспия хлорид внутрь 5–15 мг/сут в 2–3 приёма, 1–12 мес;
●солифенацин внутрь 5 мг 1 раз в сутки.
У последнего препарата имеется возможность гибкого дозирования. Начальная доза 5 мг, если этого недостаточно, можно увеличивать дозу до 10 мг/сут (5 мг 2 раза в сутки).
α_1Адреномиметики повышают тонус мочеиспускательного канала и шейки мочевого пузыря, применяют для лечения НМ при напряжении: мидодрин внутрь 2,5 мг 2 раза в сутки в течение 1–2 мес.
М, Нхолиномиметики повышают тонус мочевого пузыря, назначают при гипо и атонии детрузора: дистигмина бромид внутрь за 30 мин до завтрака 5–10 мг 1 раз в сутки, длительность лечения определяют индивидуально.

ДРУГИЕ ЛС, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ УГР

В комплексной терапии различных видов НМ применяют также ЛС, улучшающие микроциркуляцию, ноотропные ЛС, антидепрессанты и НПВС (при симптомах гиперактивного мочевого пузыря, особенно в сочетании с АВ):
●пентоксифиллин внутрь 100–400 мг 2–3 раза в сутки 1–3 мес;
●пирацетам внутрь 400–800 мг 3 раза в сутки 1–3 мес;
●сертралин внутрь 50 мг 1 раз в сутки 1–3 мес;
●тианептин внутрь 12,5 мг 2–3 раза в сутки 1–3 мес;
●флуоксетин внутрь утром 20–40 мг/сут 1–3 мес;
●циталопрам внутрь 10–20 мг 1 раз в сутки 1–3 мес;
●диклофенак внутрь, начальная доза 50–100 мг/сут за 1–2 приёма;
●ибупрофен внутрь 200–400 мг 1–2 раза в сутки 1–3 мес;
●индометацин внутрь по 25–50 мг 2–3 раза в сутки 1–3 мес;
●напроксен внутрь 250 мг 2 раза в сутки 1–3 мес.
Эффективность лечения оценивают по динамике клинических проявлений и данных обследования (через 3 мес), а именно:
●дневник мочеиспускания;
●количество баллов по шкале *D. Barlow*;
●индекс состояния влагалища;
●кольпоскопическое исследование;
●комплексное уродинамическое исследование (через 3 и 6 мес лечения).
Побочные эффекты лечения зависят от вида применяемых ЛС и относятся к побочным действиям каждого конкретного ЛС.

ПРОГНОЗ

При правильном подборе терапии прогноз благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии: клиника, диагностика и лечение: Дис. ... дра мед. наук. — М., 1998.
Великая С.В. Совершенствование диагностики и терапии императивных расстройств мочеиспускания у женщин с урогенитальными расстройствами в климактерии: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 156 с.
Тихомирова Е.В. Особенности клиники и лечения урогенитальных расстройств в перименопаузе: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2005. — 168 с.

26.3. КРОВОТЕЧЕНИЯ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ И ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Маточные кровотечения в пери и постменопаузе — кровянистые выделения из половых путей циклического или чаще ациклического характера, возникающие в период пери и постменопаузы.
Маточные кровотечения — одна из ведущих жалоб, с которой обращаются к гинекологу 20–30% женщин. Кровотечения занимают ведущее место среди причин госпитализации женщин в гинекологические стационары, а также служат показанием для 2/3 производимых гистерэктомий и большей части эндоскопических деструктивных хирургических вмешательств. Чрезмерная кровопотеря создаёт опасность возникновения железодефицитной анемии, вызывает боязнь онкологических заболеваний, служит причиной нарушений сексуальной жизни женщины, вызывает личностные нарушения, снижает качество жизни.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Маточные кровотечения в пери и постменопаузе могут иметь различный генез, в зависимости от которого условно выделяют 4 основных их вида:
●органические, обусловленные патологией эндо и миометрия, шейки матки, влагалища и яичников;
●неорганические, связанные с ановуляцией в пременопаузе и атрофией эндометрия в постменопаузе;
●ятрогенные, связанные с влиянием гормональных (ЗГТ) и негормональных препаратов;
●обусловленные экстрагенитальными заболеваниями (коагулопатии, цирроз печени и др.).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В пре и постменопаузе наиболее частой причиной маточных кровотечений служат полипы эндометрия, которые в зависимости от соотношения железистого и стромального компонентов, а также пролиферативной активности могут быть железистыми, железистофиброзными, фиброзными и аденоматозными. Одна из ведущих причин кровотечений — ГПЭ, наиболее часто возникающая в возрасте 45–55 лет. В зависимости от структурных и цитологических изменений слизистой оболочки матки её подразделяют на гиперплазию без атипии (простую и сложную) и атипическую гиперплазию (простую и сложную). У женщин старших возрастных групп кровотечения могут возникать не только при доброкачественных изменениях слизистой оболочки матки, но и на фоне рака эндометрия. Пик частоты его возникновения приходится на возраст 55–65 лет.
Кровотечения в пери и постменопаузе могут возникать не только на фоне органических изменений в эндометрии, но и на фоне изменений в миометрии: субмукозной ММ, саркомы, аденомиоза (в перименопаузе). Реже кровотечения могут быть обусловлены патологией яичников (гормонопродуцирующие опухоли, злокачественные новообразования), шейки матки, атрофическими изменениями слизистой оболочки влагалища. В более редких случаях кровотечения могут возникать при отсутствии органической патологии в результате дефицита прогестерона и относительной гиперэстрогении, а также появляться на фоне атрофии эндометрия, становясь следствием нарушения ангиогенеза, увеличения плотности сосудов эндометрия, проницаемости эндотелия и его разрывов, повышения локального фибринолиза, нарушения экспрессии матриксных металлопротеиназ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинически кровотечения могут проявляться:
●менометроррагиями — нерегулярными, длительными маточными кровотечениями, обычно возникающими после задержек менструаций;
●меноррагиями (гиперменореей) — регулярными, длительными (более 7 дней) и обильными (более 80 мл) маточными

●метроррагиями — ациклическими (межменструальными) кровянистыми выделениями из половых путей;
●полименореей — регулярными маточными кровотечениями (менструациями) с интервалом менее 21 дня.
В пременопаузе чаще возникают менометроррагии, нередко служащие одной из ведущих причин возникновения железодефицитной анемии, в постменопаузе — метроррагии на фоне отсутствия менструаций или применения ЗГТ.

ДИАГНОСТИКА

Кровотечение из половых путей — симптом большого числа гинекологических заболеваний, что, безусловно, затрудняет диагностику причин его возникновения и подход к терапии. Поскольку тактика ведения больных с кровотечениями зависит от выяснения причин их возникновения, врач должен решить основные задачи: оценить интенсивность и характер кровотечения, выяснить генез кровотечения — маточное или нематочное, обусловленное изменениями влагалища, шейки матки, уретры; органическое, дисфункциональное или ятрогенное, связанное с неблагоприятным влиянием лекарственных препаратов или наличием экстрагенитальной патологии. С целью выяснения генеза кровотечений больным проводят комплексное клиниколабораторное обследование.
Методы обследования больных с маточными кровотечениями включают:
●клиникоанамнестическое обследование с оценкой кровопотери;
●анализ характера менограмм;
●определение βХГЧ (в пременопаузе);
●клинический анализ крови (гемоглобин, эритроциты);
●биохимический анализ крови (сывороточное железо, билирубин, печёночные ферменты);
●исследование свёртывающей системы крови;
●гормональное обследование (ЛГ, ФСГ, эстрадиол, прогестерон, при подозрении на патологию щитовидной железы — гормоны щитовидной железы, при образованиях в яичниках — *CA 125, CA 199*);
●трансвагинальное УЗИ органов малого таза;
●соногистерография;
●цветовое допплеровское картирование (по показаниям);
●МРТ органов малого таза (по показаниям);
●мазок на онкоцитологию из шейки матки (Папмазок);
●биопсия эндометрия (при подозрении на патологию эндометрия);
●гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание эндометрия и эндоцервикса (при подозрении на патологию эндометрия);
●морфологическое исследование эндометрия.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Необходимо проводить дифференциальную диагностику между дисфункциональными и органическими кровотечениями, служащими симптомами различных гинекологических заболеваний. Выполнение приведённого выше комплексного клиниколабораторного обследования позволяет исключить основные органические причины кровотечений, возникающих в пери и постменопаузе и обусловленных наличием:
●полипов эндометрия и эндоцервикса;
●ГПЭ;
●аденокарциномы эндометрия;
●РШМ;
●субмукозного миоматозного узла;
●саркомы матки;
●аденомиоза (в пременопаузе).

ЛЕЧЕНИЕ

Терапия маточных кровотечений зависит от их генеза и интенсивности, направлена на выяснение их причины, остановку кровотечения и профилактику рецидива.
1й этап — остановка маточного кровотечения. При наличии внутриматочной патологии — гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание, резектоскопия, аблация эндометрия или гистерэктомия в зависимости от вида выявленной патологии. При отсутствии органических причин кровотечения — симптоматическая гемостатическая терапия или гормональный гемостаз с предварительным исследованием системы гемостаза; при экстрагенитальной патологии — лечение основного заболевания.
2й этап — лечение выявленной патологии (медикаментозное или хирургическое) с целью профилактики рецидивов кровотечения.
Подходы к терапии состояний, манифестирующих маточными кровотечениями (полипы, ГПЭ и рак эндометрия, РШМ, ММ, аденомиоз, новообразования в яичниках), изложены в соответствующих разделах. При отсутствии органических причин проводят симптоматическую гемостатическую терапию, включающую назначение ингибиторов простагландинсинтетазы, ингибиторов фибринолиза, лекарственных средств, уменьшающие ломкость и проницаемость сосудов.
Ингибиторы простагландинсинтетазы снижают синтез и изменяют баланс простагландинов в эндометрии, ингибируют связывание вазодилататора простагландина Е со специфическими рецепторами, усиливают агрегацию тромбоцитов и спазм сосудов эндометрия. Наиболее эффективно использование:
●мефенамовой кислоты 1500 мг/сут;
●флурбипрофена 200 мг/сут;
●напроксена 750 мг/сут.
Указанные препараты принимают во время кровотечения, они уменьшают величину менструальной кровопотери, а также дисменорею, головные боли, диарею, связанные с менструацией. На фоне терапии могут возникать нарушения со стороны ЖКТ.
Ингибиторы фибринолиза. Механизм действия лекарственных средств этой группы заключается в снижении активности проактиваторов и активаторов плазминогена, ингибировании превращения плазминогена в плазмин, снижении фибринолиза. Для уменьшения кровопотери используют:
●транексамовую кислоту 3–6 г/сут;
●аминометилбензойную кислоту 750 мг/сут.
На фоне терапии отмечают выраженное уменьшение кровопотери, повышение содержания гемоглобина. Побочные эффекты дозозависимы — нарушения со стороны ЖКТ, головокружения, при длительном использовании в редких случаях — увеличение риска тромбообразования.
Препараты, **уменьшающие проницаемость и ломкость сосудов**. Механизм действия заключается в стимуляции образования тромбоцитов, увеличении синтеза тканевого тромбопластина, скорости образования первичного тромба, антигиалуранидазной активности. Наряду с этим отмечают повышение резистентности капилляров, снижение их

проницаемости. К этой группе препаратов относят этамзилат — 1–2 г/сут. Препарат эффективен при комплексном использовании с другими гемостатическими препаратами.
При отсутствии эффекта от негормональной гемостатической терапии при дисфункциональных кровотечениях в пременопаузе иногда с целью остановки кровотечения проводят гормональный гемостаз. С этой целью чаще используют натуральные эстрогены, действующие на местные факторы коагуляции и вызывающие быструю регенерацию и пролиферацию эндометрия. После остановки кровотечения тактика врача должна быть направлена на профилактику рецидивов кровотечения.
При наличии патологии эндо и миометрия (ГПЭ, полипы эндометрия, ММ, аденомиоз), а также шейки матки и новообразований в яичниках проводят терапию в соответствии со стандартами лечения и характером выявленного заболевания.
Эффективность использования различных препаратов с гемостатической целью оценивают по степени уменьшения величины кровопотери. Ингибиторы фибринолиза позволяют снизить величину менструальной кровопотери на 45–60%, ингибиторы простагландинсинтетазы на 20–25%, этамзилат — менее чем на 10%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Сметник В.П. Эндометрий в пери и постменопаузе. Медицина климактерия. — 2006. — С. 187–217.
Херд В. Менопауза. Гинекология по Эмилю Новаку. — 2002. — С. 619–637.
Bongeras M.Y., Mol B.W.J., Brolmann H.A.M. Current treatment of dysfunctional uterine bleeding // Maturitas. — 2004. — Vol. 47. — P. 159–174.
Ferenczy A. Pathophysiology of endometrial bleeding // Maturitas. — 2003. — Vol. 45. — P. 1–14.
Santoro N. Uterine Disease in Midlife and Beyond: the Perimenopause and Menopause. — 2002. — P. 58–593.
Samsioe G. Bleeding problems in middle aged women // Maturitas. — 2002. — Vol. 43(1). — P. 27–33.
Oehler M.K., Rees C.P. Menorrhagia: an update // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 2003. — Vol. 82. — P. 405–422.

26.4. ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ

Постменопаузальный остеопороз — системное заболевание скелета многофакторной природы, возникающее у женщин в период постменопаузы как следствие дефицита половых гормонов, и прежде всего эстрогенов. Характеризуется прогрессирующим снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к снижению прочности кости и повышению риска переломов. Прочность кости определяют две основные характеристики: минеральная плотность кости и качество костной ткани (микроархитектоника, минерализация, обмен, накопление повреждений).

КОД ПО МКБ-10

M80.0 Постменопаузальный остеопороз с патологическим переломом.
M80.3 Постхирургический остеопороз с патологическим переломом, вызванный нарушением всасывания в кишечнике.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Доля постменопаузального остеопороза среди всех форм остеопороза составляет 85%. Частота постменопаузального остеопороза в развитых странах среди женщин белой расы составляет 25–40%. При денситометрическом обследовании в соответствии с критериями ВОЗ остеопороз выявлен у 30,5–33,1% женщин в возрасте 50 лет и старше. Социальная значимость остеопороза определяется его последствиями — переломами позвонков и костей периферического скелета, что приводит к росту заболеваемости, инвалидности и смертности среди женщин пожилого возраста. Среди городского населения России у 24% женщин в возрасте 50 лет и старше отмечают по крайней мере один клинически выраженный перелом. В России ежегодная частота переломов дистального отдела предплечья у женщин старше 50 лет составляет 563,8 на 100 000 населения того же возраста, проксимального отдела бедренной кости — 122,5 на 100 000. Предполагают, что увеличение продолжительности жизни женщин до 80 лет приведёт к возрастанию частоты переломов шейки бедренной кости до 6,25/млн в 2050 г. и превысит показатели 1990 г. (1,66/млн) более чем в 3 раза.

ПРОФИЛАКТИКА

Цель профилактики остеопороза — сохранение плотности костной ткани и предупреждение переломов.
Первичная профилактика направлена на создание и поддержку прочности скелета в различные периоды жизни женщины (в период интенсивного роста и формирования пика костной массы, во время беременности и лактации, в постменопаузальный период).
Первичная профилактика включает:
●Здоровое питание (продукты с высоким содержанием кальция, исключение избыточного потребления белка).
●Активный образ жизни и регулярные физические упражнения.
●Поддержание оптимальной массы тела.
●Адекватное потребление кальция (до 1000 мг/сут) и витамина D (400 МЕ/сут) начиная с раннего детства.
●Обеспечение организма кальцием в период беременности и лактации (1200 мг/сут).
●Обеспечение организма кальцием (1000 мг/сут) и витамином D (800 МЕ/сут) в пери и постменопаузе.
●Здоровый образ жизни (исключение курения, потребления алкоголя, злоупотребления кофе, голодания и несбалансированного питания).
●Достаточное пребывание на солнце.
Вторичная профилактика направлена на предупреждение переломов при уже развившемся остеопорозе:
●Использование адекватных доз препаратов кальция и витамина D.
●Коррекция эстрогендефицитных состояний (аменорея, хирургическая и естественная менопауза, химиотерапия, лучевая терапия на область малого таза) с использованием ЗГТ как первой линии профилактики постменопаузального остеопороза.
●Использование негормональной лекарственной терапии остеопороза.
●Профилактика падений.
●Использование протекторов бедра, корсетов.
●Коррекция состояний и заболеваний, повышающих риск падений.
●Терапия состояний, отрицательно влияющих на костный метаболизм.
●Здоровый образ жизни, включающий умеренные физические нагрузки, сбалансированное питание, исключение вредных привычек.

СКРИНИНГ

Основные показатели для скрининга: возраст, наличие факторов риска переломов, переломы в анамнезе.
Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия позволяет оценить состояние костной ткани в наиболее важных участках скелета: поясничном отделе позвоночника, проксимальном отделе бедренной кости и дистальном отделе лучевой кости. Она используется для скрининга и позволяет выявить снижение минеральной плотности кости в 1–2%.
Показания для проведения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии:
●Женщины в возрасте 65 лет и старше.

●Женщины в период постменопаузы моложе 65 лет с факторами риска.
●Переломы при минимальной травме в анамнезе.
●Заболевания или состояния, приводящие к снижению костной массы.
●Приём препаратов, снижающих костную массу.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают первичный (85%) и вторичный (15%) остеопороз. Постменопаузальный остеопороз относится к первичному остеопорозу (I типа).
●Первичный остеопороз:
♦постменопаузальный (I типа);
♦сенильный (II типа);
♦ювенильный;
♦идиопатический.
●Вторичный остеопороз возникает на фоне следующих состояний:
♦эндокринные заболевания (гипертиреоз, гиперпаратиреоз, гиперкортицизм, гипогонадизм);
♦заболевания ЖКТ, при которых снижается абсорбция кальция в кишечнике;
♦длительная иммобилизация;
♦хроническая почечная недостаточность;
♦заболевания системы кроветворения;
♦ятрогенные причины (длительный приём глюкокортикоидов, гепарина, антиконвульсантов, агонистов ГнРГ);
♦вредные привычки (злоупотребление алкоголем, кофе, курение).

ЭТИОЛОГИЯ

Постменопаузальный остеопороз — многофакторное заболевание. В его основе лежит прогрессирующая потеря костной ткани, начинающаяся после наступления менопаузы.
Факторы риска остеопороза:
●Немодифицируемые:
♦низкая минеральная плотность кости;
♦женский пол;
♦возраст старше 65 лет;
♦европеоидная раса;
♦семейный анамнез остеопороза и переломы при минимальной травме у родственников (мать, отец, сёстры) в возрасте старше 50 лет;
♦гипогонадизм;
♦системный приём глюкокортикоидов более трёх месяцев;
♦предшествующие переломы;
♦иммобилизация.
●Модифицируемые факторы риска:
♦индекс массы тела <20 кг/м^2 или масса тела <57кг;
♦курение;
♦низкая физическая активность;
♦склонность к падениям;
♦недостаточное потребление кальция;
♦дефицит витамина D;
♦злоупотребление алкоголем.

ПАТОГЕНЕЗ

Механизмы влияния половых гормонов на костную ткань до конца не изучены. Однако известно, что эти гормоны, наряду с физической активностью и полноценным питанием, входят в число основных факторов, определяющих массу и качество костной ткани. Роль половых гормонов и их дефицита особенно важна в пубертатном, репродуктивном и климактерическом периодах. В пубертатном периоде возрастает продукция половых гормонов и скелет становится мишенью их действия. Особенности формирования скелета в значительной степени зависят от преобладания женских или мужских половых гормонов. Активация костного обмена проявляется в прогрессирующем увеличении костной массы. Пик костной массы достигается между 20 и 30 годами. Сохранение трёх основных защитных факторов — физической активности, полноценного питания и достаточной продукции половых гормонов — необходимое условие для здорового старения костной ткани, которое начинается после 40–45 лет. В первые 5–10 лет естественной менопаузы происходит постепенное снижение секреции половых гормонов. Снижение уровня эстрогенов ведёт к ускорению костного обмена и потере костного вещества (до 3–5%/г). Пиковая минеральная плотность костной ткани и скорость потери костного вещества определяют степень риска развития остеопороза.
Эстрогены оказывают геномный и негеномный эффекты на костную ткань. Геномный эффект осуществляется посредством влияния на ЭР, негеномный — на процессы апоптоза. В процесс костного ремоделирования вовлечено множество эстрогензависимых факторов роста и цитокинов. Эстрогены оказывают модулирующее влияние на ряд цитокинов, стимулирующих резорбцию кости (инсулинподобный фактор роста 1 и 2, колониестимулирующий фактор, остеопротегерин, трансформирующий факторβ). Падение уровня эстрогенов ведёт к ускорению костного метаболизма за счёт усиления процессов резорбции, что приводит к снижению минеральной плотности кости. Эстрогены играют ключевую роль в регуляции костного обмена, но определяющие факторы этого процесса — генетические.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина остеопороза достаточно скудная, а у 1/2 женщин может протекать бессимптомно и клинически проявляться переломом, возникшим после незначительной травмы. Основные жалобы (независимо от длительности менопаузы): усиливающаяся при физической нагрузке и ходьбе боль в крестце и поясничной области, общая слабость, повышенная утомляемость. Пациентки часто указывают на ощущение тяжести между лопатками, необходимость отдыха в течение дня в положении лёжа. Болевой синдром усиливается по мере прогрессирования заболевания. Появляются интенсивные, не прекращающиеся в покое боли в позвоночнике, области таза, большеберцовых костях. Часто причиной резкого усиления болей являются микропереломы трабекул, возникающие после поднятия тяжести, неловкого движения. Наиболее типичны переломы грудных и поясничных позвонков (чаще $T_{XI–XII}$ и L_I), дистального отдела лучевой кости, лодыжек и проксимального отдела бедренной кости. По мере прогрессирования заболевания происходит деформация тел позвонков, нарастает мышечная слабость, нарушается осанка (формируется кифоз грудного отдела позвоночника). Переломы позвонков сопровождаются уменьшением роста, снижением трудоспособности и способности к самообслуживанию. Остеопороз следует подозревать при уменьшении роста более чем на 2 см/г или на 4 см в течение жизни.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

Изучение анамнеза основывается на выявлении факторов риска остеопороза.

Факты, которые могут свидетельствовать об остеопорозе:

●Снижение роста более чем на 4 см в течение жизни.

●Переломы при минимальной травме в анамнезе. (Перелом при минимальной травме определяется как произошедший спонтанно или при падении с высоты не выше собственного роста человека, включая переломы, развившиеся при кашле, чиханье, резком движении или после поднятия тяжести.)

●Хронические боли в поясничном и грудном отделах позвоночника, усиливающиеся после физических нагрузок, подъёма тяжестей; боли в костях.

●Кифоз грудного отдела позвоночника.

●Индекс массы тела менее 19 (либо масса тела менее 57,7 кг).

●Эстрогендефицитные состояния (аменореи, хирургическая и естественная менопауза).

●Наличие причин, приводящих к развитию вторичного остеопороза (приём препаратов, влияющих на костный метаболизм; длительная иммобилизация; заболевания желудочнокишечного тракта).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

●Оценка минеральной плотности (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия):

♦прямая проекция поясничного отдела позвоночника;

♦проксимальные отделы бедренных костей;

♦дистальный отдел предплечья;

♦боковая проекция грудного и поясничных отделов позвоночника с морфометрией (для исключения переломов позвонков).

●Лабораторные исследования:

♦анализ крови клинический;

♦анализ мочи общий;

♦биохимический анализ крови (кальций, фосфор, натрий, калий, хлор, магний, глюкоза, общий белок, креатинин, мочевина, АСТ, АЛТ, ЩФ);

♦определение экскреции кальция в суточной моче;

♦определение биохимических маркёров костного метаболизма.

●У отдельных пациенток:

♦анализ содержания гормонов в крови (ФСГ, эстрадиол, пролактин, ТТГ, метаболиты витамина D);

♦гемостазиограмма.

●УЗИ половых органов.

●УЗИ внутренних органов (при необходимости).

●Маммография.

●Рентгенологическое исследование грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции.

●Магнитнорезонансная томография позвоночника (при необходимости).

●Генетическое исследование (при необходимости).

Для оценки скорости костного обмена и спаренности процессов ремоделирования используют биохимические маркёры образования и резорбции костной ткани. К маркёрам костной резорбции относят: окси и дезоксипиридинолины; оксипролин и кальций в моче; N и Стелопептиды молекул коллагена I типа, связанные поперечными связями, в сыворотке крови и моче; а также тартратустойчивую кислую фосфатазу в плазме крови, характеризующую активность остеокластов. К маркёрам костного формирования относят: остеокальцин, костный изофермент щелочной фосфатазы, карбокси и аминотерминальные пропептиды проколлагена I типа.

Клиническое значение определения маркёров костного метаболизма:

●Исходная оценка костного метаболизма — выявление лиц с ускоренным костным обменом.

●Возможность мониторинга и ранней оценки эффективности терапии — через 3–6 мес после начала лечения.

●Выявление лиц, резистентных к лечению.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки состояния костной ткани в настоящее время используют: двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию, ультразвуковую денситометрию, количественную КТ. Также используют МРТ и микрокомпьютерную томографию. Золотым стандартом среди методов костной денситометрии является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, с помощью которой оценивается состояние МПКТ центрального скелета (позвоночника и проксимальных отделов бедренных костей). Эффективность данного метода была доказана во многих исследованиях по оценке риска переломов у женщин белой расы в постменопаузе.

Показатели МПКТ при обследовании методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии:

♦костный минеральный компонент [количество минерализованной ткани при сканировании костей; обычно определяется длиной сканирующего пути (г/см)];

♦МПКТ [количество минерализованной костной ткани на единицу площади (г/см^2)].

В современной клинической практике МПКТ, определённая у пациентки, сравнивается с референсной базой данных. Для оценки МПКТ используют T и Zкритерии (см. раздел «Двухэнергетическая абсорбционная денситометрия»).

Определение МПКТ в любой точке по Tкритерию:

●Tкритерий ≥–1 стандартного отклонения — нормальные показатели МПКТ.

●Tкритерий от –1 до –2,5 стандартных отклонений — остеопения.

●Tкритерий ≤–2,5 стандартных отклонений — остеопороз.

●Tкритерия ≤–2,5 стандартных отклонений, переломы в анамнезе — тяжёлый остеопороз.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят для исключения вторичных причин развития остеопороза (эндокринные заболевания; заболевания ЖКТ, при которых снижается абсорбция кальция в кишечнике; хроническая почечная недостаточность; длительный приём препаратов, отрицательно влияющих на минеральный обмен; избыточное курение, приём алкоголя и кофе; длительная иммобилизация).

Остеопороз и переломы на фоне остеопороза следует также дифференцировать с метастазами в кости при злокачественных заболеваниях; деформацией позвонков при остеомаляции; болезнью Педжета; миеломной болезнью; травматическим переломом; фиброзной дисплазией; периферической нейропатией; деформацией позвоночника, обусловленной другими заболеваниями (например, сколиоз, остеохондропатия позвоночника).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

●Консультация эндокринолога при выявлении гипертиреоза, гиперпаратиреоза, синдроме Иценко–Кушинга, сахарном диабете 1го типа, гипопитуитаризме, гипогонадизме.

●Консультация онколога при подозрении на метастатическое поражение скелета.
●Консультация ортопеда при переломах.
●Консультация генетика при подозрении на несовершенный остеогенез, синдром Марфана, гомоцистинурию и лизинурию, синдром Элерса–Данло (несовершенный десмогенез).
●Консультация гастроэнтеролога при выявлении хронических заболеваний печени (первичный билиарный цирроз), синдромов мальабсорбции, состояний после резекции желудка.
●Консультация нефролога при выявлении заболеваний почек (хронической почечной недостаточности, синдроме Фанкони, почечном канальцевом ацидозе).
●Консультация гинеколога при выявлении эстрогендефицитных состояний (аменореи, билатеральная овариэктомия, пери и постменопауза).
●Консультация гематолога при подозрении на заболевания органов кроветворения (миеломную болезнь, талассемию, системный мастоцитоз, лейкоз, лимфому).
●Консультация ревматолога при ревматоидном артрите, системной красной волчанке, анкилозирующем спондилоартрите.
●Консультация психоневролога при алкоголизме, нервной анорексии.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

I. Форма.
●Остеопороз первичный (постменопаузальный, сенильный, идиопатический).
●Остеопороз вторичный (указывают возможную причину).
II. Наличие или отсутствие переломов костей (их локализация).
При указании в анамнезе на переломы костей при минимальной травме ставят тяжёлую форму заболевания.
III. Снижение минеральной плотности костной ткани по Ткритерию в области скелета с наихудшими значениями по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.
IV. Характер течения заболевания.
●Положительная динамика.
●Стабилизация.
●Прогрессирование.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Постменопаузальный остеопороз без переломов с преимущественной потерей массы кости в позвонках (Ткритерий: –2,8).
Постменопаузальный остеопороз, тяжёлая форма на фоне длительного дефицита массы тела с 2 переломами лучевых костей, преимущественной потерей массы костей в позвонках (Ткритерий: –3,6), с признаками повышенного костного обмена.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Основной критерий эффективности лечебного препарата при терапии остеопороза — уменьшение частоты переломов при длительном использовании (3–5 лет), что показано по результатам длительных рандомизированных плацебо-контролируемых испытаний.
Цели лечения:
●Увеличение или прекращение потери МПКТ.
●Нормализация или улучшение профиля маркёров костного метаболизма.
●Улучшение качества кости.
●Улучшение качества жизни больных (физическая активность, болевой синдром).

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализация необходима при возникновении осложнений — при переломе шейки бедра.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозные способы лечения — обязательная составная часть комплексной профилактики остеопороза. Они включают образовательные программы, отказ от вредных привычек, физические упражнения, по показаниям — ношение корсетов и протекторов бедра. При остеопорозе рекомендуют вести активный, здоровый образ жизни с умеренными физическими нагрузками. Следует избегать резких движений, подъёма тяжестей, падений. Питание должно содержать достаточное количество кальция — молочные продукты, рыба (сардины в масле), другие морепродукты, бобовые. Отказ от вредных привычек — курения, злоупотребления алкоголем и кофе — эффективная профилактика потерь костной ткани.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Для профилактики остеопороза используют препараты кальция и витамина D. Препараты данной группы — обязательные компоненты комплексной антиостеопоретической терапии. Они составляют базовую терапию и их всегда используют при профилактике и лечении постменопаузального остеопороза. Суточная доза кальция карбоната — 1000 мг, витамина D — 600–800 МЕ.
Патогенетическая терапия остеопороза включает:
♦препараты, замедляющие костную резорбцию (бисфосфонаты, кальцитонин, селективные модуляторы ЭР, эстрогены);
♦лекарственные средства, преимущественно усиливающие костеобразование (паратиреоидный гормон, фториды, анаболические стероиды, андрогены, СТГ);
♦препараты, оказывающие многоплановое действие на костную ткань (стронция ранелат, витамин D).
По механизму действия препараты для профилактики и лечения остеопороза можно разделить на группы.
●Лечебные средства, снижающие костную резорбцию (бисфосфонаты, селективные модуляторы ЭР, эстрогены в составе ЗГТ, кальцитонины, соли кальция).
●Лечебные средства, усиливающие костеобразование (фториды, синтетический паратиреоидный гормон, андрогены, анаболические стероиды, СТГ).
●Лечебные средства, одновременно усиливающие костеобразование и снижающие костную резорбцию (стронция ранелат).
●Лечебные средства для профилактики, обладающие многоплановым действием на костный метаболизм (витамин D и его активные метаболиты).
Основа профилактики постменопаузального остеопороза — обеспечение базового лечения, предусматривающего первоочередное воздействие на центральное звено его патогенеза. Как уже отмечалось, при постменопаузальном остеопорозе в основе наблюдаемых изменений в костях лежит ослабление костнопротективного эффекта эстрогенов на фоне их нарастающей абсолютной недостаточности. Установлено, что ЗГТ оказывает костнопротективный эффект за счёт торможения костной резорбции. Согласно данным рандомизированных контролируемых исследований, ЗГТ снижает риск развития остеопороза и частоту переломов позвоночника и шейки бедра, а также может быть эффективным средством лечения постменопаузального остеопороза.

Основное показание для назначения ЗГТ — наличие климактерических симптомов у женщин в пременопаузе и в первые годы постменопаузы. Использование гормональной терапии обеспечивает купирование ранних нейровегетативных проявлений климактерического синдрома и предупреждает возникновение поздних обменноэндокринных нарушений (постменопаузальный остеопороз, урогенитальные расстройства, атрофические изменения кожи и слизистых).
Показаниями для назначения ЗГТ также могут быть низкая МПКТ у женщин с ранней и преждевременной (в том числе хирургической) менопаузой или вторичной аменореей. Такую терапию можно использовать для лечения остеопороза без переломов, а также у женщин старшего возраста при условии низкого риска сердечнососудистых заболеваний и рака молочной железы.
В зависимости от предпосылок, предопределяющих выбор конкретного варианта ЗГТ, можно использовать только эстрогены, их комбинации с прогестагенами или андрогенами либо только прогестагены.
Монотерапию эстрогенами назначают пациенткам с удалённой маткой. В качестве эстрогенов предпочтение отдают препаратам эстрадиола и его эфирам.
Комбинации эстрогенов с прогестагенами в непрерывном или различных циклических режимах используют у больных с интактной маткой. Дополнительное назначение прогестагенов при этом необходимо для снижения риска гиперпластических процессов в эндометрии. На сегодняшний день остаётся дискуссионным вопрос о дополнительном положительном эффекте некоторых прогестагенов на костную ткань. Считают, что некоторые прогестагены норстероидного происхождения (норэтистерон, левоноргестрел) усиливают благоприятное воздействие эстрогенов на МПКТ.
При проведении ЗГТ используют два пути введения препаратов — внутрь и парентеральный (в виде инъекций, интравагинально, внутриматочно, интраназально и трансдермально).
Основные типы препаратов для ЗГТ
●Препараты, содержащие эстрогены (монотерапия).
●Комбинация эстрогенов с прогестагенами (в циклическом или непрерывном режимах).
●Комбинация эстрогенов с андрогенами.
Типы эстрогенов, **используемых для ЗГТ**
●Эстрадиол 1–2 мг в день внутрь; 0,05 мг/сут трансдермально (пластырь); 750 мкг, 1,5 мг трансдермально (гель).
●Эстрадиола валерат, 1–2 мг в день внутрь.
●Эстрадиола гемигидрат 0,1%, 0,5–1 мг/сут трансдермально (гель).
Типы прогестагенов, **используемых для ЗГТ**
●Прогестерон и прогестероноподобные соединения:
♦Микронизированная форма прогестерона (внутрь и вагинально).
♦Синтетические соединения, структурно относящиеся к прогестерону.
♦Дидрогестерон.
♦Производные прегнана (образованы из 17αацетооксипрогестерона):
–медроксипрогестерона ацетат (медроксипрогестерон);
–мегестрола ацетат (мегестрол);
–ципротерона ацетат;
–хлормадинона ацетат;
–медрогестрон.
♦Производные норпрегнана (образованы из молекулы прегнана при отщеплении метильной группы у атома С19):
–демегестон;
–промегестон;
–номегестрола ацетат.
●Производные 19нортестостерона:
♦Этинилированные прогестагены.
♦Эстрандериваты:
–норэтистерон;
–норэтиндрона ацетат;
–этинилэстрадиол+норэтинодрел;
–линестренол;
–этинодиола диацетат.
♦Гонандериваты (третье поколение прогестагенов):
–левоноргестрел;
–дезогестрел;
–этинилэстрадиол+гестоден;
–этинилэстрадиол+норгестимат.
●Производные спиронолактона.
–Этинилэстрадиол+дроспиренон.
Абсолютные противопоказания для ЗГТ: рак молочной железы и эндометрия, опухоли яичников, кровотечения из половых путей неясного генеза, идиопатическая или острая венозная тромбоэмболия (тромбоз глубоких вен, лёгочная эмболия), наличие или недавно перенесённые артериальные тромбоэмболические болезни (стенокардия, инфаркт миокарда), нелеченая гипертензия, острые заболевания печени, известная непереносимость компонентов препарата, кожная порфирия (ферментопатия).
К **относительным противопоказаниям** можно отнести: ММ (<3 см в диаметре), эндометриоз, семейную гипертриглицеридемию, желчнокаменную болезнь, эпилепсию, повышенный риск развития рака молочной железы (в анамнезе), излеченный рак яичников и РШМ. Среди относительных противопоказаний выделены заболевания, при которых можно использовать парентеральную ЗГТ: заболевания печени и поджелудочной железы, мигрени, врождённая гипертриглицеридемия.
Вопрос о длительности гормонотерапии, оптимальной для профилактики постменопаузального остеопороза, продолжает обсуждаться. Считают, что продолжительность такой терапии должна составлять не менее 3–5 лет. Начинать её наиболее целесообразно в пременопаузе или в первые годы постменопаузы, то есть в период ускоренной потери костной ткани вследствие угасания функции яичников. Выбор гормонального препарата всегда осуществляется индивидуально с учётом соотношения «риск/польза». У пациенток старшей возрастной группы следует проводить заместительную гормональную терапию, снизив вдвое дозы препаратов, поскольку установлено, что у пожилых женщин и половинные дозы гормональных препаратов (1 мг эстрадиола) надёжно защищают кости. В дальнейшем (после 60 лет), как правило, переходят на использование других групп препаратов, таких как бисфосфонаты или кальцитонин. При отсутствии менопаузальных

симптомов препаратами выбора для лечения постменопаузального остеопороза являются бисфосфонаты, кальцитонин, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, стронция ранелат.

Бисфосфонаты. На основании результатов клинических исследований по предупреждению переломов у женщин с повышенным риском остеопороза бисфосфонаты были утверждены в качестве терапии первой линии при ведении пациенток с постменопаузальным остеопорозом. Бисфосфонаты тормозят костное ремоделирование, что обусловливает снижение риска остеопороза и связанных с ним переломов в течение 10 лет использования.

Алендронат натрия. Уровень доказательности исследований, в которых изучалась эффективность алендроната в отношении переломов позвоночника и бедра у женщин в постменопаузе, относится к категории А.

У женщин в ранней менопаузе с риском развития остеопороза алендронат увеличивает или поддерживает минеральную плотность кости в поясничном отделе позвоночника и шейке бедра.

Адекватная доза для предотвращения остеопороза — 35 мг/нед, а для лечения установленного остеопороза — 70 мг/нед.

Алендронат натрия — таблетки (70 мг) для приёма внутрь. Принимать, не разжёвывая, за 30 мин до первого приёма пищи, запивая водой, по 1й таблетке (70 мг) 1 раз в неделю. Курс лечения длительный (3–5 лет).

Ибандронат — высокоактивный азотсодержащий бисфосфонат. Селективное действие ибандроновой кислоты на костную ткань обусловлено её высоким сродством к гидрокиапатиту, составляющему минеральный матрикс кости.

Эффективность и безопасность препарата доказаны в длительных двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях (уровень доказательности А). Ибандронат в течение года увеличивает среднюю МПКТ поясничных позвонков, бедра, шейки бедра и вертела на 4,9%, 3,1%, 2,2% и 4,6% соответственно; снижает риск новых переломов позвонков на 62%, риск переломов позвонков умеренной и тяжёлой степени на 59% через 1, 2 и 3 года. В подгруппе больных с повышенным риском переломов достоверно снижается вероятность клинических и непозвоночных переломов на 66 и 69% соответственно.

Приём ибандроната 1 раз в месяц снижает возможность дозозависимой токсичности и частоту контактов таблетки со слизистой пищевода, при этом происходит уменьшение неблагоприятных явлений со стороны верхних отделов пищеварительной системы. Ибандронат не ассоциируется с почечной токсичностью.

Способ применения: внутрь, по 150 мг (1 таблетка) один раз в месяц (желательно в один и тот же день каждого месяца), за 60 мин до первого на данный день приёма пищи. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая одним стаканом (180–240 мл) чистой воды, в положении сидя или стоя. В течение 60 мин после приёма таблетки не рекомендуется принимать горизонтальное положение.

Кальцитонин. Применяют для профилактики и лечения остеопороза в постменопаузе и купирования острого болевого синдрома, обусловленного переломами позвонков на фоне остеопороза.

Кальцитонин применяют в виде спрея, интраназально, суточная доза 200 МЕ. Принимать ежедневно.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость, хронический ринит, гипокальциемия.

Селективные модуляторы ЭР оказывают антиэстрогенный эффект на ткань молочной железы и эндометрий, но дают эстрогенные эффекты в отношении костной ткани и липидного обмена.

Ралоксифен. Показания к применению:

●Профилактика потерь костной ткани у женщин в постменопаузе с низкой МПКТ, а также у женщин с высоким риском развития рака молочной железы и наличием противопоказаний к гормональной терапии.

●Лечение постменопаузального остеопороза и профилактика переломов позвонков.

Ралоксифен повышает костную массу, снижает частоту переломов позвонков, оказывает положительный эффект на липидный профиль крови, снижает относительный риск рака молочной железы, не стимулирует пролиферацию эндометрия, не влияет на риск развития ишемической болезни сердца.

Применение ралоксифена нежелательно у женщин с климактерическим синдромом (приливы жара, потливость).

С осторожностью применять у больных с высоким риском венозной тромбоэмболии, в том числе у больных с эпизодами венозной тромбоэмболии в анамнезе.

Стронция ранелат — лекарственный препарат для лечения остеопороза, обладающий двойным действием на костный метаболизм: одновременно стимулирует образование и подавляет резорбцию кости.

Разнонаправленное действие стронция ранелата рассогласовывает процессы ремоделирования костной ткани, что приводит к улучшению костной структуры, увеличению костной массы и прочности кости.

Гистоморфометрические исследования образцов костной ткани, полученные после 5 лет лечения, подтвердили положительное влияние стронция ранелата на микроархитектуру костной ткани у женщин с постменопаузальным остеопорозом.

Проведённые клинические исследования III фазы SOTI и TROPOS показали эффективность и преимущества стронция ранелата в лечении постменопаузального остеопороза. Применение ранелата стронция в дозе 2 г/день в течение 5 лет позволило решить главную задачу — снижение риска как вертебральных, так и всех невертебральных переломов.

Стронция ранелат к концу 3 года лечения снижает риск развития переломов позвонков на 49% и на 36% риск развития переломов шейки бедра (в группе пациенток повышенного риска, старше 74 лет); эффективность остаётся достоверной в течение всех пяти лет наблюдения.

Приём: 1 саше (пакетик) порошка, содержащий 2 г стронция ранелата, развести в стакане чистой питьевой воды. Принимать 1 раз в сутки за 1 час до сна.

Противопоказания: гиперчувствительность к активному веществу или другим компонентам препарата.

Меры предосторожности: в связи с отсутствием данных о безопасности стронция ранелата для больных с тяжёлой почечной недостаточностью не рекомендуется назначать данный препарат больным с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин.

С осторожностью применять у больных с высоким риском венозной тромбоэмболии, в том числе у больных с эпизодами венозной тромбоэмболии в анамнезе.

Терипаратид. Суточная доза: 20 мкг. Принимать 1 раз в сутки ежедневно. Выпускается в стеклянном картридже, укреплённом в одноразовую ручку, рассчитанную для введения 28 доз.

Противопоказания: гиперкальциемия, болезнь Педжета, необъяснимое повышение уровня щелочной фосфатазы, остеогенная саркома, незакрытые зоны роста, облучение скелета в анамнезе, беременность и лактация, костные метастазы, аллергические реакции к терипаратиду и компонентам растворителя.

Кальций и витамин D. Исследование, выполненное во Франции, выявило снижение на 30% риска перелома шейки бедра у пожилых женщин при приёме 1200 мг кальция и 800 МЕ витамина D. По сравнению с группой плацебо у женщин, получавших витамин D, повысилась минеральная плотность кости в области бедра и исчезли проявления вторичного гиперпаратиреоза, характерные для многих женщин пожилого возраста. Значительное снижение частоты переломов длинных трубчатых костей выявили у женщин, применявших терапию в течение 18 мес. Большинство исследований свидетельствует о необходимости кальция (1500 мг) для сохранения здоровья костей у пожилых лиц и женщин в постменопаузе, не применяющих заместительной гормональной терапии. Пациенткам, применяющим ЗГТ, для

поддержания баланса кальция в организме достаточно 1000 мг ежедневно. Следует подчеркнуть, что снижение числа переломов было обнаружено у пожилых женщин, однако пока отсутствуют доказательства, что монотерапия кальцием способна снизить потерю костной массы в перименопаузе.
Согласно полученным данным, назначение кальция и витамина D снижает у таких пожилых пациенток риск падений.
Препараты: таблетки жевательные для приёма внутрь; содержат кальция карбонат (500 мг), холекальциферол (400 МЕ). Принимать по 2 таблетки в день.
Кальцитриол — активный метаболит витамина D. Способствует кишечной абсорбции кальция, а также непосредственно воздействует на костные клетки. Исследования по изучению влияния кальцитриола на потерю костной массы и переломы показали противоречивые результаты. Наиболее крупное исследование было выполнено слепым методом с участием 622 женщин в постменопаузе. В группе плацебо, состоявшей из женщин, получавших только кальций, отмечен рост числа новых переломов позвонков, тогда как на фоне кальцитриола возрастания частоты позвоночных переломов не происходило. Существенный недостаток этого исследования заключается в том, что не измеряли минеральную плотность кости. Кроме того, на фоне терапии не было выявлено снижения частоты непозвоночных переломов.
Следует избегать возможной передозировки кальцитриола (возможно развитие гиперкальциемии).
Препарат (таблетки) для перорального применения по 0,25–1,0 мкг/сут.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При данном заболевании не применяется. При осложнениях (переломе шейки бедра) в ряде случаев требуется хирургическое лечение.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Терапия постменопаузального остеопороза должна быть длительной.
Мониторинг терапии осуществляется ежегодно. Оценка эффективности лечения проводится при помощи двухэнергетической рентгеновской абсорбциметрии.
Характер течения заболевания определяется при оценке динамики МПКТ за год.
●Положительная динамика устанавливается при повышении МПКТ более чем 2–3% за год при отсутствии новых переломов.
●Стабилизация отмечается, если нет новых переломов, но не выявляется повышение МПКТ или её снижение (+2%).
●Прогрессирование остеопороза (отрицательная динамика) определяется при возникновении новых переломов за период лечения или при снижении МПКТ более чем на 3% за год.

ПРОГНОЗ

Заболевание носит прогрессирующий характер, повышает риск переломов костей при минимальной травме.
БИВАЛОС (СТРОНЦИЯ РАНЕЛАТ) – ИННОВАЦИОННЫЙ ПРЕПАРАТ С ДВОЙНЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ
Бивалос является новым антиостеопоретическим препаратом с уникальным двойным механизмом действия. Бивалос одновременно повышает формирование и уменьшает резорбцию кости, что приводит к восстановлению физиологического баланса ремоделирования костной ткани, и к улучшению костной структуры, увеличению костной массы и прочности кости.
Гистоморфометрические исследования образцов костной ткани, полученные через 5 лет лечения Бивалосом, подтвердили положительное влияние Бивалоса на микроархитектуру костной ткани у женщин с постменопаузальным остеопорозом.
Проведенные клинические исследования III фазы SOTI и TROPOS убедительно показали эффективность и преимущества стронция ранелата в лечении постменопаузального остеопороза. Применение ранелата стронция в дозе 2,0 г/день в течение 5 лет позволило решить главную задачу – снижение риска как вертебральных, так и всех невертебральных переломов.
Бивалос снижает риск развития переломов позвонков на 49% к концу 1 года лечения и на 43% риск развития переломов шейки бедра (в группе пациенток повышенного риска, старше 74 лет) через 5 лет терапии, эффективность остается достоверной в течение всех пяти лет наблюдения.
Полученные данные в ходе плацебоконтролируемых исследований, продолжавшихся в течение 5 лет, позволяют отнести стронция ранелат к препаратам первой линии для лечения постменопаузального остеопороза.
Показания к применению: Лечение остеопороза у женщин в периоде постменопаузы с целью снижения риска переломов тел позвонков и шейки бедра.
Способ применения и дозы: Бивалос принимают внутрь в виде суспензии. Рекомендуемая доза составляет 2 г (содержимое одного саше) в сутки перед сном.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Медицина климактерия / Под ред. Сметник В.П. — Ярославль.: Литера, 2006. — С. 656–686.
Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации / Под ред. Беневоленской Л.И., Лесняк О.М. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2005. — С. 8–157.
Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. Руководство для практикующих врачей / Под ред. Кулакова В.И., Серова В.Н. —М.: Литера, 2005. — С. 615–624.
Руководство по климактерию / Под ред. Сметник В.П., Кулакова В.И. — М.: МИА, 2004. — 685 с.
Руководство по остеопорозу / Под ред. Беневоленской Л.И. — М.: Бином, 2003. — С. 217–244.
Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. — М.: МИА, 2003. — С. 504–515.
Торопцова Н.В., Беневоленская Л.И. Постменопаузальный остеопороз — новые подходы к оценке эффективности антирезорбтивной терапии миакальциком // Русский медицинский журнал. — 2004. — Т. 12., № 2. — С. 3–6.
Шварц Г.Я. Фармакотерапия остеопороза. — М.: МИА, 2002. — С. 57–72.
G*ennazzani A.R.* Postmenopausal osteoporosis // Tailor and Fransis Group. — 2006. — P. 141–270.
Meunier P.J., Roux C., Seeman A. et al. The effect of strontium ranelate on the risk of vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis // N. Eng. J. Med. — 2004. — Vol. 350. — P. 459–468.
Naftolin F., Shneider H.P., Sturdee D.W. Executive committee of the International Menopause Society. Guidelines for the hormone treatment of women in the menopausal transition and beyond // Climacteric. — 2004. — Vol. 2004. — P. 8–11.
Stevenson J.C. Long term effects of hormone replacement therapy // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P. 253–254.
Sturdee D.W. The facts of the hormone therapy for menopausal women // Parthenon Publishing. — 2004. — P. 73–96.
Rees M., Mander T. Managing the menopause without oestrogen // Royal Society of medicine. — 2004. — P. 9–15.
Rizzoli R. Atlas of postmenopausal osteoporosis. — Current Medicine Group, 2005. — P. 25–90.v

ГЛАВА 27.ПРОЛАПС ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ

Опущение и выпадение внутренних половых органов — нарушение положения матки или стенок влагалища, проявляющееся смещением половых органов до влагалищного входа или выпадением их за его пределы.

Генитальный пролапс нужно рассматривать как разновидность грыжи тазового дна, развивающейся в области влагалищного входа. В терминологии опущения и выпадения внутренних половых органов широко применяют синонимы, такие как «генитальный пролапс», «цисторектоцеле»; используют следующие определения: «опущение», неполное или полное «выпадение матки и стенок влагалища». При изолированном опущении передней стенки влагалища уместно использовать термин «цистоцеле», при опущении задней стенки — «ректоцеле».

КОД ПО МКБ-10

N81.1 Цистоцеле.
N81.2 Неполное выпадение матки и влагалища.
N81.3 Полное выпадение матки и влагалища.
N81.5 Энтероцеле.
N81.6 Ректоцеле.
N81.8 Другие формы выпадения женских половых органов (несостоятельность мышц тазового дна, старые разрывы мышц тазового дна).
N99.3 Выпадение свода влагалища после экстирпации матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эпидемиологические исследования последних лет показывают, что 11,4% женщин в мире имеют пожизненный риск хирургического лечения генитального пролапса, т.е. одна из 11 женщин за свою жизнь перенесёт операцию в связи с опущением и выпадением внутренних половых органов. Необходимо отметить, что в связи с рецидивом пролапса повторно оперируют более 30% пациенток.

С увеличением продолжительности жизни частота пролапса половых органов возрастает. В настоящее время в структуре гинекологической заболеваемости на долю опущения и выпадения внутренних половых органов приходится до 28%, а из так называемых больших гинекологических операций 15% проводят именно по поводу этой патологии. В США ежегодно оперируют около 100 000 больных с пролапсом половых органов при общих затратах на лечение 500 млн долларов, что составляет 3% от бюджета здравоохранения.

ПРОФИЛАКТИКА

Основные профилактические меры:

●Бережное ведение родов (не допускать длительных травматичных родов).
●Лечение экстрагенитальной патологии (заболеваний, приводящих к повышению внутрибрюшного давления).
●Послойное анатомическое восстановление промежности после родов при наличии разрывов, эпизио или перинеотомии.
●Применение гормональной терапии при гипоэстрагенных состояниях.
●Проведение комплекса упражнений для укрепления мышц тазового дна.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Рекомендуют следующую классификацию пролапса тазовых органов:

I степень — шейка матки опускается не больше чем до половины длины влагалища.
II степень — шейка матки и/или стенки влагалища опускаются до входа во влагалище.
III степень — шейка матки и/или стенки влагалища опускаются за пределы входа во влагалище, а тело матки располагается выше него.
IV степень — вся матка и/или стенки влагалища находятся за пределами входа во влагалище.

Более современной следует признать стандартизированную классификацию пролапса гениталий POP–Q (*Pelvic Organ Prolapse Quantification*). Её приняли во многих урогинекологических обществах всего мира (*International Continence Society*, *American Urogynecologic Society*, *Society or Gynecologic Surgeons* и др.) и используют при описании большинства исследований, посвящённых этой теме. Эта классификация сложна в обучении, однако обладает рядом преимуществ.

●Воспроизводимость результатов (первый уровень доказательности).
●Положение пациентки практически не влияет на стадирование пролапса.
●Точная количественная оценка многих определённых анатомических ориентиров (а не только определение самой выпадающей точки).

Следует отметить, что под пролапсом подразумевают выпадение стенки влагалища, а не смежных органов (мочевой пузырь, прямая кишка), находящихся за ним, пока они не будут точно идентифицированы при помощи дополнительных методов исследования. Например, термин «опущение задней стенки» предпочтительнее термина «ректоцеле», так как кроме прямой кишки данный дефект могут заполнять и другие структуры.

На рис. 27-1 представлено схематическое изображение всех девяти точек, использующихся в этой классификации, в сагиттальной проекции женского таза при отсутствии пролапса. Измерения проводят сантиметровой линейкой, маточным зондом или корнцангом с сантиметровой шкалой в положении пациентки лёжа на спине при максимальной выраженности пролапса (обычно это достигают при проведении пробы Вальсальвы).

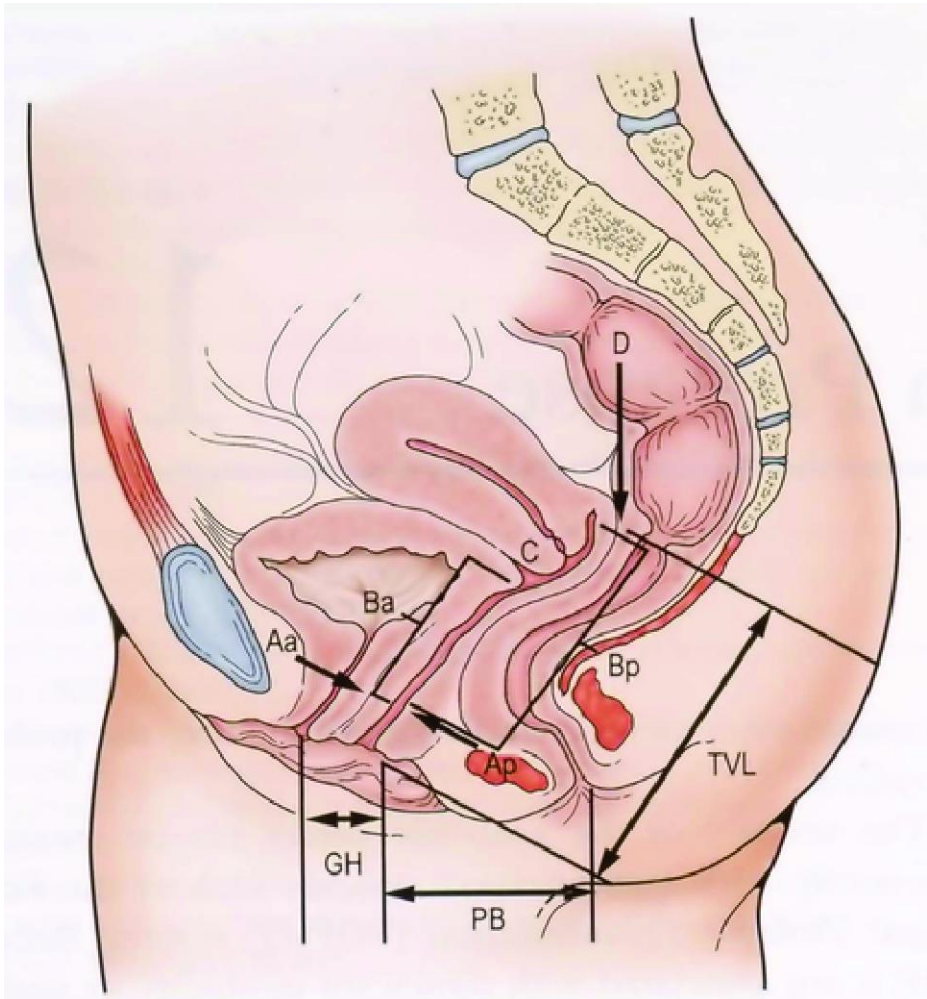


Рис. 27-1. Анатомические ориентиры для определения степени пролапса тазовых органов.

Гимен — плоскость, которую можно всегда точно визуально определить и относительно которой описывают точки и параметры этой системы. Термин «гимен» предпочтительнее абстрактного термина «интроитус». Анатомическую позицию шести определяемых точек (Aa, Ap, Ba, Bp, C, D) измеряют выше или проксимальнее гимена, при этом получают отрицательное значение (в сантиметрах). При расположении данных точек ниже или дистальнее гимена фиксируют положительное значение. Плоскость гимена соответствует нулю. Остальные три параметра (TVL, GH и PB) измеряют в абсолютных величинах.

Стадирование POP–Q. Стадию устанавливают по наиболее выпадающей части влагалищной стенки. Может быть опущение передней стенки (точка Ba), апикальной части (точка C) и задней стенки (точка Bp).

Упрощённая схема классификации POP–Q.

Стадия 0 — нет пролапса. Точки Aa, Ap, Ba, Bp — все 3 см; точки C и D имеют значение со знаком минус.

Стадия I — наиболее выпадающая часть стенки влагалища не доходит до гимена на 1 см (значение >–1 см).

Стадия II — наиболее выпадающая часть стенки влагалища расположена на 1 см проксимальнее или дистальнее гимена.

Стадия III — наиболее выпадающая точка более чем на 1 см дистальнее гименальной плоскости, но при этом общая длина влагалища (TVL) уменьшается не более чем на 2 см.

Стадия IV — полное выпадение. Наиболее дистальная часть пролапса выступает более чем на 1 см от гимена, а общая длина влагалища (TVL) уменьшается более чем на 2 см.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Заболевание нередко начинается в репродуктивном возрасте и носит всегда прогрессирующий характер. Причём по мере развития процесса углубляются и функциональные нарушения, которые, часто наслаиваясь друг на друга, вызывают не только физические страдания, но и делают этих пациенток частично или полностью нетрудоспособными.

При развитии этой патологии всегда есть повышение внутрибрюшного давления экзо или эндогенного характера и несостоятельность тазового дна. Выделяют четыре основные причины их возникновения:

- Нарушение синтеза половых гормонов.
- Несостоятельность соединительнотканных структур в виде «системной» недостаточности.
- Травматическое повреждение тазового дна.
- Хронические заболевания, сопровождающиеся нарушением обменных процессов, микроциркуляции, внезапным частым повышением внутрибрюшного давления.

Под влиянием одного или нескольких перечисленных факторов наступает функциональная несостоятельность связочного аппарата внутренних половых органов и тазового дна. Повышенное внутрибрюшное давление начинает выдавливать органы малого таза за пределы тазового дна. Тесные анатомические связи между мочевым пузырём и стенкой влагалища способствуют тому, что на фоне патологических изменений тазовой диафрагмы, включающей и мочеполовую, происходит сочетанное опущение передней стенки влагалища и мочевого пузыря. Последний становится содержимым грыжевого мешка, образуя цистоцеле. Цистоцеле увеличивается и под влиянием собственного внутреннего давления в мочевом пузыре, в результате чего образуется порочный круг.

Особое место занимает проблема развития НМ при напряжении у больных с пролапсом половых органов. Уродинамические осложнения наблюдают практически у каждой второй больной с опущением и выпадением внутренних половых органов.

Аналогичным образом формируется и ректоцеле. Проктологические осложнения развиваются у каждой третьей больной с вышеуказанной патологией.

Особое место занимают больные с выпадением купола влагалища после перенесённой гистерэктомии. Частота этого осложнения колеблется от 0,2 до 43%.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Наиболее часто пролапс тазовых органов встречается у больных пожилого и старческого возраста.

Основные жалобы: ощущение инородного тела во влагалище, тянущие боли в нижних отделах живота и поясничной области, наличие грыжевого мешка в промежности. К анатомическим изменениям в большинстве случаев присоединяются функциональные расстройства смежных органов.

Нарушения мочеиспускания проявляются в виде обструктивного мочеиспускания вплоть до эпизодов острой задержки, ургентного НМ, гиперактивного мочевого пузыря, НМ при напряжении. Однако на практике чаще наблюдают комбинированные формы.

Помимо расстройств мочеиспускания, дисхезии (нарушение адаптационных возможностей ампулы прямой кишки), запоров, более 30% женщин с генитальным пролапсом страдают диспареунией. Это обусловило введение термина «синдром тазовой десценции» или «тазовая дисинергия».

ДИАГНОСТИКА

Применяют следующие виды обследования больных с опущением и выпадением внутренних половых органов:

- Анамнез.
- Гинекологический осмотр.
- Трансвагинальное УЗИ.
- Комбинированное уродинамическое исследование.
- Гистероскопия, цистоскопия, ректоскопия.

АНАМНЕЗ

При сборе анамнеза выясняют особенности течения родов, наличие экстрагенитальных заболеваний, которые могут сопровождаться повышением внутрибрюшного давления, уточняют перенесённые операции.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Основа диагностики опущения и выпадения внутренних половых органов — правильно проведённый двуручный гинекологический осмотр. Определяют степень опущения стенок влагалища и/или матки, дефекты в урогенитальной диафрагме и брюшиннопромежностном апоневрозе. Обязательно проводят нагрузочные пробы (проба Вальсальвы, кашлевой тест) при выпавших матке и стенках влагалища, а также тех же тестов при моделировании правильного положения гениталий.

При проведении ректовагинального исследования получают информацию о состоянии анального сфинктера, брюшинно-промежностного апоневроза, леваторов, степени выраженности ректоцеле.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Необходимо проведение трансвагинального УЗИ матки и придатков. Обнаружение изменений со стороны внутренних половых органов может расширить объём операции при хирургическом лечении пролапса до их удаления.

Современные возможности ультразвуковой диагностики позволяют получить дополнительные сведения о состоянии сфинктера мочевого пузыря, парауретральных тканей. Это также необходимо учитывать при выборе метода оперативного лечения. УЗИ для оценки уретровезикального сегмента превосходит по информативности цистографию, в связи с чем рентгенологические методы обследования применяют по ограниченным показаниям.

Комбинированное уродинамическое исследование направлено на изучение состояния сократительной способности детрузора, а также замыкательной функции уретры и сфинктера. К сожалению, у больных с выраженным опущением матки и стенок влагалища изучение функции мочеиспускания затруднено изза одновременной дислокации передней стенки влагалища и задней стенки мочевого пузыря за пределы влагалища. Проведение исследования при вправлении генитальной грыжи значительно искажает результаты, поэтому оно не обязательно в предоперационном обследовании больных с пролапсом тазовых органов.

Обследование полости матки, мочевого пузыря, прямой кишки с применением эндоскопических методов выполняют по показаниям: подозрение на ГПЭ, полип, рак эндометрия; для исключения заболеваний слизистой оболочки мочевого пузыря и прямой кишки. Для этого привлекают других специалистов — уролога, проктолога. В последующем даже при адекватно проведённом хирургическом лечении возможно развитие состояний, требующих консервативного лечения у специалистов смежных областей.

Полученные данные отражают в клиническом диагнозе. Например, при полном выпадении матки и стенок влагалища у пациентки диагностировано НМ при напряжении. Помимо этого, при вагинальном осмотре обнаружены выраженное выбухание передней стенки влагалища, дефект брюшиннопромежностного апоневроза 3х5 см с пролабированием передней стенки прямой кишки, диастаз леваторов.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Опущение матки и стенок влагалища IV степени. Цисторектоцеле. Несостоятельность мышц тазового дна. НМ при напряжении.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Восстановление анатомии промежности и тазовой диафрагмы, а также нормальной функции смежных органов.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Нарушение функции смежных органов.
- Опущение стенок влагалища III степени.
- Полное выпадение матки и стенок влагалища.
- Прогрессирование заболевания.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Консервативное лечение можно рекомендовать при неосложнённых формах начальных стадий пролапса тазовых органов (опущение матки и стенок влагалища I и II степеней). Лечение направлено на укрепление мышц тазового дна при помощи лечебной физкультуры по Атарбекову (рис. 27-2, 27-3). Пациентке необходимо изменить условия жизни и труда, если они способствовали развитию пролапса, лечить экстрагенитальные заболевания, влияющие на формирование генитальной грыжи.



Рис. 27-2. Лечебная физкультура при пролапсе половых органов (в положении сидя).



Рис. 27-3. Лечебная физкультура при пролапсе половых органов (в положении стоя).

При консервативном ведении больных с опущением и выпадением внутренних половых органов можно рекомендовать применение вагинальных аппликаторов для электростимуляции мышц тазового дна.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Обязательно корректируют дефицит эстрогенов, особенно путём их местного введения в виде вагинальных средств, например эстриол (овестин©) в свечах, в виде вагинального крема).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При III–IV степенях опущения матки и стенок влагалища, а также при осложнённой форме пролапса рекомендовано оперативное лечение.

Цель хирургического лечения — не только (и не столько) устранение нарушения анатомического положения матки и стенок влагалища, но и коррекция функциональных расстройств смежных органов (мочевого пузыря и прямой кишки).

Формирование хирургической программы в каждом конкретном случае предусматривает выполнение базовой операции по созданию надёжной фиксации стенок влагалища (вагинопексии), а также хирургической коррекции имеющихся функциональных нарушений. При НМ при напряжении вагинопексию дополняют уретропексией трансобтураторным или позадилонным доступом. При несостоятельности мышц тазового дна выполняют кольпоперинеолеваторопластику (сфинктеропластика по показаниям).

Опущение и выпадение внутренних половых органов корректируют, используя следующие хирургические доступы. Вагинальный доступ предусматривает выполнение вагинальной гистерэктомии, передней и/или задней кольпоррафии,

различных вариантов слинговых (петлевых) операций, сакроспинальной фиксации, вагинопексии с использованием синтетических сетчатых (MESH) протезов.
При лапаротомном доступе широко распространены операции вагинопексии собственными связками, апоневротической фиксации, реже сакровагинопексии.
Некоторые виды вмешательств при лапаротомии были адаптированы к условиям лапароскопии. Это сакровагинопексия, вагинопексия собственными связками, ушивание паравагинальных дефектов.
При выборе метода фиксации влагалища следует учитывать рекомендации Комитета по хирургическому лечению генитального пролапса ВОЗ (2005):
●Абдоминальный и вагинальный доступы эквивалентны и имеют сравнимые отдалённые результаты.
●Сакроспинальная фиксация вагинальным доступом имеет высокую частоту рецидива опущения купола и передней стенки влагалища в сравнении с сакрокольпопексией.
●Оперативные вмешательства при чревосечении более травматичны, чем операции лапароскопическим или вагинальным доступом.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ PROLIFT (ВАГИНАЛЬНАЯ ЭКСТРАПЕРИТОНЕАЛЬНАЯ КОЛЬПОПЕКСИЯ)

Вид анестезии: проводниковая, перидуральная, внутривенная, эндотрахеальная. Положение на операционном столе типичное для операции на промежности с интенсивно приведёнными ногами.
После введения постоянного мочевого катетера и гидропрепаровки проводят разрез слизистой оболочки влагалища, отступя 2–3 см проксимальнее наружного отверстия уретры, через купол влагалища до кожи промежности. Необходимо рассечь не только слизистую влагалища, но и подлежащую фасцию. Широко мобилизуют заднюю стенку мочевого пузыря с вскрытием клетчаточных пространств запирательных пространств. Идентифицируют костный бугорок седалищной кости. Далее под контролем указательного пальца чрескожно при помощи специальных проводников перфорируют мембрану запирательного отверстия в двух максимально удалённых друг от друга местах с проведением стилетов латеральнее *arcus tendinous fascia endopelvina*.
Далее широко мобилизуют переднюю стенку прямой кишки, вскрывают ишиоректальное клетчаточное пространство, идентифицируют костные бугорки седалищных костей, сакроспинальные связки. Через кожу промежности (латеральнее ануса и ниже его на 3 см) идентичными стилетами перфорируют сакроспинальные связки на 2 см медиальнее от места прикрепления к костному бугорку (безопасная зона).
При помощи проводников, проведённых через полиэтиленовые тубусы стилетов, сетчатый протез оригинальной формы устанавливают под стенку влагалища, расправляют без натяжения и фиксации (рис. 27-4). Слизистую влагалища ушивают непрерывным швом. Полиэтиленовые тубусы извлекают. Избыток сетчатого протеза отсекают подкожно. Туго тампонируют влагалище.

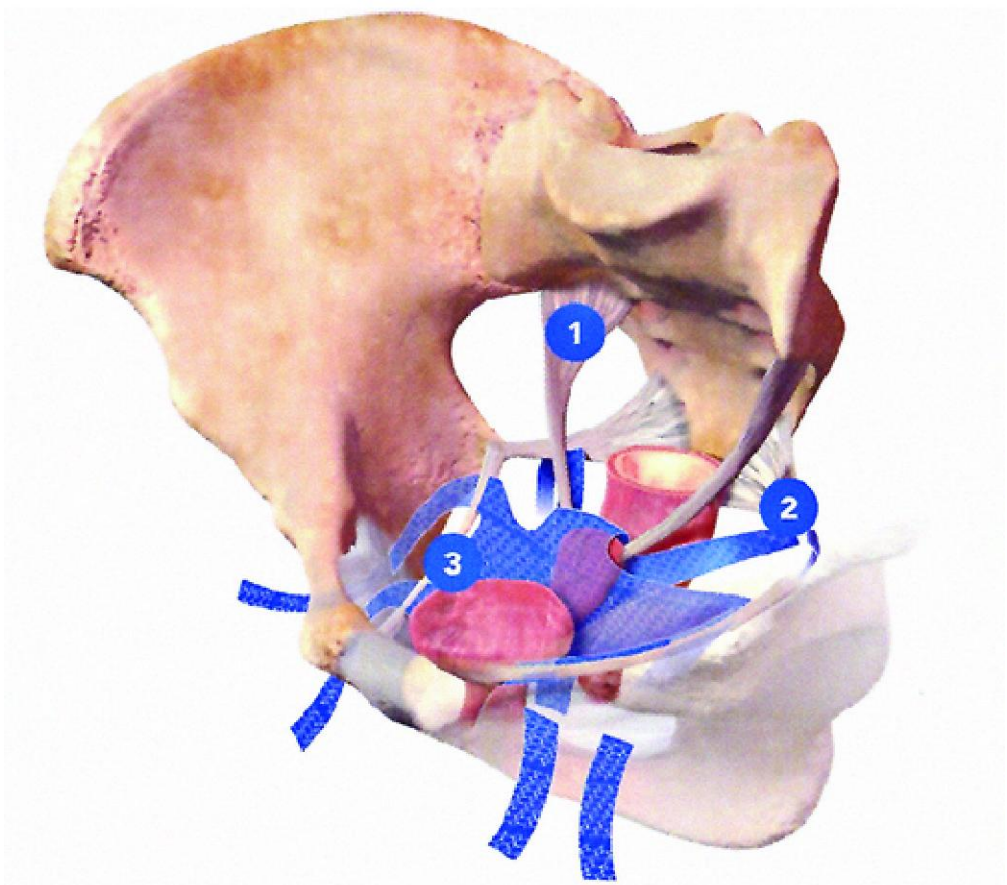


Рис. 27-4. Расположение сетчатого протеза Prolift Total.
1 — lig. Uterosacralis; 2 — lig. Sacrospinalis; 3 — Arcus tendinous fascia endopelvina.

Длительность операции не превышает 90 мин, стандартная кровопотеря не превышает 50–100 мл. Катетер и тампон удаляют на следующие сутки. В послеоперационном периоде рекомендуют раннюю активизацию с включением в режим положения сидя со вторых суток. Пребывание в стационаре не превышает 5 суток. Критерием выписки, помимо общего состояния пациентки, служит адекватное мочеиспускание. Средние сроки амбулаторной реабилитации — 4–6 нед.
Возможно выполнение пластики только передней или только задней стенки влагалища (Prolift anterior/posterior), а также вагинопексии при сохранённой матке.
Операцию могут сочетать с вагинальной гистерэктомией, леваторопластикой. При симптомах НМ при напряжении целесообразно одномоментное выполнение трансобтураторной уретропексии синтетической петлёй (TVT–obt).
Из осложнений, связанных с техникой операции, следует отметить кровотечение (наиболее опасно повреждение запирательных и срамных сосудистых пучков), перфорацию полых органов (мочевого пузыря, прямой кишки). Из поздних

осложнений наблюдают эрозии слизистой влагалища. Инфекционные осложнения (абсцессы и флегмоны) встречаются крайне редко.

ТЕХНИКА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ САКРОКОЛЬПОПЕКСИИ

Анестезия: эндотрахеальный наркоз.

Положение на операционном столе с разведёнными, разогнутыми в тазобедренных суставах ногами.

Типичная лапароскопия с использованием трёх дополнительных троакаров. При гипермобильности сигмовидной кишки и плохой визуализации промонториума проводят временную чрескожную лигатурную сигмопексию. Далее вскрывают задний листок париетальной брюшины над уровнем промонториума. Последний выделяют до отчётливой визуализации поперечной пресакральной связки. Задний листок брюшины вскрывают на всём протяжении от промонториума до дугласова пространства. Выделяют элементы ректовагинальной перегородки (передняя стенка прямой кишки, задняя стенка влагалища) до уровня мышц, поднимающих задний проход. Сетчатый протез 3х15 см (полипропилен, индекс soft) фиксируют нерассасывающимися швами за леваторы с обеих сторон как можно дистальнее. Далее двумя идентичными швами протез фиксируют к шейке матки (или куполу влагалища при выполнении гистерэктомии). На следующем этапе операции сетчатый протез 3х5 см из идентичного материала фиксируют к заранее мобилизованной передней стенке влагалища и сшивают с ранее установленным протезом в области купола влагалища или культи шейки матки. В условиях умеренного натяжения протез фиксируют одним или двумя нерассасывающимися швами к поперечной пресакральной связке (рис. 275). На окончательном этапе выполняют перитонизацию. Длительность операции составляет от 60 до 120 мин.

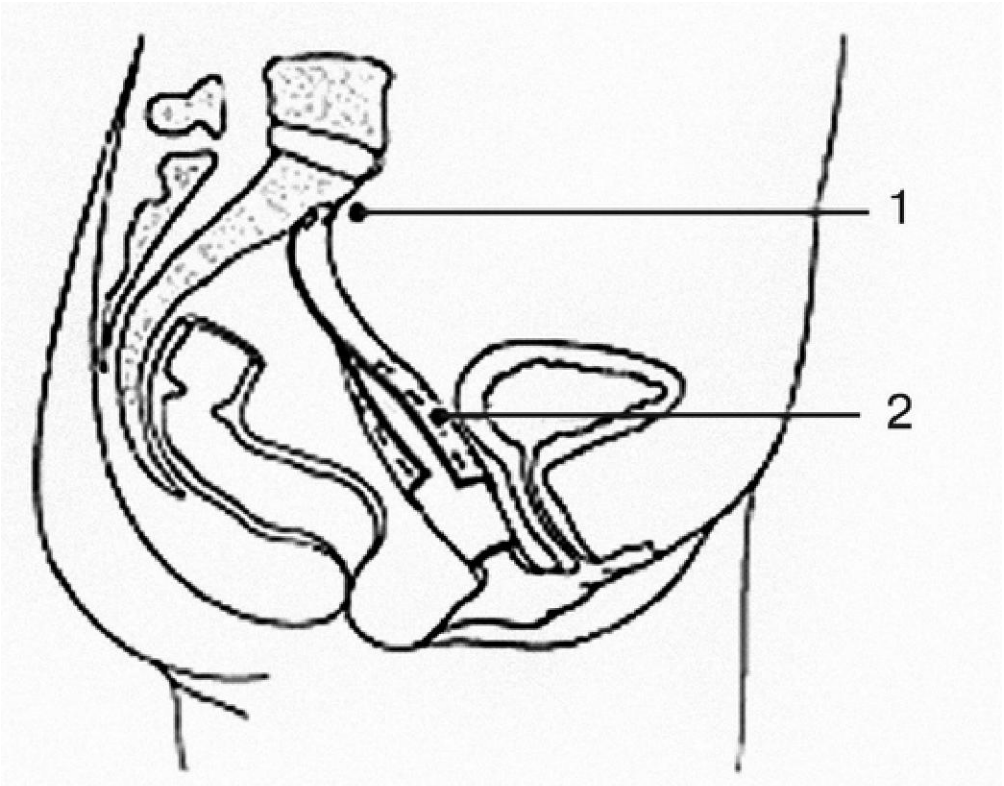


Рис. 27-5. Операция сакрокольпопексии. 1 — место фиксации протеза к крестцу. 2 — место фиксации протеза к стенкам влагалища.

При выполнении лапароскопической вагинопексии могут провести ампутацию или экстирпацию матки, позадилонную кольпопексию по Берчу (при симптомах НМ при напряжении), зашивание паравагинальных дефектов.

Следует отметить раннюю активизацию в послеоперационном периоде. Средний срок послеоперационного периода — 3–4 дня. Продолжительность амбулаторной реабилитации — 4–6 нед.

Помимо типичных для лапароскопии осложнений возможны ранение прямой кишки в 2–3% случаев, кровотечения (особенно при выделении леваторов) у 3–5% больных. Среди поздних осложнений после сакрокольпопексии в сочетании с экстирпацией матки отмечают эрозию купола влагалища (до 5%).

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

В соответствии с рекомендациями Министерства здравоохранения социального развития РФ ориентировочные сроки временной нетрудоспособности при операциях по поводу выпадения женских половых органов — 27–40 дней.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Пациенткам необходимо следовать нижеописанным рекомендациям:

- Ограничение подъёма тяжести более 5–7 кг в течение 6 нед.
- Половой покой в течение 6 нед.
- Физический покой в течение 2 нед. По истечении 2 нед разрешают лёгкую физическую нагрузку.

В последующем пациентам следует избегать подъёма тяжести более 10 кг. Важно регулировать акт дефекации, лечить хронические заболевания дыхательной системы, сопровождающиеся длительным кашлем. Не рекомендуют некоторые виды физических упражнений (велотренажёр, езда на велосипеде, гребля). На длительный срок назначают местное применение эстрогенсодержащих препаратов в вагинальных свечах). Лечение нарушений мочеиспускания по показаниям.

ПРОГНОЗ

Прогноз лечения пролапса половых органов, как правило, благоприятный при адекватно подобранном хирургическом лечении, соблюдении режима труда и отдыха, ограничении физических нагрузок.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. — М., 1986.

Кулаков В.И. и др. Оперативная гинекология / В.И. Кулаков, Н.Д. Селезнева, В.И. Краснопольский. — М., 1990.

Кулаков В.И. и др. Оперативная гинекология — хирургические энергии / В.И. Кулаков, Л.В. Адамян, О.В. Мынбаев. — М., 2000.

Краснопольский В.И., Радзинский В.Е., Буянова С.Н. и др. Патология влагалища и шейки матки. — М., 1997.
Чухриенко Д.П. и др. Атлас урогинекологических операций / Д.П. Чухриенко, А.В. Люлько, Н.Т. Романенко. — Киев, 1981.
Bourcier A.P. Pelvic floor disorders / A.P. Bourcier, E.J. McGuire, P. Abrams. — Elsevier, 2004.
Abrams P., Cardozo L., Khoury S. et al. 2nd International Consultation on Incontinence. — 2nd ed. — Paris, 2002.
Chapple C.R., Zimmern P.E., Brubaker L. et al. Multidisciplinary management of female pelvic floor disorders — Elsevier, 2006.
Petros P.E. The female pelvic floor. Function, dysfunction and management according to the integral theory. — Springer, 2004.

ГЛАВА 28 НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ

КОД ПО МКБ-10

R32 Недержание мочи неуточнённое.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Около 50% женщин в возрасте от 45 до 60 лет отмечали когдалибо непроизвольное недержание мочи. Из 2000 женщин в возрасте старше 65 лет непроизвольное мочеиспускание наблюдалось у 36% опрошенных. Распространённость недержания мочи среди женщин России составляет 33,6–36,8%. Частота недержания мочи при пролапсе гениталий варьирует от 25 до 80%. Стрессовое недержание мочи встречается не более чем у 25–30% женщин с опущением стенок влагалища и матки.

Стеснительность, а также отношение женщин к недержанию мочи как к неотъемлемому признаку старения приводят к тому, что приводимые значения не отражают реальной распространённости заболевания.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Международное общество по диагностике и лечению недержания мочи (ICS) рассматривает ниженазванные формы недержания мочи.

●**Ургентное недержание мочи** — это жалоба на непроизвольную утечку мочи, возникающая сразу после внезапного резкого позыва к мочеиспусканию.

●**Стрессовое недержание мочи** (недержание мочи при напряжении —НМПН)— непроизвольная утечка мочи при напряжении, чиханье или кашле.

●**Смешанное недержание мочи** — непроизвольная утечка мочи вместе с внезапным резким позывом, а также вследствие усилия, напряжения, чиханья или кашля.

●**Постоянное недержание мочи** — это жалоба на постоянное подтекание мочи.

●**Энурез** — любая непроизвольная потеря мочи.

●**Ночной энурез** — жалоба на потерю мочи во время сна.

●**Другие типы недержания мочи**. Могут возникать в различных ситуациях (например, при половом акте).

Для практических целей лучше применять более простую классификацию недержания мочи:

●императивное недержание мочи;

●стрессовое недержание мочи;

●смешанное (комбинированное) недержание мочи;

●прочие формы недержания мочи.

СТРЕССОВОЕ НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ

Стрессовое недержание мочи (синоним: недержание мочи при напряжении — НМПН)— самое распространённое из урологических заболеваний. Недержание мочи при напряжении всегда связано с недостаточностью тазового дна — она создаёт условия для патологической подвижности и недостаточности сфинктеров мочевого пузыря и уретры. При травматическом повреждении тазового дна, тканей промежности и мочеполовой диафрагмы смещаются стенки влагалища, вместе с ними матка и мочевой пузырь.

Международное общество по диагностике и лечению недержания мочи (ICS) определяет стрессовое недержание мочи как симптом, как признак и как состояние.

●Симптом — ощущение потери мочи при физической нагрузке.

●Признак — выделение мочи из уретры незамедлительно после увеличения абдоминального давления (кашель).

●Состояние — непроизвольная потеря мочи с увеличением интравезикального давления над максимальным уретральным при неактивности детрузора.

МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ ПРИ НАПРЯЖЕНИИ

●**Тип 0.** В покое дно мочевого пузыря расположено выше лонного сочленения. При кашле в положении стоя определяются незначительный поворот и дислокация уретры и дна мочевого пузыря. При открытии его шейки самопроизвольное выделение мочи не наблюдается.

●**Тип 1.** В покое дно мочевого пузыря расположено выше лонного сочленения. При натуживании происходит опущение дна мочевого пузыря приблизительно на 1 см, при открытии шейки мочевого пузыря и уретры происходит непроизвольное выделение мочи. Цистоцеле может не определяться.

●**Тип 2а.** В покое дно мочевого пузыря расположено на уровне верхнего края лонного сочленения. При кашле определяется значительное опущение мочевого пузыря и уретры ниже лонного сочленения. При широком открытии уретры происходит самопроизвольное выделение мочи. Определяется цистоцеле.

●**Тип 2б.** В покое дно мочевого пузыря расположено ниже лонного сочленения. При кашле — значительное опущение мочевого пузыря и уретры с выраженным самопроизвольным выделением мочи. Определяется цистоуретроцеле.

●**Тип 3.** В покое дно мочевого пузыря расположено несколько ниже верхнего края лонного сочленения. Шейка мочевого пузыря и проксимальная уретра открыты в покое — при отсутствии сокращений детрузора. Самопроизвольное выделение мочи вследствие незначительного повышения внутрипузырного давления.

●**Тип 3а.** Сочетание дислокации уретровезикального сегмента и поражение сфинктерного аппарата.

Применение данной классификации позволяет не только установить тип недержания мочи, но и выработать адекватную тактику оперативного лечения стрессовой инконтиненции. Из классификации видно, что типы 1 и 2 НМПН — следствие нарушений анатомии тазового дна, при которых происходят дислокация и деформация уретровезикального сегмента в сочетании с вовлечением в процесс мочевого пузыря с возможным развитием цистоцеле. Основа лечения НМПН типов 1 и 2 — оперативное восстановление изменённых топографоанатомических соотношений органов малого и уретровезикального сегмента.

НМПН типа 3 обусловлено патологией нефункционирующего сфинктера мочевого пузыря, который может быть рубцово-изменённым. Кроме того, при типе 3 НМПН патология сфинктера сопровождается воронкообразным расширением уретры. При хирургическом устранении инконтиненции необходимо создание условий для удержания мочи у таких пациенток путём придания дополнительной опоры мочеиспускательному каналу и дополнительной компрессии уретры, так как функция сфинктера у данных больных полностью утрачена.

Для выбора метода оперативной коррекции недержания мочи при напряжении применяют многократно дополненную и изменённую классификацию, рекомендованную к применению ICS.

Существуют также и другие классификации недержания мочи:

●По степени тяжести различают три степени недержания мочи: лёгкую, среднюю, тяжёлую.

●Также выделяют нейрорецепторное недержание мочи, проводниковое недержание мочи и недержание мочи вследствие нарушения целостности нервномышечных структур опорного аппарата мочевого пузыря, уретры и тазового дна.
●Наиболее полной следует признать классификацию, разработанную R.C. Bump (1997).
●Некоторые авторы выделяют три вида недержания мочи:
♦Недержание вследствие потери или нарушения функции удержания; различают периодическое или постоянное (сюда относят стрессовое) недержание мочи.
♦Недержание вследствие недостаточности функции опорожнения мочевого пузыря (синдром сверхнаполнения) — при параличе детрузора или инфравезикальной обструкции.
♦Недержание вследствие недостаточности функции контроля над мочеиспусканием, выражается в непроизвольном мочеиспускании изза нарушения координации между рефлекторной активностью детрузора и импульсами, подавляющими позыв к мочеиспусканию со стороны ЦНС.
●В зависимости от причин, приводящих к недержанию мочи, необходимо выделить нижеследующие понятия:
♦**Недержание мочи при напряжении** — вследствие патологической подвижности шейки мочевого пузыря и уретры в результате слабости мышц тазового дна.
♦**Неудержание мочи** — нестабильность детрузора при нормальной функции сфинктера мочевого пузыря и мочеиспускательного канала, отсутствии патологической подвижности шейки мочевого пузыря и уретры и нервных болезней.
♦**Нейрогенное недержание мочи** — при нейрогенной дисфункции мочевого пузыря гиперактивного типа, когда сфинктер уретры не подчиняется произвольному контролю, но обеспечивает нормальное давление закрытия уретры (активное нейрогенное недержание мочи).
♦**Пассивное нейрогенное недержание мочи** — при недостаточности сфинктера мочевого пузыря и уретры — наблюдается при поражении спинального центра мочеиспускания и нижележащих нервных путей.
♦**Врождённое ложное недержание мочи** — при пороках развития мочевых путей.
♦**Приобретённое ложное недержание мочи** — при наличии свищей ятрогенного происхождения.
♦**Парадоксальная ишурия** вследствие задержки мочи и переполнения мочевого пузыря.
♦**Посттравматическое недержание мочи** — при переломах костей таза, повреждении сфинктеров мочевого пузыря и уретры при оперативных вмешательствах.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

Недержание мочи характеризует ряд клинических синдромов:
●**Гиперактивный мочевой пузырь** — клинический синдром, характеризующийся рядом симптомов: учащённым мочеиспусканием (чаще 8 раз в сутки), императивными позывами с/без императивным недержанием мочи, ноктурией.
●**Ургентное недержание мочи** — одно из проявлений гиперактивного мочевого пузыря — непроизвольная утечка мочи вследствие внезапного резкого позыва к мочеиспусканию, обусловленного непроизвольным сокращением детрузора во время фазы наполнения мочевого пузыря. Детрузорная гиперактивность бывает вследствие нейрогенных причин и идиопатической, когда не установлена нейрогенная патология, а также вследствие их комбинации.
●**Идиопатические причины** включают: возрастные изменения в детрузоре, миогенные и сенсорные нарушения, а также анатомические изменения положения уретры и мочевого пузыря.
●**Нейрогенные причины** — результат супрасакральных и супраспинальных повреждений: последствия нарушений кровообращения и повреждений головного и спинного мозга, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз и другие неврологические заболевания, приводящие к нарушению иннервации детрузора.
●**Смешанное недержание мочи** — сочетание стрессового и ургентного недержания мочи.
Ургентность. Классификации, рассматривающие симптомы ургентности с позиции врача и больного:
●Шкала оценки тяжести клинических проявлений императивной симптоматики:
0. Нет ургентности;
1. Лёгкая степень;
2. Средняя степень;
3. Тяжёлая степень.
●Классификация R. Freeman:
1. Обычно не могу удержать мочу;
2. Удерживаю мочу, если немедленно иду в туалет;
3. Могу «договорить» и идти в туалет.
Данную шкалу активно используют для оценки симптомов гиперактивности детрузора.
Симптомы гиперактивного мочевого пузыря и ургентной инконтиненции необходимо дифференцировать с недержанием мочи при напряжении, мочекаменной болезнью, раком мочевого пузыря, интерстициальным циститом.

ЭТИОЛОГИЯ

Развитие симптомов заболевания невозможно без возникновения нарушений анатомических соотношений органов малого таза. Так, для стрессовой инконтиненции характерно смещение проксимальной уретры и уретровезикального сегмента.
Тесные анатомические связи между мочевым пузырём и стенкой влагалища способствуют тому, что на фоне патологических изменений тазовой диафрагмы происходит опущение передней стенки влагалища, что влечёт за собой и стенку мочевого пузыря. Последняя становится содержимым грыжевого мешка, образуя цистоцеле. Активная сократительная способность сфинктеров мочевого пузыря утрачивается при разрушении мышечных волокон. Они замещаются рубцовой тканью, которая препятствует герметичному закрытию просвета пузырноуретральной зоны.
Недержание мочи при напряжении сочетается с пролапсом гениталий в 82% случаев. Около 47,9% пациенток в возрасте старше 50 лет имеют смешанную инконтиненцию, когда на состояние тканей влияют дисгормональные нарушения и различные соматические и гинекологические заболевания. Все пациентки имели от 1 до 5 родов в анамнезе. Частота разрывов промежности во время родов составляла 33,4%.

ПАТОГЕНЕЗ

В развитии недержания мочи главную роль играют патологические роды. Непроизвольное выделение мочи чаще наступает после трудных родов, носивших затяжной характер или сопровождавшихся акушерскими операциями. Постоянный спутник патологических родов — травма промежности и тазового дна. В то же время возникновение недержания мочи у нерожавших женщин и даже не живших половой жизнью заставили пересмотреть вопросы патогенеза. Многочисленные исследования показали, что при недержании мочи имеется выраженное нарушение замыкательного аппарата шейки мочевого пузыря, изменения её формы, подвижности, оси «мочевой пузырь–уретра».
Недержание мочи подразделяют на два основных вида:
●заболевание, связанное с дислокацией и ослаблением связочного аппарата неизменённого мочеиспускательного канала и уретровезикального сегмента, — анатомическое недержание мочи;

●заболевание, связанное с изменениями в самом мочеиспускательном канале и сфинктерном аппарате, приводящими к нарушению функции замыкательного аппарата.
Условие для удержания мочи — положительный градиент уретрального давления (давление в мочеиспускательном канале превышает внутрипузырное). При нарушении мочеиспускания и недержании мочи этот градиент становится отрицательным.
Заболевание прогрессирует под влиянием физической нагрузки и гормональных нарушений (снижение уровня эстрогенов в климактерическом периоде, а у женщин репродуктивного возраста значительная роль принадлежит колебаниям соотношения половых и глюкокортикоидных гормонов и их опосредованное влияние на α и βадренорецепторы). Важную роль играет дисплазия соединительной ткани.

ФАКТОРЫ РИСКА

Определение факторов риска инконтиненции в настоящее время — спорный вопрос, так как для этого используют нестандартизированные методы исследования. Существует множество классификаций факторов риска недержания мочи у женщин. Их можно подразделить на урогинекологические, конституциональные, неврологические и поведенческие. В генезе недержания мочи основную роль играют три фактора: наследственность, социальный фактор, образ жизни больного.
Можно выделить факторы риска развития недержания мочи: предрасполагающие, провоцирующие и способствующие.
●Предрасполагающие факторы:
♦генетический фактор;
♦особенности труда (чаще возникает у женщин, занятых физическим трудом);
♦наличие неврологических заболеваний;
♦анатомические нарушения.
●Провоцирующие факторы:
♦роды;
♦хирургические вмешательства на органах таза;
♦повреждения тазовых нервов и/или мышц тазового дна;
♦лучевое (радиационное) воздействие.
●Способствующие факторы:
♦расстройства кишечника;
♦раздражающая диета;
♦избыточная масса тела больной;
♦менопауза;
♦инфекции нижних мочевыводящих органов;
♦приём некоторых медикаментов (αадреноблокаторов и αадреномиметиков);
♦лёгочный статус;
♦психический статус.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Сочетание органической патологии с диспозицией тазовых органов определяет многообразие клинических проявлений. Наиболее частые жалобы:
●ощущение инородного тела во влагалище;
●императивные позывы к мочеиспусканию;
●недержание мочи при императивном позыве, недержание мочи при физической нагрузке;
●ноктурия;
●ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря.
Течение основного заболевания усугубляет наличие у больных различных экстрагенитальных заболеваний. Наиболее часто больные со сложной и смешанной инконтиненцией имеют заболевания сердечнососудистой системы — 58,1%, хронические заболевания желудочнокишечного тракта — 51,3% и органов дыхания — 17,1%, эндокринную патологию — 41,9%. Частота остеохондроза различных отделов позвоночника составляет 27,4%, кроме этого, неврологические заболевания (атеросклероз сосудов головного мозга, болезнь Альцгеймера) выявляют у 11,9%. Достаточно высокая частота варикозной болезни — у 20,5% пациенток, грыж различной локализации — у 11,1% — свидетельство системной несостоятельности соединительной ткани у пациенток со смешанной инконтиненцией.
Сочетанную патологию гениталий выявляют у 70,9% пациенток. Наиболее часто диагностируют миому матки — 35,9%, аденомиоз — 16,2%, опущение и выпадение внутренних половых органов — 100%.

ДИАГНОСТИКА

Цель диагностических мероприятий — установление формы недержания мочи, определение степени выраженности патологического процесса, оценка функционального состояния нижних мочевых путей, выявление возможных причин возникновения инконтиненции, выбор метода коррекции. Необходимо заострить внимание на возможную связь возникновения и усиления симптомов инконтиненции в период перименопаузы.

АНАМНЕЗ

При сборе анамнеза необходимо особое внимание уделять выяснению факторов риска: роды, особенно патологические или многократные, тяжёлая физическая работа, ожирение, варикозная болезнь, спланхноптоз, соматическая патология, сопровождающаяся повышением внутрибрюшного давления (хронический кашель, запоры и др.), предшествующие хирургические вмешательства на органах малого таза, неврологическая патология.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Обследование пациенток с недержанием мочи проводят в три этапа.
На первом этапе выполняют клиническое обследование пациентки.
Наиболее часто НМПН встречается у больных с пролапсом гениталий, поэтому особенно важна на первом этапе оценка гинекологического статуса — осмотр больной в гинекологическом кресле, когда появляется возможность выявить наличие опущения и выпадения внутренних половых органов, оценить подвижность шейки мочевого пузыря при кашлевой пробе или натуживании (проба Вальсальвы), состояние кожных покровов промежности и слизистой оболочки влагалища.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническое обследование пациенток с инконтиненцией должно обязательно включать лабораторные методы обследования (в первую очередь клинический анализ мочи и посев мочи на микрофлору).
Следует предложить больной ведение дневника мочеиспускания в течение двух дней, где регистрируют количество выделенной мочи за одно мочеиспускание, частота мочеиспускания за 24 часа, отмечают все эпизоды недержания мочи, количество используемых прокладок и физическую активность. Дневник мочеиспускания позволяет оценить его в привычной для больной обстановке, а заполнение дневника в течение нескольких дней позволяет получить более

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

На втором этапе выполняют ультрасонографию.

●УЗИ, выполненное промежностным или влагалищным доступом, позволяет получить данные, соответствующие клиническим симптомам и, в большинстве случаев, позволяет ограничить применение рентгенологических исследований (в частности, уретроцистографии).

●Диагностические возможности трансвагинальной ультрасонографии достаточно высоки и имеют самостоятельное значение для уточнения дислокации уретровезикального сегмента и диагностики сфинктерной недостаточности у пациенток со стрессовой инконтиненцией. При промежностном сканировании можно определить локализацию дна мочевого пузыря, отношение его к верхнему краю лона, измерить длину и диаметр уретры на всём протяжении, задний уретровезикальный угол (β) и угол между уретрой и вертикальной осью тела (α), оценить конфигурацию шейки мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, положение шейки мочевого пузыря по отношению к симфизу.

●При трёхмерной реконструкции ультразвукового изображения можно оценить состояние внутренней поверхности слизистой оболочки, диаметр и площадь сечения мочеиспускательного канала на поперечных срезах в верхней, средней и нижней трети уретры, произвести осмотр шейки мочевого пузыря «изнутри», визуализировать внутренний «сфинктер» мочевого пузыря.

●Стрессовое недержание мочи при двухмерном сканировании даёт ультразвуковой симптомокомплекс:

♦дислокация и патологическая подвижность уретровезикального сегмента — ротация угла отклонения уретры от вертикальной оси (α) — 20° и более и заднего уретровезикального угла (β) при пробе Вальсальвы;

♦уменьшение анатомической длины уретры, расширение уретры в проксимальном и среднем отделах;

♦увеличение расстояния от шейки мочевого пузыря до лона в покое и при пробе Вальсальвы.

●Характерные признаки сфинктерной недостаточности при трёхмерной реконструкции: величина диаметра сечения уретры более 1,0 см в проксимальном отделе, уменьшение ширины мышечного сфинктера до 0,49 см и менее, деформация сфинктера уретры, соотношение численных значений величины площади сечения уретры и ширины сфинктера более 0,74. Характерна также картина воронкообразной деформации уретровезикального сегмента с минимально выраженным сфинктером, с максимальным соотношением площади сечения уретры и ширины сфинктера (до 13 при норме 0,4–0,7).

На третьем этапе выполняют комплексное уродинамическое исследование (КУДИ).

Показания для проведения комплексного уродинамического исследования:

●симптомы ургентного недержания мочи;

●подозрение на комбинированный характер расстройств;

●отсутствие эффекта проводимой терапии;

●несовпадение клинических симптомов и результатов проведённых исследований;

●обструктивные симптомы;

●неврологическая патология;

●нарушения функции мочеиспускания, возникшие у женщин после операций на органах малого таза;

●«рецидивы» недержания мочи после оперативного лечения;

●предполагаемое хирургическое лечение недержания мочи.

КУДИ — безальтернативный метод диагностики нестабильности уретры и детрузорной гиперактивности. Метод позволяет выработать правильную лечебную тактику и избежать неоправданных хирургических вмешательств у пациенток с гиперактивным мочевым пузырём.

Уродинамическое исследование включает урофлоуметрию, цистометрию, профилометрию.

●**Урофлоуметрия** — измерение объёма мочи, выделенной в единицу времени (обычно в мл/с) — недорогой и неинвазивный метод исследования. Данный метод — ценный скрининговый тест для диагностики дисфункции мочеиспускания, который необходимо проводить в первую очередь. Это исследование можно сочетать с одновременной записью давления в мочевом пузыре, абдоминального давления, давления детрузора, сфинктерной электромиографии и регистрацией цистоуретрограмм.

●**Цистометрия** — регистрация взаимосвязи объёма пузыря и давления в нём во время его наполнения. Метод даёт информацию о адаптации мочевого пузыря при увеличении его объёма, а также контроля со стороны ЦНС за рефлексом мочеиспускания.

●**Оценка профиля уретрального давления** позволяет оценить функцию уретры. Функция удержания мочи обусловлена тем, что давление в уретре в любой момент превышает давление в мочевом пузыре. Профиль уретрального давления — графическое выражение давления внутри уретры в последовательно взятых точках её длины.

●**Цистоскопия** показана для исключения воспалительных и неопластических поражений мочевого пузыря, используют как дополнительный метод исследования.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Для дифференциальной диагностики стрессового и ургентного недержания мочи необходимо использовать специализированный опросник P. Abrams, A.J. Wein (1998) для пациенток с расстройствами мочеиспускания (табл. 28-1).

Таблица 28-1. Опросник для пациенток с расстройствами мочеиспускания (P. Abrams, A.J. Wein, 1998)

Симптомы	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 др.)	Нет	Да

Функциональные пробы позволяют визуально доказать наличие недержания мочи.

Кашлевая проба. Пациентке с полным мочевым пузырём (150–200 мл) в положении на гинекологическом кресле предлагают покашлять — 3 кашлевых толчка 3–4 раза с промежутками между сериями кашлевых толчков на полный вдох. Проба положительна при подтекании мочи при кашле. Данный тест получил более широкое применение в клинической

практике, так как была доказана связь положительного кашлевого теста с несостоятельностью внутреннего сфинктера уретры. Если при кашле истечения мочи не происходит, не следует заставлять пациентку повторять пробу, а произвести другие тесты.

Проба Вальсальвы, или **проба с натуживанием:** женщине с полным мочевым пузырём в положении на гинекологическом кресле предлагают сделать глубокий вдох и, не выпуская воздух, потужиться: при недержании мочи при напряжении из наружного отверстия уретры появляется моча. Характер потери мочи из уретры фиксируют визуально и сопоставляют с силой и временем натуживания.

У больных с пролапсом гениталий кашлевой тест и пробу Вальсальвы проводят с барьером. В качестве барьера используют заднюю ложку зеркала Симпса.

Одночасовой прокладочный тест (60минутный шаговый тест): сначала определяют исходный вес прокладки. Затем пациентка выпивает 500 мл воды и в течение часа чередует различные виды физической активности (ходьба, поднятие предметов с пола, кашель, подъём и спуск по лестнице). Через один час прокладку взвешивают, а данные интерпретируют следующим образом:

- ●увеличение массы тела менее чем на 2 г — недержания мочи нет (I стадия);
- ●увеличение массы тела на 2–10 г — потеря мочи от слабой до умеренной (II стадия);
- ●увеличение массы тела на 10–50 г — тяжёлая потеря мочи (III стадия);
- ●увеличение массы тела более чем на 50 г — очень тяжёлая потеря мочи (IV стадия).

Проба с тампономаппликатором, введённым во влагалище в область шейки мочевого пузыря. Оценку результатов производят при отсутствии подтекания мочи при провокационных пробах с введённым аппликатором.

«Стоптест»: пациентке, мочевой пузырь которой заполняют 250–350 мл стерильного физиологического раствора, предлагают помочиться. При появлении струи «мочи» максимум через 1–2 с больную просят прекратить мочеиспускание. Измеряют количество выделенной «мочи». Затем предлагают закончить мочеиспускание и вновь измеряют количество выделенной «мочи». В такой модификации стоптеста можно оценить: реальную эффективность деятельности тормозных механизмов — если в мочевом пузыре остаётся более 2/3 введённой жидкости, то механизмы функционируют нормально; если меньше 1/3–1/2, то замедленно; если «мочи» остаётся в пузыре менее 1/3 от введённого количества, то практически механизмы, тормозящие акт мочеиспускания, нарушены; полное отсутствие тормозных рефлексов проявляется в том, что женщина не в состоянии остановить начавшийся акт мочеиспускания.

Способность самопроизвольно прерывать акт мочеиспускания позволяет судить о способности к сокращению поперечно-полосатых мышц тазового дна, участвующих в образовании сфинктерной системы мочевого пузыря и уретры (это *m. bulbocavernosus*, *m. ishiocavernosus* и *m. levator ani*), а также о состоянии сфинктерного аппарата мочевого пузыря. «Стоптест» может свидетельствовать не только о неспособности сфинктера к произвольному сокращению, но и о неспособности гиперактивного детрузора к удерживанию определённого количества мочи.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При наличии заболеваний центральной и/или периферической нервной системы показана консультация невропатолога, эндокринолога, а в некоторых случаях и консультация психолога.

ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Цель лечения — снижение частоты мочеиспусканий, увеличение интервалов между микциями, увеличение ёмкости мочевого пузыря, улучшение качества жизни.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Основной метод терапии гиперактивного мочевого пузыря — лечение антихолинергическими препаратами, препаратами смешанного действия, антагонистами αадренорецепторов, антидепрессантами (трициклическими или ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина). Наиболее известные препараты — оксибутинин, толтеродин, троспия хлорид.

Антихолинергические препараты блокируют мускариновые холинорецепторы в детрузоре, предупреждая и значительно снижая действие на него ацетилхолина. Этот механизм и приводит к уменьшению частоты сокращения детрузора при его гиперактивности. Известно пять типов мускариновых рецепторов (M1–M5), из них в детрузоре — M2 и M3.

●**Толтеродин** — конкурентный антагонист мускариновых рецепторов, обладающий высокой селективностью в отношении рецепторов мочевого пузыря по сравнению с рецепторами слюнных желёз. Хорошая переносимость препарата позволяет применять его длительно у женщин всех возрастных групп. Толтеродин назначают по 2 мг дважды в день.

●**Троспия хлорид** — антихолинергический препарат, обладающий ганглиоблокирующей активностью — четвертичное аммониевое основание, оказывает расслабляющее действие на гладкую мускулатуру детрузора мочевого пузыря как за счёт антихолинергического эффекта, так и вследствие прямого антиспастического влияния за счёт снижения тонуса гладкой мускулатуры мочевого пузыря. Механизм действия этого препарата состоит в конкурентном ингибировании связывания ацетилхолина с рецепторами постсинаптических мембран гладкой мускулатуры. Действующее вещество обладает большей гидрофильностью, чем третичные соединения. Поэтому препарат практически не проникает через гематоэнцефалический барьер, что способствует его лучшей переносимости, обеспечивая отсутствие побочных эффектов. Троспия хлорид назначают по 5–15 мг 2–3 раза в день.

●**Оксибутинин** — препарат с сочетанным механизмом действия, так как обладает (наряду с антихолинергической активностью) спазмолитическим и местноанестезирующим действием. Препарат назначают по 2,5–5 мг 2–3 раза в день. Препарат нуждается в подборе дозы в связи с выраженностью побочных эффектов — сухость во рту, дисфагия, диспепсия, запоры, тахикардия, ксерофтальмия.

●**Солифенацин** — один из новых препаратов для лечения гиперактивного мочевого пузыря. Солифенацин — антагонист мускариновых рецепторов, обладает большей функциональной селективностью в отношении мочевого пузыря по сравнению с другими органами. Препарат применяют при гиперактивности детрузора пероральным путём.

♦Существенный положительный факт для женщин репродуктивного возраста — у солифенацина не было выявлено взаимодействия с комбинированными пероральными контрацептивами (таким образом, возможно их одновременное применение).

♦После лечения солифенацином на протяжении 12 нед качество жизни пациенток, по данным анкеты Кинга (The King's Health Questionnaire — KHQ), получившей международное признание и охватывающей практически все сферы жизни женщины, улучшилось на 35–48%; при этом отмечено повышение активности, самооценки и сексуальности.

α**Адреноблокаторы** показаны при инфравезикальной обструкции и нестабильности уретры.

- ●Тамсулозин по 0,4 мг 1 раз в сутки утром или вечером;
- ●Теразозин по 1–10 мг 1–2 раза в сутки (максимальная доза 10 мг/сут);
- ●Празозин 0,5–1 мг 1–2 раза в день;
- ●Альфузозин 5 мг 1 раз в сутки после еды.

Трициклические антидепрессанты: имипрамин 25 мг 1–2 раза в сутки.

Ингибиторы обратного захвата серотонина: дулоксетин.

Длительность терапии (обычно большая) гиперактивного мочевого пузыря и ургентного недержания мочи определяет интенсивность симптомов. После отмены препаратов симптомы возобновляются у 70% пациенток, что требует проведения повторных курсов или постоянного лечения.

Эффективность лечения оценивают по данным дневников мочеиспускания, субъективной оценке своего состояния самой пациенткой. Уродинамические исследования проводят по показаниям: у больных с отрицательной динамикой на фоне проводимой терапии, у женщин с неврологической патологией.

Всем пациенткам в постменопаузе одновременно проводят заместительную гормонотерапию в виде свечей эстриола при отсутствии противопоказаний.

ЛЕЧЕНИЕ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ

Неоперативные методы лечения могут быть показаны больным с лёгкой степенью недержания мочи.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Наиболее эффективный метод лечения стрессового недержания мочи — хирургическое вмешательство. В настоящее время преимущество отдают малоинвазивным слинговым операциям с применением синтетических протезов — уретропексии свободной синтетической петлёй (TVT, TVTO).

При сочетании стрессового недержания мочи с цистоцеле, неполным или полным выпадением матки и стенок влагалища основной принцип хирургического лечения — восстановление нормального анатомического положения органов малого таза и тазовой диафрагмы абдоминальным, вагинальным или комбинированным доступом (экстирпация матки с использованием кольпопексии собственными тканями или синтетическим материалом). Вторым этапом выполняют кольпоперинеолеваторопластику и при необходимости — уретропексию свободной синтетической петлёй (TVT, TVTO).

ЛЕЧЕНИЕ СМЕШАННОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ

К сложной форме недержания мочи относят стрессовую инконтиненцию в сочетании с пролапсом гениталий и детрузорной гиперактивностью, а также рецидивные формы заболевания. Однозначного подхода к лечению пациенток со смешанной инконтиненцией и пролапсом гениталий, которые составляют наиболее тяжёлый контингент больных, до сих пор нет.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При отсутствии выраженного пролапса половых органов лечение пациенток со смешанным типом недержания мочи начинают с приёма антимускариновых препаратов (см. выше). Всем пациенткам в постменопаузе одновременно с этими средствами рекомендуют гормонотерапию в виде местного применения свечей или крема, содержащих натуральный эстроген — эстриол.

После проведённой консервативной терапии около 20% пациенток отмечают значительное улучшение состояния. Сочетание недержания мочи при напряжении и нестабильности детрузора следует начинать лечить медикаментозно, что может уменьшить необходимость в хирургическом вмешательстве.

Предварительная терапия мхолинолитиками и ноотропными средствами (пирацетам, никотиноил гаммааминомасляная кислота) создаёт предпосылки для восстановления нормального механизма мочеиспускания за счёт улучшения сократительной способности детрузора, восстановления кровообращения мочевого пузыря и уретры.

При выраженном опущении и выпадении внутренних половых органов, обструктивном мочеиспускании и нереализованной сфинктерной недостаточности целесообразно первоначально произвести коррекцию пролапса гениталий и антистрессовую операцию, после чего решить вопрос о необходимости медикаментозного лечения.

Оптимальный выбор лечебной тактики, а следовательно, и получение наиболее высоких результатов зависит от качества дооперационной диагностики и уточнения первичноследственной связи сочетанной патологии.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Необходимость хирургического вмешательства у таких больных — дискуссионный вопрос. Многие считают, что необходим длительный курс медикаментозной терапии с применением антихолинергических препаратов, другие доказывают необходимость комбинированного лечения — хирургической коррекции стрессового компонента и последующего медикаментозного лечения. Эффективность коррекции симптомов инконтиненции у таких больных до недавнего времени не превышала 30–60%.

Этиологически недостаточность замыкательного аппарата уретры имеет много общего с опущением женских гениталий и практически всегда сочетаются. По данным отечественных акушеров-гинекологов , пролапс гениталий диагностируют у 80% пациенток со стрессовым недержанием мочи и в 100% случаев у больных со смешанной инконтиненцией. Поэтому принципы лечения должны предусматривать восстановление сфинктерных механизмов уретры, нарушенной анатомии малого таза и реконструкцию тазового дна.

Принятие решения о необходимости хирургического лечения пациенток со смешанной формой недержания мочи происходит после 2–3 мес консервативного лечения. Этот срок достаточен для того, чтобы оценить изменения, которые происходят на фоне терапии.

Объём операции зависит от сопутствующего гинекологического заболевания, степени пролапса гениталий, возраста и социальной активности женщины. Наиболее предпочтительный метод коррекции стрессовой инконтиненции — уретропексия свободной синтетической петлёй (TVTO). Немаловажный фактор для достижения хороших функциональных результатов у пациенток со сложной и смешанной формами инконтиненции — не только своевременная диагностика нереализованной сфинктерной недостаточности, но и выбор гинекологической операции для коррекции пролапса гениталий. По данным ряда исследователей, вероятность исчезновения клинических проявлений императивного недержания мочи после хирургической коррекции пролапса составляет почти 70%.

Эффективность хирургического лечения у пациенток со смешанной и сложной формами недержания мочи необходимо оценивать по следующим параметрам:

- ликвидация симптомов ургентности;
- восстановление нормального мочеиспускания;
- восстановление нарушенных анатомических взаимоотношений органов малого таза и тазового дна.

Критерии положительной оценки операции включают и удовлетворённость пациентки результатами лечения.

Ультрасонографическое исследование (двухмерное сканирование и трёхмерная реконструкция изображения) позволяет выявить признаки несостоятельности сфинктера уретры (широкая и короткая уретра, минимальная ёмкость мочевого пузыря, воронкообразная деформация уретры). Это расценивают как «нереализованную» сфинктерную недостаточность, которая реализуется после коррекции пролапса гениталий у 15,4% больных с полным или неполным выпадением матки.

Ультразвуковое исследование с трёхмерной реконструкцией изображения позволяет избежать ошибочной оперативной тактики. В случаях, когда имеется сочетание пролапса гениталий с выраженным цистоцеле и сфинктерной недостаточностью, клинически у таких пациенток при влагалищном исследовании возможно определить только опущение и выпадение внутренних половых органов, а по данным КУДИ — обструктивный тип мочеиспускания. Если не принимать во внимание данные УЗИ и трёхмерной реконструкции изображения, то, как правило, объём хирургического вмешательства

нормальных анатомических взаимоотношений органов исчезает механизм обструкции уретры и появляется возможность для клинической реализации симптомов недержания мочи при напряжении, обусловленной сфинктерной недостаточностью. Проявление симптомов инконтиненции в данном случае расценивают как рецидив и недостаточную эффективность оперативного лечения.

Показания для оперативного лечения пациенток со смешанной формой инконтиненции — значительный пролапс гениталий, наличие гинекологического заболевания, требующего хирургического лечения, недостаточная эффективность медикаментозного лечения и преобладание симптомов стрессовой инконтиненции.

Основные принципы хирургической коррекции у пациенток со смешанной и сложной инконтиненцией: применение комбинированных технологий с низким риском развития рецидива основного заболевания (пролапса гениталий и симптомов недержания мочи при напряжении) и хорошими функциональными результатами, коррекция функциональных расстройств смежных органов, прежде всего тазового дна, создание нормальных анатомических взаимоотношений между органами малого таза, использование современных синтетических материалов с учётом несостоятельности собственной соединительной ткани.

Коррекцию пролапса гениталий производят как абдоминальным, так и влагалищным доступом. При необходимости выполняют гистерэктомию в качестве «базовой» операции. При выполнении чревосечения фиксацию купола влагалища производят апоневротическим, синтетическим лоскутом или за счёт связочного аппарата матки. Вагинопексия не осложняет операцию, физиологически обоснована, позволяет одновременно произвести репозицию мочевого пузыря и прямой кишки, восстановить или улучшить нарушенные функции тазовых органов. Операция не приводит к тяжёлым интра и послеоперационным осложнениям, позволяет значительно сократить частоту рецидивов.

Кольпоперинеолеваторопластика — обязательный второй этап коррекции генитального пролапса, одновременно выполняют и антистрессовую операцию (уретропексия свободной синтетической петлёй — TVT или TVTO).

Вагинальный доступ позволяет одномоментно устранить и пролапс гениталий, и симптомы недержания мочи при напряжении.

При выполнении влагалищной гистерэктомии рекомендуют использование синтетических проленовых протезов (Gynemesh soft, TVMtotal, TVManterior, TVMposterior). Уретропексию свободной синтетической петлёй (TVT или TVTO) выполняют одномоментно.

Симптомы гиперактивного мочевого пузыря после операции сохраняются примерно у 34% больных.

Эффективность комбинированного хирургического лечения с применением антистрессовой технологии свободной синтетической петлёй составила 94,2% при сроке наблюдения до 5 лет.

ПРОГНОЗ

Прогноз для жизни благоприятный

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Буянова С.Н., Попов А.А., Петрова В.Д. и др. Операция TVT в гинекологической практике // Акуш. и гин. — 2004. — № 1. — с. 36–39.

Вишневский Е.Л., Пушкарь Д.Ю., Лоран О.Б. и др. Урофлоуметрия. — М.: Печатный город, 2004. — 220 с.

Ищенко А.И., Слободянюк А.И., Чушков Ю.В. и др. Комбинированное оперативное лечение больных с выпадением матки и стрессовым недержанием мочи // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2004. — Т. 3. — № 5.

Краснопольский В.И., Буянова С.Н. и др. Диагностика и выбор метода хирургической коррекции недержания мочи при пролапсе гениталий у женщин // Акуш. и гин. — 2000. — № 1. — С. 29–32.

Краснопольский В.И., Попов А.А. и др. Возможности и перспективы малоинвазивных методов коррекции стрессового недержания мочи // Журн. акуш. и женских болезней. — 2000. — № 4. — С. 23–25.

Кулаков В.И., Аполихина Н.А. Недержание мочи у женщин: новые возможности в диагностике и лечении // Гинекология. — 2004. — Т. 4, № 3. — С. 103–105.

Лоран О.Б. Эпидемиология, этиология, патогенез, диагностика недержания мочи. // Материалы Пленума Правления Российского общества урологов. — М., 2001. — С. 21—41.

Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Гиперактивный мочевой пузырь. — М.: ВЕЧЕ, 2002. —160 с.

Пушкарь Д.Ю. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин. — М.: МедПрессИнформ, 2003. — 230 с.

Ромих В.В., Сивков А.В. Современные аспекты применения уродинамических исследований в урогинекологии // Consiliummedicum. — 2004. — Т. 6, № 7. — С. 4–7.

Ромих В.В., Сивков А.В. Фармакотерапия гиперактивного мочевого пузыря // Consiliummedicum. — 2002. — Т. 4, № 7. — С. 5–8.

Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Недержание мочи при напряжении у женщин. — СПб.: ЭЛБИСПб., 2000. — С. 136.

Тевлин К.П., Пушкарь Д.Ю., Лоран О.Б. Функция нижних мочевых путей у женщин после оперативного лечения недержания мочи при напряжении // Акуш. и гин. — 2000. — № 4. — С. 45–50.

Уитфитлд Ч.Р. Руководство Дьюхерста по акушерству и гинекологии для последипломного обучения. — М.: Медицина, 2003. — С. 648–686.

Abrams P. Describing bladder storage function: overactive bladder syndrome and detrusor overactivity // Urology. — 2003. — Vol. 62, N 5 (Suppl 2). — P. 28–37.

Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The Standartisation of of Terminology of lower urinary tract function: Report from the Standartization subcommite of ICS // Neurourology and Urodynamics. — 2002. — Vol. 21. — P. 167–178.

Adedokun A.O., Wilson M.M. Urinary incontinence: historical, global, and epidemiologic perspectives // Clin. Geriatr. Med. — 2004. — Vol. 20 (3). — P. 399–407.

Alvarez R.P., Pons E.M. Current status of the diagnosis and treatment of urinary incontinence in. // Arch. Esp. Urol. — 2003. — Vol. 56 (7). — P. 755–774.

Aronson M.P. Anatomy and Biomechanics of incontinence and pelvic floor support // Global congress of gynecologic endoscopy. — Las Vegas, 1999. — P. 1–6.

Ballanger P., Rischmann P. Female urinary incontinence // Eur. Urol. — 1999. — Vol. 36(3). — P. 165–174.

Bezerra C.A., Bruschini H. Suburethral sling operations for urinary incontinence in women // Cochrane. Database. Syst. Rev. — 2001. — Vol. 3.

Fitzgerald M.P., Brubaker L. Urinary incontinence symptom scores and urodynamic diagnoses.// Neurourol. Urodyn. — 2002. — Vol. 21. — P. 30–35.

Glazener C.M., Lapitan M.C. Urodynamic investigations for management of urinary incontinence in adults // Cochrane Database Syst. Rev. —2002. — Vol. 3.

Gray M. Stress urinary incontinence in women // J. Am. Acad. Nurse. Pract. — 2004. — Vol. 16(5). — P. 188–197.

Hannestad Y.S., Rortveit G., Hunskaar S. Helpseeking and associated factors in female urinary incontinence. The Norwegian EPINCONT Study. Epidemiology of Incontinence in the County of NordTrondelag // Scand. J. Prim. Health. Care. — 2002. — Vol.

Hirai K., Sumi T., Kanaoka Y. et al. Female urinary incontinence: diagnosis, treatment and patients' concerns // Drugs. Today (Barc). — 2002 — Vol. 38(7). — P. 487–493.
Karram M.M., Segal J.L., Vassallo B.J. et al. Complications and untoward effects of the tensionfree vaginal tape procedure // Obstet Gynecol. — 2003. — Vol. 101(5). — P. 929–932.
Martan A., Cepicky P., Dvorak V. et al. Recommendations for diagnosis and therapy of urinary incontinence in women // Ceska. Gynekol. — 2002. — Vol. 67(5). — P. 305–306.
Prados V.F., Cozar Olmo J.M, Martinez Morcillo A. et al. Urinary incontinence. Evaluation and classification methods // Arch. Esp. Urol. — 2002. — Vol. 55(9). — P. 1015–1034.
Skorupski P., Tomaszewski J., Adamiak A. et al. Diagnosis of overactive bladder influenced by methods of clinical assessment–micturition diary vs. urodynamics // Ginekol. Pol. — 2003. — Vol. 74. — P. 9018–9022.
Tsivian A., Mogutin B., Kessler O. et al. Tensionfree vaginal tape procedure for the treatment of female stress urinary incontinence: longterm results // J. Urol. — 2004. — Vol. 172(3). — P. 998–1000.
Wein A.J. Diagnosis and treatment of the overactive bladder // Urology. — 2003. —Vol. 62(5, Suppl. 2). — P. 20–27.
Wyndaele J.J. The overactive bladder // BJU Int. — 2001. —Vol. 88(2). — P. 135–140.

ГЛАВА 29.ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

29.1. РАК ВУЛЬВЫ

КОД ПО ПО МКБ10

С51. Злокачественное новообразование вульвы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Злокачественные опухоли вульвы составляют 2–5% среди злокачественных онкогинекологических заболеваний, занимая четвёртое место после РШМ, рака эндометрия и рака яичников. В США ежегодно выявляют около 4000 больных раком вульвы, и 850 женщин умирают от этого заболевания.

Эпидемиология рака вульвы изучена недостаточно. В развитых странах заболеваемость находится на уровне 3–5%.

Средний возраст больных раком вульвы составляет 65–68 лет. Пик заболеваемости приходится на 75 лет. У женщин репродуктивного возраста злокачественные новообразования вульвы диагностируют крайне редко.

Несмотря на то, что рак вульвы можно обнаружить при осмотре, более 60% пациенток поступают на лечение уже с III–IV стадиями заболевания. У большинства больных злокачественная опухоль развивается на фоне предшествующих заболеваний и состояний (атрофический и склеротический лишай, атрофия вульвы), которые имеют выраженную симптоматику, что должно было бы создавать условия для своевременной диагностики и профилактики рака. Это свидетельствует о недостаточном внимании, уделяемом гинекологами общей лечебной сети лечению фоновых и предраковых заболеваний вульвы, низкой онкологической настороженности и низком уровне санитарнопросветительской работы среди населения.

ПРОФИЛАКТИКА

Наиболее реальная возможность профилактики инвазивного рака вульвы — своевременная диагностика и лечение фоновых, предраковых заболеваний и преинвазивного рака.

Особо выделяют фоновые дистрофические процессы, к которым относят, в первую очередь, крауроз и лейкоплакию вульвы.

Истинным предраком вульвы считают дисплазию. Развитие злокачественной инвазивной опухоли отмечают у 20–30% больных с дисплазией и у 50% — с *carcinoma in situ*.

СКРИНИНГ

Специфических методов скрининга рака вульвы не существует. К группе риска относят пациенток с дистрофическими процессами (склеротический лишай) и дисплазией вульвы. Они нуждаются в ежегодных профилактических осмотрах, включающих исследование цитологических мазковотпечатков и вульвоскопию.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время используют международную клиническую классификацию злокачественного новообразования вульвы: по критериям TNM и стадиям FIGO (Международной Федерации акушеров и гинекологов).

T — первичная опухоль.

Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 — первичная опухоль не определяется.

Tis (FIGO: 0) — преинвазивная карцинома (*Carcinoma in citu*).

T1 (FIGO: I) — опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью, не более 2 см в наибольшем измерении.

T1a (FIGO: IA) — опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью до 2 см в наибольшем измерении, с инвазией стромы не более 1 см.

T1b (FIGO: IB) — опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью до 2 см в наибольшем измерении, с инвазией стромы более 1 см.

T2 (FIGO: II) — опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью более 2 см в наибольшем измерении.

T3 и/или N1 (FIGO: III) — опухоль распространяется на любую из следующих структур: нижнюю уретру, влагалище, анальное кольцо и/или поражены регионарные лимфатические узлы с одной стороны.

T4 и/или N2 (FIGO: IVA) — опухоль распространяется на любую из следующих структур: слизистую оболочку мочевого пузыря, верхнюю часть уретры, прямой кишки; или опухоль фиксирована к кости и/или поражены регионарные лимфатические узлы с обеих сторон.

Примечание: глубину инвазии определяют как распространение опухоли от эпителиальностромального соединения прилежащих наиболее поверхностных дермальных сосочков до наиболее глубокой точки инвазии.

N — регионарные лимфатические узлы.

Регионарными считают паховые и бедренные лимфатические узлы.

Поражение тазовых лимфатических узлов (наружных и внутренних подвздошных, обтураторных и общих подвздошных) расценивают как отдалённые метастазы.

Nx — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.

N1 — метастазы в регионарные лимфатические узлы с одной стороны.

N2 — метастазы в регионарные лимфатические узлы с обеих сторон.

M — отдалённые метастазы.

Mx — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдалённых метастазов.

M1(FIGO: IVB) — имеются отдалённые метастазы при любом местном и регионарном распространении опухоли.

pTNM Патологическая классификация.

Категории pT, pN и pM соответствуют категориям T, N и M.

pN0 — при гистологическом анализе материала паховой лимфаденэктомии необходимо исследовать не менее 6 узлов.

G — гистопатологическая дифференцировка.

Gx — степень дифференцировки не может быть установлена.

G1 — высокая степень дифференцировки.

G2 — средняя степень дифференцировки.

G3 — низкая степень дифференцировки.

G4 — недифференцированные опухоли.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ВУЛЬВЫ

Плоскоклеточный рак диагностируют у 90% больных раком вульвы. В 80–85% он имеет высокую степень дифференцировки.
На втором месте по частоте — злокачественная меланома (2%). Другие опухоли вульвы: рак Педжета, первичная аденокарцинома, базальноклеточный рак, саркомы, рак бартолиновой железы выявляют редко.

ЭТИОЛОГИЯ

Основные причины развития рака вульвы — нейроэндокринные нарушения, возникающие в постменопаузе. Определённое значение имеет снижение уровня рецепторов к эстрогену в тканях вульвы. У подавляющего числа пациенток злокачественная опухоль возникает на фоне возрастных инволютивных изменений вульвы. Этот процесс проходит несколько этапов: возрастная инволюция кожи и слизистой оболочки, дистрофические изменения, на фоне которых формируются участки пролиферации, развитие дисплазии и трансформация в преинвазивный и инвазивный рак.

ПАТОГЕНЕЗ

Среди потенциальных экзогенных факторов патогенеза особое место следует отвести ВПЧ, имеющему чётко обозначенную тропность к плоскому эпителию.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Симптоматика рака вульвы разнообразна. Иногда специфические симптомы могут отсутствовать. Чаще пациенты предъявляют жалобы на раздражение и зуд в области гениталий, дискомфорт. По мере роста опухоли и присоединения воспалительного компонента появляются жалобы на боли, наличие изъязвления или экзофитного образования, гнойные и кровянистые выделения.
Вторичные симптомы развиваются в результате регионарного метастазирования и поражения соседних органов: отёк вульвы, лобка, конечностей, нарушение функции мочеиспускания, температура, общая слабость, утомляемость, снижение работоспособности.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

При сборе анамнеза следует обращать внимание на следующие факторы: позднее менархе, раннее наступление менопаузы, укорочение репродуктивного периода на фоне высокой фертильности, воспалительные процессы.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Первичная локализация рака вульвы чётко определяется только при начальных стадиях процесса.
Наиболее агрессивным течением отличаются опухоли с локализацией в области клитора. Обильное кровоснабжение и особенности лимфооттока обусловливают быстрое прогрессирование, раннее метастазирование в паховобедренные и подвздошные лимфатические узлы. Изолированные гематогенные метастазы (без поражения лимфатических узлов) выявляют в основном при раке клитора.
Опухоли, ограниченные малыми половыми губами, имеют наиболее благоприятное течение.
Рак вульвы с локализацией в области больших половых губ диагностируют наиболее часто (до 60%), и по клиническому течению опухоль занимает промежуточное место между раком клитора и раком малых половых губ.
Рак бартолиновой железы диагностируют приблизительно в 1% случаев.
По характеру роста опухоли выделяют экзофитную, эндофитную и инфильтративноотёчную форму. Наиболее часто встречается экзофитная форма рака вульвы. Наиболее неблагоприятное течение имеет инфильтративноотёчная форма. Характерная черта рака вульвы — мультифокальность очагов малигнизации.
Рак вульвы метастазирует преимущественно лимфогенным путём.
Первый этап — паховобедренные лимфатические узлы.
Второй этап — подвздошные лимфатические узлы. Чаще поражаются наружные подвздошные и запирательные.
Третий этап — общие подвздошные лимфатические узлы.
Частота метастазирования в паховобедренные лимфатические узлы зависит от размеров опухоли. При опухоли до 1 см в диаметре их поражение выявляют у 5% больных, а при размерах опухоли 4 см и более — у 30–50%. Поражение тазовых лимфатических узлов возникает в среднем у 5% больных.
Гематогенные метастазы развиваются крайне редко.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Цитологическое исследование мазков с опухоли.
- Вульвоскопия.
- Фотодинамическая диагностика.
- Гистологическое исследование биопсийного материала подозрительного участка или опухоли.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При инвазивном раке вульвы для уточнения распространённости процесса необходимо выполнение:

- УЗИ малого таза, печени, паховобедренных и забрюшинных лимфатических узлов (при их увеличении выполняют пункцию с цитологическим исследованием);
- рентгенографии органов грудной клетки;
- цистоскопии и ректоскопии при значительном распространении опухоли;
- общего клинического обследования;
- КТ, МРТ (по показаниям).

Степень распространения опухолевого процесса определяют на основании совокупности данных клинического, лабораторноинструментального обследования, а также результатов цитологического и гистологического исследования. Правильное определение стадии рака вульвы и адекватная оценка общего соматического статуса пациентки позволяют выработать оптимальную тактику лечения и достичь наилучшего результата.
Все больные с подозрением на рак вульвы должны быть направлены на консультацию к онкологу (онкогинекологу) для проведения углублённого обследования.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Воспалительные заболевания.
- Венерические болезни.
- Язвы.
- Дерматомикозы.
- Дерматозы.
- Пигментные и вирусные заболевания.
- Трофические и склеротические процессы.
- Доброкачественные опухоли.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Устранение опухоли

●Профилактика рецидива опухоли и метастазирования.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Необходимость проведения операции, лучевой и лекарственной терапии.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Наиболее широко используют хирургический и лучевой методы. При интраэпителиальной неоплазии вульвы (дисплазии и карциноме *in situ*) возможна фотодинамическая терапия и лазерная аблация.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ (ХИМИОТЕРАПИЯ)

Применение химиотерапии при раке вульвы ограничено в связи с невысокой эффективностью. При местнораспространённом процессе проводят химиолучевое лечение в предоперационном периоде.

При отдалённых метастазах используют препараты, имеющие активность при плоскоклеточном раке.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Стадия 0 (карцинома *in situ*).

Широкое иссечение на расстоянии 0,5–1,0 см от края поражения, лазерная аблация или их комбинация.

При значительной протяжённости поражения — простая вульвэктомия.

Инвазивный рак вульвы. Выбор адекватного лечения при раке вульвы индивидуален и зависит как от особенностей опухолевого процесса, так и от общего состояния пациентки.

При выборе метода и объёма лечения необходимо рассматривать воздействие на первичную опухоль и зону паховых лимфатических узлов.

При микроинвазивном раке вульвы (инвазия до 5 мм) проводят радикальную эксцизию (широкое иссечение со значительным захватом подлежащих тканей) или простую вульвэктомию. Проведение лимфаденэктомии при лечении микроинвазивного рака не показано.

При I стадии выполняют радикальную вульвэктомию с паховобедренной лимфаденэктомией на стороне поражения. Поражение контрлатеральных паховых лимфоузлов при T1 не превышает 1%.

Показаниями к двусторонней паховобедренной лимфаденэктомии считают медиальное расположение опухоли вульвы, особенно в зоне клитора.

При осложнённом терапевтическом статусе пациентки возможно проведение профилактического дистанционного облучения паховобедренных зон электронным пучком и гаммаизлучением в суммарной очаговой дозе 40 Гр.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При II стадии выполняют радикальную вульвэктомию с двусторонней паховобедренной лимфаденэктомией. При локализации опухоли в области клитора необходима паховобедренноподвздошная лимфаденэктомия.

Целесообразность послеоперационной лучевой терапии определяют с учётом неблагоприятных факторов прогноза после гистологического изучения первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов.

Показания для послеоперационного облучения регионарных зон:

●два или более микрометастаза в паховых лимфоузлах;

●один или более макрометастаз (более 10 мм в диаметре);

●экстракапсулярный рост.

Лучевую терапию на паховобедренные зоны проводят электронным пучком и гаммаизлучением, СОД — 46–50 Гр, облучение малого таза — 40–50 Гр.

Выполнение двусторонней подвздошнообтураторной лимфаденэктомии при имеющихся множественных метастазах достоверно улучшает результаты по сравнению с послеоперационным облучением этих зон.

III стадия. При резектабельных процессах (T1T2 N1 M0) лечение следует начинать с хирургического вмешательства в объёме радикальной вульвэктомии с двусторонней паховобедренной или паховобедренноподвздошной лимфаденэктомией. В послеоперационном периоде проводят дистанционное облучение на паховобедренные зоны и лимфатические узлы малого таза, СОД 50 Гр. При наличии клеток опухоли по краю резекции первичной опухоли проводят облучение вульварного кольца, СОД 40–50 Гр. При местнораспространённом раке вульвы (T3) для повышения резектабельности вначале проводят лучевую или химиолучевую терапию, как I этап комбинированного лечения. После этого определяют возможность выполнения хирургического лечения. Проводят облучение вульвы электронным пучком (СОД 35–40 Гр) и на зоны регионарного метастазирования при клинически определяемых метастазах в лимфатических узлах (СОД 40 Гр).

При химиолучевом лечении для усиления эффекта лучевой терапии используют 5фторурацил© и цисплатин в качестве радиомодификаторов. Возможности лечения IV стадии рака вульвы (местнораспространенные формы) крайне ограничены и зависят от распространения опухоли, которая может вовлекать уретру, влагалище, мочевой пузырь, прямую кишку с инфильтрацией клетчатки.

Если возможно, проводят радикальную вульвэктомию и экзентерацию малого таза с удалением мочевого пузыря, прямой кишки (в зависимости от распространения опухоли), экстирпацией матки и влагалища.

При отсутствии прорастания мочевого пузыря и прямой кишки возможно выполнение радикальной вульвэктомии с последующей лучевой терапией на зоны регионарного метастазирования. При поражении влагалища проводят внутриполостную гамматерапию.

При нерезектабельной опухоли лечение начинают с лучевой или химиолучевой терапии и затем, если это становится возможным, выполняют операцию.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Несмотря на совершенствование методик облучения, использование высокоэнергетических видов излучения и электронного пучка, достаточно высокая радиорезистентность рака вульвы и частое возникновение лучевых осложнений ограничивают терапевтические возможности лучевой терапии. В связи с этим лучевая терапия в самостоятельном плане может быть использована при наличии противопоказаний к операции.

Облучение вульвы проводят электронным пучком, СОД — 36–40 Гр. Использование электронов различной энергии позволяет адекватно воздействовать на опухоль и уменьшить лучевую нагрузку на здоровые ткани. После стихания лучевой реакции выполняют второй этап лучевой терапии — брахитерапию: аппликационную, внутритканевую или внутриполостную в зависимости от локализации остаточной опухоли до СОД — 60–70 Гр.

Облучение зон регионарного метастазирования проводят до СОД 40 Гр, с последующим облучением метастатически пораженных лимфоузлов с уменьшенного поля до СОД 60 Гр.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После проведения вышеописанных методов лечения необходимо динамическое наблюдение за больными не реже 1 раза в 3 мес первый год, 1 раза в 4–5 мес в течение второго года, затем 1 раз в 6 мес с проведением клинического, ультразвукового и рентгеновских методов исследования.

ПРОГНОЗ

Зависит от размеров и локализации первичной опухоли и поражения регионарных лимфатических узлов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ
Гранов А.М., Винокурова В.Л. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии. — СПб.: Фолиант, 2002. — 350 с.
Ашрафян Л.А. и др. Рак вульвы: этиопатогенетическая концепция. — М., 2006. — 191 с.
Ansink A. et al. Surgical intervention for early squamous cell carcinoma of the vulva (Cockrane Review)// The Cochrane Library. — Chichester: John Wiley and Sons, 2004. — Issue 2.
Beller U., Vaisonneuve P. et al. Carcinoma of the vulva // Int. J. Gynecol. Aobstet. 25th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecologic Cancer. — 2003. — Vol. 83 (suppl. I) — P. 7–27.
Muto M.G. The vulva // Kistner's Gynecology and Women's Health. — 7th ed. / eds K.J. Ryan et al. — St Louis: Mosby, 1999. — Ch. 4.
Van der Velden J., Ansink A. Primary groin irradiation vs primary groin surgery for early vulvar cancer (Cockrane Review)// The Cochrane Library. — Chichester: John Wiley and Sons, 2004. — Issue 2.

29.2. РАК ВЛАГАЛИЩА

КОД ПО МКБ-10

C52. Злокачественное новообразование влагалища.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Первичный рак влагалища диагностируют редко, опухоль составляет 1–2% всех злокачественных опухолей женских половых органов. Вторичные (метастатические) опухоли влагалища выявляют намного чаще. Метастатические опухоли влагалища чаще всего развиваются из РШМ, рака эндометрия, хорионкарциномы и саркомы матки, реже — из рака яичников и почки.

Средний возраст больных раком влагалища — 62 г. Опухоли влагалища имеют три возрастных пика заболеваемости. Первичные опухоли у детей до 5 лет представлены ботриоидными эмбриональными рабдомиосаркомами. В 14–20 лет — светлоклеточной аденокарциномой с трансплацентарным диэтилстильбэстроловым канцерогенезом (матери этих больных во время беременности получали диэтилстильбэстрол или сходные с ним нестероидные эстрогены). В старших возрастных группах в основном выявляют плоскоклеточный рак. Крайне редко у взрослых выявляют неэпителиальные злокачественные опухоли влагалища — саркомы и меланомы. У 30% пациенток с первичным раком влагалища в анамнезе отмечают преинвазивный или инвазивный РШМ. Риск возникновения рака влагалища после облучения малого таза возрастает в 300 раз.

Дисплазия — предраковое заболевание влагалища. Патогномоничной макроскопической картины дисплазии влагалища не существует.

Преинвазивный рак влагалища (VAIN) выявляют в среднем на 10–12 лет раньше инвазивного. Более чем в 50% случаев он характеризуется мультицентрическим ростом.

ПРОФИЛАКТИКА

Заключается в своевременном лечении фоновых и предраковых заболеваний.

СКРИНИНГ

Специфических методов скрининга для рака влагалища не существует. К группе риска относят пациенток с хроническими воспалительными процессами, остроконечными кондиломами, диспластическими процессами. Им показаны регулярные профилактические осмотры, включающие исследование цитологических мазков и вагиноскопию.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Используют международную клиническую классификацию по системе TNM и по стадиям FIGO. Классификация применима только для первичного рака. Опухоли, распространяющиеся на влагалищную часть шейки матки и достигающие области наружного отверстия шеечного канала, относятся к РШМ. Опухоли, вовлекающие вульву, классифицируются как опухоли вульвы.

T — первичная опухоль.

- Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- To — первичная опухоль не определяется.
- Tis (FIGO: 0) — преинвазивная карцинома (*carcinoma in situ*).
- Tl (FIGO: I) — опухоль ограничена влагалищем.
- T2 (FIGO: II) — опухоль захватывает паравагинальные ткани, но не распространяется до стенок таза.
- T3 и/или N1 (FIGO: III) — опухоль распространяется до стенок таза.
- T4 (FIGO: IVA) — опухоль прорастает слизистую оболочку мочевого пузыря и/или прямой кишки и/или распространяется за пределы таза.

Примечание. Наличия буллёзного отёка недостаточно для классификации опухоли как T4.

N — регионарные лимфатические узлы.

Регионарные лимфатические узлы для верхних двух третей влагалища — тазовые; для нижней трети — паховобедренные лимфатические узлы.

- NX — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.
- N0 — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.
- N1 — метастазы в регионарных лимфатических узлах.

M — отдалённые метастазы.

- MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.
- M0 — нет признаков отдаленных метастазов.
- Ml (FIGO: IVB) — есть отдаленные метастазы.

G — гистопатологическая дифференцировка.

- GX — степень дифференцировки не может быть установлена.
- Gl — высокая степень дифференцировки.
- G2 — средняя степень дифференцировки.
- G3 — низкая степень дифференцировки.
- G4 — недифференцированные опухоли.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Среди этиологических факторов выделяют эндогенные и экзогенные. К эндогенным относят нарушения гормонального гомеостаза и изменения в иммунном статусе. К экзогенным — инфекционное, химическое и радиационное воздействие. В настоящее время учитывают роль вирусной инфекции в этиологии плоскоклеточного рака влагалища.

Факторы риска возникновения рака влагалища:

- Хронические инфекции.
- Постменопаузальная гипоэстрогения.
- Облучение и иммуносупрессия.

●Механические повреждения слизистой оболочки влагалища у пациенток с полным выпадением матки при использовании пессариев.
●Реконструктивнопластические операции в анамнезе.
●Курение.
●РШМ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

На ранних стадиях заболевание часто протекает бессимптомно. Пациенток могут беспокоить ощущение «дискомфорта» и зуд. По мере роста опухоли больные предъявляют жалобы на бели, кровянистые выделения и боли. Бели носят жидкий, водянистый или гноевидный характер.

Кровянистые выделения — самый частый клинический симптом. В начале заболевания кровянистые выделения носят характер контактных, возникают после полового акта. Боли различаются по характеру и интенсивности, иррадиируют в поясничную область, крестец, промежность. При прогрессировании опухоли (в результате метастазирования в регионарные лимфатические узлы, прорастания соседних органов, присоединения воспалительного компонента) может появиться отёк конечностей, нарушение функции кишечника и мочевыделительной системы, гипертермия, общая слабость, утомляемость.

Преимущественный тип метастазирования — лимфогенный. Пути метастазирования определяются локализацией опухоли. При поражении сводов и верхней трети влагалища метастазирование проходит как при РШМ — в подвздошные и обтураторные лимфатические узлы. Опухоли средней трети влагалища дают дополнительные метастазы в аноректальные и сакральные лимфатические узлы. При локализации опухоли в нижней трети поражаются паховобедренные лимфатические узлы, как при раке вульвы.

По гистологической структуре в 95% случаев опухоли влагалища представлены плоскоклеточным раком различной степени дифференцировки. Аденокарцинома влагалища встречается редко, в основном у молодых женщин. Гистоструктура первичной аденокарциномы влагалища разнообразна: мезонефроидная светлоклеточная, эндометриоидная аденокарцинома, а также диморфный железистоплоскоклеточный рак.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика рака влагалища в клинически выраженных случаях не вызывает затруднений. Диагноз устанавливают на основании результатов гинекологического осмотра. Инвазивный рак влагалища может иметь экзофитную, эндофитную и смешанную форму роста.

ЛАБОРАТОРНОИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

●Вагиноскопия.
●Цитологическое исследование мазков с опухоли.
●Гистологическое исследование биопсийного материала.

Гистологическая верификация диагноза обязательна. Для уточнения степени распространения опухолевого процесса, а также для исключения его метастатического характера проводят:
♦цистоскопию;
♦экскреторную урографию или радиоизотопное исследование функции почек;
♦ректороманоскопию;
♦рентгенографию органов грудной клетки, по показаниям КТ и МРТ;
♦УЗИ малого таза и брюшной полости.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Следует проводить с воспалительными заболеваниями влагалища, гиперпластическими процессами, папилломой влагалища, остроконечной кондиломой; гемангиомой; проявлением системного заболевания (лимфомы), доброкачественными опухолями.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Устранение опухоли.

Профилактика рецидива опухоли и метастазирования.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Проведение лучевой, лекарственной терапии и оперативного вмешательства.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Наиболее широко используется лучевой метод. Возможности хирургического лечения при раке влагалища весьма ограничены.

Стадия 0.

Лечение преинвазивного рака влагалища индивидуально и зависит от длительности поражения, локализации, состояния пациентки и медицинских возможностей.

Хирургическое лечение в виде электроэксцизии возможно только при локализованных формах рака. При мультицентрическом росте оперативное вмешательство должно включать гистерэктомию с вагинэктомией, что связано с высоким операционным риском и не соответствует современным принципам лечения преинвазивного рака.

В настоящее время для лечения преинвазивного рака влагалища используют:
♦криодеструкцию и лазерное разрушение опухоли (вероятность излечения 75–85%);
♦фотодинамическую терапию.

Лучевая терапия (внутриполостная γтерапия) применяется при неэффективности методов локального воздействия. СОД — 60 Гр при низкой мощности дозы (НМД) и 35–40 Гр при высокой мощности дозы (ВМД).

Инвазивный рак влагалища.

Основной метод лечения инвазивного рака влагалища — лучевая терапия, которая состоит из дистанционного облучения, внутриполостной и внутритканевой γтерапии.

Стадия I. **Опухоль до 1 см**. **G1–G2**

Проводится только внутриполостная γтерапия. СОД — 60 Гр при НМД и 35–40 Гр при ВМД (точка нормировки на глубину 1 см от слизистой).

Стадия I. **Опухоль более 1 см**

Сочетанная лучевая терапия. Дистанционное облучение — до СОД 40–42 Гр. Внутриполостная γтерапия — до СОД 60 Гр при НМД и 30 Гр при ВМД.

Стадия II

Сочетанная лучевая терапия. Дистанционное облучение — СОД 40–44 Гр. Внутриполостная γтерапия — до СОД 70 Гр при НМД и до 30 Гр при ВМД. При наличии остаточной опухоли проводится внутритканевая γтерапия с доведением суммарной дозы до 70–80 Гр.

Стадия III

Сочетанная лучевая терапия. Дистанционное облучение — до СОД 45–50 Гр. Внутриполостная γтерапия — до СОД 70 Гр при НМД и до 30 Гр при ВМД. Далее, на остаточную опухоль — внутритканевая γтерапия, с суммарной дозой до 70–80 Гр.
При местнораспространенном раке влагалища возможно проведение химиолучевого лечения с использованием фторурацила© и цисплатина.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Химиотерапия при раке влагалища используется редко в связи с невысокой чувствительностью данной опухоли. При лечении преинвазивного рака применяют местную химиотерапию с фторурацилом (аппликации). Через 3 месяца после эпителизации осуществляют цитологический контроль. При обнаружении опухолевых клеток курс повторяют. При неудаче повторного лечения используют другие методы. Полихимиотерапию проводят при рецидивах заболевания. Возможно сочетание с лучевым методом.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При локализации опухоли в верхней трети влагалища у лиц молодого и среднего возраста возможно выполнение расширенной экстирпации матки с удалением верхней половины влагалища.
У молодых женщин перед проведением радикальной лучевой терапии возможна транспозиция яичников и хирургическое стадирование с лимфаденэктомией.
У больных с IVA стадией, особенно при наличии ректовагинального или везоковагинального свища, возможно выполнение экзентерации малого таза с тазовой лимфаденэктомией и возможной предоперационной лучевой терапией.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Больной после лечения показано активное наблюдение у онкогинеколога с контролем УЗИ, цитологических мазков и уровня онкомаркера SCC при плоскоклеточном раке (в норме он не превышает 1,5 нг/мл).
1й год — 1 раз/2 мес.
2й год — 1 раз/3 мес.
3й и 4й год — 1 раз/6 мес.
5й и последующие годы — раз в год.

ПРОГНОЗ

Прогноз при раке влагалища зависит, прежде всего, от первичной распространенности опухолевого процесса.
Пятилетняя выживаемость при I стадии составляет 67–77%, при II — 40–65%, при III — 34–37% и при IV — 0–18,9% (IVA).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Гранов А.М., Винокуров В.Л. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии. — СПб.: Фолиант, 2002. — С. 160–169.
Beller U., Maisonneuve P. et al. Carcinoma of the Vagina // Int. J. of Gynecology et Obstetrics. — Vol. 83. — 2003. — P. 27–40.
Carcinoma of the vagina FIGO Annual Report // J. Epidemiol. Biostat. — Vol. 24 . — 2000. — P. 141–152.
Kucera H., Mock U. et al. Radiotherapy alone for invasive vaginal cancer: outcome with intracavitary high dose rate brachytherapy versus conventional low dose rate brachyterapy // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 2001. — Vol. 80, N. 4. — P.355–360.
Pingley S. et al. Primary carcimoma of the vagina: Tata Memorial Hospital experience // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2000. — Vol. 46, N.6. — P. 101–108.
Tewari K., Cappucini F. et al. Primary invasive carcinoma of the vagina: treatment with interstitial brachytherapy // Cancer. — 2001. — Vol. 91. — P. 758–770.
Tjalma W., Monaghan J. et al. The role of surgery in invasive squamous carcinoma of the vagina // Gynecol. Oncol. — 2001. — Vol. 81. — P. 360–365.

29.3. РАК ШЕЙКИ МАТКИ

В структуре онкологической заболеваемости женщин злокачественные опухоли шейки матки составляют почти 15% и среди поражений органов репродуктивной системы стабильно занимают третье место после рака молочной железы и рака эндометрия. В структуре онкологической смертности РШМ также занимает третье место, уступая лишь раку яичников и раку эндометрия. Заболевание относят к разряду «визуальных локализаций», при этом качество диагностики не улучшается. В России начальный рак выявляют у 15,8% первичных больных, запущенный РШМ стадий III–IV — в 39,5% наблюдений.

КОД МКБ-10

С53 Злокачественное новообразование шейки матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Ежегодно в мире регистрируют 370 000 первичных больных РШМ и 190 000 женщин умирают от этого заболевания. Большинство случаев (78%) приходится на развивающиеся страны, что соответствует 15% всех злокачественных новообразований. Это вторая по частоте причина смерти. В развитых странах РШМ составляет 4,4% всех злокачественных новообразований, в России — 5,1%. Заболеваемость за 10 лет немного снизилась с — 57,6% до 51,3% (в 2003 г.). Пик заболеваемости приходится на возраст 40–50 лет. У молодых женщин в возрастной группе до 40 лет отмечают рост показателей заболеваемости. Особенно заметна тенденция к увеличению количества случаев РШМ у лиц до 29 лет — 7% в год. Это свидетельствует как о низком уровне санитарнопросветительской работы среди населения, так и о недостаточном внимании, уделяемом лечению фоновых и предраковых заболеваний шейки матки в группах риска. У гинекологов общей лечебной сети практически отсутствует онкологическая настороженность во время осмотра молодых женщин. Факт увеличения числа заболевших в этой возрастной группе считают прямым отражением низкого уровня сексуальной культуры населения, связанного с отсутствием должной информации о роли контрацептивных средств в профилактике ИППП.

ПРОФИЛАКТИКА

Риск заболеть РШМ наиболее высок у женщин промискуитетной группы (раннее начало половой жизни, частая смена сексуальных партнеров, наличие ИППП, первые роды в очень раннем возрасте, частые аборты). Основным способом профилактики РШМ считают своевременное выявление фоновых, особенно предраковых, процессов и их лечение. Не менее важно использование барьерных средств контрацепции, препятствующих распространению ИППП, к которым относят и ВПЧ, считаемый этиологическим фактором развития РШМ. Лечение ВПЧинфекции, используемое в настоящее время, нельзя признать вполне удовлетворительным, так как применяемые подходы лишены противовирусной специфичности и заключаются в проведении иммунотерапии и локальном воздействии (деструкция, удаление) на очаг поражения. В настоящее время вакцинация [вакцина против вируса папилломы человека (гардасил©)] эффективна в предотвращении индуцированных типами 6, 11, 16 и 18 ВПЧ раковых заболеваний половых органов, предраковых эпителиальных дисплазий и генитальных кондилом.

СКРИНИНГ

Применение скрининговых программ обследования населения позволяет выявлять заболевание на стадии предрака или на начальной форме рака. Решающую роль в постановке точного диагноза имеет правильное проведение диагностических манипуляций. Ведущим диагностическим скрининговым тестом при массовых обследованиях населения считают

изменения на шейке матки у женщин любой возрастной группы. Широкое распространение за рубежом получил метод диагностики по Папаниколау. В нашей стране используют одну из модификаций данного метода (окраска мазков гемотоксилином и эозином). Материал для цитологического исследования получают из зоны переходного эпителия таким образом, чтобы в нём оказались клетки не только поверхностного, но и глубоких слоев. Перед взятием мазка шейку матки необходимо легко протереть ватой, предметные стекла должны быть обезжирены. Полученный материал переносят на стекло, тщательно контролируя распределение материала и следя за тем, чтобы толщина мазка была умеренной. Следует помнить о возможных ошибках, встречающихся на различных этапах цитологического исследования:

- ●патологические клетки не попадают в соскоб;
- ●шпатель не захватывает зону поражения;
- ●патологические клетки не попадают со шпателя на предметное стекло;
- ●ошибочная интерпретация цитологической картины.

Чувствительность метода при РШМ составляет 85–95%.

Скрининг цервикального рака следует начинать спустя 3 года после первого полового контакта, но не позже чем в возрасте 21 года. Периодичность скрининга: ежегодно в течение первых двух лет, при отрицательных данных далее каждые 2–3 года. Прекращение скрининга возможно у женщин после 70 лет при интактной шейке матки и при условии трёх и более зарегистрированных, последовательных отрицательных цитологических исследований в пределах последних десяти лет.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В мире используют две классификации РШМ: по системе FIGO (Международной федерации акушеров и гинекологов) и по системе TNM, в которой распространённость поражения регистрируют на основании клинического исследования, включающего все виды диагностики (табл. 29-1).

Нулевой стадии FIGO соответствует РШМ Tis по системе TNM — преинвазивная карцинома.

Таблица 29-1. Классификация рака шейки матки. Первичная опухоль

Стадия по TNM	Стадия по FIGO	Характеристика
TX		Первичная опухоль не может быть оценена
T0		Нет очевидных признаков первичной опухоли
Tis	0	Карцинома in situ
T1	I	Карцинома шейки ограничена маткой (нет перехода карциномы на тело матки)
T1A*	IA	Инвазивный рак, диагностируемый только микроскопически. Стромальная инвазия с максимальной глубиной не более 5 мм, горизонтально — не более 7 мм. Вовлечение кровеносных или лимфатических сосудов не влияет на индексирование
T1A1	IA1	Измеряемая стромальная инвазия до 3 мм, горизонтальное распространение до 7 мм
T1A2	IA2	Инвазия стенки шейки матки более 3 мм, но менее 5 мм, горизонтальное распространение до 7 мм
T1B	IB	Клинически определяемое поражение, ограниченное шейкой матки, или микроскопическое поражение, превышающее T1A/IA2
T1B1	IB1	Клинически определяемое поражение до 4 см в максимальном измерении
T1B2	IB2	Клинически определяемое поражение более 4 см в максимальном измерении
T2	II	Рак распространяется за пределы шейки матки, но без вовлечения в процесс стенок таза и нижней трети влагалища
T2A	IIA	Опухоль без инфильтрации параметрия
T2B	IIB	Опухоль с инфильтрацией параметрия
T3	III	Опухоль инфильтрирует параметрий до стенок таза и (или) вовлечена нижняя треть влагалища и (или) вызывает гидронефроз либо нарушение функций почки
T3A	IIIA	В опухолевый процесс вовлечена нижняя треть влагалища, но опухоль не распространяется на стенки таза
T3B	IIIB	Опухоль распространяется на стенки таза и (или) вызывает гидронефроз, либо блокирует почку
T4	IVA	В опухолевый процесс вовлечена слизистая оболочка мочевого пузыря или прямой кишки и (или) опухоль распространяется за пределы таза

* Все макроскопически определяемые поражения, даже с поверхностной инвазией, относят к стадии T1b/IB.

При РШМ преобладает лимфогенный путь метастазирования, регионарные зоны метастазирования: наружные и внутренние подвздошные, обтураторные, общие подвздошные, поясничные парааортальные лимфатические узлы (табл. 29-2, 29-3).

Таблица 29-2. Классификация рака шейки матки. Поражение регионарных лимфатических узлов

Стадия по TNM	Стадия по FIGO	Характеристика
NX		Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены

N0		Не выявлено изменений в регионарных лимфатических узлах
N1		Выявлены метастазы в регионарных лимфатических узлах

Таблица 29-3. Классификация рака шейки матки. Отдалённые метастазы

Стадия по TNM	Стадия по FIGO	Характеристика
MX		Отдалённые метастазы не могут быть оценены
M0		Нет признаков отдалённых метастазов
M1	IVB	Есть отдалённые метастазы

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ТИПЫ

Гистологическая структура опухоли — один из наиболее важных критериев при выборе плана лечения и для прогноза заболевания. В большинстве случаев выявляют плоскоклеточную форму (85% случаев), причём среди них, с учётом степени дифференцировки, ороговевающий рак (зрелая форма) составляет 20–25%, неороговевающий рак (средняя степень зрелости) — 60–65%, низкодифференцированный рак (незрелая форма) — 10–15%. В эндоцервиксе относительно часто выявляют аденокарциному — 15–20%. Редкие формы РШМ (светлоклеточную, мукоэпидермоидную, мелкоклеточную и т.д.) выявляют у 1–1,5% пациенток.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Ведущую роль в канцерогенезе РШМ отводят ПВИ как наиболее частому виду ИППП. Возбудитель ПВИ — группа ДНКсодержащих вирусов, относящихся к семейству *Papavaviriade* (HPV — *human papilloma virus*), обладающих способностью инфицировать и трансформировать эпителиальные клетки шейки матки. С помощью молекулярно-биологических методов идентифицируют около 100 серотипов ВПЧ, из которых 30 выявляют при поражениях половых органов. Выделяют следующие формы генитальной ПВИ: клиническая, субклиническая, латентная. К вирусам высокого онкогенного риска относят типы 16, 18, 31, 33 ВПЧ, среднего риска — типы 30, 33, 35, 39, 45, 52, низкого — типы 6, 11, 40, 44, 61. При плоскоклеточном РШМ наиболее часто выявляют тип 16 ВПЧ, тогда как тип 18 наиболее распространён при аденокарциноме, низкодифференцированном РШМ. Вирусы «низкого» онкологического риска выявляют преимущественно при остроконечных и плоских кондиломах, слабой дисплазии и редко при инвазивном раке. Вирусы «высокого» онкологического риска обнаруживают в 95–100% неинвазивных и инвазивных форм РШМ.

Средний возраст при стадии I РШМ составляет 47,6 лет, при II — 57,7, при III — 55,9, при IV — 59,8 лет. Соотношение выявляемых стадий РШМ следующее: стадия I — 37,9%, стадия II — 32,1%, стадия III — 25,7%, стадия IV — 4,3%. Около 30% больных инвазивными формами РШМ составляют женщины молодого возраста.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

РШМ принадлежит к опухолям, которые длительное время протекают бессимптомно. Появление клинических симптомов и жалоб говорит о далеко зашедшем опухолевом процессе. Наиболее часто больные предъявляют жалобы на обильные бели, кровянистые выделения и боли.

Первые симптомы. Бели носят жидкий, водянистый характер и обусловлены лимфореей из участка опухоли, подвергшегося некрозу или распаду.

Кровотечения — самый частый клинический симптом. Кровотечения при РШМ носят характер многократно беспорядочно повторяющихся кровянистых выделений, усиливающихся в предменструальном и постменструальном периодах. В начале заболевания кровянистые выделения часто носят характер контактных, возникают после полового акта, натуживания или пальцевого исследования шейки матки.

Боли по своему характеру, локализации, интенсивности бывают различны, бывают локализованы в поясничной области, крестце и под лоном.

Поздние симптомы. Развиваются в результате регионарного метастазирования, прорастания соседних органов, присоединения воспалительного компонента. К ним относят боли, повышение температуры тела, появление отёков конечностей, нарушения работы кишечника, мочевыделительной системы.

Общие симптомы. К ним относят общую слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

При выяснении анамнеза необходимо обратить внимание на перенесённые заболевания, нарушения менструальной и репродуктивной функций, изменения в работе кишечника и мочевого пузыря, возраст больной, семейное положение, образ жизни.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Шейка матки доступна для визуальных и инвазивных методов исследования, что способствует выявлению РШМ на ранних стадиях. Ранняя диагностика включает несколько различных исследований.

Расширенная кольпоскопия позволяет изучать состояния эпителия шейки матки под 7,5–40кратным увеличением. Особое внимание уделяют зоне трансформации. Для повышения информативности исследования используют ряд специфических проб. Одна из них состоит в аппликации на шейку матки 3–5% раствора уксусной кислоты, что позволяет оценить состояние терминальной сосудистой сети, питающей эпителий шейки матки. В норме сосудистая сеть представлена разнокалиберными, постепенно ветвящимися сосудами в виде щёток, метёлок, кустиков. После обработки уксусной кислотой нормальные сосуды сокращены. Атипия сосудов проявляется хаотическим расположением неанастомозирующих сосудов причудливой формы. Они сильно извитые, имеют штопорообразную или шпилькообразную форму и т.д. (возникают в результате бурного роста эпителия, вследствие задержки развития сосудистой сети), при обработке уксусной кислотой сокращения атипических сосудов не происходит. Сосудистую атипию считают гораздо более подозрительным признаком малигнизации, чем участки ороговевшего эпителия. Злокачественные процессы часто сопровождает пролиферация кровеносных сосудов и изменения их структуры

Широко используют пробу Шиллера (обработка шейки матки 2–3% Люголя раствором с глицерином©). Данная проба основана на способности зрелых клеток многослойного плоского эпителия, богатых гликогеном, окрашиваться в тёмно-коричневый цвет. Нередко только с помощью этой пробы можно выявить патологически изменённый эпителий в виде йод-негативных участков. Правильно оцененная кольпоскопическая картина позволяет выявить зону поражения и выполнить прицельную биопсию из подозрительного участка для последующего гистологического исследования.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве опухолевого маркёра плоскоклеточного РШМ в сыворотке крови пациентки определяют уровень специфического Аг — SCC. В норме он не превышает 1,5 нг/мл. При плоскоклеточном РШМ в 60% случаев выявляют повышение уровня опухольассоциированного Аг. Считают, что если SCC исходно повышен (более 1,5 нг/мл), особенно при стадиях IB и IIB, то вероятность развития рецидива рака возрастает в 3 раза. Концентрация данного маркёра выше 4,0 нг/мл у впервые выявленных больных свидетельствует о поражении регионарных лимфатических узлов.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При подозрении на предопухолевую патологию или РШМ необходимо проводить углублённую диагностику (биопсия шейки матки, выскабливание цервикального канала). При проведении биопсии необходимо соблюдать ряд условий:

●биопсию выполняют после кольпоскопии. Биопсия должна быть выполнена в сочетании с выскабливанием шеечного канала, желательно с предшествуюшей цервикоскопией, позволяющей провести визуальную оценку эндоцервикса. Данные мероприятия при наличии рака могут помочь в определении уровня поражения (инвазии), а следовательно, правильно выработать тактику лечения;

●биопсия должна быть сделана скальпелем, так как при использовании конхотома происходит деформация взятого материала и, как правило, не удаётся получить необходимый объём подлежащих тканей;

●выполняя биопсию, необходимо, по возможности, удалить весь подозрительный участок с подлежащими тканями (отступя от его границ, не повреждая эпителиальный пласт, при этом захватывая строму шейки матки не менее чем на 5 мм).

Особую роль играет правильная интерпретация морфологического исследования, проведённая патоморфологом. Гистологическое исследование считают заключительным и решающим методом диагностики РШМ, позволяющим определить характер морфологических и структурных изменений.

Стадию РШМ определяют с помощью УЗИ, рентгенографии лёгких, цистоскопии, ирригоскопии. По показаниям выполняют КТ и МРТ.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Все пациентки с подозрением на РШМ должны быть проконсультированы онкологом (онкогинекологом) для проведения углубленного обследования.

При установленном диагнозе необходим консилиум с обязательным участием онкогинеколога, радиолога и химиотерапевта для выработки плана лечения. После направления для консультации или лечения в специализированный центр необходимо контролировать судьбу больной и ход лечения.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

При начальных стадиях РШМ у женщин молодого, репродуктивного возраста можно проводить органосохраняющее лечение, поскольку наиболее часто опухоль локализована в зоне переходного эпителия, а при поражении цервикального канала — в нижней и средней его трети. Изолированное поражение верхней трети цервикального канала наблюдают крайне редко (2% случаев), что свидетельствует о локальном характере опухолевого поражения, а частота метастазирования в лимфатические узлы при этом не превышает 1,2%.

Основная цель экономных операций: излечение злокачественного образования с соблюдением принципов онкологической радикальности и с сохранением репродуктивной функции.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализация показана для проведения операции, химиотерапевтического лечения, лучевой терапии, комбинированного лечения и в ряде случаев для проведения сложных диагностических исследований. Лучевую терапию и химиотерапию можно проводить амбулаторно.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При РШМ IA1 стадии (без неблагоприятных факторов прогноза) у лиц молодого, репродуктивного возраста, соматически отягощённых больных может быть выполнена высокая конусовидная ампутация шейки матки. После этой операции (в пределах здоровых тканей) показано строгое динамическое наблюдение. Мазки по Папаниколау делают через 4 мес, через 10 мес, затем ежегодно, если оба предыдущих исследования онкологической патологии не выявили. У лиц старшего возраста рекомендуют выполнение экстирпации матки.

При распространённости РШМ до стадии T1A2 частота поражения регионарных лимфатических узлов возрастает до 12%, поэтому тазовая лимфодиссекция должна быть включена в протокол лечения. Рекомендуют операцию Вертгейма, или расширенную экстирпацию матки с транспозицией яичников.

Для сохранения репродуктивной функции можно выполнить высокую конусовидную ампутацию шейки матки с забрюшинной или лапароскопической тазовой лимфодиссекцией. Динамическое наблюдение осуществляют с использованием мазков по Папаниколау через 4 и 10 мес, в последующем при отсутствии патологии в двух мазках — ежегодно.

Стандартное хирургическое лечение РШМ IB1 стадии: расширенная экстирпация матки с придатками.

У больных репродуктивного возраста яичники могут быть сохранены и выведены за пределы таза (возможно проведение послеоперационной лучевой терапии). Транспозиция яичников может быть выполнена при плоскоклеточном раке высокой и умеренной степени дифференцировки и отсутствии опухолевой сосудистой эмболии.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

У больных ранними стадиями РШМ (IB1, IIA <4 см) прогноз благоприятный. Заболевание может быть радикально излечено как с использованием хирургического метода в сочетании с брахитерапией, так и при использовании лучевой терапии. Выбор метода лечения зависит от возраста, соматического статуса, мнения больной. Тактику лечения определяют на консилиуме. Больная должна быть информирована о терапевтических альтернативах, включая осложнения и ожидаемые результаты. Стандартная лучевая терапия в стадиях IB1 IIA (опухоль <4 см в диаметре): дистанционное тазовое облучение в сочетании с брахитерапией. Рекомендуемые дозы, включая дистанционную и внутриполостную радиацию, составляют 55–65 Гр. Доза дистанционного компонента на область таза должна быть 40–45 Гр. Соответственно дозы при брахитерапии необходимо определять согласно биологической эквивалентности.

Первичное лечение РШМ стадии IB2–IIA (первичный очаг >4 см в диаметре) включает:

●химиолучевое лечение;

●расширенную экстирпацию матки и послеоперационную лучевую (химиолучевую) терапию;

●неоадъювантную химиотерапию (три курса химиотерапии на основе препаратов платины), сопровождаемую расширенной экстирпацией матки, с добавлением по показаниям послеоперационной лучевой или химиолучевой терапии.

Химиолучевое лечение. К применению рекомендуют сочетание дистанционной лучевой терапии и внутриполостной лучевой терапии с параллельно проводимой химиотерапией на основе препаратов платины (фторурацил в сочетании с цисплатином или только цисплатин). Суммарные дозы лучевой нагрузки должны составлять 80–85 Гр, в точке В — 50–65 Гр.

Расширенная экстирпация матки и послеоперационная лучевая (**химиолучевая**) **терапия**. При расширенной экстирпации матки на первом этапе есть возможность уточнить распространённость опухоли и прогностические факторы

(наличие сосудистой эмболии, выраженность инвазивного роста, вовлечение регионарных лимфатических узлов). После операции проводят сочетанное лучевое или химиолучевое лечение. Риск рецидива выше у больных с поражением лимфатических узлов, большим объёмом опухоли, периваскулярной и васкулярной инвазией, а также глубоким инфильтративным ростом, превышающим одну треть стенки шейки матки. Адъювантная лучевая терапия на область таза улучшает показатели выживаемости по сравнению с результатами только хирургического лечения. Использование адъювантного химиолучевого лечения (фторурацил в сочетании с цисплатином или только цисплатин) при обнаружении опухоли в крае резекции улучшает показатели выживаемости больных в сравнении со стандартным вариантом лучевого воздействия.

Неоадъювантная химиотерапия в сочетании с расширенной экстирпацией матки. Вариантом лечения РШМ стадии IB2–IIA (опухоль >4 см в диаметре) считают проведение трёх курсов дооперационной химиотерапии (схемы на основе препаратов платины) с последующей расширенной экстирпацией матки, послеоперационной лучевой или химиолучевой терапией.

Частота осложнений при проведении комбинированного лечения выше, чем при использовании только операции. Снижению риска осложнений без ухудшения онкологических результатов способствует некоторое уменьшение полей облучения, включающих влагалище, ткани параметрия с верхней границей, располагающейся на уровне S1–S2, а не на уровне L5–S1 позвонков.

При местнораспространённом РШМ (стадии IIB, III: параметральный, влагалищный варианты и IVA) первичное лечение включает дистанционную лучевую терапию, брахитерапию и химиотерапию. В случае высокой эффективности такого воздействия возможно выполнение операции Вертгейма с последующим продолжением лучевой терапии (с учётом ранее полученных доз). Больным репродуктивного возраста до начала специального лечения может быть выполнена транспозиция яичников с целью сохранения гормонального гомеостаза.

Первичную тазовую эвисцерацию выполняют при стадии IVA РШМ, при условии отсутствия поражения стенки таза, пузырновлагалищного или прямокишечновлагалищного свища. Во втором этапе рекомендуют химиолучевое лечение.

Лечение РШМ IVB стадии и рецидивов считают наиболее сложным. Прогноз обычно неблагоприятный. Рецидивы подразделяются на тазовые, отдалённые и смешанные. Большинство из них развивается в течение первых 2 лет после подтверждения диагноза. Средняя продолжительность жизни составляет 7 мес.

Лечение локальных рецидивов включает различные хирургические подходы: от удаления собственно рецидивной опухоли, вплоть до тазовой эвисцерации. Радикальное облучение с адъювантной химиотерапией показано при изолированном рецидиве после радикальной операции.

При появлении метастазов в тазу или при продолженном росте опухоли после нерадикального лечения проводят химиотерапию с паллиативной целью. Цисплатин считают наиболее эффективным препаратом для лечения РШМ. Средняя продолжительность жизни в данном случае составляет до 7 мес.

Вариантами лечения местного рецидива после радикальной лучевой терапии может быть выполнение расширенной экстирпации матки с придатками или тазовой эвисцерации (в зависимости от распространённости опухоли). Расширенные резекции показаны у больных с «центральной» локализацией рецидива, вовлечением мочевого пузыря и (или) прямой кишки, без признаков интраперитонеального или тазового распространения, без вовлечения в процесс стенок таза.

Прогноз относительно благоприятный у больных, перенесших полную ремиссию на срок, превышающий 6 мес, у которых размер рецидивной опухоли менее 3 см в диаметре, и не вовлечены боковые стенки таза. Пятилетняя выживаемость после тазовой эвисцерации составляет 30–60% Операционная летальность не превышает 10%.

У больных РШМ стадии IVB и при выявлении метастазов ведущую роль в лечении играет системная химиотерапия. Обычно используют схемы на основе цисплатина.

Местное лучевое воздействие на отдалённые метастазы используют в целях достижения паллиативного эффекта при болевом синдроме в связи с поражением костей или головного мозга.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Периодические осмотры больных из 3й клинической группы должны включать: оценку жалоб, общий и гинекологический осмотр, цитологическое исследование мазков с культи шейки матки и из цервикального канала после органосохраняющего лечения или из влагалища. Необходимо определять динамику экспрессии опухолевых маркеров (SCC), проведение УЗИ, а по показаниям — КТ с периодичностью 1 раз в 3 мес на протяжении первых двух лет, 1 раз в 6 мес на протяжении 3, 4 и 5 года или до выявления признаков прогрессирования. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки необходимо проводить каждые 6 мес.

ПРОГНОЗ

Выживаемость пациенток непосредственно связана со стадией заболевания, и её пятилетние показатели составляют: для стадии I — 78,1%, II — 57,0%, III — 31,0%, IV — 7,8%, все стадии — 55,0%. Пятилетняя выживаемость больных РШМ после комбинированного лечения достигает высоких значений, что связано с совершенствованием методов лечения, а также с соблюдением принципов дифференцированного подхода к выбору метода лечения. Вместе с тем степень распространения РШМ остается одним из основных прогностических факторов. В связи с этим улучшения результатов лечения достигают в основном за счёт увеличения продолжительности жизни больных раком стадий I и II, в то время как показатели таковой при стадии III остаются стабильными.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Elliot P., Coppleson M., Russel P. et al. Early invasive (FIGO Stage IA) carcinoma of the cervix: a clinicopathologic study of 476 cases // Int J. Gynecol Cancer. — 2000. — Vol. 10. — P. 42–52.

Landoni F., Maneo A., Colombo A. et al. Randomized study of radical surgery versus radiotherapy for stage IBIIA cervical cancer // Lancet. — 1997. — Vol. 350. — P. 535–540.

Roman L.D., Felix J.C., Muderspach L.I. et al. Risk of residual invasive disease in women with microinvasive squamous cancer in a conization specimen // Obstet Gynecol. — 1997. — Vol. 90. — P. 759–764.

Roy M., Plante M. Pregnancies after radical vaginal trachelectomy for early stage cervical cancer // Am J. Obstet Gynecol. — 1998. — Vol. 179. — P. 1491–1496.

Webb J.C., Key C.R., Qualls C.R., Smith H.O. Populationbased study of microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix // Obstet Gynecol. — 2001. — Vol. 97. — P. 701–706.

29.4. РАК ЭНДОМЕТРИЯ

Рак эндометрия занимает первое место среди злокачественных новообразований женских половых органов.

СИНОНИМЫ

Рак тела матки.

КОД ПО МКБ-10

C54. Злокачественное новообразование тела матки.

C54.1 Рак эндометрия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В настоящее время отмечают тенденцию увеличения заболеваемости раком тела матки, что можно объяснить увеличением средней продолжительности жизни и нарастанием частоты таких «заболеваний цивилизации», как ановуляция, хронический гиперэстрогенизм, бесплодие, ММ и эндометриоз. Сочетание их с нарушениями эндокринной функции и обмена веществ (ожирение, сахарный диабет, гиперинсулинемия, гиперлипидемия) приводит к развитию синдрома нарушений в репродуктивной, обменной и адаптационных системах организма.

В России в 1970 г. заболеваемость раком тела матки составила 6,4 на 100 000 женского населения, а в 1980 г. — 9,8 на 100 000, т.е. за 10 лет заболеваемость раком тела матки возросла на 53%. Показатель заболеваемости раком эндометрия в настоящее время составляет 19,5 на 100 000 женского населения, за последние 30 лет заболеваемость раком тела матки возросла в три раза. В США рак эндометрия занимает первое место среди онкологических заболеваний женской половой сферы. В нашей стране рак эндометрия занимает второе место среди онкологических болезней женщин, уступая лишь раку молочной железы, и первое место среди опухолей женской половой сферы. Наблюдается неуклонное увеличение удельного веса женщин молодого возраста среди заболевших раком эндометрия. Доля женщин, заболевших раком эндометрия в репродуктивном и в перименопаузальном возрасте, составляет почти 40% от общего числа больных. Анализ возрастных показателей при раке эндометрия возможен лишь с 1989 г., так как ранее эта нозологическая форма не была включена в отчётные материалы официальной онкологической статистики. Значительные темпы прироста заболеваемости раком эндометрия отмечают в группах от 40 до 49 лет (29,24%) и от 50 до 59 лет (34,9%). В последние годы наибольший прирост заболеваемости отмечают среди женщин в возрасте до 29 лет (за 10 лет на 50%).

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время в онкологии широко применяют две классификации (табл. 294): FIGO (классификацию Международной федерации акушеров и гинекологов) и классификацию по системе TNM, в которой распространённость поражения регистрируют на основании клинического исследования, включающего все виды диагностики.

По данным Международной гистологической классификации ВОЗ, выделяют следующие морфологические формы рака эндометрия:

- аденокарцинома;
- светлоклеточная (мезонефроидная) аденокарцинома;
- плоскоклеточный рак;
- железистоплоскоклеточный рак;
- серозный рак;
- муцинозный рак;
- недифференцированный рак.

По форме роста первичной опухоли выделяют:

- рак с преимущественно экзофитным ростом;
- рак с преимущественно эндофитным ростом;
- рак с эндоэкзофитным (смешанным) ростом.

Наиболее частая локализация рака тела матки: в области дна и тела, реже в нижнем сегменте матки.

Степень дифференцировки новообразования выступает важным прогностическим фактором. Чем ниже степень дифференцировки, тем хуже прогноз заболевания и тем более агрессивная терапия необходима. Классификация основана на количестве недифференцированных клеток в опухоли. Так, выделяют:

- высокодифференцированный рак (G1);
- умереннодифференцированный рак (G2);
- низкодифференцированный рак (G3).

Таблица 29-4. Классификация рака тела матки (TNM и FIGO)

Категории по системе TNM	Стадии по FIGO	Характеристика
Tx	–	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T0	–	Первичная опухоль не определяется
Tis	0	Преинвазивная карцинома (карцинома in situ)
T1	I	Опухоль ограничена телом матки
T1a	IA	Опухоль ограничена эндометрием
T1b	IB	Опухоль распространяется не менее, чем на половину толщины миометрия
T1c	IC	Опухоль распространяется более, чем на половину толщины миометрия
T2	II	Опухоль распространяется на шейку матки, но не за пределы матки
T2a	IIA	Вовлечён только эндоцервикс
T2b	IIB	Инвазия стромы шейки
T3	III	Местное и/или регионарное распространение опухоли
T3a	IIIA	Опухоль вовлекает серозную оболочку и/или яичник (прямое распространение или метастазы); раковые клетки в асцитической жидкости или промывных водах
T3b	IIIB	Опухоль распространяется на влагалище (прямое распространение или метастазы)
N1	IIIC	Метастазы в тазовые и/или парааортальные лимфатические узлы
T4	IVA	Опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря и/или толстой кишки

M1	IVB	Отдалённые метастазы (исключая метастазы во влагалище, серозную оболочку таза и яичник, включая метастазы во внутриабдоминальные лимфатические узлы, кроме парааортальных и/или паховых)

Примечание. Буллёзного отёка недостаточно для отнесения опухоли к стадии Т4.

ЭТИОЛОГИЯ

Рак эндометрия, будучи гормонозависимой опухолью, выступает мишенью для половых стероидных гормонов, обеспечивающих в норме фазовые изменения слизистой оболочки тела матки. Нарушения гормонального гомеостаза, возникающие вследствие функциональных и анатомических изменений в гипоталамогипофизарнояичниковой системе, приводят к пролиферативным процессам в эндометрии, а в дальнейшем к развитию в нём гиперпластических процессов, создающих фон для развития злокачественной неоплазии. Однако причина возникновения предрака и рака на этом фоне остаётся и до настоящего времени неясной.

К факторам риска развития рака эндометрия относят:

●эндокриннообменные нарушения (например, ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь);

●гормональнозависимые нарушения функции женских половых органов (ановуляция, гиперэстрогенизм, бесплодие);

●гормональноактивные опухоли яичников (гранулёзотекаклеточная опухоль и опухоль Бреннера в 20% случаев сопровождаются раком эндометрия);

●генетическую предрасположенность;

●отсутствие половой жизни, беременностей, родов;

●позднее наступление менархе, менопаузы (в возрасте старше 55 лет);

●гормональную терапию (тамоксифен).

ПАТОГЕНЕЗ

Предлагают три гипотезы возникновения и развития рака эндометрия.

Первую из них (эстрогенную) характеризуют проявлением гиперэстрогенизма в сочетании с эндокринными и обменными нарушениями (ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь), что наблюдают у 70% больных.

Для гиперэстрогенизма характерны:

●ановуляторные маточные кровотечения, бесплодие, позднее наступление менопаузы;

●гиперпластические процессы в яичниках (текоматоз, стромальная гиперплазия, фолликулярные кисты с гиперплазией клеток оболочки вторичного фолликула или гранулёзных клеток);

●ожирение и повышение уровня «неклассических фенолстероидов» (в жировой ткани происходит конверсия андрогенов в эстрогены, увеличивая в организме эстрогенный пул);

●неадекватная терапия эстрогенами, гиперплазия или аденома надпочечников, изменения в метаболизме половых гормонов при заболеваниях печени (при циррозе уменьшается нейтрализация эстрогенов).

Как правило, определяют опухоли с высокой степенью дифференцировки и медленным темпом прогрессии и метастазирования. Клиническое течение заболевания более благоприятно. Опухоль высокочувствительна к гестагенам. Отмечают высокую частоту синхронных и метахронных первичномножественных опухолей, локализованных чаще всего в молочной железе, толстой кишке, яичниках.

Вторая (эстрогеннезависимая) теория подразумевает отсутствие эндокриннообменных расстройств и нарушений овуляции, что наблюдают у 30% больных. В данном случае отмечают меньшую концентрацию ПР и рецепторов эстрадиола в эндометрии. Опухоль развивается на фоне атрофированного эндометрия, характеризуется преимущественно низкой степенью дифференцировки и обладает большей автономностью в развитии, высоким потенциалом к метастазированию, нечувствительностью к гестагенам. Клиническое течение заболевания менее благоприятно. Эффективность лечения ниже, чем при первом патогенетическом варианте.

В свете последних открытий в генетике рака пристального внимания заслуживает третья теория развития неоплазии — генетическая.

Отмечают основные этапы развития злокачественной опухоли.

●Первый этап — функциональные нарушения (ановуляция, гиперэстрогенизм).

●Второй этап — формирование фоновых морфологических изменений (железистокистозная ГПЭ, полипы).

●Третий этап — формирование предраковых морфологических изменений (атипическая гиперплазия с дисплазией эпителия III стадии).

●Четвёртый этап — развитие злокачественной неоплазии:

♦преинвазивный рак;

♦рак с минимальной инвазией в миометрий;

♦выраженные формы рака эндометрия.

ПУТИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

Выделяют три основных пути метастазирования рака тела матки: лимфогенный, гематогенный и имплантационный.

При метастазировании по наиболее часто встречаемому лимфогенному пути поражаются лимфатические узлы таза: наружные, в том числе паховые, общие, внутренние подвздошные и обтураторные. Локализация и наличие метостазов зависит от распространённости первичного очага (локализации поражения в определённом сегменте матки и перехода его на канал шейки матки), дифференцировки опухоли и глубины инвазии.

Вероятность возникновения лимфогенных метастазов при расположении первичного очага в верхней трети матки во многом определяется глубиной инвазии опухоли и её степенью дифференцировки.

●Если опухоль располагается в дне матки в пределах слизистой оболочки и по структуре соответствует высокодифференцированной (G1) или умереннодифференцированной аденокарциноме (G2), то вероятность метастазирования составляет 0–1%.

●Если есть поверхностная инвазия матки (менее 1/3 толщины миометрия) и по структуре опухоль соответствует высокодифференцированной (G1) или умереннодифференцированной аденокарциноме (G2), то вероятность метастазирования составляет от 4,5 до 6%.

●Если опухоль занимает большую площадь поражения с глубиной инвазии более 1/3 толщины миометрия или переходит на канал шейки матки, то вероятность метастазирования резко увеличивается до 15–25%, а по некоторым данным — до 30%.

Наибольшая вероятность метастатического поражения тазовых лимфатических узлов возможна при переходе опухоли на канал шейки матки. Подвздошные лимфатические узлы чаще поражаются при локализации опухоли в нижнем сегменте матки, а парааортальные — при локализации процесса в дне и в верхнесреднем сегменте. При распространении опухоли на шейку матки вступают в силу закономерности лимфогенного метастазирования, характерные для РШМ.

Гематогенный путь чаще всего сочетается с поражением лимфатических узлов и характеризуется поражением лёгких, печени, костей.

Для имплантационного пути характерно вовлечение париетальной и висцеральной брюшины при прорастании опухоли миометрия и периметрия. При прохождении клеток опухоли через маточные трубы в брюшную полость происходит поражение маточных труб и яичников, что часто приводит к метастазированию в большой сальник, особенно при низкодифференцированных опухолях.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

На ранних стадиях заболевание протекает бессимптомно. Основными клиническими симптомами рака тела матки бывают кровянистые выделения из половых путей, водянистые бели и боли.

Наиболее часто наблюдаемый симптом — атипичное маточное кровотечение — непатогномоничен для рака эндометрия, поскольку характерен для многих гинекологических заболеваний (например, ММ, аденомиоз), особенно у женщин репродуктивного и перименопаузального периодов. Больные детородного возраста чаще обращаются за помощью в женскую консультацию, где длительное время наблюдаются и лечатся у гинекологов по поводу дисфункциональных нарушений в гипоталамогипофизарнояичниковой системе. Это частая ошибка в диагностике рака эндометрия у молодых изза отсутствия онкологической настороженности врачей поликлинического звена. Основными клиническими симптомами, приводящими молодых женщин к врачу, бывают первичные ациклические маточные кровотечения, бесплодие, дисфункция яичников.

Однако кровотечение бывает «классическим» симптомом только в постменопаузе.

Появление обильных серозных белей у женщин пожилого возраста без сопутствующих воспалительных заболеваний матки, влагалища, шейки матки характерно для рака тела матки. Развитие заболевания может сопровождаться обильными водянистыми выделениями (лейкореей), характерными для РМТ.

Боли — поздний симптом заболевания. Чаще локализуются внизу живота и поясничнокрестцовой области, носят схваткообразный или постоянный характер. Значительная часть больных обращаются к врачу с опозданием, т.е. когда уже есть признаки распространения опухолевого процесса (нарушение функции мочевого пузыря, кишечника). Это связано с низким уровнем медикопросветительной работы и отсутствием профилактических осмотров, проводимых среди населения.

ДИАГНОСТИКА

Диагностический этап — ведущий и ответственный момент, позволяющий врачу выбрать наиболее правильную тактику лечения, ориентируясь на возраст больной, распространённость (стадию) процесса (локализация неоплазии, выраженность её инвазии в миометрий), морфологическую структуру опухоли, степень дифференцировки опухолевых клеток, потенциальную чувствительность данного вида опухоли к гормональной или лучевой терапии, выраженность экстрагенитальной патологии, выступающей противопоказанием к проведению того или иного метода лечения.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цитологический метод широко применяют в клинической практике благодаря его доступности и возможности многократного исследования в условиях поликлиники. Аспирацию осуществляют шприцем Брауна без предварительного расширения канала шейки матки. Информативность аспирационной биопсии эндометрия при распространённых формах рака составляет более чем 90%, а при начальных — не превышает 36,1%. Поскольку изза сопутствующих изменений в слизистой оболочке (железистая и атипическая ГПЭ, полипоз) и ограниченного поражения не удаётся получить достаточно материала для исследования (клеточный и ядерный полиморфизм выражен слабо), то возможны трудности в правильной цитологической оценке патологии. Кратность исследования увеличивает ценность метода до 54%.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УЗИ. В настоящее время ведущим диагностическим скринингтестом при массовых обследованиях населения считают ультразвуковое сканирование, позволяющее визуализировать патологические изменения в эндометрии у лиц любой возрастной категории. При подозрении на рак матки особое значение придают размерам срединного маточного эха (Мэхо), учитывая наибольшую прогностическую ценность данного критерия при патологической трансформации эндометрия. Для различных возрастных групп величина Мэхо различна. В репродуктивном периоде максимальное значение неизменённого Мэхо варьирует в пределах 10–16 мм, а в постменопаузе не должно превышать 5 мм. Увеличение переднезаднего размера Мэхо свыше указанных значений необходимо рассматривать как возможный признак онкологического процесса, что во многом и определяет дальнейший диагностический поиск, выглядящий в настоящее время следующим образом:

- при Мэхо более 12 мм выполняют аспирационную биопсию эндометрия;
- при Мэхо менее 12 мм проводят гистероскопию с прицельной биопсией эндометрия;
- при Мэхо менее 4 мм показано динамическое наблюдение.

При обнаружении рака эндометрия по данным УЗИ необходимо измерить размеры матки, описать её контуры (чёткие, нечёткие, ровные, неровные), структуру миометрия (гомогенная, гетерогенная), эхогенность миометрия и эндометрия; определить точную локализацию опухоли в полости матки и характер роста опухоли (экзофитный, эндофитный, смешанный); выяснить глубину инвазивного роста опухоли в миометрий; уточнить, есть ли поражение внутреннего маточного зева, метастатическое поражение яичников и лимфатических узлов малого таза.

Следует помнить об объективных трудностях и возможных ошибках, связанных с трактовкой глубины инвазии опухоли в миометрий. В настоящее время применение ЦДК позволяет визуализировать патологические очаги неоваскуляризации и с большей достоверностью, по сравнению с режимом «серой шкалы», исключить или подтвердить инвазивный рост опухоли в мышечную стенку матки. До сих пор слабым местом в диагностике остаётся визуализация лимфатических узлов малого таза, выступающих первым этапом лимфогенного метастазирования (оценка их состояния имеет важнейшее значение в прогнозе заболевания и выборе адекватного объёма хирургического лечения). Следует отметить, что при УЗИ особые трудности вызывает диагностика лимфатических узлов обтураторных областей. В отличие от УЗИ, применение МРТ увеличивает вероятность их обнаружения до 82%.

Цервикогистероскопия. Ведущее место в инструментальной диагностике занимает эндоскопический метод. Гистероскопия позволяет не только судить о выраженности и распространённости неопластического процесса, но и производить прицельную биопсию патологически изменённого эпителия, а также оценивать качество раздельного лечебно-диагностического выскабливания и целесообразность его выполнения.

Во всех случаях при подозрении на рак эндометрия необходимо производить раздельное выскабливание цервикального канала и полости матки. Эффективность выскабливания во многом зависит от того, насколько тщательно оно выполнено. Частой ошибкой бывает нарушение его поэтапного выполнения. В связи с этим не происходит дифференцированной оценки слизистой оболочки канала шейки матки, что принципиально важно при планировании лечения.

Флуоресцентная диагностика. К новым и перспективным методам эндоскопической диагностики рака эндометрия относят флуоресцентное исследование с опухолевотропными фотосенсибилизаторами и их метаболитами (фотогем©, фотосенс©, аминолевулиновая кислота). Метод основан на определении злокачественных новообразований малых размеров (до 1 мм) благодаря избирательному накоплению в них заранее вводимого в организм фотосенсибилизатора с последующей

регистрацией флуоресценции (собственной и индуцированной) на экране видеосистемы при воздействии лазерного излучения в ультрафиолетовом спектре. Проводят флуоресцентную диагностику с аминолевулиновой кислотой, позволяющую визуализировать невидимые глазом микроскопические опухолевые очаги на, казалось бы, неизменённой слизистой, уточнять их топографию и выполнять прицельную биопсию. Чувствительность метода существенно выше других современных методов, информативность при начальном раке эндометрия достигает 80%.

Гистологическое исследование. Заключительным и решающим методом диагностики рака эндометрия является гистологическое исследование, позволяющее определить характер морфологических изменений. Отсутствие морфологической верификации не исключает неоплазии. Информативность первичного выскабливания при начальных стадиях рака, когда отмечают ограниченное поражение, локализованное преимущественно в верхнем сегменте матки (дно, трубные углы), составляет 78%, а при распространённом опухолевом процессе достигает 100%.

Таким образом, оптимальным сочетанием необходимых диагностических мероприятий при раке эндометрия считают ультразвуковое сканирование с ЦДК, аспирационную биопсию эндометрия, цервикогистероскопию с раздельным диагностическим выскабливанием и флуоресцентной диагностикой, а также морфологическую верификацию соскобов из цервикального канала, полости матки. Для более точной оценки распространённости опухолевого процесса выполняют КТ и МРТ.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Рак тела матки обычно дифференцируют со следующими заболеваниями:

- ●полипом эндометрия;
- ●ГПЭ;
- ●подслизистой ММ.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- ●Устранение опухоли.
- ●Предупреждение рецидива опухоли и её метастазирования.

В настоящее время в России при раке эндометрия проводят комплексное лечение, включающее хирургический, лучевой и лекарственный компоненты. Последовательность и интенсивность каждого из них определяют степенью распространения заболевания и биологическими особенностями опухолевого процесса. Известны преимущества хирургического, комбинированного и комплексного лечения рака тела матки, при которых достигают высоких показателей пятилетней выживаемости (80–90%), что на 20–25% выше, чем при лучевой терапии. Лечение назначают индивидуально, что зависит от прогностических факторов (табл. 29-5); при этом выраженность неблагоприятных факторов требует более агрессивной терапии.

Таблица 29-5. Факторы прогноза течения рака эндометрия

Прогностические факторы	Благоприятные	Неблагоприятные
Стадия заболевания	I	III–IV
Гистологическая структура рака	Эндометриальная аденокарцинома	Светлоклеточная аденокарцинома, железисто-плоскоклеточный серозный, муцинозный рак
Дифференцировка опухоли	G1	G2, G3
Глубина инвазии в миометрий	Менее или около 1/3 толщины миометрия	Более 1/3 толщины миометрия
Опухолевая эмболия	Нет	Раковые эмболы в сосудах
Площадь поражения	Ограниченное поражение (дно, трубные углы)	Распространённое поражение, переход на канал шейки матки

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Необходимость проведения лекарственной, лучевой терапии и операции.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургический метод считают основным в комплексном и комбинированном лечении.

Объём лапаротомии зависит от наличия определённых прогностических факторов, в связи с чем его планируют заранее на основании данных диагностического поиска. В настоящее время при благоприятных факторах прогноза выполняют экстирпацию матки с придатками, а при неблагоприятных — расширенную экстирпацию матки с придатками, однако при наличии у больной тяжёлой экстрагенитальной патологии (ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия) ограничиваются выполнением простой экстирпации матки с придатками в сочетании с тазовой лимфаденэктомией. В этом случае общие и наружные подвздошные, запирательные и внутренние подвздошные лимфатические узлы иссекают единым блоком.

В настоящее время нерешённым остаётся вопрос о проведении парааортальной лимфаденэктомии, не входящей в стандартный объём лечения при раке эндометрия. В случае обнаружения при ревизии увеличенных парааортальных лимфатических узлов их следует пунктировать и только при получении данных срочного цитологического исследования с указанием на их поражение — удалять.

Выраженная экстрагенитальная патология у значительной части больных служит противопоказанием для выполнения экстирпации матки с придатками и проведения длительной гормонотерапии. С развитием эндоскопической хирургии появилась возможность удаления патологически изменённого эндометрия под визуальным контролем. Внедрение гистерорезектоскопической аблации, широко и эффективно применяемой в гинекологической практике для лечения доброкачественных заболеваний эндометрия (ММ, полипы, ГПЭ), позволило применять этот метод для лечения начального рака эндометрия. Под термином «аблация» подразумевают любой вид деструкции эндометрия с полным уничтожением его базального слоя и подлежащего миометрия на глубину 3–4 мм и более.

Учитывая высокую ответственность за жизнь и здоровье женщины, органосохраняющее и функционально щадящее лечение больных с начальным раком эндометрия следует выполнять в специализированных онкологических учреждениях и обеспечивать строгое динамическое наблюдение.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Один из компонентов комбинированного лечения при распространённых формах рака тела матки — лучевая терапия. Большинство эпителиальных опухолей высоко чувствительны к воздействиям ионизирующего излучения. Лучевая терапия предусматривает обработку области малого таза, влагалищной трубки и зон регионарного метастазирования после лапаротомии.

Лучевую терапию назначают по индивидуальным показаниям, что зависит от прогностических факторов.

Показанием к дистанционной лучевой терапии служат:

- ●инвазия в миометрий на 1/3 толщины и более;
- ●локализация опухоли в верхнесреднем сегменте матки;
- ●высокая или умеренная степень дифференцировки опухоли (G1, G2).

Показанием к сочетанной лучевой терапии служат:

- ●локализация опухоли в нижнем сегменте матки с переходом на канал шейки матки;
- ●глубокая инвазия в миометрий;
- ●низкая степень дифференцировки опухоли (G3).

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

ХИМИОТЕРАПИЯ

Показания к назначению лекарственных противоопухолевых препаратов при раке эндометрия достаточно ограничены. Химиотерапию проводят лишь как компонент комплексного лечения. Наиболее распространённая схема поддерживающей химиотерапии для лечения рака тела матки — CAP (цисплатин, доксорубицин, циклофосфамид).

ГОРМОНОТЕРАПИЯ

Самостоятельную гормонотерапию можно проводить гестагенами, антиэстрогенами, их сочетанием, а также на определённых этапах — комбинированными эстрогенгестагенными препаратами, включая коррекцию метаболических нарушений.

На первом этапе больным молодого возраста с атипической ГПЭ назначают 12,5% раствор гидроксипрогестерона капроата по 500 мг внутримышечно три раза в неделю в течение 2 мес (так называемая доза достижения эффекта — 14–15 г препарата). Затем во время гистероскопии производят биопсию эндометрия для оценки чувствительности опухоли по степени гормонального патоморфоза (полученный биоптат сравнивают с исходным до лечения). Если степень патоморфоза достаточно выражена, считают, что опухоль гормоночувствительна и лечение прогностически эффективно. В следующие 2 мес больной назначают по 500 мг 12,5% раствора гидроксипрогестерона капроата внутримышечно два раза в неделю. Данный этап лечения завершают последующим двухмесячным введением 12,5% раствора гидроксипрогестерона капроата в той же дозе, но уже один раз в неделю. Всего на курс лечения больная получает 23–28 г препарата с учётом дозы достижения эффекта.

Схема лечения больных начальными формами рака эндометрия отличается более интенсивным режимом. Первый этап лечения длится приблизительно около года. Больным ежедневно в течение 2 мес вводят по 500 мг 12,5% раствора гидроксипрогестерона капроата внутримышечно (доза достижения эффекта — 25–30 г), после чего оценивают чувствительность опухоли по морфологическим критериям и определяют прогноз гормонального лечения. Затем лечение гидроксипрогестерона капроатом продолжают, назначая по 500 мг раствора через день в течение 2 мес до достижения суммарной дозы 40–45 г (с учётом ранее полученной дозы достижения эффекта). После этого интенсивность гормонотерапии постепенно снижают таким образом, чтобы курсовая доза препарата за год лечения составила 60–70 г.

Кроме 12,5% раствора гидроксипрогестерона капроата, назначают и другие гормональные препараты (например, медроксипрогестерон). Наиболее удобны в применении таблетированные формы. Так, одна таблетка содержит 500 мг медроксипрогестерона, в связи с чем дозы в схемах лечения остаются теми же.

Первый этап лечения заканчивается излечением онкологического заболевания, что должно быть подтверждено морфологическими (заключение о достижении атрофии эндометрия) и эндоскопическими методами исследования.

Второй этап направлен на восстановление овуляторных менструальных циклов. В течение 6 мес искусственно создают менструальный цикл, назначая комбинированные гормональные препараты I и II поколения, что позволяет восстановить функциональную активность эндометрия. В дальнейшем возможно осуществление реабилитации яичниковой функции по индивидуальной программе.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Органосохраняющее лечение опухолей любой локализации необходимо обеспечить тщательным динамическим наблюдением лечащего врача онкологического учреждения совместно с гинекологомэндокринологом. Полноценность гормональной реабилитации подтверждают восстановлением фертильности или наступлением овуляторных менструальных циклов. Ведение беременности и родов обеспечивают акушерыгинекологи в соответствии с акушерской ситуацией.

При отсутствии специфических симптомов рецидива показано общее и гинекологическое обследование. Достаточно тщательным (по стандарту) считают обследование один раз в 4 мес в течение первого года, один раз в 6 мес — в течение второго года, один раз в год — в последующем. Рентгенологический контроль органов грудной клетки следует проводить не реже одного раза в год. Определение онкомаркёра CA125 в качестве рутинного метода обследования не рекомендуют.

ПРОГНОЗ

Эффективность лечебных мероприятий оценивают по количеству случаев рецидивирования и прогрессирования заболевания. Наиболее часто рецидивы рака эндометрия отмечают в течение первых трёх лет после окончания первичного лечения (75% больных). В более поздние сроки частота их резко снижается (10–15%). Рецидивы преимущественно локализуются во влагалище (42%), лимфатических узлах таза (30%), отдалённых органов (28%).

Пятилетняя выживаемость больных раком тела матки после комбинированного лечения достигает высоких цифр, что связано с совершенствованием методов терапии, соблюдением принципов дифференцированного подхода к выбору метода лечения. Степень распространённости опухолевого процесса и его дифференцировка — одни из основных прогностических факторов. Улучшения результатов лечения достигают в основном благодаря увеличению продолжительности жизни больных раком I и II стадий, в то время как данный показатель при III и IV стадии остаётся стабильным. Пятилетняя выживаемость больных раком тела матки I стадии составляет 86–98%, II стадии — 70–71%, III стадии — 32,1%, а IV стадии — 5,3%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бохман Я.В. Лекции по онкогинекологи. — Ташкент: Медицина, 1985. — 304 с.

Бохман Я.В., Лоскутова Г.П., Сафронникова Н.Р. и др. Системный подход к скринингу опухолей репродуктивной системы // Тезисы Всесоюзного симпозиума «Скрининг в раннем выявлении опухолей репродуктивной системы и проведение органосохраняющего лечения». — Кострома, 1991. — С. 7–8.

Бохман Я.В., Арсенова Л.В., Никонов А.А. Гормональное лечение больных атипической гиперплазией эндометрия: Гормонотерапия рака эндометрия / Под ред. Я.В. Бохмана, Я. Бонтэ, А.С. Вишневского и др. — СПб.: Гиппократ, 1992. — С. 50–57.
Бохман Я.В., Bonte J., Вишневский А.С. и др. Гормонотерапия рака эндометрия — СПб., 1992.
Ткешелашвили В.Т., Гвамичава Д.А., Чачанидзе Н.И. и др. Карцинома эндометрия. — Тбилиси, 1988. — С. 19–21.
Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями / Под ред. В.И. Чиссова. — М.: Медицина, 1989.
Состояние онкологической помощи населению России в 2001 году / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского. — М., 2002. — 176 с.
Новикова Е.Г., Чиссов В.И., Чулкова О.В. и др. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии. — М.: ВИДАРМ, 2000. — 108 с.
Чиссов В.И., Новикова Е.Г., Антошечкина М.А., Чулкова О.В. Возможность сохранения репродуктивной функции после излечения начальных форм рака шейки матки, эндометрия и яичников // Вопросы онкологии. — 1996. — Т. 42, № 2. — С. 107–111.
Enriori C.L., ReforzoMembrives J. Peripheral aromatization as a risk factor for breast and endometrial cancer in postmenopausal women: a review // Gynecol Oncol. — 1984. — Vol. 17 (1). — P. 1–21.
Swanson C.A., Potischman N., Wilbanks G.D. et al. Relation of endometrial cancer risk to past and contemporary body size and body fat distribution // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. — 1993. —Vol. 2 (4). — P. 321–327.
SmithBindman R., Kerlikowske K., Feldstein V.A. et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities // JAMA. — 1998. — Vol. 280 (17). — P. 1510–1517.
Fleischer A.C., Wheeler J.E., Lindsay I. et al. An assessment of the value of ultrasonographic screening for endometrial disease in postmenopausal women without symptoms // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2001. — Vol. 184 (2). —P. 70–75.
Pritchard K.I. Screening for endometrial cancer: is it effective // Ann. Intern. Med. —1989. — Vol. 110 (3). — P. 177–179.
Eddy D. ACS report on the cancerrelated health checkup // CA Cancer J. Clin. — 1980. — Vol. 30 (4). — P. 193–240.
Weiderpass E., Persson I., Adami H.O. et al. Body size in different periods of life, diabetes mellitus, hypertension, and risk of postmenopausal endometrial cancer // Cancer Causes Control. —2000. — Vol. 11 (2). — P. 185–192.
Kalandidi A., Tzonou A., Lipworth L. et al. A casecontrol study of endometrial cancer in relation to reproductive, somatometric, and lifestyle variables // Oncology. — 1996. — Vol. 53 (5). — P. 354–359.
SalazarMartinez E., LazcanoPonce E.C., Gonzalez LiraLira G. et al. Reproductive factors of ovarian and endometrial cancer risk in a high fertility population in Mexico // Cancer Res. — 1999. — Vol. 59 (15). — P. 3658–3662.
Morrow C.P., Bundy B.N., Kurman R.J. et al. Relationship between surgicalpathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study // Gynecol. Oncol. — 1999. — Vol. 40 (1). — P. 55–65.
Seski J.C., Edwards C.L., Herson J. et al. Cisplatin chemotherapy for disseminated endometrial cancer // Obstet Gynecol. — 1982. — Vol. 59 (2). — P. 225–228.
Ball H.G., Blessing J.A., Lentz S.S. et al. A phase II trial of paclitaxel in patients with advanced or recurrent adenocarcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study // Gynecol. Oncol. — 1996. — Vol. 62 (2). — P. 278–281.

29.5. РАК МАТОЧНОЙ ТРУБЫ

СИНОНИМЫ

Рак фаллопиевой трубы.

КОД ПО МКБ-10

C57 Злокачественное новообразование других и неуточнённых женских половых органов.
C57.0 Злокачественное новообразование фаллопиевой трубы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

РМТ наблюдают достаточно редко. По данным мировой и отечественной литературы, встречаемость РМТ составляет 0,11–1,18% среди опухолей женских половых органов.
Чаще всего опухоль развивается в четвёртой, пятой и шестой декадах жизни; средний возраст больных составляет 62,5 лет. Однако опухоли можно наблюдать и у девушек в возрасте 17–19 лет.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика РМТ мало изучена и сводится к своевременному лечению воспалительных процессов.

СКРИНИНГ

Скрининговых программ нет.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Гистологическая классификация основных форм злокачественных опухолей маточной трубы:
●серозная аденокарцинома;
●эндометриоидная аденокарцинома;
●муцинозная аденокарцинома;
●светлоклеточная аденокарцинома;
●переходноклеточная аденокарцинома;
●недифференцированная аденокарцинома.
В клинической практике вышеперечисленные виды опухолей наблюдают неодинаково часто. Характерно преобладание серозной аденокарциномы (60–72% случаев). Муцинозные и эндометриоидные опухоли отмечают в 10% случаев, светлоклеточные опухоли — в 2–4%, переходноклеточные — в 0,5–1,5%, а недифференцированный рак — в 0,5–1%. Интересен тот факт, что в маточной трубе встречаются практически все морфологические формы опухолей, наблюдаемые также и в яичниках.
Для определения стадии РМТ в настоящее время применяют две классификации: TNM и классификацию Международной федерации гинекологов и акушеров (FIGO).

T — первичная опухоль

●TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
●T0 — первичная опухоль не определяется.
●Tis (FIGO: 0) — преинвазивная карцинома (*carcinoma in situ*).
●T1 (FIGO: I) — опухоль ограничена маточной трубой (трубами).
♦T1a (FIGO: IA) — опухоль ограничена одной трубой без прорастания серозной оболочки, асцита нет.
♦T1b (FIGO: IB) — опухоль ограничена двумя трубами, без прорастания серозной оболочки, асцита нет.
♦T1c (FIGO: IC) — Опухоль ограничена одной или двумя трубами, прорастает серозную оболочку, опухолевые клетки в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости.
●T2 (FIGO: II) — опухоль вовлекает одну или обе трубы и распространяется на тазовые органы.
♦T2a (FIGO: IIA) — распространение и/или метастазы в матку и/или яичники.

♦T2b (FIGO: IIB) — распространение на другие структуры таза.
♦T2c (FIGO: IIC) — распространение на стенки таза (IIa или IIb) с наличием опухолевых клеток в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости.
●T3(FIGO: III) — опухоль поражает одну или обе маточные трубы с имплантацией по брюшине вне таза и/или метастазами в регионарных лимфатических узлах.
♦T3a (FIGO: IIIA) — микроскопические метастазы по брюшине за пределами таза.
♦T3b (FIGO: IIIB) — макроскопические метастазы по брюшине до 2 см в наибольшем измерении.
♦T3c и/или N1 (FIGO: IIIC) — метастазы по брюшине более 2 см в наибольшем измерении и/или метастазы в регионарных лимфатических узлах.

N — регионарные лимфатические узлы

●N0 — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.
●N1 — метастазы в регионарные лимфатические узлы.
●**NX** — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

M — отдалённые метастазы

●M0 — нет признаков отдалённых метастазов.
●M1 — (FIGO: IVB) — отдалённые метастазы (исключая метастазы по брюшине).
●MX — недостаточно данных для определения отдалённых метастазов.

ЭТИОЛОГИЯ

Считают, что предрасполагающими факторами, способствующими возникновению РМТ, служит ОВЗПМ в анамнезе, бесплодие, возраст старше 40 лет. Воспалительные заболевания маточных труб отмечают более чем у 1/3 больных; большинство больных страдают бесплодием (40–71%).
В последние годы появились сообщения, свидетельствующие о возможной вирусной этиологии РМТ.

ПАТОГЕНЕЗ

На ранних стадиях заболевания маточная труба макроскопически может быть не изменена. При запущенных стадиях она увеличивается в размерах и деформируется, приобретая колбасовидную, ретортообразную, яйцевидную и другие формы. При запаянном отверстии ампулы маточной трубы внешне характерна картина гидрогематопиосальпинкса. Поверхность опухоли обычно мелкобугристая, мелковорсинчатая, сероватобелого или розоватобелого цвета (напоминает цветную капусту). Большая часть поверхности поражённых маточных труб серосинюшного цвета, иногда темнобагрового, что наблюдают при перекруте трубы с резко выраженной дисциркуляцией. При открытом отверстии ампулы маточной трубы опухолевые массы чаще всего выступают в брюшную полость в виде опухолевых узлов или разрастаний бородавчатого вида.

ПУТИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РМТ

Выделяют три пути опухолевой диссеминации: лимфогенный, гематогенный и имплантационный.
При РМТ лимфогенное метастазирование наблюдают чаще, чем при раке яичников. Маточная труба обильно снабжена лимфатическими сосудами, которые впадают в яичниковые лимфатические сосуды, заканчивающиеся в парааортальных лимфатических узлах. Возможен также внутритазовый ток лимфы с дренированием в верхние ягодичные лимфатические узлы. Существование анастомозов между лимфатическими сосудами круглой связки матки определяет развитие метастазов в паховых лимфатических узлах. Достаточно часто (до 5%) наблюдают поражение надключичных лимфатических узлов.
Помимо поражения лимфатических узлов, при РМТ отмечают поражение ряда органов малого таза (прежде всего яичников, затем матки, её связочного аппарата и влагалища). С момента поражения яичников начинается генерализация опухолевого процесса с поражением париетальной и висцеральной брюшины, большого сальника, печени, диафрагмы. На данном этапе развития процесса макроскопически РМТ трудно отличить от рака яичников.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В отличие от рака яичников, в большинстве случаев характеризующегося долгим бессимптомным течением, при РМТ существует достаточное разнообразие симптомов. Наиболее частыми симптомами бывают обильные водянистые и кровянистые выделения, боли внизу живота. Однако сочетание этих трёх признаков отмечают лишь в 12,5% случаев.
Кровянистые выделения из половых путей на фоне менопаузы или ациклические кровянистые выделения у женщин репродуктивного возраста отмечают в 50–60% случаев. Кровянистые выделения преимущественно обусловлены прорастанием слизистой оболочки маточной трубы опухолью, а также распадом опухоли. В этом случае часто ошибочно ставят диагноз рака эндометрия и более чем в половине случаев производят диагностическое выскабливание матки (иногда повторно). Даже в повторно произведённых соскобах не всегда обнаруживают опухолевую ткань. Это приводит к задержке в постановке истинного диагноза.
Подозрение на рак маточных труб вызывают также обильные, периодически возникающие водянистые выделения (иногда с примесью крови), совпадающие с уменьшением мешотчатой опухоли придатков матки. Этим выделениям предшествуют схваткообразные боли внизу живота. Симптом «перемежающейся водянки» маточной трубы считают патогномоничным для РМТ (наблюдают в 3–14% случаев).
Метастатическое поражение лимфатических узлов (парааортальных, надключичных, шейных) может быть первым клиническим признаком РМТ. Такую клиническую картину наблюдают в 8–12,5% случаев. К объективным симптомам РМТ относят увеличение живота в объёме вследствие скопления свободной жидкости в брюшной полости у больных с III и IV стадией заболевания или вследствие роста опухолей.

ДИАГНОСТИКА

Правильная предоперационная диагностика РМТ крайне неинформативна (всего 10%). Даже интраоперационно правильный диагноз устанавливают только в 50% случаев. Следует подчеркнуть, что ни одна деформация маточной трубы не должна быть оставлена во время операции без обследования (исследовать следует весь операционный материал).
Учитывая отсутствие высокоинформативного метода диагностики, большинство клиник применяют комплексный подход, включающий целый ряд клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Среди них наиболее часто выполняют УЗИ и рентгеновскую КТ, лапароскопию, определение опухолеассоциированных маркёров.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одним из наиболее интересных и перспективных направлений в диагностике РМТ считают определение опухолевого маркёра СА 125. В среднем СА 125 повышается в 85% случаев РМТ. У больных с I–II стадией заболевания СА 125 повышается в 68% случаев, что значительно чаще, чем при раке яичников ранних стадий, а у больных с III–IV стадией — в 95% случаев. Кроме того, это достаточно ранний и чувствительный метод для определения прогрессирования и рецидивирования опухоли. Однако незначительное повышение СА 125 может наблюдаться и при эндометриозе.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В диагностике РМТ широко применяют ультразвуковую томографию органов малого таза и брюшной полости. Чем сложнее ультразвуковое строение исследуемого образования, тем больше вероятность наличия злокачественной опухоли. При

трансвагинальной сонографии стенки трубы обычно утолщены, с папиллярными разрастаниями. Маточная труба имеет колбасовидную форму, опухоль солидного или кистозносолидного строения. Диагностические возможности ультразвуковой томографии увеличились с внедрением 3Dизображения. Следует отметить, что благодаря этому исследованию появилась возможность дифференцировать трубную патологию с яичниковой.

Важную в диагностическом отношении информацию можно получить с помощью КТ брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза. Особенно актуально применение КТ для определения чёткой локализации, формы опухоли, взаимоотношения с окружающими тканями.

Наиболее эффективным методом диагностики РМТ считают лапароскопию. Она позволяет оценить распространённость опухолевого процесса и, главное, морфологически верифицировать диагноз у 95% больных.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика достаточно сложна. РМТ следует дифференцировать с туберкулёзом, воспалительными процессами, трубной беременностью, злокачественными опухолями яичников, раком брюшины, метастатическим поражением придатков матки.

ЛЕЧЕНИЕ

До настоящего времени не существует единой тактики ведения больных РМТ.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Устранение опухоли.
- Предупреждение рецидива опухоли и её метастазирования.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Необходимость проведения хирургического лечения. Лекарственная и лучевая терапия может быть проведена в амбулаторных условиях.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Первым этапом при РМТ проводят хирургическое лечение — выполнение радикальной операции, включающей экстирпацию матки с придатками, удаление большого сальника, биопсию парааортальных и подвздошных лимфатических узлов, биопсию и взятие смывов с брюшины таза, латеральных каналов и диафрагмы. При невозможности выполнения лимфаденэктомии выполняют биопсию этих узлов. Проведение хирургического вмешательства при поздних стадиях РМТ подразумевает выполнение циторедуктивной операции в оптимальном объёме (остаточная опухоль менее 2 см). Размеры остаточной опухоли после хирургического лечения существенно влияют на прогноз заболевания. Кроме того, в больших по объёму опухолевых образованиях содержатся плохо кровоснабжаемые участки, а также большое количество временно не делящихся клеток, большая часть которых после редукции опухоли переходит в активное состояние и становится более чувствительной к воздействию цитотоксических агентов.

Всем больным, у которых РМТ диагностирован во время лапароскопии или лапаротомии, операцию выполняют в том же объёме, что и при раке яичников. Однако метастазы в лимфатические узлы у больных РМТ отмечают чаще, чем у больных раком яичников.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Выборочные исследования и широкое применение различных химиопрепаратов, их комбинации, а также сочетание химиотерапии с лучевой терапией не позволяют провести адекватное сравнение различных подходов лечения. Высокая частота неэффективности лечения даже при ранних стадиях подчеркивает необходимость адъювантного лечения на каждой стадии заболевания.

Основой современной полихимиотерапии РМТ считают комбинации с включением производных платины. Объективный ответ на лечение достигается у 53–92% больных с запущенной стадией заболевания; средняя длительность ответа — 12,5 мес.

Широко применяют следующие платиносодержащие схемы химиотерапии: циклофосфамид с цисплатином (CP), циклофосфамид в сочетании с доксорубицином и цисплатином (CAP) и циклофосфамид с карбоплатином (CC). При проведении полихимиотерапии на основе платины пятилетняя выживаемость составляет 51%.

Относительно назначения таксанов в терапии рака маточных труб в литературе мало сообщений. В основном токсичность проявляется в виде миелосупрессии, реакции гиперчувствительности и периферической невропатии — прекращения лечения не требуется. В настоящее время доказана эффективность паклитаксела в качестве химиотерапии второй линии у больных с РМТ, резистентным к препаратам платины. Частота объективных эффектов со средней продолжительностью 6 мес, составившая 25–33%, зависит от дозы препарата. Паклитаксел эффективен у больных с формами рака маточных труб III–IV стадии. Ожидаемая пятилетняя выживаемость составляет 20–30%.

В настоящее время общая схема лечения заболевания и оптимальный режим химиотерапии попрежнему остаются в состоянии разработки.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Что касается лучевой терапии, то в настоящее время многие авторы соглашаются, что облучение только малого таза неэффективно с учётом высокой частоты развития внетазовых метастазов, что служит важным аргументом против такой стратегии. Некоторые авторы рекомендуют облучение всей брюшной полости, но при этом отмечают, что это может привести к серьезным осложнениям со стороны кишечника.

Наиболее эффективным вариантом завершающего этапа лечения считают проведение лучевой терапии области малого таза и парааортальной зоны.

ПРОГНОЗ

На результат проводимого лечения влияет ряд параметров: стадия заболевания, степень дифференцировки опухоли, объём хирургического вмешательства, размеры остаточной опухоли. Однако даже диагностирование заболевания на I стадии не всегда определяет хороший прогноз, поскольку в каждом случае течение опухолевого процесса неоднозначно и имеет свои особенности. На ранних стадиях глубина инвазии в стенку трубы выступает важным фактором прогноза по аналогии с раком эндометрия, при котором прорастание в серозную оболочку считают неблагоприятным признаком. На более поздних стадиях заболевания течение опухолевого процесса более сходно с раком яичников.

С учётом вышеперечисленных основных прогностических факторов, необходима предельно индивидуальная лечебная тактика ведения каждой больной, а также систематизация групп больных на основании независимых факторов прогноза. Тактика лечения больных с начальными стадиями рака принципиально отличается от таковой у больных с далеко зашедшими злокачественными новообразованиями. Следует отметить, что стадия заболевания как фактор прогноза играет роль лишь при тщательном хирургическом стадировании опухолевого процесса.

Важное прогностическое значение имеет объём оперативного вмешательства. При оптимальном удалении опухоли пятилетняя выживаемость больных с III стадией заболевания составила 28%, при частичном удалении опухоли — 9%, после оперативного вмешательства, завершённого биопсией, — 3%. Что касается роли морфологической структуры опухоли в прогнозе заболевания, то полученные данные выживаемости больных с распространёнными формами РМТ в

зависимости от морфологического строения опухоли свидетельствуют о том, что данный критерий практически не влияет на выживаемость.

Степень дифференцировки опухоли считают важным прогностическим фактором, поскольку это влияет на частоту лимфогенного метастазирования. При низкодифференцированных опухолях прогноз хуже, чем при опухолях с высокой степенью дифференцировки. Однако необходимо помнить, что дифференцировка опухоли может меняться в процессе прогрессирования заболевания, проведённого лечения, а также быть различной в первичной опухоли и её метастазах.

Наличие лимфоцитарной инфильтрации улучшает прогноз заболевания. Некоторые авторы рассматривают лимфоцитарную инфильтрацию опухоли как проявление иммунологического противоопухолевого эффекта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Жорданиа К.И. Оптимизация диагностики и лечения рака яичников: Дис. … дра мед. наук / РАМН. — М.: 1992. — 153 с.

Зотиков А.И. Первичный рак маточных труб, клиникоморфологическая характеристика, диагностика, лечение: Автореф. дис. … канд. мед. наук / РАМН. — 1991. — 146 с.

Козаченко В.П. Клиническая онкогинекология. — М., 2005. — С. 270–277.

AlvaradoCabrero I., Young R., Vamvakas E., Scully R.E. Carcinoma of the fallopian tube: a clinicopathological study of 105 cases with observations on staging and prognostic factors // Gynecol Oncol. — 1999. — Vol. 72. — P. 367–379.

Baekelandt M., Nesbakken A.J., Kristensen G.B. et al. Carcinoma of the fallopian tube // Cancer. — 2000. — Vol. 89. — P. 2076–2084.

Bridgewater J., Nelstrop A., Rustin G., Gore M.E., McGuire W.P., Hoskins W.J. Comparison of standard and CA125 response criteria in patients with epithelial ovarian cancer treated with platinum or paclitaxel // Clin. Oncol. — 1999. — Vol. 17. — P. 501–508.

Kurjak A., Kupesic S., Ilijas M. Preoperative diagnosis of primary fallopian tube carcinoma // Gynecol. Oncol. — 1998. — Vol. 68. — P. 29–34.

Society of Gynecologic Oncologists (SGO). Practice guidelines: fallopian tube cancer // Oncology. — 1998. — Vol. 12. — P. 287–288.

29.6. РАК ЯИЧНИКОВ

КОД ПО МКБ-10

C56. Злокачественное новообразование яичника.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Злокачественные опухоли репродуктивной системы отмечают чаще (35%) других онкологических заболеваний женщин. Рак яичников составляет 4–6% злокачественных опухолей у женщин и занимает седьмое место по частоте. По данным Международного агентства по изучению рака, ежегодно в мире регистрируется более 165 000 новых случаев рака яичников, и более 100 000 женщин умирают от злокачественных опухолей яичников. В Европе, особенно в северных странах, и Великобритании, а также в Северной Америке стандартизованные показатели заболеваемости наиболее высокие (12,5 и более на 100 000). В России ежегодно рак яичников диагностируют более чем у 11 000 женщин (10,17 на 100 000). Данная патология занимает седьмое место в структуре общей онкологической заболеваемости (5%) и третье место среди гинекологических опухолей (после рака тела и шейки матки). За последние 10 лет в стране отмечен заметный прирост заболевания (на 8,5%).

Выживаемость больных данной патологией низкая. Только на первом году после установления диагноза каждая третья больная погибает. По сводным данным популяционных раковых регистров стран Европы, однолетняя выживаемость больных раком яичников составляет 63%, трёхлетняя — 41%, пятилетняя — 35%.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактики рака яичников не существует в связи с отсутствием полноценного понимания этиологии и патогенеза этой патологии. К сожалению, единственное, что могут предложить онкологи в настоящее время, это регулярное наблюдение гинекологом с целью раннего выявления яичниковых образований, профилактика и лечение воспалительных заболеваний, приводящих к бесплодию. Последнее повышает риск заболевания, в то время как большое количество беременностей и родов обладает значительным защитным действием.

СКРИНИНГ

Основные причины низкой выживаемости больных злокачественными опухолями яичников кроются в бессимптомном течении заболевания на ранних стадиях, отсутствии полноценной диагностики, малоэффективном лечении, особенно при рецидивах заболевания. Необходимо подчеркнуть, что значительный процент больных опухолями яичников изначально попадают в неспециализированные учреждения, где получают неадекватное лечение. Всё это приводит к фатальному ухудшению результатов последующего лечения.

Эксперты ВОЗ предлагают скрининг, который должен отвечать следующим требованиям:

- тестсистемы, регистрирующие доклиническую фазу заболевания;
- приемлемые для населения методы обследования (доступны, чувствительны, специфичны, не вызывать осложнений);
- определение морфологической принадлежности опухоли.

Проведённые в некоторых странах Европы скрининги населения с акцентом на определение опухолевых маркёров и использование трансвагинального ультразвукового обследования показали их низкую эффективность при значительных финансовых затратах.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Многокомпонентное строение гонад, сочетание структур самых разных функциональных направлений обусловливают широчайший спектр гистологических форм новообразований этого органа. Если же принять во внимание ещё и переходные формы, а также опухоли, в которых сочетаются два и более гистологических типа, то количество вариантов новообразований яичников возрастёт в геометрической прогрессии. Необычность опухолей яичников подтверждается случаями мультицентрического роста, когда первичные очаги опухоли обнаруживают в забрюшинном пространстве, но при абсолютно неизменённых яичниках.

Были многочисленные попытки деления опухолей яичника по степени злокачественности, однако его считают условным. Это связано с тем, что в больших опухолях наряду с высоко дифференцированными можно встретить умереннодифференцированные и низкодифференцированные клетки, а это вызывает значительные затруднения при трактовке гистологической формы новообразования. Кроме того, дифференцировка может меняться в процессе прогрессирования заболевания, а также под воздействием проводимой химиотерапии, и быть абсолютно различной в первичной опухоли и её метастазах. Подавляющее большинство больных (85%) страдают эпителиальными формами опухолей яичника.

В настоящее время применяют две классификации рака яичников: FIGO и TNM (табл. 29-6).

Таблица 29-6. Классификация рака яичников по стадиям (TNM и FIGO)

Категории по системе TNM	Стадии по FIGO	Характеристика

T0	—	Опухоль отсутствует
Tx	—	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T1	I	Опухоль ограничена яичниками
T1a	IA	Опухоль ограничена одним яичником, капсула не поражена, на поверхности яичника нет опухолевого разрастания
T1b	IB	Опухоль ограничена двумя яичниками, капсулы не поражены, на поверхности яичников нет опухолевого разрастания
T1c	IC	Опухоль ограничена одним или двумя яичниками, сопровождается разрывом капсулы; на поверхности яичника опухолевые разрастания; злокачественные клетки в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости
T2	II	Опухоль поражает один или два яичника с вовлечением органов и стенок малого таза
T2a	IIA	Распространение и/или метастазирование в матку и/или одну или обе маточные трубы
T2b	IIB	Распространение на другие ткани таза
T2c	IIC	Опухоль ограничена пределами малого таза (IIA или IIB) с наличием злокачественных клеток в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости
T3 и/или N1	III	Опухоль поражает один или оба яичника с микроскопически подтверждёнными метастазами за пределами таза и/или метастазами в регионарных лимфатических узлах
T3a	IIIA	Микроскопически подтверждённые внутрибрюшинные метастазы за пределами таза
T3b	IIIB	Макроскопические внутрибрюшинные метастазы за пределами таза до 2 см в наибольшем диаметре
T3c и/или N1	IIIC	Внутрибрюшинные метастазы за пределами таза более 2 см в наибольшем измерении и/или метастазы в регионарных лимфатических узлах
M1	IV	Отдалённые метастазы (исключая внутрибрюшинные)

Примечание. Метастазы в капсулу печени классифицируют как T3/стадия III; метастазы в паренхиму печени классифицируют как M1/стадия IV; позитивные цитологические находки в плевральной жидкости расценивают как M1/стадия IV.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология рака яичников неизвестна.

ПАТОГЕНЕЗ

Эпителиальные злокачественные опухоли яичников (рак) составляют около 80% всех опухолей яичников и происходят из эпителия яичников. Остальные опухоли возникают из зародышевых и стромальных клеток. Источником почти всех эпителиальных опухолей яичников считают кисты, возникающие в результате отшнуровывания инвагинированного покровного мезотелия. Клетки в этих кистах могут дифференцироваться как в трубный, так и в эндоцервикальный эпителий. Клетки герминогенных опухолей развиваются из зародышевых клеток, а стромальноклеточные опухоли яичников — из мезенхимальных. Многими авторами, занимающимися этим разделом онкоморфологии, показано, что в значительном числе наблюдений установить начало инвазивного роста невозможно.

Бурное развитие биологических наук в последнее десятилетие и особенно интенсивные исследования в экспериментальнотеоретической онкологии позволили добиться значительных успехов в познании генетических факторов, причастных к возникновению неоплазий у человека. В настоящее время уже нет сомнений в том, что в основе злокачественных новообразований (в том числе и рака яичников) лежат повреждения генетического аппарата в половых и соматических клетках, делающие эти клетки чувствительными к воздействию канцерогенных факторов внешней среды, способных запустить процесс малигнизации. В зависимости от того, в какой клетке произошла первоначальная мутация — половой или соматической, — рак может быть наследственным и спорадическим.

В последнее время вопросы этиологии, патогенеза и ранней диагностики во многом связывают с медикогенетическими исследованиями, направленными на изучение роли наследственной предрасположенности к развитию рака яичников, их генетической гетерогенности и выявление лиц среди родственников с потенциально высоким риском заболеть этой формой рака. В семьях больных раком яичников аналогичную форму рака отмечают в 4–6 раз чаще, чем в популяции. В этих семьях также наблюдают четырёхкратное увеличение частоты развития рака молочной железы по сравнению с общей популяцией. Риск заболеть раком яичников для родственниц первой степени родства в таких семьях в 9–10 раз превышает максимальное значение накопленного общепопуляционного риска. Клиникогенеалогический анализ родословных больных с опухолями органов женской репродуктивной системы позволил разработать критерии, применяемые для идентификации наследственных форм этих заболеваний:

- наличие двух родственниц и более I степени родства (мать–дочь, сестра–сестра), больных раком яичников и/или молочной железы (и/или эндометрия);
- количество больных от общего числа членов семьи (женщин) в возрасте 35 лет и старше составляет 33–50%;
- наличие в семье лиц, заболевших раком в возрасте 20–49 лет (средний возраст больных — (43,0+2,3) года;
- наличие в семье больных раком яичников и первично множественными опухолями разных анатомических локализаций, включая рак органов репродуктивной системы.

Каждый из этих критериев служит показанием для обязательного направления семьи в профильную генетическую консультацию. Первый уровень этиологической и генетической гетерогенности рака яичников был установлен в зависимости от характера его накопления и других опухолей в семьях, что позволило выделить три группы.

●Семьи с накоплением только рака яичников (органоспецифический).

●Семьи с накоплением рака яичников, ассоциированного с другими опухолями органов женской репродуктивной системы (рак молочной железы, рак эндометрия).

●Семьи, где рак яичников выступает компонентом синдрома семейного рака (синдром Линча II).

Особый интерес представляют семьи с накоплением разных опухолей женской репродуктивной системы. Проводя генетический анализ таких родословных, была показана высокая генетическая обусловленность семейного накопления рака яичников и рака молочной железы. Эта особенность выражается в наличии высокого коэффициента генетической корреляции между раком яичников и раком молочной железы (72% общих генов, формирующих предрасположенность к этим двум разным формам опухолей). Есть основания думать, что в основе этих ассоциаций лежат общие генетические факторы подверженности или тесное сцепление генов, ответственных за развитие этих патологий. Одним из значительных достижений в области изучения наследственных форм рака яичников (рака молочной железы) стало открытие генов *BRCA1* и *BRCA2*. Ген *BRCA1* был картирован на длинном плече хромосомы 17 (было показано, что мутация этого гена происходит в половых клетках, что приводит к развитию наследственных форм рака яичников и молочной железы). При спорадических опухолях яичников обнаружен высокий процент мутаций генов *p53* (29–79%), повышенная экспрессия рецептора эпидермального фактора роста (9–17%), экспрессия *Her2/neu* онкогена (16–32%) и активация гена *Kiras*. Таким образом, наследственно обусловленные формы рака яичников (и рака молочной железы) привлекают особое внимание онкологов с точки зрения формирования «групп риска» у родственников с целью ранней диагностики у них предопухолевой и опухолевой патологии. Необходимо отметить, что все диагностированные злокачественные опухоли были ранних стадий, что существенно повлияло на выживаемость больных.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Степень распространения, а соответственно и стадию болезни определяют по данным клинического обследования, результатов оперативного вмешательства и гистологического изучения биоптатов, взятых во время операции с различных участков брюшной полости. Правильное определение стадии болезни позволяет выбрать оптимальную тактику и улучшить результаты лечения.

Необходимо отметить значительные трудности, возникающие при определении распространённости злокачественного процесса, особенно при так называемых ранних стадиях. По данным литературы, даже у больных I–II стадиями рака яичников («ранние стадии») при целенаправленном исследовании более чем в 30% случаев диагностируют метастазы в забрюшинные лимфатические узлы различных локализаций. Исходя из этого, разработанные и неоднократно модифицированные классификации FIGO и TNM не полностью удовлетворяют онкологов, поскольку даже, несмотря на многочисленные поправки, они остаются достаточно условными.

Таким образом, можно прийти к заключению, что, вероятно, существует, по крайней мере, две стадии при раке яичников:

●истинно I стадия (процесс ограничен яичником);

●II стадия (процесс приобрёл уже системный характер).

Однако клинически определить эту грань в настоящее время практически невозможно. Сложность пальпаторной и визуальной диагностики метастазов в забрюшинные лимфатические узлы объясняют тем, что даже поражённые опухолью лимфатические узлы бывают не увеличенными, плотноэластической консистенции, свободно или относительно смещаемыми. Кроме того, забрюшинно, только в парааортальной зоне насчитывают от 80 до 120 лимфатических узлов, и практически каждый из них может быть поражён метастазами.

Большинство исследователей отмечают достаточно высокий процент рецидивов — от 23% у больных с так называемыми ранними стадиями заболевания; операция этим больным была произведена в полном объёме. Кроме того, у больных злокачественными опухолями яичников в 30% наблюдений обнаруживают микрометастатическое поражение костного мозга. Необходимо подчеркнуть, что у больных с микрометастазами в костный мозг чаще (70%) возникают рецидивы заболевания по сравнению с больными, у которых поражения костного мозга выявлено не было (40%).

К сожалению, в настоящее время используемые немногочисленные прогностические параметры не дают в полной мере информации, по которой можно объективно судить о течении заболевания. Доказательством могут служить больные с пограничными опухолями яичников — состоянием, при котором и морфологическая структура, и степень дифференцировки оптимальны с прогностической точки зрения, но рецидивы и метастазы при этой патологии хорошо известны.

Метод проточной цитометрии, считаемый наиболее объективным в настоящее время, также может дать абсолютно разные результаты при исследовании тканей из различных полюсов одного и того же новообразования.

ДИАГНОСТИКА

Ранняя диагностика рака яичников трудна, поскольку до настоящего времени не существует специфических диагностических тестов, позволяющих выявить опухоль на начальных этапах её развития.

Прогрессирование рака яичников происходит преимущественно вследствие диссеминации по брюшине. Этим объясняют малосимптомное течение заболевания на ранних стадиях, поэтому почти у 80% больных рак яичников диагностируют на поздних стадиях, когда уже есть поражение брюшины за пределами малого таза с вовлечением органов брюшинной полости, асцит, а также лимфогенные и гематогенные метастазы в печени, лёгких (опухолевый плеврит), костях.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одним из наиболее интересных и перспективных направлений в диагностике злокачественных опухолей считают определение опухолевых маркёров. Несмотря на кажущееся обилие опухолевых маркёров, единственно надёжным тестом при раке яичников, причём в основном при серозной его форме, служит определение CA 125. Увеличение его концентрации отмечено у 88,8% первичных больных. Однако при исследовании сывороток крови больных с I стадией заболевания содержание маркёра практически не отличается от такового в контроле. При II, III и IV стадиях заболевания концентрация CA 125 увеличивается, что применяют для мониторинга заболевания.

Наблюдаемое увеличение концентрации CA 125 при рецидивах заболевания свидетельствует о необходимости мониторинга всех больных (в периоде ремиссии), поскольку лишь у 1 из 10 больных результат исследования бывает ложноотрицательным. Более того, даже если при первичном обследовании у первичных больных показатели CA 125 не превышали норму, то в процессе ремиссии анализ на содержание маркёров в крови необходим (это связано с возможным увеличением концентрации маркёров при рецидиве). Последнее ещё раз подтверждает потенциальные возможности клеток рака яичников к изменениям, которые проявляются морфологически и на биохимическом уровне.

Увеличение концентрации CA 125 от нуля (либо от базального уровня) до 35 ед./мл, т.е. в пределах нормы, может быть доклиническим проявлением рецидива. Анализ данных показал, что у всех больных с уровнем CA 125 менее 1/2 дискриминационной концентрации, равной 35 ед/мл, и ежемесячным приростом менее 20% от предыдущего значения маркёра, рецидива в ближайшие 6 мес не наблюдают. При полной ремиссии в отсутствие опухоли уровень CA 125 должен

быть близким к нулю. Увеличение концентрации маркёра на фоне ремиссии должно стать основанием для комплексного углублённого обследования больной с целью выявления рецидива заболевания.
Открытие опухолеассоциированных Аг, а вслед за ними моноклональных АТ сделало возможным применение этих белков для диагностики и лечения онкологических заболеваний. Данный метод позволяет определить степень распространения процесса и гистологическую форму опухоли. В перспективе метод радиоиммуновизуализации можно применять и в терапии рака яичников, поскольку конъюгированный с моноклональным АТ практически любой терапевтический агент будет доставлен к месту синтеза Аг, т.е. непосредственно к тканям злокачественного образования.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Достоинством ультразвукового метода в диагностике опухолей яичников считают его высокую информативность (чувствительность, специфичность и точность достигают 80–90%), простоту, быстроту, безвредность, безболезненность, возможность многократного проведения. УЗИ малого таза стало рутинным методом в обследовании женщины при подозрении опухоли яичника. Для более углублённой диагностики при наличии опухолей яичников в настоящее время применяют такие высокоинформативные методы, как КТ и МРТ.
Рентгенография грудной клетки — обязательный компонент обследования при подозрении на опухоль яичников, так как позволяет диагностировать возможное метастазирование в лёгкие и плеврит. Это даёт основание с большей или меньшей долей вероятности заподозрить опухоль яичников. Однако только гистологическая верификация диагноза может дать точный и окончательный ответ.
Иногда для постановки диагноза необходимо выполнение лапароскопии или лапаротомии и получение материала для гистологического исследования.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При обнаружении объёмного образования в области малого таза необходимо исключить такие заболевания, как дивертикулиты, внематочную беременность, кисты и доброкачественные опухоли яичника, ММ и эндометриоз. Следует помнить, что некоторые злокачественные новообразования, такие, как рак ЖКТ или молочной железы, могут метастазировать в яичники.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При подозрении на злокачественную опухоль яичников требуется консультация онколога.

ЛЕЧЕНИЕ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Оперативному вмешательству в настоящее время придают первостепенное значение как самостоятельному методу и как важнейшему этапу в комплексе лечебных мероприятий. Практически при всех опухолях яичников следует производить срединную лапаротомию. Только этот доступ позволяет произвести тщательную ревизию органов брюшной полости и забрюшинного пространства, способствует морфологической верификации диагноза, определению степени дифференцировки и плоидности опухоли и, что самое главное, позволяет удалить опухолевую ткань целиком или частично.
При злокачественных опухолях яичников операцией выбора считают экстирпацию матки с придатками, удаление большого сальника. В некоторых клиниках призывают дополнительно производить аппендэктомию, спленэктомию, резекцию поражённых отделов кишки, а также забрюшинную лимфаденэктомию.
Теоретически тотальная забрюшинная лимфаденэктомия может приводить к лучшим результатам лечения, однако немногочисленные авторы, имеющие достаточный опыт в проведении подобных операций, отмечают практически одинаковую выживаемость больных, перенёсших стандартную операцию, и больных после дополнительной лимфаденэктомии.
Необходимо подчеркнуть, что даже начальные формы заболевания выступают большой проблемой для онкологов. В настоящее время и, вероятно, в будущем лечение следует начинать только с операции, потому что только после лапаротомии можно получить максимальную информацию о состоянии заболевания. При этом следует стремиться к максимальному объёму с учётом частоты рецидивов и метастазов. Однако не всем больным показана радикальная операция. В ряде случаев, явно рискуя, хирурги вынуждены идти навстречу пожеланиям молодых женщин, которые, по тем или иным мотивам, не соглашаются на радикальное оперативное лечение. В подобных случаях необходим строгий индивидуальный подход. Органосохраняющие операции возможны, но лишь при самом тщательном морфологическом исследовании контралатерального яичника, придатков, брюшины, большого сальника, с определением степени дифференцировки, пролиферативного потенциала и других биологических параметров опухоли.
При высокодифференцированных опухолях IA и IB стадий обычно выполняют экстирпацию матки с придатками, удаление большого сальника, биопсию брюшины (не менее 10 образцов, особенно из области малого таза и поддиафрагмальной поверхности), смывы из брюшной полости. В случае подтверждения IA стадии серозного высокодифференцированного рака у женщин, желающих сохранить детородную функцию, можно выполнить одностороннюю аднексэктомию, биопсию контралатерального яичника, резекцию большого сальника, ревизию забрюшинных лимфатических узлов. Щадящий объём операции накладывает на хирурга большую ответственность, поскольку частота диагностических ошибок на всех этапах наблюдения за больной достаточно велика. В связи с этим необходимо обеспечить постоянный строгий контроль за больной.
Всем больным с умереннодифференцированными и низкодифференцированными опухолями IA, IB, IC и II стадий показана операция (экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника).
Адъювантную химиотерапию при высокодифференцированных опухолях IA и IB стадий в большинстве клиник обычно не проводят, хотя проводимое послеоперационное лекарственное лечение, даже в монорежиме, повышает пятилетнюю выживаемость на 7%.
При остальных гистологических формах рака яичников IA и IB стадий предпочтительнее проведение радикальной операции. После произведённой радикальной операции рекомендуют проведение адъювантной монохимиотерапии мелфаланом, цисплатином или комбинациями CAP, CP (не менее 6 курсов).
При опухолях II стадии показана полихимиотерапия комбинациями CAP, CP, TP (не менее 6 курсов).

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

Значительно больше проблем возникает при лечении больных с распространёнными стадиями заболевания. В настоящее время нет сомнений в необходимости при первичном лечении этих больных проведения комбинированных или комплексных мероприятий.
Изучая значение последовательности лечебных воздействий при III–IV стадиях рака яичников, пришли к выводу, что вариант «операция+химиотерапия» улучшает выживаемость больных при сравнении с вариантом, когда на первом этапе было проведено лекарственное лечение. Данное утверждение можно обосновать и чисто теоретически:
- неэффективность фармакологических препаратов снимается удалением основной массы опухоли со слабым кровотоком;
- эффективность химиопрепаратов связана с высокой митотической активностью малых опухолей;

●наименьшие остаточные опухоли требуют меньшего количества курсов химиотерапии, в то время как при больших массивах повышается вероятность появления резистентных форм;
●удаление основных опухолевых масс приводит к относительной нормализации иммунной системы больной;
●по возможности, удаляются фенотипически резистентные опухолевые клетки.
Для солидных новообразований характерен сравнительно бедный кровоток, что снижает концентрацию фармакологического препарата в опухолевых тканях и, соответственно, эффективность проводимого лечения. Особенно это выражается в центральных областях опухоли, где часто возникают обширные некрозы, связанные с нарушением трофики тканей. К некротическим участкам примыкают кровоснабжаемые из мелких сосудов многочисленные, особенно жизнеспособные, участки злокачественных тканей. Такое представление подтверждается, правда, косвенно, низким содержанием свободной глюкозы и высоким уровнем молочной кислоты во внутритканевой жидкости солидных опухолей. Всё это приводит к временному снижению митотической активности злокачественных клеток и в результате к снижению эффективности проводимой химиотерапии, тропной к ДНК клетки только в определённую фазу. Для максимального эффекта большинства фармакологических агентов необходима фракция клеток с быстрым ростом, поэтому при удалении основной массы малочувствительных к химиотерапии клеток остаются более чувствительные небольшие очаги (диссеминаты), обладающие высокой митотической активностью. Кроме того, удаление большой массы опухоли приводит к восстановлению относительной иммунокомпетентности организмаопухоленосителя, в первую очередь вследствие снижения иммуносупрессии, индуцированной опухолью. Как известно, целью хирургического лечения считают удаление максимально возможного объёма первичной опухоли и её метастазов. Если полное удаление опухоли невозможно, удаляют большую её часть. Показано, что выживаемость больных в значительной степени коррелирует с размером оставшихся после операции метастазов. Так, при размерах остаточной опухоли, не превышающих 5 мм, средняя продолжительность жизни соответствует 40 мес, при размерах до 1,5 см — 18 мес, а в группе больных с метастазами более 1,5 см — 6 мес.
В связи с этим в настоящее время рекомендуют следующие стандартные положения для оперативных вмешательств. Первичная циторедуктивная операция предусматривает удаление максимально возможного объёма опухоли и метастазов перед началом лекарственной терапии. Первичную циторедуктивную операцию считают стандартом при распространённом раке яичников, особенно при III стадии заболевания. Целью циторедуктивной операции должно быть полное или максимальное удаление опухоли. Роль циторедуктивной операции при IV стадии по FIGO противоречива, однако больным с наличием только плеврального выпота, метастазами в надключичные лимфатические узлы или единичными кожными метастазами можно назначать лечение, как при III стадии заболевания. Не показан данный объём операции больным с метастазами в печень и лёгкие. С другой стороны, неоадъювантную химиотерапию считают приемлемой альтернативой циторедуктивной операции при IV стадии заболевания или при технических трудностях хирургического лечения.
Промежуточную циторедуктивную операцию выполняют после короткого курса индукционной химиотерапии (обычно 2–3 курса). Выполнение операции на данном этапе выступает приемлемым подходом в терапии больных, у которых первая операция была либо пробной, либо малоуспешной.
Операция «Second look» — диагностическая лапаротомия, которую выполняют для оценки остаточной опухоли у больных без клинических проявлений заболевания после курсов химиотерапии. Однако данную тактику в настоящее время широко не используют, поскольку в результате она не приводит к улучшению выживаемости.
Вторичная циторедуктивная операция. Большинство вторичных циторедуктивных операций выполняют при локализованных рецидивах, возникших после комбинированного лечения. Предварительный анализ показал, что кандидаты для выполнения подобных операций могут быть определены с учётом факторов прогноза. Чаще всего это опухоли, которые рецидивируют спустя год и более после завершения первичного лечения и адекватно отвечают на проводимую ранее химиотерапию.
Паллиативные операции в основном производят для облегчения состояния больной, например при кишечной непроходимости на фоне спаечного процесса или прогрессировании заболевания.
К настоящему времени методы оперативного лечения при раке яичников практически не изменились, за небольшим исключением, в то время как лекарственное лечение стало более эффективным и продолжает совершенствоваться. Широко разрабатываются новые перспективные методы консервативной терапии на стыке генетики, иммунологии, химиотерапии и лучевого лечения. Следует признать, что, вероятно, в ближайшем будущем лечение злокачественных опухолей яичников будет прерогативой консервативной медицины.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Системную химиотерапию считают стандартным методом лечения больных распространённым раком яичника. С учётом того, что при II–IV стадиях рака яичников циторедуктивную операцию не считают радикальной, проведение химиотерапии следует начать как можно быстрее после операции (в ближайшие 2–4 нед).
В настоящее время известно около двух десятков препаратов, обладающих активностью при раке яичников. Одним из наиболее эффективных противоопухолевых средств считают цисплатин, составляющий сегодня основу лекарственного лечения больных раком яичников. Его эффективность равна примерно 30% у ранее лечённых больных и 60–70% у больных, которым не проводили химиотерапию; при этом у 15–20% из них удаётся достичь полных регрессий, а пятилетняя выживаемость в этой группе составляет 16%.
В качестве адъювантной химиотерапии при IA и IB стадиях с признаками высокого риска рецидивирования можно проводить монотерапию цисплатином (50 мг/м^2 один раз в 4 нед, 6 введений), которая при низкодифференцированных опухолях ранних стадий значительно увеличивает пятилетнюю безрецидивную выживаемость. Пожилым больным в качестве адъювантной химиотерапии можно назначать монотерапию мелфаланом (по 0,2 мг/кг в 1–5-й дни каждые 28 дней, 6 курсов).
Стандартом первой линии индукционной химиотерапии при II–IV стадиях в настоящее время также считают производные платины и комбинации на их основе, которые значительно улучшили непосредственные и отдалённые результаты лечения по сравнению с режимами без препаратов платины, особенно у больных с небольшими размерами остаточной опухоли.
Наиболее популярными комбинациями на основе производных платины считают схемы PC (цисплатин+циклофосфамид в соотношении 75/750 мг/м^2) и CC (карбоплатин+циклофосфамид в соотношении 5/750 мг/м^2).
Учитывая, что производные платины играют ведущую роль в лекарственном лечении рака яичников, чрезвычайно интересным и перспективным выступает платиновое производное третьего поколения — оксалиплатин. Препарат уже показал свою активность как в монотерапии, так и в комбинациях, продемонстрировав ограниченную перекрёстную резистентность с цисплатином и карбоплатином. Результаты сравнительного мультицентрового исследования по изучению эффективности оксалиплатина в комбинации с циклофосфамидом (OC) в сравнении с режимом PC показали, что эффективность режимов существенно не различалась. Между тем было отмечено значительное преимущество комбинации с включением оксалиплатина с точки зрения токсичности: анемии III–IV степени и потребность в гемотрансфузиях, а также лейкопения III–IV степени и тошнота III–IV степени наблюдались значительно реже в группе

больных, получавших комбинацию ОС. Таким образом, новое платиновое производное представляется бесспорно перспективным в терапии рака яичников.

Говоря о лекарственном лечении рака яичников, нельзя не остановиться на некоторых новых препаратах, среди которых наиболее изучены и широко применяются таксаны (паклитаксел). Препарат продемонстрировал высокую противоопухолевую активность как у больных с рецидивами, так и у не лечённых ранее больных. Согласно результатам исследования, замена циклофосфамида на паклитаксел в комбинации с цисплатином приводит к увеличению частоты объективных эффектов, удлинению безрецидивной и общей выживаемости. В настоящее время комбинацию «цисплатин+паклитаксел» (75/175 мг/м^2), наряду с режимами РС, РАС и СС, считают стандартной для проведения индукционной химиотерапии при раке яичников, однако использование её в России ограничено изза высокой стоимости лечения.

Второе таксановое производное — доцетаксел — также обладает высокой активностью при раке яичников. В частности, эффективность его в комбинации с производными платины при проведении индукционной терапии составляет 74–84%. Отмечено, что комбинации с включением доцетаксела обладают меньшей нейротоксичностью. Вместе с тем пока нет результатов сравнительных исследований по оценке эффективности и токсичности доцетаксела в сравнении с паклитакселом при раке яичников. В связи с этим в настоящее время в официальных рекомендациях препаратом выбора остаётся паклитаксел.

Арсенал противоопухолевых средств, используемых для проведения химиотерапии второй линии, велик. Однако это, скорее, свидетельство того, что один из них не позволяет достигнуть длительных ремиссий у большинства больных. Эффективность этих препаратов колеблется от 12 до 40% при средней продолжительности жизни 9–12 мес. Топотекан — препарат из группы ингибиторов фермента топоизомеразы–1, также широко применяемый для проведения химиотерапии второй линии. При назначении топотекана в дозе 1 мг/м^2 в течение 5 дней частота противоопухолевого эффекта у больных с чувствительными к производным платины опухолями яичника составила 20%, а при резистентных опухолях к препаратам цисплатины — 14%. Этопозид (внутрь в дозе 50 мг/м^2 в течение 14 дней) эффективен у 27% больных с резистентностью к производным платины и у 34% с сохранённой чувствительностью.

Еще одним перспективным препаратом для проведения химиотерапии второй линии считают гемцитабин. Эффективность препарата в качестве первой линии химиотерапии составляет 24%, в комбинации с цисплатином — 53–71%. При лечении комбинацией топотекана с паклитакселом удаётся достичь общего эффекта от 29 до 46%. Гемцитабин назначают в дозе 1000 мг/м^2 на 1й, 8й и 15й дни каждые 4 нед.

Экспрессия рецепторов эстрогенов опухолевыми клетками эпителиального рака яичников стимулировала изучение эффективности тамоксифена. Частота объективного эффекта тамоксифена при назначении в дозе 20–40 мг ежедневно составляет 13% при средней продолжительности эффекта 4,4 мес. Минимальная токсичность препарата делает обоснованным назначение его больным с увеличением концентрации СА 125 как единственным признаком болезни или ослабленным больным с распространённым опухолевым процессом.

Неудовлетворительные результаты лечения больных с прогрессированием рака яичника стимулируют поиск новых подходов. В настоящее время изучают возможность вакцинотерапии, генной терапии (особенно по замещению мутированного гена *p53*, моноклональных АТ), в частности возможность назначения трастузумаба, ингибиторов ангиогенеза и передачи внутриклеточных сигналов отдельно или как добавление к проводимой химиотерапии второй линии.

ПРОГНОЗ

По сводным данным, пятилетняя выживаемость при I стадии мезонефроидного рака составляет 69%, при серозном — 85%, при муцинозном — 83% , при эндометриоидном — 78%, а при недифференцированной форме — 55%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Гарькавцева Р.Ф. Наследственные формы рака яичников: диагностика, генетическая гетерогенность, клинические особенности, медикогенетическое консультирование: Сборник статей, приуроченный к Европейской школе по онкологии, посвященной раку яичников. — М.: 2001.

Жорданиа К.И и др. Клиническая онкогинекология. Руководство для врачей / Под ред. В.П. Козаченко. — М.: Медицина, 2005.

Карселадзе А.И. Морфология эпителиальных яичников: Дис. … дра мед. наук. / РАМН. — 1989.

Порханова Н.В. Рецидивы серозного рака яичников (факторы прогноза и диагностика): Дис. канд. мед. наук. / РАМН. — 1999.

Стенина М.Б. Химиотерапия первой линии при раке яичников: стандарты и нерешенные вопросы // Практическая онкология. — 2000. — № 4.

Тюляндин С.А. Рак яичников: химиотерапия второй линии // Практическая онкология. — 2000. — № 4.

Berek J.S., Hacher N.F. Staging and secondlook operations ovarian cancer // Alberts D.S. Survit A.E., eds. Ovarian cancer. — Boston: Martinus Nijhoff, 1985. — P. 109–127.

Young R.S., Decker D.G., Wharton J.T. et al. Staging laparotomy in early ovarian cancer // JAMA — 1983. — Vol. 250. — P. 3072–3076.

Eadson D.F., Ford D., Bishop D.T. Breast and ovarian cancer incidence in BRCA1mutation carries // Am. J. Genet. — 1995. — Vol. 56. — P. 265–271.

Plentl F.V., Friedman E.A. Lymphatic system of the Female Genitalia — Philadelphia: WB Saunders, 1971.

Burghard E., Hellmuth P., Lahousen M., Stettner H. Pelvic Lymphadenectomy in operative treatment of ovarian cancer // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 155. — P. 315–319.

Engelmann J. How can tumor cell escape intercellular induction of apoptosis // Anticancer Res. — 2000. — Vol. 20 (4). — P. 2297–2306.

ГЛАВА 30- ПАТАЛОГИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

30.1. ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ВЫДЕЛЕНИЯ ИЗ СОСКОВ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЁЗ

Патологические выделения из сосков молочных желёз — отделяемое из сосков молочных желёз, выявляемое спустя 3 года после последней беременности или у небеременевшей женщины.

Лактореяя — аномальная секреция молока или молозива.

Помимо этого, к патологическим относят серозные, мутные, серознокровянистые и геморрагические выделения из соска, встречающиеся значительно реже и указывающие на заболевание молочной железы.

СИНОНИМЫ

Галактореяя (от греч. «galakt(os)» — молоко + «rhoea» — поток, течение).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Точных данных по частоте патологических выделений из сосков молочных желёз нет.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время в клинической практике наиболее часто используют следующую классификацию основных причин патологических выделений из сосков молочных желёз.

●Гиперпролактинемический гипогонадизм (первичный гиперпролактинемический гипогонадизм).

♦Аденомы гипофиза:

–микро и макропролактиномы;

–пролактиномы в сочетании с аденомами в других эндокринных железах;

–пролактиномы в сочетании с синдромом «пустого турецкого седла».

●Галактореяя и/или гиперпролактинемический гипогонадизм в сочетании с другими гипоталамогипофизарными заболеваниями или медицинским воздействием на область гипоталамуса.

♦Акромегалия.

♦Болезнь Иценко–Кушинга и синдром Нельсона.

♦Гормональнонеактивные образования гипоталамогипофизарной области:

–аденомы гипофиза («псевдопролактиномы»);

–краниофарингомы;

–хондромы, глиомы, менингиомы, ангиомы в области турецкого седла и т.д.;

–диссеминация системных заболеваний (саркоидоз, ксантоматоз);

–лимфоцитарный гипофизит беременных;

–синдром «пустого турецкого седла»;

–хроническая внутричерепная гипертензия;

–перерезка или разрыв ножки гипофиза;

–состояние после протонотерапии на аденогипофизарную область.

●Галактореяя и/или гиперпролактинемический гипогонадизм как вторичный синдром при эндокринных и соматических заболеваниях, нейрогенных нарушениях и медикаментозных воздействиях.

♦При поражениях периферических эндокринных желёз:

–первичный гипотиреоз (синдром ВанВика–Росса–Хеннеса или синдром ВанВика–Грумбаха);

–опухоли, продуцирующие эстрогены;

–СПКЯ;

–ВГКН;

–болезнь Аддисона;

–диффузный токсический зоб (синдром Цондека).

♦Ятрогенные формы, обусловленные приёмом медикаментов или введением ВМК.

♦Нейрогенные нарушения, в том числе нервная анорексия.

♦Почечная и печёночная недостаточность.

♦Внегипофизарные опухоли, продуцирующие пролактин (бронхогенная карцинома, гипернефрома).

●Дисгормональные, диспластические и опухолевые заболевания молочной железы.

♦Мастопатия.

♦Эктазия протоков молочных желёз.

♦Операции, в том числе пластические, на молочной железе и грудной клетке.

♦Внутрипротоковая папиллома.

♦Рак молочной железы.

●Смешанные причины.

●Идиопатическая галактореяя.

ЭТИОЛОГИЯ

Физиологическая лактореяя возможна в следующих ситуациях:

●во время беременности;

●в послеродовом периоде;

●на протяжении 2–3 лет после последней беременности (независимо от её исхода) при условии, что женщина не кормит грудью и имеет двухфазный (овуляторный) менструальный цикл;

●у детей в первые 12–14 дней периода новорождённости (половые кризы новорождённых, возникающие под влиянием эстрогенов и пролактина матери).

Основные причины патологических выделений из сосков молочных желёз представлены в разделе «Классификация». В табл. 30-1 приведён список препаратов, приём которых также может сопровождаться патологической лактореей.

Таблица 30-1. Фармакологические причины нарушения секреции пролактина

Группы препаратов	Наиболее вероятный механизм развития гиперпролактинемии
Нейролептики и транквилизаторы:производные фенотиазина (тиоридазин, прометазин), галоперидол, сульпирид	Блокирование рецепторов дофамина в ЦНС
Антидепрессанты:метоклопрамид, ингибиторы	Блокирование рецепторов дофамина в ЦНСИстощение

моноаминоксидазы (МАО)	запасов дофамина в ЦНС
Антигипертензивные средства:резерпин, метилдопа, производные раувольфии	Блокирование рецепторов дофамина в ЦНСИстощение запасов дофамина в ЦНСНарушение обмена катехоламинов в ткани головного мозга
Наркотические анальгетики:морфин	Истощение запасов дофамина в ЦНС
Стимуляторы ЦНС:психостимуляторы (амфетамины), галлюциногены	Стимуляция серотонинергической системы
Блокаторы H_2-рецепторов гистамина (циметидин)	Не изучен, возможно — блокада вазоактивного интестинального пептида
Гормоны:синтетические эстроген-гестагенные препараты (контрацептивы для приёма внутрь)	Не изучен, встречается на фоне и после курса приёма. Наиболее вероятно нарушение обмена опиоидных пептидов
Агонисты Гн-РГ, агонисты тиреотропин-рилизинг-гормона	Предположительно, нарушение паракринного механизма регуляции секреции пролактина
Противорвотные средства и регуляторы моторной функции ЖКТ (метоклопрамид)	Блокада дофаминергических рецепторов
Блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил)	Возможна внутриклеточная гипокальциемия
Противотуберкулёзные препараты (изониазид)	Не изучен

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Патологические выделения из сосков молочных желёз относительно редко бывают первым очевидным симптомом гиперпролактинемии (не более чем у 20% больных), ещё реже — основной жалобой женщин при обращении к терапевту, эндокринологу или гинекологу. Исключение составляют только пациентки с идиопатической (функциональной) лактореей: у 75% из них выделения из сосков — не только первое, но и ведущее проявление заболевания. В остальных клинических ситуациях женщин в большей мере беспокоят нарушения менструальной и генеративной функции, головные боли, ожирение или иные неспецифичные симптомы (табл. 30-2), в то время как собственно лактореи чаще обнаруживает врач при тщательном, прицельном опросе и осмотре больной.

Таблица 30-2. Основные симптомы. сочетающиеся с патологической лактацией

Группа симптомов	Характер нарушений	Основные клинические проявления
I	Нарушения репродуктивной функции	
	Нарушения менструальной функции	Аменорея, опсо- и олигоменорея, гиперполименорея, менометроррагия
	Нарушения детородной (генеративной) функции	Бесплодие (чаще вторичное)
	Нарушения половой функции	Аноргазмия, отсутствие или снижение либидо, диспареуния
II	Вазомоторные нарушения	Транзиторная артериальная гипертензия, диспноэ, сердцебиения, кардиалгии, головокружения
III	Обменно-эндокринные нарушения	Ожирение, сухость кожи, ломкость ногтей, гипертрихоз (редко)
IV	Эмоционально-психические нарушения	Канцерофобия, раздражительность, сонливость, склонность к депрессивным реакциям, нарушения памяти, тревожность, беспокойство
V	Нарушение зрения	Сужение полей зрения, прогрессирующая потеря остроты зрения (редко)
VI	Болевой симптом	Головная боль, масталгия

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

АНАМНЕЗ

Многообразие патологических процессов, проявляющихся лактореей, определяет сложность дифференциально-диагностического поиска. Разобраться в этом помогает тщательно проведённый сбор анамнеза.

Следует выяснить обстоятельство, послужившее причиной появления патологических выделений из молочных желёз, по мнению самой больной. Среди наиболее вероятных провоцирующих факторов чаще всего называют состояния, сопровождающиеся физиологической гиперпролактинемией: беременность, в том числе закончившуюся искусственным прерыванием, роды, лактацию; столь же значимыми могут быть и перманентные конфликтные ситуации (особенно в периоде полового созревания), тяжёлые физические травмы (черепномозговые, грудной клетки, молочных желёз). Один из самых важных моментов беседы с больной — исключение или подтверждение возможного фармакологического генеза лактореи (см. табл. 30-1).

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Вначале необходимо провести полный осмотр больной, чтобы не пропустить стигмы тех соматических и эндокринных заболеваний, симптомом которых может быть лакторея, а уже затем приступать к детальному клиническому обследованию молочных желёз.

При исследовании кожных покровов особое внимание обращают на изменение тургора, цвета и влажности кожи, характерно для дисфункции щитовидной железы, наличие и локализацию стрий, пигментных пятен, рубцов (болезнь Иценко–Кушинга, Аддисона, гипоталамический синдром), а также выраженность и специфику распределения волосяного покрова (для ВГКН или СПКЯ характерен гирсутизм). Одновременно необходимо исключить характерные герпетические высыпания, так как известно, что опоясывающий лишай может вызвать лакторею.

Осмотр молочных желёз следует проводить в двух положениях больной: сначала сидя, потом лёжа с вытянутыми, а затем опущенными вниз руками.

Пальпацию молочных желёз проводят плавно, скользя по их поверхности от периферии к ареоле, а затем сцеживающими движениями от краев ареолы к центру соска постараться получить отделяемое. Появление молока или молозивоподобного экссудата указывает на наличие лактореи. Она всегда бывает двусторонней, а её выраженность оценивают по следующей шкале:

●непостоянная лакторея (+-);
●единичные капли при сильном надавливании (+);
●струя или обильные капли при несильном надавливании (++);
●спонтанное отделение молока (+++).

Само по себе количество отделяемого из молочных желёз не имеет диагностической ценности и варьирует в широких пределах. Гораздо важнее визуально (обычно при помощи лупы) оценить характер отделяемого, т.е. дифференцировать лакторею с другими патологическими выделениями из соска молочной железы.

Настоящие гнойные выделения из соска молочной железы нетипичны, хотя изредка они бывают замечены у края ареолы, где может располагаться дренажное отверстие хронического абсцесса, сформировавшегося вследствие нагноения кист.

Появление кровянистых или серознокровянистых выделений, которые по капле выступают из соска правой или левой молочной железы (с одной стороны!) —клинический признак внутрипротоковой папилломы.

Двусторонние скудные прозрачные или бледнозеленоватые выделения в сочетании с локальными, чаще болезненными или чувствительными уплотнениями характерны для фибрознокистозной мастопатии.

Наконец, очень часто при надавливании на соски из них в небольшом количестве выделяется абсолютно прозрачная серозная жидкость, обнаружение которой не имеет серьезного дифференциальнодиагностического значения, поскольку такое отделяемое нередко встречается у рожавших женщин.

Обязательный этап физикального обследования больных с лактореей — двуручное влагалищное исследование. Для пациенток с первичным гиперпролактинемическим гипогонадизмом и СПКЯ характерно уменьшение размеров матки, а в последнем случае — сочетание с двусторонним увеличением яичников.

Весьма ценную информацию для подтверждения объёмных патологических процессов в гипофизе может дать исследование полей зрения. При макропролактиномах эпицентр поражения находится в области перекрещенных волокон зрительных нервов, что приводит, хотя и редко, к развитию хиазмального синдрома — битемпоральной гемианопсии, которая чаще начинается с выпадения полей зрения в верхневисочных, а затем в нижневисочных квадрантах.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Патологическая лактация любого генеза — бесспорное показание для скринингового определения концентрации пролактина в крови; исследование имеет серьёзное дифференциальнодиагностическое значение. В организме здоровой женщины концентрация пролактина в плазме варьирует в пределах 2–16 мкг/л, составляя в среднем 8,0+-4,95 мкг/л. Этот показатель нестабилен даже в течение суток. Увеличение секреции пролактина происходит ночью во время сна, в момент пробуждения концентрация гормона в плазме резко снижается и достигает минимальных значений в поздние утренние часы (между 9 и 11 ч).

Синхронное повышение секреции пролактина и кортизола происходит после приёма стандартной смешанной пищи в дневные часы (12–13 ч). Кроме того, продукты с высоким содержанием белка стимулируют секрецию пролактина и кортизола, в то время как жирная пища — преимущественно пролактина.

Помимо указанных физиологических состояний, незначительное увеличение секреции пролактина у женщин наблюдается во второй (лютеиновой) фазе менструального цикла, во время полового сношения (особенно в момент оргазма), при физической нагрузке и эмоциональных стрессах, а также выражено на протяжении всей беременности и в послеродовом периоде. Недостаточный учёт этих факторов в процессе гормонального обследования неизбежно исказит результаты, приведя к ошибочным и неправомерным диагностическим выводам.

При различных клинических формах лактореи содержание пролактина варьирует в широких пределах, достигая максимальных величин (свыше 100 мкг/л) при опухолях гипофиза. Умеренные цифры гиперпролактинемии (до 50 мкг/л) характерны для больных с идиопатической галактореей, синдромом «пустого турецкого седла», а также при смешанных формах патологической лактации. Наконец, нормопролактинемическую галакторею можно обнаружить как у абсолютно здоровых женщин с чрезмерно затянувшейся послеродовой лактацией, так и у больных со стёртыми формами эндокринопатий, соматических или психических заболеваний.

В настоящее время описано несколько молекулярных форм пролактина:

●мономерный (нативный) пролактин (молекулярная масса около 22 кДа) обладает высокой биологической и рецепторносвязывающей активностью;
●«большой» или «big» пролактин (молекулярная масса около 50 К) и «большойбольшой», или «bigbig» пролактин (молекулярная масса около 100 кДа) — агрегаты мономерного пролактина, обладают высокой иммунореактивностью, умеренной биологической активностью и низким сродством к специфическим рецепторам. «Большой» и «большой-большой» пролактинемией объясняют случаи регулярных менструаций и неизменённой фертильности на фоне значительного увеличения концентрации пролактина в плазме крови.
●гликозилированные формы пролактина (молекулярная масса около 25 кДа), обладающие меньшей иммунореактивностью по сравнению с нативным пролактином;
●пролактинподобные пептиды (молекулярная масса около 8 или 16 кДа), биологическую роль которых в настоящее время уточняют.

В случае гиперпролактинемии без типичных нарушений менструального цикла и/или галактореи целесообразно рассмотреть возможность наличия у больной «большой» и «большойбольшой» пролактинемии, которую определяют методом гельфильтрации.

Помимо определения концентрации пролактина необходимо исследовать содержание ТТГ в крови, так как гипотиреоз и пролактиномы гипофиза на начальных стадиях практически неразличимы. Содержание ЛГ и ФСГ, эстрадиола,

прогестерона, тестостерона, ДГЭАС, СТГ определяют только при подозрении на эндокринологическое заболевание, симптомом которого может быть лакторея.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССДЕДОВАНИЯ

КТ и МРТ обладают высокой разрешающей способностью и позволяют не только обнаружить небольшие опухоли (0,5 см и менее в диаметре) и мелкие внутричерепные дефекты, но и определить степень распространения патологического процесса за пределы турецкого седла, а также диагностировать такое относительно редкое заболевание, как синдром «пустого турецкого седла».

Перспектива ранней диагностики микроаденом гипофиза существенно расширилась в связи с внедрением в клиническую практику эндоскопических малоинвазивных методов исследования. Применение их, к сожалению, пока ещё ограничено. Они позволяют детально осмотреть область гипофизарной ямки, используя для этого наиболее безопасный транссфеноидальной доступ, распознать невидимые при МРТ и КТ мельчайшие внутричерепные дефекты и опухоли и, при необходимости получить биопсийный материал для последующего морфологического исследования.

Отсутствие объективного подтверждения опухоли гипофиза или вторичного (симптоматического) гиперпролактинемического гипогонадизма позволяет диагностировать идиопатическую лакторею.

На рис. 30-1 представлен алгоритм диагностики при патологических выделениях из сосков молочных желёз.

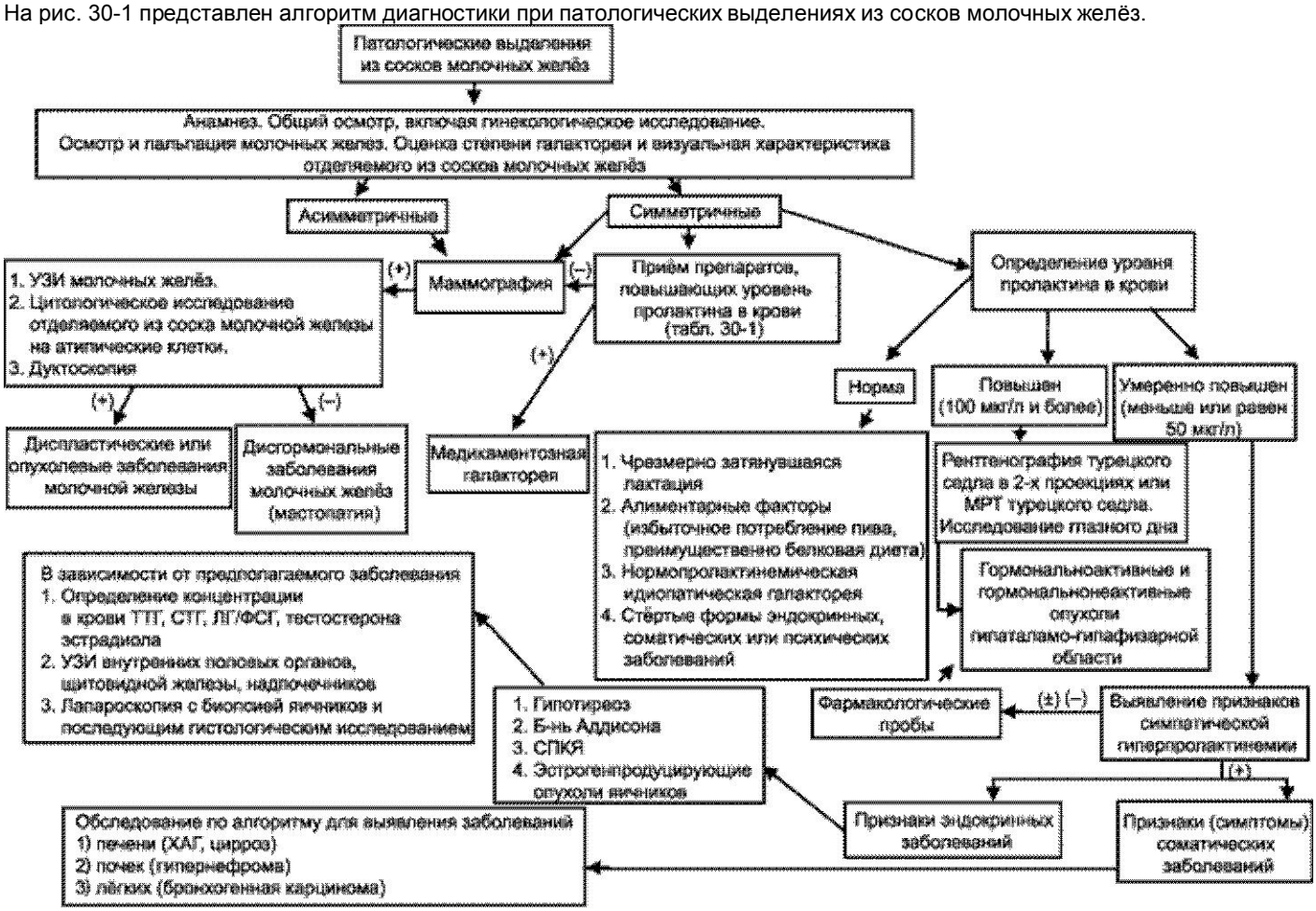


Рис. 30-1. Алгоритм диагностики при патологических выделениях из сосков молочных желёз.

ЛЕЧЕНИЕ

Основные направления терапии при патологических выделениях из сосков молочных желёз в зависимости от их причины представлены на рис. 30-2. Более подробно схемы лечения изложены в соответствующих главах.

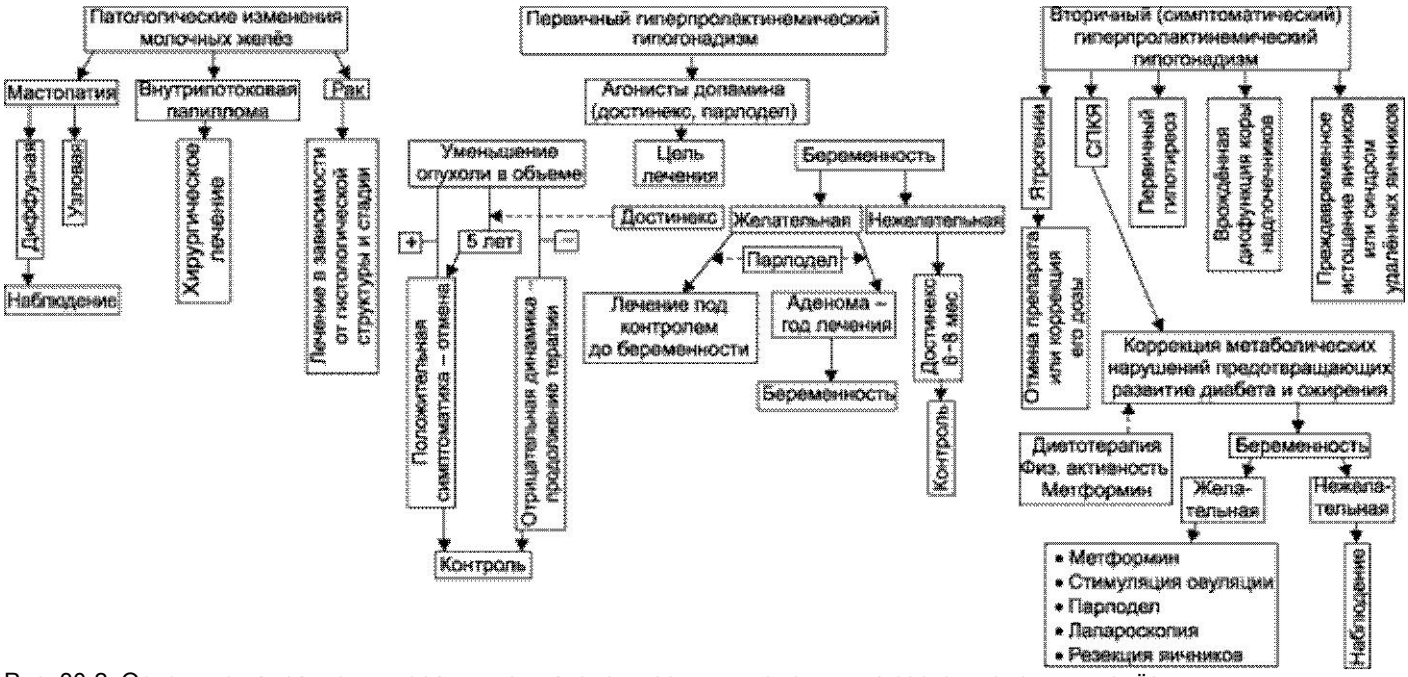


Рис. 30-2. Основные направления терапии при патологических выделениях из сосков молочных желёз.

30.2. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЁЗ

Доброкачественная дисплазия молочной железы (ДДМЖ) — комплекс процессов, характеризующихся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочных желёз с формированием ненормальных соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов и образованием в молочной железе изменений фиброзного, кистозного, пролиферативного характера, которые часто, но не обязательно, сосуществуют (определение ВОЗ, 1984).

СИНОНИМЫ

Фибрознокистозная болезнь, фибрознокистозная мастопатия.

КОД ПО МКБ-10

Болезни молочной железы (N60–N64)
Исключены: болезни молочной железы, связанные с деторождением (O91–O92).
●N60 Доброкачественная дисплазия молочной железы.
Включена: фибрознокистозная мастопатия.
●N60.0 Солитарная киста молочной железы.
Киста молочной железы.
●N60.1 Диффузная кистозная мастопатия.
Кистозная молочная железа.
Исключена: с пролиферацией эпителия (N60.3).
●N60.2 Фиброаденоз молочной железы.
Исключена: фиброаденома молочной железы (D24).
●N60.3 Фибросклероз молочной железы.
Кистозная мастопатия с пролиферацией эпителия.
●N60.4 Эктазия протоков молочной железы.
●N60.8 Другие доброкачественные дисплазии молочной железы.
●N60.9 Доброкачественная дисплазия молочной железы неуточнённая.
●N61 Воспалительные болезни молочной железы.
Исключено: инфекционный мастит новорождённого (P39.0).
●N62 Гипертрофия молочной железы.
●N63 Образование в молочной железе неуточнённое.
●N64 Другие болезни молочной железы.
●N64.0 Трещина и свищ соска.
●N64.1 Жировой некроз молочной железы.
●N64.2 Атрофия молочной железы.
●N64.3 Галакторея, не связанная с деторождением.
●N64.4 Мастодиния.
●N64.5 Другие признаки и симптомы со стороны молочной железы.
●N64.8 Другие уточнённые болезни молочной железы.
●N64.9 Болезнь молочной железы неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ДДМЖ — одно из самых распространённых заболеваний у женщин: в популяции заболеваемость составляет 30–40%, а среди женщин, страдающих различными гинекологическими заболеваниями, — 58%. Частота мастопатии достигает максимума к 45 годам и снижается в пременопаузальном возрасте.

Заболеваемость РМЖ во всем мире неуклонно растет, при этом в западных странах с высоким уровнем жизни частота этого заболевания примерно в 5 раз выше, чем в странах Азии. Данное различие особенно характерно для женщин в постменопаузе. В западных популяциях отмечается постоянное увеличение заболеваемости РМЖ с возрастом, в то время как в странах Азии заболеваемость РМЖ возрастает в возрасте 50 лет, а затем несколько снижается или остается неизменной.

ПРОФИЛАКТИКА

В настоящее время подходы к профилактике РМЖ включает раннюю диагностику путём маммографического скрининга, а также модификацию образа жизни (редуцированная низкожировая диета и увеличение содержания пищевых волокон в рационе, повышение физической активности). Доказано, что редуцированная низкожировая диета и регулярные

инсулину, а, следовательно, служат профилактикой сахарного диабета 2го типа. В результате снижения массы тела наблюдают уменьшение концентрации эстрогенов у женщин в пре и постменопаузе, что в итоге снижает риск развития постменопаузальной ДДМЖ и РМЖ.
Здоровый образ жизни также является профилактикой ожирения у детей и подростков, препятствуя раннему наступлению менархе, тем самым снижает риск рака молочной железы у молодых среднего возраста женщин (до наступления менопаузы).
Своевременное выявление эндокринных заболеваний и адекватная их коррекция снижает частоту возникновения ДДМЖ на 50%.

СКРИНИНГ

На сегодняшний день отсутствует.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Предложено множество классификаций фибрознокистозной болезни молочных желёз. Однако ни одна из них в полной мере не отражает всего многообразия морфологических изменений в тканях молочных желёз. Наибольшее распространение получила классификация Н.И. Рожковой (1993), выделяющей следующие формы мастопатии, которые можно отметить на рентгенограммах и при морфологическом исследовании:
●диффузная фибрознокистозная мастопатия с преобладанием ***железистого*** компонента (аденоз);
●диффузная фибрознокистозная мастопатия с преобладанием ***фиброзного*** компонента;
●диффузная фибрознокистозная мастопатия с преобладанием ***кистозного*** компонента;
●смешанная форма диффузной фибрознокистозной мастопатии;
●склерозирующий аденоз;
●узловая фибрознокистозная мастопатия;
При непролиферативной форме участки фиброзной ткани сочетаются с кистозными полостями, при этом патологические изменения развиваются в пределах протоководольковой единицы, и кисты формируются при дилатации мелких протоков (дуктулей — альвеол). Кисты выстланы «эпителием выстилки» — атрофическим эпителием, или эпителием, подвергшимся апокринизации. Иногда процесс фиброзирования превалирует, и образуются ***опухолеподобные узлы,*** главным образом, за счёт увеличения бесклеточной гиалинизированной фиброзной ткани, окружающей атрофичные дольки и протоки — ***очаговый фиброз***.
При пролиферативной форме мастопатии выделяют эпителиальный, миоэпителиальный и фиброэпителиальный варианты пролиферации. Степень риска развития рака молочной железы возрастает с появлением и развитием кист и зависит от выраженности пролиферации протокового, внутридолькового эпителия, а также «эпителия выстилки» кист.
Существует классификация, основанная на делении мастопатии по степени выраженности пролиферации:
I степень — фибрознокистозная мастопатия без пролиферации;
II степень — фибрознокистозная мастопатия с пролиферацией эпителия без атипии;
III степень — мастопатия с атипической пролиферацией эпителия.
Причём II и III степени относят к предопухолевым состояниям. По данным K. Prechtel и соавт., (1979), на долю мастопатии I степени приходится 70%, II степени — 21% и III степени — 5% случаев.
Существует мнение, что непролиферативная форма ДДМЖ может также играть определённую роль в канцерогенезе молочной железы. Ряд авторов описывают слизистую метаплазию эпителия кист и обращают особое внимание на этот вид метаплазии, как на фактор, повышающий степень риска развития рака.
Риск малигнизации при непролиферативной форме составляет 0,86%, при умеренной пролиферации — 2,34%, при резко выраженной пролиферации — 31,4%. По данным гистологических исследований операционного материала, РМЖ сочетается с ДДМЖ в 46% случаев.

ЭТИОЛОГИЯ

Факторы риска развития ДДМЖ:
●наследственный фактор (наличие доброкачественных и злокачественных новообразований у родственников по материнской линии);
●нейроэндокринные нарушения (нарушения нейрогуморальной составляющей репродуктивного цикла ведет к активации пролиферативных процессов в гормонально зависимых органах, в том числе в тканях молочной железы);
●возраст старше 35 лет;
●искусственное прерывание беременности (на самых ранних сроках беременности гормональное влияние вызывает выраженную перестройку железы, гиперплазию железистого компонента);
●ожирение (известно, что при сочетании ожирения с сахарным диабетом и артериальной гипертензией риск рака молочной железы повышается втрое);
●длительный психический стресс, который приводит к изменению секреторной функции эндокринных желёз;
●поздняя первая беременность (после 30 лет).
●отсутствие, короткий (не более одного месяца) или длинный (более одного года) период грудного вскармливания;
●раннее менархе (до 12 лет);
●поздняя менопауза (старше 55 лет);
●эндокринное бесплодие (ановуляторное);
●нарушения менструального цикла (прогестерондефицитные);
●гинекологические заболевания (миома матки, эндометриоз, гиперпластические процессы эндометрия);
●воспалительные заболевания молочных желёз (мастит).
Гормональному влиянию подвергается паренхима, на которую вне беременности непосредственно действуют эстрогены, прогестерон, пролактин и соматотропный гормон, во время беременности — плацентарные эстрогены, прогестерон, лактоген и пролактин. Опосредованно на ткани молочной железы действуют тиреоидные гормоны и инсулин.
В меньшей степени гормональному воздействию подвержена строма, в которой возможна гиперплазия под влиянием эстрогенов. Взаимоотношения гормонов и жировой ткани молочной железы изучены недостаточно. Жировая ткань, адипоциты молочной железы являются депо эстрогена, прогестерона и андрогенов. Адипоциты не синтезируют половые гормоны, но активно их захватывают из плазмы. Под влиянием ароматаз андрогены превращаются в эстрадиол и эстрон. Этот процесс с возрастом усиливается, что, возможно, является одним из факторов увеличения риска развития рака молочной железы.
Важной причиной возникновения диспластических заболеваний молочных желёз считают нарушение баланса половых стероидов — эстрогенов и прогестерона в организме женщины, в результате которого развивается относительная гиперэстрогения, что приводит к пролиферации эпителия альвеол, протоков, усилению активности фибробластов и вызывает пролиферацию соединительной ткани молочной железы.

Огромное влияние эстрогенов на ткань молочных желёз не подвергается сомнению. Приведем несколько примеров: двусторонняя оофорэктомия у женщин моложе 35 лет снижает риск развития рака молочной железы на 75%; применение антиэстрогенов (тамоксифен) снижает риск развития РМЖ на 50%.

В настоящее время предполагаются три равнозначных и не исключающих друг друга механизма пролиферативного действия эстрогенов на молочную железу:

1) прямая стимуляция клеточной пролиферации за счёт взаимодействия эстрадиола, связанного с эстрогенным рецептором с ядерной ДНК;

2) непрямой механизм — за счёт индукции синтеза факторов роста, действующих на эпителий молочной железы ауто или паракринно;

3) стимуляция клеточного роста за счёт отрицательной обратной связи, согласно которой эстрогены нивелируют эффекты ингибирующих факторов роста.

Влияние эстрогенов на клеточную пролиферацию в тканях молочной железы может осуществляться также опосредованно — через факторы роста. Стимулируют пролиферацию и дифференцировку эпителиальных клеток молочной железы и тормозят апоптоз следующие факторы роста и протоонкогены: эпидермальный фактор роста (ЭФР); инсулиноподобные факторы роста типов I и II (ИПФРI и ИПФРII); αтрансформирующий фактор роста (ТФРα) и протоонкогены.

Существует также теория генотоксического действия эстрогенов, согласно которой метаболиты эстрадиола — 4OH E2; 3,4quinone — проникают в клетку, минуя эстрогеновые рецепторы, связываются с ядерной ДНК, повреждая её.

Прогестерон способен ограничивать влияние эстрогенов на ткань молочной железы. В зависимости от дозы и продолжительности воздействия прогестерон может потенциально видоизменять ответ как нормальных, так и раковых клеток молочной железы на разных уровнях:

- стимуляция продукции 17βгидроксистероиддегидрогеназы и эстронсульфотрансферазы, которые быстро окисляют эстрадиол в менее активный эстрон и затем, связывая последний, превращают его в неактивный эстронасульфат;
- созревание и дифференцировка эпителия альвеол, который подвергается дальнейшему клеточному делению;
- downрегуляция эстрогенных рецепторов в эпителии молочных желёз проявляется снижением пролиферации клеток, стимулированной эстрогенами;
- модуляция апоптоза клеток молочной железы посредством p53супрессора опухоли;
- модулирование митогенных протоонкогенов.

Таким образом, наряду со способностью прогестерона снижать экспрессию рецепторов эстрогенов, данный гормон уменьшает локальную концентрацию активных эстрогенов, ограничивая тем самым стимуляцию пролиферации тканей молочной железы.

Подобно эстрогенам, прогестерон также опосредованно влияет на клеточную пролиферацию эпителия молочных желёз — через факторы роста. Так прогестерон повышает экспрессию ТФРα (трансформирующего фактора роста) и ЭФР (эпидермального фактора роста) и снижает экспрессию ТФРβ и ИПФРI (инсулиноподобного фактора роста). Указанные выше факторы преимущественно вырабатываются стромой молочной железы под воздействием прогестерона. Установлено, что ЭФР, ТФРα и ИПФРI вызывают пролиферацию эпителия, в то время как ТФРβ ингибирует её. Свои эффекты факторы роста проявляют отсрочено, а не сразу же после воздействия прогестерона, причём между самими факторами роста существуют взаимодействия, проявляющиеся изменениями их экспрессии и связи с рецепторами. Разнонаправленно действуя на пролиферацию, индуцируемые прогестероном факторы роста, вероятно, обусловливают противоположные эффекты прогестерона на ткани. Отмечено, что избыточная экспрессия факторов роста может проявиться транзиторным возрастанием пролиферации с последующим её ингибированием.

Неоднозначное действие прогестерона на ткани молочной железы также связано с воздействием последнего на различные типы рецепторов прогестерона, которые бывают двух видов: А и В. Хотя оба типа рецепторов связываются с прогестероном, функциональная активность у них различна. В то время, как Втип рецептора обеспечивает эффекты прогестерона на клетку, Атип — супрессирует его активность. В различных тканяхмишенях прогестерона соотношение различных типов рецепторов может определять чувствительность этих тканей к действию данного гормона. Как было установлено, в норме соотношение двух типов рецепторов равное, однако, при развитии диспластических процессов в молочной железе в её тканях начинает преобладать один из типов рецептора, обеспечивая тем самым чувствительность молочной железы к воздействию прогестерона, причём соотношение двух типов рецепторов варьирует среди пациенток.

Известно, что развитие гиперпластических процессов в молочных железах отмечается у 52% больных с гиперпролактинемией. Патогенетическая роль гиперпролактинемии в развитии мастопатии до конца не уточнена. Возможно, с одной стороны, рост содержания пролактина в сыворотке крови может быть только маркёром центральных (гипоталамогипофизарных) нарушений в системе регуляции репродуктивной функции. Но, с другой стороны, избыток пролактина оказывает прямое стимулирующее влияние на пролиферативные процессы в периферических органах-мишенях половой системы, реализуемое путём увеличения содержания рецепторов к эстрадиолу в тканях молочной железы и повышения чувствительности клеток к действию последнего. Однако роль гиперпролактинемии как фактора риска рака молочной железы не доказана.

Вопрос о роли гипотиреоза в развитии РМЖ также не изучен. Однако доказано, что гипофункция щитовидной железы повышает риск возникновения дисплазий молочных желез по сравнению со здоровыми женщинами в 3,8 раза. У большинства пациенток с гипотиреозом имеется недостаточность лютеиновой фазы цикла или ановуляторные циклы, а также происходит повышенная стимуляция лактотрофов гипофиза тиролиберином и, как следствие, возникает функциональная гиперпролактинемия, что в конечном итоге, может приводить к развитию пролиферативных процессов в тканях молочных желёз.

Существующая инсулинорезистентность при сахарном диабете 2го типа и ожирении сопровождается хронической компенсаторной гиперинсулинемией. Многочисленные исследования «случай–контроль» показали, что длительно существующая гиперинсулинемия повышает риск возникновения рака молочной железы.

Последние проспективные исследования показывают, что к факторам риска РМЖ у женщин в постменопаузе также относятся повышенные концентрации половых стероидных гормонов (свободного эстрадиола и тестостерона, эстрона, дэгидроэпиандростерона (ДЭА) и ДЭАсульфата, андростендиона) и снижение сексстероидсвязывающего глобулина, часто ассоциирующиеся с избыточной массой тела (абдоминальным ожирением) и гиперинсулинемией.

Предполагают, что карциногенез в молочных железах может инициироваться у женщин с ожирением в результате синергических влияний гиперинсулинемии и повышенных концентраций эстрогенов, образующихся в результате происходящей в жировой ткани реакции ароматизации андрогенов (источником которых в постменопаузе служат надпочечники) в эстрогены. Эти влияния могут стимулировать локальную молекулярную и биохимическую активность клеток, приводящую к возникновению инвазивной активности в пренеопластически изменённых тканях молочной железы.

С 1990 года было проведено несколько проспективных исследований, выявивших повышение риска РМЖ у женщин с высоким уровнем эстрогенов в постменопаузе. По данным ряда исследований, изучавших влияние повышенных

концентраций андрогенов на риск РМЖ, также была выявлена положительная корреляция, причем по данным 4х из них, данная взаимосвязь была независима от концентрации эстрогенов, образующихся в результате конверсии андрогенов в жировой ткани. Таким образом, повышение концентраций половых стероидов (эстрогенов и андрогенов) увеличивает риск развития РМЖ в постменопаузе. Повышенные концентрации свободных эстрадиола и тестостерона у женщин в пре и постменопаузе практически всегда ассоциируются с повышенным содержанием абдоминального жира, при котором гормональные изменения, вероятно, связаны с повышенными концентрациями триглицеридов и инсулина и снижением секстероидсвязывающего глобулина. Абдоминальное ожирение почти всегда связано с инсулинорезистентностью и компенсаторной гиперинсулинемией. В западных странах инсулинорезистентность преобладает у женщин после 35 лет и регулируется положительной обратной связью с увеличением массы тела, высокой калорийностью рациона и низкой физической активностью.

Таким образом, перекрестные культуральные исследования свидетельствуют, что повышенная заболеваемость раком молочной железы в развитых западных странах может быть связана с высоким распространением ожирения и сахарного диабета 2го типа. Большое содержание абдоминального жира, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, увеличение концентрации инсулиноподобного фактора роста — маркёры высокого риска рака молочной железы. Повышенные концентрации свободного эстрадиола и свободного тестостерона также относятся к факторам риска РМЖ и часто сопутствуют ожирению и гиперинсулинемии.

Патогенез процессов карциногенеза в молочной железе при данных метаболических и эндокринных нарушениях до конца не ясен, однако эти механизмы превалируют в возрасте постменопаузы, когда ожирение и сахарный диабет 2го типа высоко распространены среди женщин западных стран и тесно связаны с так называемым «западным образом жизни». Жировая ткань является источником свободных жирных кислот, фактора некроза опухоли α, которые принимают участие в патогенезе инсулинорезистентности при ожирении.

Инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия активируют пролиферативную и инвазивную активность в пренеопластически изменённых тканях молочных желёз (в частности, в клетках протоковой карциномы *in situ*), что резко повышает риск прогрессии в инвазивный рак молочной железы, который клинически проявляется, как правило, в постменопаузе.

Хотя, по данным многочисленных эпидемиологических исследований, молодые и среднего возраста женщины с сахарным диабетом 2го типа не относятся к группе риска по развитию РМЖ, а у женщин этого же возраста с высоким индексом массы тела отмечается даже некоторое снижение заболеваемости РМЖ в возрасте до наступления менопаузы, тем не менее, последние научные исследования выявили, что ожирение и сахарный диабет 2го типа у данной возрастной категории повышает риск развития РМЖ в постменопаузе.

При сахарном диабете 1го типа механизм формирования мастопатии совершенно иной. При длительно существующей гипергликемии в молочных железах в 70% случаев развивается так называемая «диабетическая» мастопатия (склеротический лимфоцитарный лобулит), имеющая аутоиммунную природу. Гипергликемия приводит к экстрацеллюлярному накоплению продуктов неферментативного гликозилирования белков, обладающих неоантигенными свойствами, что вызывает запуск аутоиммунных процессов и, как следствие, периваскулярную лимфоидноклеточную инфильтрацию, склероз стромы, что представляет основной морфологический субстрат «диабетической» мастопатии.

Недостаточно изученный гормональный статус у больных пролиферативными дисплазиями молочных желёз затрудняет объяснение конкретного механизма, приводящего к развитию диспластических процессов молочных желёз, а, следовательно, и выбор методов коррекции этих изменений.

При одном из наиболее часто встречающих эндокринных заболеваний половых органов — синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) — ДДМЖ встречается у каждой второй пациентки. Существуют две причины возникновения ДДМЖ при синдроме поликистозных яичников: с одной стороны, прогестерондефицитное состояние, характерное для этого заболевания усугубляет процессы пролиферации в молочной железе; с другой стороны, при инсулинорезистентности у больных синдромом поликистозных яичников имеет значение и действие инсулина на клетки молочной железы опосредованно через инсулиноподобные факторы роста. Кроме того, необходимо отметить и действие кортизола, который способствует образованию рецепторов пролактина в молочных железах и стимулирует рост эпителиальных клеток в синергизме с пролактином.

ПАТОГЕНЕЗ

Эстрогены вызывают пролиферацию эпителия альвеол, соединительной ткани железы, протоков, усиливают активность фибробластов. Гинекологическая заболеваемость женщин, страдающих мастопатией, составляет 115%, т.е. 1,1 заболевания на каждую пациентку. Наиболее часто мастопатия сочетается с гиперпластическими процессами в органах репродуктивной системы: гиперплазия эндометрия, аденомиоз, миома матки. Это свидетельствует об общности патогенеза болезней всех органов репродукции и обосновывает патогенетическую терапию, которая должна проводится гинекологом всем без исключения больным с доброкачественными заболеваниями молочных желёз.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

●Боли в молочных железах, усиливающиеся перед менструацией.
●Боли различного характера и интенсивности.
●Чаще всего боли проходят или уменьшаются после окончания менструации.
●В ряде случаев боли приобретают очень интенсивный характер, распространяются на плечо, подмышечную область, лопатку.
●Иногда больные теряют сон, появляется канцерофобия, депрессивные нарушения.

ДИАГНОСТИКА

ЖАЛОБЫ

Основной жалобой больных мастопатией является боль, как правило, усиливающаяся в предменструальном периоде, иногда начиная со второй половины менструального цикла. Боль может иметь локальный характер и иррадиировать в руку или лопатку. Реже больные обращаются по поводу выделений из соска.

Систематизируя болевые ощущения, выделяют 3 группы болей:
●циклические;
●ациклические;
●боли в грудной стенке.

АНАМНЕЗ

Установление возможных факторов риска ДДМЖ и РМЖ:
●для женщин репродуктивного возраста (до наступления менопаузы): раннее менархе, неблагоприятные факторы репродуктивного и гинекологического анамнеза (аборты, прогестерондефицитные состояния, невынашивание, дисфункциональные маточные кровотечения, длительное бесплодие);
●для женщин в постменопаузе: ожирение, инсулинорезистентность, компенсаторная гиперинсулинемия, сахарный диабет 2го типа, а также особенности образа жизни (приём пищи с высоким содержанием жиров, низкая физическая активность).

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Ведущий метод — пальпация молочных желёз и регионарных зон лимфооттока. Прежде чем приступить к исследованию молочных желёз у женщин детородного возраста необходимо уточнить фазу менструального цикла. Целесообразно исследовать молочные железы в I фазе цикла — на 2–3й день после окончания менструаций. Во II фазе цикла изза нагрубания желёз велика вероятность диагностических ошибок: у молодых женщин в нагрубших тканях молочной железы практически невозможно пропальпировать новообразование небольших размеров или же наоборот нагрубшую дольку молочной железы можно принять за опухоль, что может повлечь за собой ненужные диагностические процедуры. Кроме того, пальпация во второй половине менструального цикла может быть очень болезненной, и пациентка может просто не позволить тщательно исследовать её молочные железы.

Для осмотра молочных желёз женщине необходимо раздеться до пояса и встать лицом к источнику света, после чего врач оценивает внешний вид желёз, обращая внимание на все проявления асимметричности в размерах желёз, их контуров, окраски кожи, положении сосков, деформации, венозной сети. Затем исследуемая должна поднять руки, и железы ещё раз осматриваются в этом положении. После осмотра производят пальпацию молочных желёз сначала в положении пациентки стоя, а затем лёжа на спине, поскольку пальпаторная картина при ФКБ в положении пациентки лёжа и стоя кардинально отличается. Пальпируемый в положении стоя конгломерат при перемене положения рассыпается на мелкие узелки и тяжи, и наоборот, неотчетливо пальпируемые уплотнения в ткани железы в положении стоя при перемене положения становятся более отчетливыми и доступными оценке.

Таким образом, для диагностики ФКБ молочных желёз у женщин детородного возраста крайне важны два условия.

1. Осмотр и пальпация молочных желёз только в первой половине менструального цикла.
2. Пальпация молочных желёз в двух положениях больной — стоя и лёжа.

Пальпацию проводят последовательно во всех квадрантах молочной железы и в сосковоареолярной зоне. Методики пальпации могут быть разными (радиальная, по спирали, скользящая), однако важным представляется не сама методика, а тщательность её выполнения и охват всей молочной железы. При больших размерах желёз целесообразно проводить их пальпацию двумя руками, когда одна из рук исследующего помещается под железу, а вторая осуществляет пальпацию сверху, как бы между двух рук. При пальпации молочных желёз обращают внимание на их консистенцию, наличие или отсутствие тяжей, уплотнений, объёмных образований, оценивают их размеры, характер поверхности, плотность, подвижность, спаянность с кожей и т.д.

Обязательно пальпируют подмышечные, подключичные и надключичные лимфатические узлы, при этом подмышечные узлы более доступны для пальпации в положении пациентки стоя лицом к врачу, подключичные — в положении лёжа, а надключичные — когда больная сидит, а врач стоит сзади.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рентгеновская маммография — основной метод объективной оценки состояния молочных желёз. Эта методика рентгенологического исследования позволяет своевременно распознать патологические изменения в молочных железах в 95–97% случаев, оценить степень распространённости процесса, определить характер роста опухоли, состояние второй молочной железы, что важно для выбора лечебной тактики. Именно это качество в отличие от других методов диагностики позволяет рассматривать маммографию как «золотой стандарт» — ведущий метод скрининга.

●Преимущества маммографии:

♦возможность полипозиционного изображения молочной железы;

♦самая высокая информативность (чувствительность до 95%, специфичность до 97%);

♦возможность визуализации непальпируемых образований (в виде узла, локальной тяжистой перестройки структуры, скопления микрокальцинатов);

♦возможность выполнения широкого спектра инвазивных и неинвазивных методик, используемых как для диагностики, так и для лечения ряда заболеваний (аспирационная биопсия, склерозирование кист, дуктография, внутритканевая маркировка опухоли и пр.);

♦возможность объективного сравнительного анализа изображения молочной железы на маммограмме в динамике.

●Недостатки маммографии:

♦дозовая нагрузка (0,15–0,2 мЗв на снимок);

♦снижение информативности метода при плотном фоне молочной железы, в том числе при рентгенонегативном РМЖ до 6%.

Вышеуказанное требует использовать дополнительные методы диагностики: ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгеновскую компьютерную томографию (РКТ), магнитнорезонансную томографию (МРТ).

Маммографию производят в двух проекциях (прямой и боковой) на 7–10й день менструального цикла на специальных аппаратах с использованием усиливающих экранов, позволяющих проводить исследование в условиях минимальных лучевых нагрузок. Рентгенологическое исследование дает возможность выявить макрокальцификаты, характерные для кистозных изменений и расширения протоков, и микрокальцинаты.

Показания

●обследование женщин из группы риска, массовые профосмотры (после 35 лет);

●любые изменения в молочных железах, обнаруженные при физикальном исследовании;

●метастазы в подмышечные лимфоузлы или метастазы любой локализации из невыявленного первичного очага;

●обследование перед пластической операцией на молочной железе; перед назначением ЗГТ;

●наблюдение больных раком молочной железы.

Ультразвуковое исследование. УЗИ дополняет и уточняет картину патологического процесса, полученного при других методах исследования. Данный метод позволяет с высокой точностью распознать узловые образования (особенно кисты), оценивать диффузные изменения, обладает высокой пропускной способностью. Однако диагностическая эффективность при определении опухоли менее 1 см составляет 58%, непальпируемых образований – 80%.

●Показания

♦обследование женщин до 35 лет при профосмотрах;

♦обследование беременных и лактирующих;

♦ диагностика и дифференциальная диагностика солидного и полостного образования;

♦ дифференциальная диагностика при увеличении аксиллярных лимфоузлов;

♦ заболевания молочных желёз;

♦ контроль за течением воспалительного процесса;

♦ контролируемая пункция;

♦ одновременное склерозирование кист.

●Преимущества УЗИ:

♦безопасность в плане дозовой нагрузки (обследование беременных и кормящих женщин);

♦высокая разрешающая способность, что важно при плотном фоне молочной железы у молодых женщин (возможность визуализации рентгенонегативных опухолей, образований, расположенных вблизи грудной стенки); дифференциальная диагностика солидного и полостного образования (практически 100% диагностика кист любого размера);
♦оценка состояния силиконовых имплантантов молочных желёз, особенно при их разрывах и утечке содержимого;
♦обследование молочных желёз в острый период травмы или воспаления;
♦визуализация регионарных лимфатических узлов; проведение прицельных пункционных биопсий под объективным визуальным контролем пальпируемых и непальпируемых образований в молочной железе, многократное динамическое исследование в процессе лечения.
●Недостатки УЗИ:
♦отсутствие визуализации органа в целом (только томографический срез);
♦малая информативность при жировой инволюции (ультразвуковая контрастность между опухолевой и жировой тканями слабая);
♦субъективность интерпретации полученного изображения;
♦нецелесообразность использования для скрининга рака молочной железы (не удаётся визуализировать неинвазивные внутрипротоковые опухоли в виде микрокальцинатов без опухолевой массы).
В последние годы широко используется **допплеросонография**, которая позволяет получить цветовое отображение кровотока.
●Показания к допплеросонографии
♦пальпируемые образования при подозрении на рак при сомнительных данных рентгенографии, УЗИ;
♦непальпируемые узловые образования неясной природы;
♦признаки злокачественного образования при УЗИ у женщин до 30–35 лет, отсутствующие на рентгенограмме;
♦неинформативность повторных пункций;
♦оценка прогноза фиброаденом и узловых пролифератов с целью определения дальнейшей тактики ведения больной.
Рентгеновская компьютерная томография уступает маммографии в обнаружении доклинических форм рака, размеры которых не превышают 1 см в диаметре. Учитывая трудоёмкость, высокую стоимость, большую лучевую нагрузку, отсутствие аппаратов в практическом здравоохранении, метод рентгеновской компьютерной томографии ограничен в применении для первичной диагностики заболеваний молочной железы.
Магнитнорезонансная томография. В последние годы изучают возможность использования МРТ в диагностике РМЖ. Преимущества данного метода заключаются в высокой разрешающей способности и контрастности отображения мягкотканых элементов, неинвазивности, возможности получения изображения в любой произвольной плоскости без механических перемещений. Обсуждают роль контрастного усиления с целью повышения информативности метода. Обоснованием к применению контрастного усиления считают неоваскуляризацию злокачественной опухоли, диаметром более 2 мм, однако значительная часть подобных опухолей аваскулярны. Чувствительность МРТ с динамическим контрастированием в диагностике РМЖ составляет 95,5%, специфичность — 73,5%.
Высокая стоимость исследования обусловливает целесообразность её применения в сложных диагностических случаях, в частности при необходимости дифференцировать грубые рубцовые изменения со злокачественным процессом.
Опыт применения МРТ показывает, что остаётся проблема дифференциальной диагностики доброкачественных изменений в молочной железе, поскольку отмечено, что высокая чувствительность метода сочетается с низкой специфичностью и точностью МРТ для выявления РМЖ. Кроме того, как и в случае с рентгеновской компьютерной томографией, данный метод имеет проблему соотношения возможностей метода и стоимости его применения.
Дополнительные методы диагностики
●Цифровая маммография обладает преимуществами, свойственными всем цифровым методам, включая возможность обработки изображений с целью оптимизации его восприятия.
●Лазерная маммография позволяет обнаружить патологические изменения в молочной железе и проводить дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных опухолей.
●Метод дуктографии — для диагностики изменений, локализованных в молочных протоках.
●Пневмоцистография — для диагностики внутрикистозной патологии.
●СВЧрадиометрический метод позволяет проводить дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными новообразованиями на фоне выраженных диффузных изменений на этапе первичного отбора больных, нуждающихся в углубленном обследовании, а также для диагностики маммографических негативных форм рака молочной железы.
Пункционная биопсия. При обнаружении узлового образования или подозрительного участка необходима пункция его с последующим цитологическим исследованием полученного материала. Пункцию узловых образований производят следующим образом: больную укладывают на стол или кушетку; кожу над местом пункции смазывают антисептиком. Образование фиксируют пальцами и пунктируют сухой иглой, надетой на сухой 10миллилитровый шприц (оптимально — одноразовый). Многократно двигая поршнем, в канал иглы засасывают клеточный материал. Затем иглу извлекают, и содержимое её канала выдувают на чистое обезжиренное предметное стекло. С помощью иглы материал тонким слоем распределяют по поверхности предметного стекла. В течение нескольких минут материал высушивают и без какойлибо фиксации направляют в цитологическую лабораторию. В зависимости от результатов цитологического исследования решают вопрос о тактике лечения в каждом конкретном случае.
Таким образом, каждый из вышеперечисленных методов имеет свои возможности и ограничения, которые определяют показания к их применению и место в комплексной диагностике заболеваний.
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
Проводят, в первую очередь, с раком молочной железы. Кроме того, необходимо исключить доброкачественные опухоли молочной железы (внутрипротоковая аденома, фиброаденома) и опухолеподобными поражениями (эктазия протоков, воспалительные псевдоопухоли, гамартома).
ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ
Необходимо, по возможности, выяснить причины дисгормональных расстройств, привлекая соответствующих специалистов (гинекологов, эндокринологов и других), поскольку, не устранив эти причины, трудно рассчитывать на успех лечения ДДМЖ. При воспалительных заболеваниях женской половой сферы, печени, желчевыводящих путей, гипотиреозе лечение следует начинать с устранения этой патологии.
ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА
Фибрознокистозная мастопатия (ФКМ).
ЛЕЧЕНИЕ
ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ
●Устранение причин, провоцирующих возникновение заболевания и поддерживающих его существование.
●Гармонизация нейроэндокринной системы.

●Устранение дисбаланса гормонов в тканях молочных желёз.
●Удаление оперативным путём очагов пролиферации в молочных железах (пролифератиная форма узловой мастопатии, кисты с пристеночным компонентом).

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

Лечение доброкачественных диспластических заболеваний молочных желёз должно проводиться с учётом:

●возраста;
●формы заболевания;
●характера нарушения менструального цикла;
●заинтересованности в сохранении репродуктивной функции или, наоборот, в контрацепции;
●наличия сопутствующих эндокринных, гинекологических заболеваний или экстрагенитальной патологии.

Лечебная тактика больных ДДМЖ представлена в табл. 30-3.

Таблица 30-3. Лечебная тактика у больных ДДМЖ

Клинические формы ДДМЖ	Операция	Пункция, аспирация содержимого	Консервативная терапия
Непролиферативная узловая*	–	–	+
Пролиферативная узловая	+	–	+
Крупные кисты >20 мм без** пролиферации		+	+
Крупные кисты >20 мм с пролиферацией	+	–	+
Диффузная с мелкими кистами <20 мм	–	–	+
Диффузная			+

* При неэффективности консервативной терапии – оперативное лечение (секторальная резекция со срочным гистологическим исследованием).

** При повторном наполнении кисты – оперативное лечение (секторальная резекция со срочным гистологическим исследованием).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При узловых формах ДДМЖ принято выполнять секторальные резекции молочной железы со срочным гистологическим исследованием. Однако, если при цитологическом исследовании пункционного материла признаков пролиферации не обнаружено (заключение цитолога — мало клеточного материала или его отсутствие, в препарате межуточное вещество), учитывая, что ДДМЖ представляет собой не опухоль, а лишь дисгормональную гиперплазию, т.е. обратимое состояние, можно попытаться начать лечение с консервативной терапии. Нередко оно бывает успешным: локализованное уплотнение исчезает совсем или распадается на мелкие мягкие эластичные фрагменты.

Если при цитологическом исследовании пунктата обнаруживают признаки клеточной пролиферации, больным безусловно показана секторальная резекция молочной железы со срочным гистологическим исследованием. В последующий период проводят консервативную терапию.

При кистах диаметром 20 мм и более производят их пункцию и эвакуацию содержимого, которое отправляют на цитологическое исследование. Если есть в распоряжении современные ультразвуковые сканеры, позволяющие достоверно оценить состояние эпителия выстилки кисты, пневмоцистографию производить не обязательно. При отсутствии признаков пролиферации эпителия выстилки кисты пациенткам назначают консервативную терапию. Через полгода проводят контрольное исследование. В подавляющем числе случаев кисты не рецидивируют. Если же киста наполнилась вновь, то больная подлежит секторальной резекции молочной железы со срочным гистологическим исследованием и продолжением консервативной терапии.

В случаях, когда содержимое кисты вязкое или с примесью крови, независимо от результатов цитологического исследования производят секторальную резекцию молочной железы со срочным гистологическим исследованием. В последующий период в обязательном порядке проводят консервативную терапию. Рецидивов кист, как правило, не отмечают.

При диффузной форме фибрознокистозной болезни, а также при наличии мелких кист (менее 20 мм в диаметре), пункция которых затруднительна, проводят консервативную терапию.

В консервативном лечении мастопатии нет единого подхода, и в подавляющем большинстве публикаций не представлено ни одной схемы комплексного лечения фибрознокистозной болезни. В них приводится лишь перечень различных средств, применяемых при мастопатии. Ввиду полиэтиологичности и сложности патогенеза дисгормональных расстройств, приводящих к развитию ДДМЖ, проведение монотерапии неэффективно или даёт временный эффект.

Учитывая, что ДДМЖ развивается вследствие дисгормональных расстройств, основная задача консервативного лечения — нормализация гормонального статуса больной.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Консервативному лечению подлежат только диффузные формы фибрознокистозной мастопатии. Все узловые формы подлежат лечению у маммологов, потому что за доброкачественным новообразованием может скрываться рак.

В настоящее время общепринятого алгоритма лечения диффузных форм ДДМЖ нет. Каждый случай требует индивидуального подхода врача. Выбор препаратов основан на коррекции основного нейроэндокринного и гинекологического заболевания.

Основой консервативной терапии ДДМЖ являются гормональные препараты. В качестве средств гормональной терапии используются гестагены, препараты для оральной контрацепции, ингибиторы секреции пролактина, антиэстрогены, агонисты ГнРГ.

●**Гестагены.** Поскольку причиной фибрознокистозной болезни, в основном, является дефицит прогестерона, терапия гестагенами является наиболее патогенетически обоснованной.

Препараты натурального прогестерона (прогестерон гель (прожестожель©), натуральный микронизированный прогестерон, дидрогестерон), поступая в кровь, оказывают биологическое действие прямым путем, связываясь с рецепторами к прогестерону, тестостерону, эстрогену, минералокортикоидам, и непрямым, изменяя функцию яичников путем торможения циклической секреции гонадотропинов, что приводит к уменьшению выработки эстрогенов яичниками; снижают активность 17βоксистероиддегидрогеназы, которая способствует превращению неактивного эстрогнена в активный.

Однако концентрация прогестерона в тканях молочной железы в норме превышает таковую в сыворотке в 2–10 раз, и устранение дефицита прогестерона в железе путём системного введения гормона представляется сложным. Кроме того, системная гормонотерапия требует осторожного подхода, её должен проводить высококвалифицированный специалист, имеющий возможность контролировать гормональный профиль. При лечении фибрознокистозной болезни молочных желёз, синдрома предменструального напряжения и мастодинии хорошо зарекомендовал себя прогестерон гель, препарат для наружного применения, содержащий микронизированный прогестерон растительного происхождения. Рекомендуют наносить на каждую молочную железу по 2,5 г препарата непрерывно или во 2фазу менструального цикла на протяжении 3–4 мес. Благодаря наружному применению основная масса прогестерона остается в тканях молочной железы, в кровоток поступает не более 10% гормона, вследствие чего не наблюдается никаких побочных реакций, возможных при системном введении прогестерона.

Длительность применения указанных препаратов не менее 4 мес. Затем делают двухмесячный перерыв и вновь начинают четырёхмесячный цикл лечения. За время перерыва проводят контрольное исследование. Учитывая некоторую субъективность ультразвукового метода, для того чтобы оценка динамики была достоверной, УЗИ молочных желёз следует производить на одном и том же аппарате одним и тем же специалистом. Всего не менее 4х циклов. Таким образом, полный курс лечения занимает около 2 лет. У значительного числа больных положительный результат наблюдают уже после 1–2х курсов лечения.

После лечения по указанной схеме больных с диффузной формой ДДМЖ исчезает синдром предменструального напряжения, а ткани молочных желёз претерпевают изменения в сторону нормализации их структуры. При наличии мелких кист (диаметром менее 20 мм) они исчезают, что объясняется регрессом пролиферативных процессов в эпителии протоков и восстановлением их проходимости. Опухолеподобные узлы (непролиферативная форма узловой мастопатии) исчезают.

●**Агонисты дофаминовых рецепторов**. Бромокриптин — полусинтетическое производное алкалоида спорыньи — эргокриптина. Ввиду стимулирующего действия на дофаминовые рецепторы гипоталамуса бромкриптин тормозит секрецию пролактина и соматотропного гормона гипофиза уже через несколько часов после введения. Женщинам репродуктивного возраста, особенно при циклической масталгии, рекомендуется парлодел в дозе 1,25–2,5 мг во II фазу цикла в течение 3–4 мес. При выраженной цикличности проявлений мастопатии препарат назначают по 2,5–5 мг во II фазу менструального цикла с 16го по 25й день в течение 4–6 циклов.

●**Агонисты ГнРГ**

При сочетании ДДМЖ с выраженными формами эндометриоза, симптомной миомой матки используются агонисты ГнРГ, которые блокируют гонадотропную секрецию гипофиза и подавляют секрецию ФСГ. Вследствие этого уменьшается содержание в крови половых гормонов.

●**Селективные модуляторы эстрогенных рецепторов.** Механизм действия препаратов этой группы (например, тамоксифена) основан на конкурентном связывании с рецепторами эстрадиола в клетках тканей молочных желёз. Рекомендуемая доза препарата — 10–20 мг в сутки в течение 3–6 мес. После 10–12недельного приёма препарата значительно уменьшаются симптомы масталгии, рентгенологически отмечается уменьшение плотности желёзистого и фиброзного компонентов за счёт снижения объёма гиперплазированных элементов.

●**Седативные средства и адаптогены.** Поскольку значительную роль в возникновении дисгормональных нарушений, а, следовательно, и ДДМЖ, играют факторы социальнобытового характера, представленная схема предусматривает повышение адаптационных возможностей организма больной. Врач не в состоянии изменить социальнобытовые условия жизни женщины, но может попытаться изменить её отношение к фрустирующим ситуациям, в которых она оказывается.

Консервативное лечение ДДМЖ включает длительный приём седативных средств. Предпочтение отдают натуропатическим средствам, потому что они не сопровождаются выработкой зависимости от них. Но больные должны быть поставлены в известность, что в отличие от химических препаратов натуропатические не дают быстрого седативного эффекта. Он наступает по мере накопления препаратов в организме. Для нормализации баланса тормозных и возбудительных процессов в ЦНС назначают психостимуляторы, которые одновременно являются адаптогенами (элеутерококк, родиола розовая и др.).

●**Витамины**. Обязателен приём витаминов А, группы В, С, Е, РР, Р, так как они улучшают функцию печени, где происходит инактивация эстрогенов, обладают адаптогенными свойствами, а также благоприятно воздействуют на ткань молочной железы: ♦ витамин А обладает антиэстрогенным действием, уменьшает явления пролиферации эпителия и стромы, ♦ витамин Е потенцирует действие прогестерона, ♦ витамин B_6 снижает уровень пролактина, ♦ витамины Р и С улучшают микроциркуляцию и уменьшают локальный отёк молочной железы.

●**Мочегонные средства.** Многие больные, страдающие ДДМЖ, жалуются на болезненное нагрубание молочных желёз во второй половине менструального цикла. Это так называемый синдром предменструального напряжения молочных желёз. Он обусловлен дефицитом прогестерона или избытком пролактина в тканях молочной железы, что приводит к отёку соединительной ткани железы, сопровождающемуся болезненным напряжением её. В этих случаях за 7–10 дней до менструации назначаются приём мягких мочегонных средств (листья брусники, мочегонный чай) или фуросемида 10 мг (1/4 таблетки), или триампура© 1/4 таблетки в сочетании с препаратами калия.

●**Фитотерапия.** Мастодинон© — комбинированный гомеопатический препарат, основным действующим компонентом которого является прутняк — *Agnus castus**. Препарат обладает дофаминэргическим действием на лактотрофные клетки гипофиза, подавляет патологическую секрецию пролактина (спонтанную и индуцированную), устраняет существующий дисбаланс между эстрогенами и прогестероном путём нормализации второй фазы менструального цикла. Препарат назначают по 30 капель или 1 таблетке 2 раза в день на срок не менее 3 мес.

Таким образом, при всех формах ДДМЖ, независимо от того, было выполнено оперативное вмешательство или нет, необходимо проведение патогенетически обоснованной консервативной терапии, которая должна быть направлена на гармонизацию состояния нейроэндокринной системы, устранение дисбаланса гормонов в тканях молочных желёз, нормализацию их структуры и физиологии.

В терапии ДДМЖ важную роль также играют:

●**Коррекция диеты**. Характер питания и диета оказывают влияние на метаболизм стероидных гормонов. Установлено, что диета, содержащая значительное количество жира и мясных продуктов, приводит к снижению содержания в плазме крови андрогенов и повышению уровня эстрогенов, кроме того, повышается выработка канцерогенных веществ.

●**Нормализация работы кишечника.** При нарушении деятельности кишечника, хронических запорах, нарушенной кишечной микрофлоре и недостаточном количестве клетчатки в ежедневном рационе происходит реабсорбция из кишечника уже выведенных с желчью эстрогенов. Назначают препараты, нормализующие функции кишечника.

●**Лечение заболеваний печени**. В возникновении дисгормональных заболеваний молочных желёз определённую роль играют заболевания печени. Заболевания гепатобилиарного комплекса чаще всего инициируют развитие хронической гиперэстрогении вследствие замедленной утилизации эстрогенов в печени.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Все пациентки с диагнозом ДДМЖ должны ежегодно проходить обследование у маммолога с проведением диагностических процедур (ультразвукового исследования или маммографии), наблюдаться у гинекологаэндокринолога (при выявлении дисгормональных расстройств).

Пациентке следует рекомендовать:

●снизить потребление насыщенных и ненасыщенных жиров;

●включить в диету фрукты, овощи, злаки, особенно плоды цитрусовых и богатых каротином овощей семейства капустных;

●ограничить потребление консервированных, соленых и копченых продуктов.

Существует тесная связь между употреблением метилксантинов (кофеин, теофилин, теобромин) и развитием фибрознокистозной мастопатии. Эти соединения способствуют развитию фиброзной ткани и образованию жидкости в кистах. Поэтому ограничение продуктов, содержащих метилксантины (кофе, чай, шоколад, какао, кола), или полный отказ от них существенно уменьшит боль, чувство напряжения в молочных железах.

ПРОГНОЗ

Благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бурдина Л.М. Диагностика и лечение доброкачественных патологических изменений молочных желёз / Л.М. Бурдина // Терапевтический архив. — 1998. — Т. 70, № 10. — С. 37–41.

Доброкачественные заболевания молочных желёз / Е.Н. Андреева, Е.В. Леднева, Т.В. Овсянникова и др. // Клинические лекции по материалам школы «Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения заболеваний молочных желёз». — М., 2006. — 83 с.

КамповаПолевая Е.Б. Клиническая маммология. Современное состояние проблемы / Е.Б. КамповаПолевая, С.С. Чистяков. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2006. — 511 с.

Корженкова Г.П. Комплексная рентгеносонографическая диагностика заболеваний молочной железы: Атлас. — М., 2004.

Кулаков В.И. Практическая гинекология: (Клинические лекции) / В.И. Кулаков, В.Н. Прилепская. — М.: МЕДпрессинформ, 2006. — 735 с.

Летягин В.П. Мастопатия / В.П. Летягин // Русский мед. журн. — 2000. — № 11. — С. 468–472.

Летягин В.П. Опухоли молочной железы / В.П. Летягин. — М., 2000.

Allred D.C. Histological and biological evolution of human premalignant breast disease / D.C. Allred, S.K. Mohsin, S.A. // Fuqua Endocr. Relat. Cancer. — 2001. — Vol. 8, N 1. — P. 47–61.

Cellular expression of growth hormone and prolactin receptors in human breast disorders / H.C. Mertani, T. GarciaCaballero, A. Lambert et al. // Cancer. — 1998. — Vol. 79, N 2. — P. 202–211.

Marie P.J. Cellular and molecular basis of fibrous dysplasia / P.J. Marie // Histol. Histopathol. — 2001. —Vol. 16, N 3. — P. 981–988.

30.3. РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

КОД ПО МКБ-10

C50 Злокачественное заболевание молочной железы.

C50.0 Сосок и ареола.

C50.1 Центральная часть молочной железы.

C50.2 Верхневнутренний квадрант.

C50.3 Нижневнутренний квадрант.

C50.4 Верхненаружный квадрант.

C50.5 Нижненаружный квадрант.

C50.6 Подмышечная область.

C50.8 Распространение более чем на одну из вышеуказанных зон.

C50.9 Локализация неуточнённая.

D05.0 Дольковая карцинома *in situ*.

D05.1 Внутрипротоковая карцинома *in situ*.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Рак молочной железы — самое распространённое онкологическое заболевание у женщин. Заболеваемость раком молочной железы неуклонно растёт и ежегодно в мире выявляют не менее 1 млн вновь заболевших. В США на протяжении жизни раком молочной железы заболевает каждая восьмая женщина. Прогнозируемый рост числа заболевших к 2010 году — 1,5 млн. Заболеваемость раком молочной железы в странах Европейского союза составляет 95–105, а смертность 30–40 случаев на 100 тыс. женщин в год. В общей структуре заболеваемости женского населения новообразования молочных желёз составляют 30%.

В 2002 г. в России было диагностировано 45857 больных раком молочной железы, составивших 19,3% общей заболеваемости женщин злокачественными новообразованиями. Максимальные показатели заболеваемости зарегистрированы в Москве — 49,4 и в Санкт–Петербурге — 48,6 на 100 тыс. женского населения. В 2002 г. 22,1 тыс. женщин в России умерли от рака молочной железы. Смертность от рака молочной железы в 2002 г. составила 16,7%. Это третья по значимости причина смерти женского населения после болезней системы кровообращения и несчастных случаев.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика рака молочной железы не разработана. Известен защитный эффект родов — риск заболеть раком молочной железы в 2–3 раза выше у женщин, впервые родивших в возрасте старше 30 лет, по сравнению с женщинами, родившими до 20 лет. В некоторых случаях выполняется двусторонняя мастэктомия и овариоэктомия при генетически доказанном наследственном раке молочной железы, что снижает риск рака молочной железы у носительниц мутаций BRCA I и II на 89,5–95%.

СКРИНИНГ

Скрининг — первый отборочный этап профилактического обследования практически здорового населения с целью выявления лиц, имеющих скрыто протекающее заболевание. Основные методы скрининга: маммография, обследование молочных желёз врачом и самообследование. Около 90% опухолей молочных желёз женщины выявляют самостоятельно. При этом не менее чем у половины из них процесс первично неоперабелен. Маммография — ведущий метод скрининга рака молочной железы у женщин старше 40 лет, поскольку специфичность метода составляет не менее 95%. Проведение скрининга особенно актуально в России, где до 40% первичных больных раком молочной железы выявляются с III–IV стадией заболевания. В развитых странах маммографический скрининг снижает смертность от рака молочной железы на 20%. Периодичность проведения маммографии после 40 лет составляет один раз в 2 года, после 50 — один раз в год.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Гистологические формы рака молочной железы:

●неинфильтрирующие опухоли:

♦внутрипротоковый рак;
♦дольковый рак;
●инфильтративный рак:
♦инфильтративный протоковый рак;
♦инфильтративный дольковый рак;
●редкие гистологические формы:
♦слизистый;
♦медуллярный;
♦папиллярный;
♦тубулярный;
♦аденокистозный;
♦секреторный;
♦апокриновый;
♦рак с метаплазией;
♦другие.
●рак Педжета (соска).
Около 85–90% инвазивных карцином происходит из эпителия протоков.
Международная клиническая классификация TNM (2002 г.)
Первичная опухоль:
●Tis — рак *in situ*;
●T1 — размер опухоли до 2,0 см;
●T1mic — размер опухоли до 0,1 см.
●T1a — размер опухоли до 0,5 см;
●T1b — размер опухоли до 1,0 см;
●T1c — размер опухоли от 1,0 до 2,0 см;
●T2 — размер опухоли от 2,0 до 5,0 см;
●T3 — размер опухоли более 5,0 см;
●T4 — распространение опухоли на грудную стенку, кожу;
●T4a — распространение опухоли на грудную стенку;
●T4b — отёк кожи, изъязвление, сателлиты в коже;
●T4c — признаки 4a, 4b;
●T4d — «воспалительная» карцинома.
Поражение регионарных лимфатических узлов:
●Nx — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
●N0 — нет признаков поражения лимфоузлов.
●N1 — смещаемые подмышечные лимфатические узлы на стороне поражения.
●N2a — фиксированные друг с другом подмышечные лимфатические узлы.
●N2b — клинически определяемые метастазы в парастернальные лимфатические узлы при отсутствии клинически определяемых метастазов в подмышечных лимфатических узлах.
●N3a — метастазы в подключичные лимфатические узлы с или без метастазов в подмышечных лимфатических узлах.
●N3b — метастазы в парастернальные лимфатические узлы при наличии метастазов в подмышечные лимфатические узлы.
●N3c — метастазы в надключичные лимфатические узлы на стороне поражения с или без метастазов в подмышечных или парастернальных лимфатических узлах.
Отдалённые метастазы:
●M0 — нет клинически определяемых отдалённых метастазов;
●M1 — клинически определяемые отдалённые метастазы.
Стадии:
●стадия 0: TisN0M0;
●стадия I: T1N0M0;
●стадия IIA: T1–2N0M0;
●стадия IIB: T2N1M0, T3N0M0;
●стадия IIIA: T0–2N2M0, T3N1–2M0;
●стадия IIIB: T4N0–2M0;
●стадия IIIC: T1–4N3M0;
●стадия IV: наличие M1.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология заболевания не известна, специфический этиологический фактор не выявлен. Отмечают роль в развитии рака молочной железы особенностей образа жизни и факторов окружающей среды. Однако лишь 30–50% случаев рака молочной железы можно объяснить наличием известных факторов риска.
Выделяют следующие группы по степени риска развития рака молочной железы:
●низкого риска (риск выше, чем в популяции, в 1–2 раза):
♦использование КОК в раннем возрасте, особенно до первых родов;
♦ЗГТ повышает риск возникновения рака молочной железы на 35%;
♦диета, богатая жирами, особенно насыщенными, поскольку в этом случае выше уровень свободного эстродиола в плазме крови;
♦прерывание первой беременности;
●среднего риска (риск выше, чем в популяции, в 2–3 раза):
♦раннее менерхе;
♦поздняя менопауза;
♦первые роды после 30 лет;
♦бесплодие;
♦наличие рака яичников, эндометрия или толстой кишки в анамнезе;
♦употребление алкоголя;
♦увеличение риска возникновения рака молочной железы происходит при значении индекса массы тела выше 30 кг/м^2;
♦пролиферативные заболевания молочных желёз;
♦ожирение в постменопаузе;

●высокого риска (риск выше, чем в популяции, в 4 и более раз):
♦возраст более 50 лет;
♦отягощённый семейный анамнез по развитию рака молочной железы у родственников 1й линии;
♦рак молочной железы по данным анамнеза;
♦воздействие ионизирующей радиации по данным анамнеза;
♦пролиферативные заболевания молочных желёз с атипией эпителия;
♦мутации генов BRCA1, BRCA2.

Критериями для установления генетического диагноза наследственного рака молочной железы служат наличие в семье одной и более родственниц 1–2й степени родства, страдающих раком молочной железы, ранний возраст манифестации заболевания, двустороннее поражение молочных желёз, первичная множественность новообразований у пробанда (и (или) его родственников), специфические опухолевые ассоциации. На настоящий момент идентифицировано не менее 4 генов, отвечающих за предрасположенность к раку молочной железы (p53, BRCA1, BRCA2, PTEN). Среди них p53 и PTEN ответственны за развитие специфической индивидуальной и семейной предрасположенности к синдромам Ли–Фраумени и Кауден. Исследования показали, что мутации BRCA1 и BRCA2 (breast cancer associated) ответственны за 40–70% случаев развития наследственного рака молочной железы. При этом выяснили, что у носителей мутаций данных генов риск первичного рака молочной железы достигает 80%, а риск развития рака второй молочной железы — 50–60% (в общей популяции 2 и 4,8% соответственно). Пик заболеваемости раком молочной железы у носителей BRCA1 соответствует возрасту 35–39 лет, у носителей BRCA2 — возрасту 43–54 лет.

Прогноз у носителей мутации BRCA2 более благоприятный, чем у носителей мутации BRCA1 и при спорадическом раке молочной железы.

У носителей мутаций BRCA1 и BRCA2 ранние роды не оказывают защитного действия. Рожавшие носители мутаций этих генов существенно чаще (в 1,71 раза) заболевают раком молочной железы до 40 лет, чем не рожавшие. Каждая последующая беременность увеличивает эту вероятность.

Лечебная тактика у носителей мутаций этих генов должна быть пересмотрена. В случае таких пациенток следует:
●рекомендовать проведение профилактической мастэктомии;
●отказаться от органсохраняющих операций;
●рекомендовать профилактическое удаление другой молочной железы;
●расширить показания к химиотерапии;
●рекомендовать профилактическую оварэктомию (при мутации *BRCA1*).

В настоящий момент общие сведения о раке молочной железы представлены постулатами B. Fisher:
●опухолевая диссеминация хаотична (нет обязательного порядка рассеивания опухолевых клеток);
●опухолевые клетки попадают в регионарные лимфатические узлы путём эмболизации и этот барьер не эффективен;
●распространение опухолевых клеток по току крови имеет важнейшее значение для опухолевой диссеминации;
●операбельный рак молочной железы — системное заболевание;
●маловероятно, что варианты оперативного вмешательства существенно влияют на выживаемость;
●75% больных с поражением регионарных лимфатических узлов и 25% больных с непоражёнными лимфатическими узлами через 10 лет умирают от отдалённых метастазов;
●потребность в дополнительных, системных лечебных воздействиях при раке молочной железы очевидна.

На сегодняшний день при выборе тактики лечения рака молочной железы учитывают следующие биологические факторы прогноза:
●размер опухолевого узла;
●наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах;
●степень злокачественности согласно гистологическому исследованию;
●рецепторный статус опухоли (ЭР, ПР): наличие ЭР и (или) ПР в опухолевых клетках можно рассматривать как биохимический признак высокой степени дифференцировки. Индивидуальная чувствительность клеток рака молочной железы к гормонотерапии, а следовательно, и эффективность последней в значительной степени зависит от экспрессии на клеточной мембране ЭР и ПР. Содержание ЭР и ПР в разных возрастных группах (пре и постменопаузной) различно: у 45% больных в пременопаузе и 63% больных в постменопаузе опухолевые клетки содержат ЭР и ПР. Роль всех известных методов гормонотерапии сводится, в конечном счёте, к уменьшению влияния эстрогенов на клетки опухоли, что в случае гормонзависимого рака молочной железы приводит к замедлению роста новообразования;
●показатели активности синтеза дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) — количество ДНК анэуплоидных опухолей; доля клеток, находящихся в Sфазе клеточного цикла; гиперэкспрессия Ki67, плоидность, активность тимидинкиназы и др.:

Ki67 — опухолевый маркёр, характеризующий пролиферативную активность опухоли. Данный ядерный Аг экспрессируется во всех фазах клеточного цикла (G1, S, G2, M) кроме G0, что делает его маркёром роста клеточной популяции;
●рецепторы факторов или регуляторов роста (рецепторы эпидермального фактора роста — EGFR; HER2/neu):

HER2/neu — трансмембранный гликопротеин (продукт гена cerbB2/neu), представляющий собой тирозинкиназный рецептор. Стимуляция данного рецептора приводит к запуску транскрипционных механизмов, что ускоряет пролиферацию и рост клеток. На примере экспериментальных моделей было показано, что Her2/neu может обусловливать резистентность опухоли к химио и эндокринотерапии. VEGF — сосудистый эндотелиальный фактор роста, индуцирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, в то же время ингибируя их апоптоз (опухолевую прогрессию и метастазирование считают процессами, зависимыми от ангиогенеза). Тимидинфосфорилаза по структуре и функциям идентична эндотелиальному фактору роста, выделяемому тромбоцитами (PDECGF), и является ферментом, катализирующим обратное дефосфорилирование тимидина в тимин и 2дезоксирибозо1фосфат. Гиперэкспрессия тимидинфосфорилазы ускоряет рост опухоли, а также обеспечивает клеткам резистентность к апоптозу, индуцированному гипопсией;
●онкогены BRCA1, BRCA2.

Идут исследования новых биологических факторов: Bcl2, p53, PTEN, CDH1, MS H2, ML H1, ALCAM/CD166.

Семейство белков Bcl2 достаточно неоднородно. Некоторые его представители (Bcl2, BclXl) тормозят апоптоз (гибель клетки), ингибируя высвобождение из митохондрий цитохромаС и апоптозиндуцирующего фактора (регулируется при участии p53), в то время как другие (Bax, Bad), наоборот, считают активаторами апоптоза.

p53 — ядерный белок, который при повреждении ДНК запускает механизм апоптоза, что позволяет избежать размножения клеток с изменённым генетическим аппаратом. Нормальный p53 быстро деградирует, и его присутствие в ядре практически неопределимо. Появление мутантного p53 блокирует апоптоз, что предопределяет резистентность клетки к химио и лучевой терапии.

ПАТОГЕНЕЗ

Этапы развития новообразований до конца не изучены. Процесс канцерогенеза включает этап инициации, промоции и прогрессии. Процесс канцерогенеза инициирует мутация протоонкогенов, превращающихся в онкогены и стимулирующих рост клеток (повышающих продукцию мутагенных факторов роста либо воздействующих на поверхностные рецепторы

клеток — например HER2/neu). После повреждения клетки эстрогены стимулируют репликацию повреждённой клетки до того, как эти повреждения будут восстановлены. Присутствие эстрогенов — обязательный фактор развития рака молочной железы, обеспечивающий этап промоции. Отдалённые метастазы возникают задолго до клинического проявления опухолевого процесса — в течение первых 20 удвоений, с началом ангиогенеза в опухоли.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина достаточно разнообразна и зависит от распространённости процесса: от полного ее отсутствия (при непальпируемых опухолях) до классической картины рака молочной железы (см. Физикальное исследование).

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

При сборе анамнеза необходимо обратить внимание на сроки появления первых симптомов заболевания, последовательность развития опухолевого процесса (динамику роста опухоли, изменений кожных покровов, соска и ареолы, появления увеличенных лимфатических узлов в подмышечной области, выделений из соска); выполнялись ли операции на молочных железах, их травмы; проводилось ли лечение заболеваний лёгких, костной системы, печени за последние 6–8 мес (типичная локализация отдалённых метастазов при раке молочной железы).

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Осмотр и пальпация играют большую роль в диагностике рака молочной железы (рис. 30-3). Следует обратить внимание на нарушение формы молочных желёз (деформация), состояние соска и ареолы (втяжение, изъязвление), состояние кожных покровов (гиперемия, отёк, наличие внутрикожных метастазов). Из кожных симптомов чаще всего наблюдают симптом «лимонной корки» (лимфатический отёк сосочкового слоя дермы), симптом «площадки» (ригидность кожи над опухолью), симптом «умбиликации» (втяжение кожи, обусловленное инфильтрацией связок Купера).



Рис. 30-3. Клиническая картина инфильтративно-язвенной формы рака молочной железы.

Пальпация (рекомендуют проводить в первой фазе менструального цикла) позволяет не только установить диагноз рака молочной железы, но и определить размеры первичной опухоли и состояние регионарных лимфатических узлов, что даёт представление о стадии заболевания.

При более поздних стадиях заболевания, когда наблюдают инфильтрацию ткани молочной железы и отёк кожи, прорастание кожи молочной железы опухолью, осмотр считают чуть ли не самым достоверным методом диагностики. При локализации опухоли в области переходной складки уплотнение часто бывает недоступным для рентгенологического исследования, в таких случаях осмотр и пальпация играют значительную роль в диагностике данного заболевания. Осмотр пациенток и пальпацию молочных желёз у женщин репродуктивного возраста лучше проводить в первой фазе менструального цикла (5–10 день).

Однако осмотр и пальпация, очевидно, не эффективны при диагностике непальпируемых опухолей (менее 1,0 см в диаметре), а также не в полной мере дают информацию о состоянии регионарных лимфатических узлов.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование опухолевых маркёров CA 153 (*Carbohydrate antigen*), раковоэмбриональный Аг, тканевой полипептидный Аг — онкофетальный полипептид и некоторых других целесообразно использовать для динамического наблюдения. Использование этого метода носит рекомендательный характер.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основным методом диагностики, значение которого становится выше с увеличением возраста пациенток, считают маммографию (рис. 30-4). Чувствительность маммографического исследования составляет до 95%. На маммограммах можно более точно оценить размеры опухолевого узла и в некоторых случаях подмышечных лимфатических узлов, выявить непальпируемые злокачественные опухоли молочной железы.

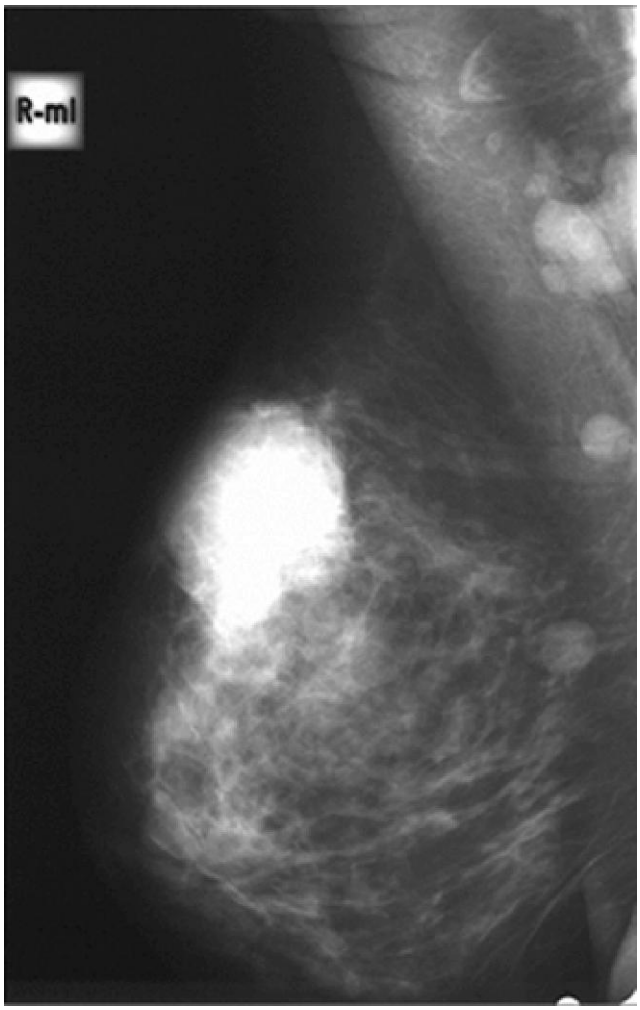


Рис. 30-4. Рак молочной железы с метастазами в подмышечные лимфатические узлы.

При внутрипротоковых новообразованиях молочной железы незаменимым методом их диагностики считают дуктографию, с помощью которой можно оценить не только размеры опухоли в протоке, но и на каком расстоянии от соска она расположена. Пневмокистография позволяет визуализировать внутреннюю структуру полостного образования.

Не менее информативным, не конкурирующим с маммографией методом диагностики заболеваний молочных желёз считают УЗИ (рис. 30-5). Данный метод позволяет более чётко определить размеры первичной опухоли, контуры, структуру, наличие интенсивного кровоснабжения опухоли и, что наиболее важно, состояние регионарных лимфатических узлов, что наряду с вышеперечисленными данными позволяет установить более точный диагноз.

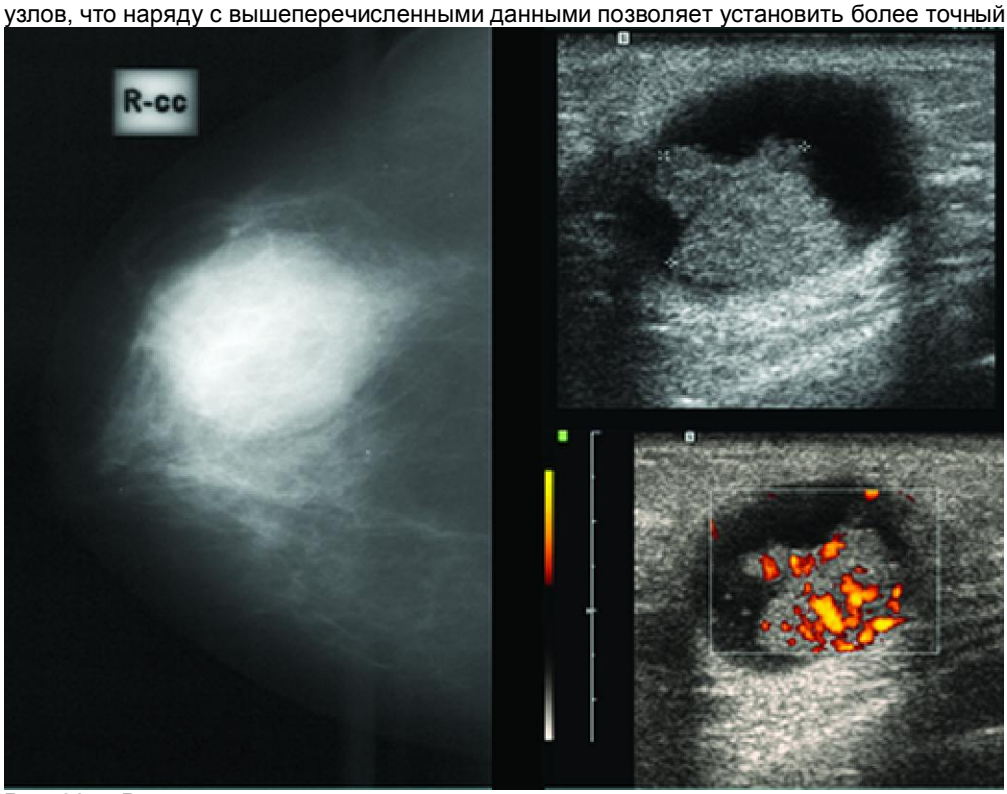


Рис. 30-5. Рак в кисте.

МРТ и рентгеновскую КТ применяют в диагностике рака молочной железы гораздо реже изза высокой стоимости исследований и более низкой специфичности и точности.

Окончательным этапом диагностики рака молочной железы считают морфологический метод. До начала лечения необходимо морфологическое подтверждение диагноза. Как правило, производят пункционную аспирационную биопсию

опухоли с последующим исследованием морфологических и биологических параметров клеток. Чувствительность цитологического метода диагностики достигает 98%.
Использование всех диагностических приёмов среди 215 000 случаев рака молочной железы в США позволило у 50 000 диагностировать рак *in situ*.
Принимая во внимание системность опухолевого процесса, обязательным считают комплексное обследование пациенток, включающее исследование лёгких, печени, костной системы и др.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Узловые формы рака молочной железы необходимо дифференцировать прежде всего с узловой мастопатией, рак Педжета — с аденомой соска, отёчноинфильтративные формы рака молочной железы — с маститом, рожистым воспалением.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При планировании лечебных подходов целесообразно их обсуждение на консилиуме специалистов в составе: хирург, химиотерапевт и лучевой терапевт. При первичном осмотре пациентки обязательна консультация гинеколога (для исключения метастазов рака молочной железы в яичники, выполнения овариэктомии в комплексном лечении).

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

При формулировании диагноза необходимо учитывать сторону поражения, квадрант молочной железы, форму роста опухолевого процесса (узловая, диффузная), размер опухолевого узла, состояние окружающих тканей и кожи, состояние регионарных лимфатических узлов, наличие клинически определяемых отдалённых метастазов. Пример: T2N1M0 (IIB ст.) — опухолевый узел до 5,0 см в диаметре, имеются одиночные метастазы (не более 3) в подмышечной области, отсутствуют отдалённые метастазы.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Комплексное лечение рака молочной железы включает сочетание различных лечебных подходов: локорегиональное лечение — хирургическую и лучевую терапию, системное — химиотерапию и гормональную терапию, что позволяет излечить пациента или в ряде случаев добиться стойкой и длительной ремиссии.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Узловое образование в молочной железе или любой из вышеперечисленных симптомов, не позволяющих исключить рак молочной железы, являются абсолютным показанием к госпитазизации.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Лучевую терапию как самостоятельный метод лечения применяют редко. Как правило, лучевая терапия — этап комплексного лечения рака молочной железы в плане адъювантного или неоадъювантного лечения. Как адъювантное лечение лучевую терапию используют после различных вариантов консервативной хирургии в комбинации или без лекарственной терапии или после радикальной мастэктомии при неблагоприятных факторах прогноза. Обязательно проводят курс лучевой терапии на парастернальную область при внутренней локализации опухоли. Облучение регионарных зон лимфатического оттока проводят при выраженном лимфогенном метастазировании (поражение 4 и более лимфатических узлов). Время начала лучевой терапии может быть разным: сразу после операции с последующей лекарственной терапией; одновременно и после лекарственной терапии, но не позже 6 мес после операции.
Консервативное лечение рака молочной железы основано на лучевой терапии и может быть дополнено гормональной и (или) химиотерапией. Консервативное лечение рака молочной железы нельзя считать альтернативой комплексному лечению с включением хирургического лечения, поскольку 5 и 10летняя общая и безрецидивная выживаемость достоверно выше при использовании комплексного лечения. Тем не менее, у лиц пожилого возраста и при выраженной сопутствующей патологии, когда риск оперативного вмешательства может быть неоправданно высоким, данный подход к лечению допустим.
Современные подходы к лечению должны быть комплексными, учитывать характер и распространение патологического процесса. Все методы лечения дополняют друг друга. Выбор методов лечения всегда должен быть индивидуальным и учитывать не только распространённость процесса и биологические особенности опухоли, но и возраст, сопутствующую патологию пациенток.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Химиотерапию, как вариант системного лечения рака молочной железы считают неотъемлемым этапом в большинстве лечебных программ. Проведение химиотерапии обусловлено не только стадией заболевания, но и неблагоприятными факторами прогноза:
- ●метастазы в лимфоузлах;
- ●опухоль более 2,0 см в диаметре;
- ●молодой возраст пациентки (менее 35 лет);
- ●степени II–IV злокачественности опухоли;
- ●рецепторотрицательность опухоли;
- ●гиперэкспрессия HER2/neu.

Выбор химиотерапии весьма широк. Для пациенток с высоким риском прогрессирования целесообразно использовать следующие режимы химиотерапии: CMF (циклофосфан, метотрексат, 5фторурацил©), AC (адриамицин©, циклофосфан©), FAC (5фторурацил©, адриамицин©, циклофосфан©) или сочетание антрациклинов с таксанами (AT). Проведение химиотерапии в подобных случаях достоверно увеличивает показатели выживаемости пациенток. Доказано, что предоперационная химиотерапия при операбельном раке молочной железы не улучшает результаты лечения по сравнению с адъювантной химиотерапией. Однако предоперационная химиотерапия при этом позволяет уменьшить размер первичного опухолевого узла и выполнить органосохраняющую операцию, в том числе, и при местнораспространённом процессе.
Использование таких препаратов, как трастузумаб и бевацизумаб в комбинации с химиотерапией значительно увеличивает эффективность лечения.
Гормонотерапию как самостоятельный метод лечения применяют реже, хотя у лиц пожилого возраста с рецепторпозитивными опухолями она позволяет достигнуть длительной ремиссии. Гормонотерапия очень эффективна в комбинированном и комплексном лечении пациенток любой возрастной группы с опухолями, содержащими рецепторы стероидных гормонов. При раке молочной железы выделяют 2 направления гормонотерапии:
- ●гормонотерапия, при которой используют препараты, конкурирующие с эстрогенами за контроль над опухолевой клеткой;
- ●гормонотерапия, направленная на уменьшение продукции эстрогенов.

Антиэстрогенные средства по механизму действия относят к первой группе препаратов. При системном адъювантном лечении рака молочной железы из антиэстрогенных препаратов тамоксифен считают препаратом выбора. Тамоксифен конкурирует с эстрогенами за рецепторы в клетках, а также уменьшает число клеток в Sфазе и увеличивает их число в G1фазе. Ко второй группе препаратов относят ингибиторы ароматазы, ключевой механизм действия которых — снижение

уровня эндогенных эстрогенов за счёт прямого ингибирования ферментов, ответственных за синтез эстрогенов. Наиболее специфичными из этой группы препаратов считают анастрозол и летрозол. Эти препараты ингибируют конверсию андростендиона в эстрон и тестостерона в эстрадиол. Антиэстрогенные препараты и ингибиторы ароматазы сопоставимы по своей эффективности и могут быть назначены в качестве первой линии гормонотерапии рака молочной железы.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При раке молочной железы возможны следующие варианты оперативного вмешательства:

●радикальная мастэктомия (стандартное вмешательство) с сохранением грудных мышц с возможной последующей первичной маммопластикой;

●ареолосохраняющая мастэктомия с возможной последующей первичной маммопластикой;

●органосохраняющие операции с последующей лучевой терапией;

●туморэктомия в сочетании с лучевой и лекарственной терапией (при внутрипротоковом раке *in situ* (DCIS). При этом обязательно должен быть исследован «сторожевой» лимфатический узел (SLN)). Возможно интраоперационное облучение ложа опухоли в дозе 20 Гр.

За последние десятилетия убедительно доказано на практике, что увеличение объёма оперативного вмешательства не приводит к увеличению показателей выживаемости пациенток.

Радикальную мастэктомию с сохранением грудных мышц выполняют пациенткам с местнораспространёнными формами рака молочной железы (после предоперационного лечения) или при центральном расположении опухоли при ранних стадиях заболевания. Сохраняя грудные мышцы, удаляют подмышечную, межмышечную, подключичную и подлопаточную клетчатку в едином блоке. Низкая травматичность оперативного вмешательства уменьшает риск возникновения таких осложнений, как лимфостаз, венозная недостаточность, невралгии, иррадирующие послеоперационые боли в месте хирургического вмешательства и др. Одномоментная маммопластика у пациенток, которым выполняют радикальную мастэктомию с сохранением грудных мышц, значительно уменьшает психологическую травму. При стадиях I–IIA, в ряде случаев и при стадии III (после неоадъювантного лечения: химиотерапии, лучевой терапии, их сочетания) возможно выполнение органсохраняющих операций, что, естественно, сказывается на психологическом статусе женщин и качестве жизни (рис. 30-6).



Рис. 30-6. Косметический эффект после органосохраняющей операции.

Туморэктомия с последующей лучевой и гормонотерапией у пациенток пожилого возраста уменьшает риск оперативного вмешательства и существенно не влияет на безрецидивную и общую выживаемость.

Реконструктивнопластические операции при раке молочной железы во многих клиниках считают этапом комплексного лечения, направленного на нивелирование психоэмоционального и социального дискомфорта женщины. По срокам их проведения выделяют:

●первичную маммопластику;

●отсроченную маммопластику.

Существуют 2 основных способа восстановления формы и объёма молочной железы:

●эндопротезирование;

●реконструктивная операция с использованием аутогенных тканей.

У больных с местнораспространёнными неоперабельными опухолями или метастатическим процессом по витальным показаниям (кровотечение или распад опухоли) выполняют паллиативные оперативные вмешательства. При их выполнении необходимо стремиться к соблюдению следующих принципов:

●паллиативная операция у больной, не имеющей отдалённых метастазов или при остающихся перспективах терапии, по возможности, должна быть выполнена в соответствии с правилами радикальной операции;

●не исключено, что после проведения адъювантного лечения пациентка с местнораспространённой неоперабельной опухолью окажется радикально излеченной, а больной с метастатическим процессом будут подарены дополнительные годы жизни.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

Зависят от объёма лечебных воздействий: объём оперативного вмешательства, схема и количество курсов полихимиотерапии, проводимой лучевой терапии. Минимальное время нахождения в стационаре при хирургическом лечении составляет 18–21 день. Проведение других методов лечения допустимо в амбулаторных условиях. Решение вопроса о нетрудоспособности принимает лечащий врач в зависимости от переносимости лечения пациентом. В среднем нетрудоспособность составляет 4–6 мес.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После окончания лечения пациенты подлежат комплексному обследованию каждые 6 мес в течение первых 2 лет и ежегодно в последующем.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Пациентки должны быть информированы о характере, распространённости и прогнозе заболевания, перспективах лечения и о сроках и периодичности наблюдения.

ПРОГНОЗ

Несмотря на достигнутые успехи в лечении рака молочной железы наилучшие результаты могут быть получены при ранних стадиях заболевания (5-летние показатели выживаемости при I стадии достигают 95%). В связи с этим выявление данного заболевания на ранних стадиях считают важнейшим благоприятным фактором прогноза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные заболевания в России и странах СНГ. — М., 2004.

Гарин А.М. Вклад лекарственной терапии в повышение общей выживаемости онкологических больных: Материалы IX онкологического Российского конгресса. — М., 2005.

Летягин В.П. Стратегия лечения больных ранним раком молочной железы (По материалам Европейской школы онкологии, Москва 2005 г.) // Маммология. — 2006. — № 1. — С. 86–87.

Mouridsen H., PerezCarrion R., Becquart D. et al. Letrozole (Femara) versus tamoxifen: preliminary data of a firstline clinical trial in postmenopausal women with locally advanced or metastatic breast cancer // Eur. J. Cancer. — 2000. — Vol. 36.

Venturini M., Del Mastro L., Aitini E., et al. Djsedense adjuvant chemotherapy in early breast cancer patients: results from a randomized trial // J. Natl Cancer Inst. — 2005. — Vol. 97. — P. 1712–1714.

Veronesi U. Changing therapeutics in breast cancer the breast primary therapy of early breast cancer. IX International Conference. — 2005.

ГЛАВА 31.НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ГИНЕКОЛОГИИ

31.1. ПЕРФОРАЦИЯ МАТКИ

Перфорация матки — ятрогенное заболевание. Перфорация (от лат. *perforatio*; «пробуравливание»; синоним — прободение) — возникновение сквозного дефекта в стенке полого органа.

КОД ПО МКБ-10

O71.5 Перфорация матки как акушерская травма.
T83.3 Перфорация матки внутриматочным противозачаточным средством.
O08.6 Перфорация матки, связанная с абортом.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Перфорацию матки вследствие внутриматочных вмешательств диагностируют у 1% больных. У 0,7% — следствие искусственного аборта, диагностического выскабливания, гистероскопии, у 0,3% — следствие введения ВМК.

ПРОФИЛАКТИКА

Соблюдение условий и техники оперативного вмешательства на матке.

СКРИНИНГ

Трансвагинальное УЗИ органов малого таза с целью определения свободной жидкости в позадиматочном пространстве.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Перфорация матки может быть:
●Полная (повреждается вся стенка матки):
¨неосложнённая (без повреждения органов малого таза и брюшной полости);
¨осложнённая (с травмами кишечника, сальника, мочевого пузыря, придатков матки и других органов).
●Неполная (при этом серозная оболочка матки остается неповреждённой).

ЭТИОЛОГИЯ

Причина перфорации матки — несоблюдение техники внутриматочного оперативного вмешательства. Факторами риска возникновения перфорации матки могут быть острое и хроническое воспаление матки, рубец на матке после оперативных вмешательств, частые или недавние (до 6 мес) операции на матке, в т.ч. медицинские аборты и диагностические выскабливания.

ПАТОГЕНЕЗ

Наиболее опасна перфорация матки кюреткой и абортцангом, имеющими острые края, при этом часто наблюдают повреждения внутренних органов. Расширитель Гегара имеет закруглённый конец, поэтому вероятность повреждения внутренних органов минимальна.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Пациенты обычно предъявляют жалобы на резкие боли в нижних отделах живота, мажущие кровянистые выделения из половых путей, повышение температуры (обычно до 37,5 °С), слабость и головокружение. При значительной кровопотере отмечают снижение АД, тахикардию, бледность кожи.
Если перфорационное отверстие прикрыто какимнибудь соседним органом малого таза или брюшной полости (например, большим сальником), клиническая картина заболевания имеет стёртые клинические симптомы.

ДИАГНОСТИКА

Поскольку внутриматочные манипуляции (искусственный аборт, гистероскопия) производят чаще всего под наркозом, и пациенты не могут предъявить жалобы, то о перфорации матки следует думать, когда во время выполнения манипуляции инструмент внезапно уходит на большую глубину, не встречая сопротивления стенок матки. Внимательное отношение врача ко всем манипуляциям при проведении аборта почти полностью исключает возможность не заметить перфорацию стенки матки.
Исходя из анамнеза (искусственный аборт, введение ВМК), клинических данных, у больных легко заподозрить перфорацию матки. При подозрении на перфорацию проводят оценку общего состояния больной: цвет кожного покрова и видимых слизистых оболочек, измерение пульса, АД, осмотр и пальпацию живота. Как правило, отмечают бледность кожи и видимых слизистых, холодный пот, тахикардию, АД может быть нормальным или пониженным. Живот напряжённый, болезненный в нижних отделах, могут быть симптомы раздражения брюшины. Дополнительно выполняют трансвагинальное УЗИ органов малого таза, при котором определяют свободную жидкость в малом тазу.
При подозрении на ранение органов брюшной полости показана консультация хирурга.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения: устранение перфорационного отверстия в матке.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

При подозрении на перфорацию матки показана немедленная госпитализация в гинекологический стационар. На догоспитальном этапе обязательны: холод на низ живота, инфузионная терапия, объём и компоненты которой будут зависеть от общего состояния больной.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Основной метод лечения — хирургический. Немедикаментозные методы лечения не проводят. Во всех случаях перфорации матки с целью диагностики и лечения показана лапароскопия, во время которой хирург проводит ревизию органов малого таза и брюшной полости для оценки состояния внутренних органов.
Объём оперативного вмешательства, как правило, минимальный: сшивание краёв раны и промывание брюшной полости. В послеоперационном периоде всем больным показана превентивная антибактериальная терапия.
При перфорации маточным зондом (инструмент небольшого диаметра), а также в случае отсутствия клинических (тахикардия, снижение АД, симптомы раздражения брюшины) и ультразвуковых признаков внутреннего кровотечения возможна выжидательная тактика: холод на живот, назначение сокращающих матку средств, динамическое наблюдение, ультразвуковой контроль.
При перфорации матки во время проведения аборта расширителем большого размера, абортцангом или кюреткой во всех случаях показано хирургическое лечение (лапароскопическим, либо лапаротомическим доступом).
При повреждении органов брюшной полости показана консультация хирурга и/или уролога в зависимости от локализации повреждения.

СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

7 дней при неосложнённой полной перфорации.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Женщины с рубцом на матке после перфорации должны быть поставлены на диспансерный учёт по месту жительства. В последующем при наступлении беременности требуется особенно тщательное наблюдение за беременной.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Внутриматочное оперативное вмешательство может осложниться перфорацией матки. Чтобы избежать этого, необходима соответствующая подготовка, особенно для женщин группы риска.

К группе риска относят женщин в постменопаузе, а также имеющих в анамнезе:

●острый и хронический эндомиометрит;

●большое количество внутриматочных оперативных вмешательств (диагностические выскабливания, медицинские аборты);

●рубец на матке после операций (кесарево сечение, консервативная миомэктомия);

●внутриматочное оперативное вмешательство, выполненное менее 6 мес назад.

Объём и длительность предоперационной подготовки определяет врач.

ПРОГНОЗ

При своевременно диагностированной перфорации матки и адекватно оказанной медицинской помощи прогноз для жизни и здоровья благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Кулаков В.И. Гинекология. Учебник для студентов медицинских вузов / Кулаков В.И., Серов В.Н., Гаспаров А.С. — М.: Медицинское информационное агентство, 2005. — С. 16.

31.2. АПОПЛЕКСИЯ ЯИЧНИКА

Апоплексия яичника — внезапно наступившее кровоизлияние в яичник, сопровождающееся нарушением целостности его ткани и кровотечением в брюшную полость.

СИНОНИМЫ

Гематома яичника, кровотечение из яичника, разрыв кисты жёлтого тела, разрыв яичника.

КОД ПО МКБ10

N83.0 Геморрагическая фолликулярная киста яичника.

N83.1 Геморрагическая киста жёлтого тела.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Апоплексия яичника — заболевание женщин репродуктивного возраста. В структуре всех острых гинекологических заболеваний занимает третье место, составляя 17%. Среди причин внутрибрюшного кровотечения на долю апоплексии приходится 0,5–2,5%.

ПРОФИЛАКТИКА

Чётких рекомендаций по профилактике рецидивов апоплексии яичника в литературе нет. В какойто степени профилактика рецидивов кист после оперативного лечения может служить и профилактикой апоплексии яичника. Клиницисты предлагают трёхэтапное ведение больных с кистами яичников:

●динамическое наблюдение в течение трёх месяцев;

●противовоспалительная (рассасывающая) терапия, по показаниям — применение гормональных препаратов;

●пункция кистозного образования под контролем трансвагинальной эхографии.

По мнению Л.В. Адамян, пациенткам, имеющим в настоящий момент ретенционные образования яичников, с профилактической целью следует назначать КОК, способствующие регрессу этих образований.

СКРИНИНГ

Пациенткам группы риска показано УЗИ органов малого таза 1 раз в 4–6 мес с целью своевременной диагностики ретенционных образований яичника.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от клинической формы:

●болевая, или псевдоаппендикулярная, для которой характерен болевой синдром, сопровождающийся тошнотой и повышением температуры тела;

●анемическая, напоминающая разрыв трубы при внематочной беременности, при которой ведущий симптом — внутреннее кровотечение.

Считается, что обе формы встречаются с одинаковой частотой. Описана также третья форма («смешанная»), характеризующаяся сочетанием признаков первых двух форм. Поскольку различную степень кровотечения наблюдают во всех случаях апоплексии яичника, то разделение на вышеуказанные формы не совсем правомерно.

В связи с этим целесообразно клинические формы апоплексии яичника классифицировать в соответствии с тремя степенями тяжести заболевания, определяемыми характером и выраженностью патологических симптомов и величиной кровопотери.

В зависимости от величины кровопотери и выраженности патологических симптомов:

●лёгкая (кровопотеря 100–150 мл);

●средняя (кровопотеря 150–500 мл);

●тяжёлая (кровопотеря более 500 мл).

Эта классификация наиболее приемлема, она чётко ориентирует врача при выборе тактики ведения пациентов с апоплексией яичника.

ЭТИОЛОГИЯ

Апоплексия яичника может быть вызвана экзогенными и эндогенными причинами. К эндогенным причинам относят: неправильное положение матки, сдавление сосудов, приводящее к нарушению кровоснабжения яичника, сдавление яичника опухолью, спаечные и воспалительные процессы в малом тазу.

К экзогенным причинам относят бурное половое сношение, верховую езду, травму живота, влагалищное исследование, оперативное вмешательство, клизму. Однако у части больных разрыв яичника может возникать в состоянии покоя или во время сна.

Риск возникновения яичниковых кровотечений увеличивается у больных, принимающих длительное время антикоагулянты. Поэтому у пациенток, поступающих с острой болью в животе на фоне приёма антикоагулянтов, надо исключать апоплексию яичника.

ПАТОГЕНЕЗ

Апоплексия может возникнуть вследствие изменений в сосудах и тканях яичника, чему способствуют гиперемия, варикознорасширенные, склерозированные сосуды, воспалительные процессы, мелкокистозные изменения яичников.

Кровотечению из яичника предшествует образование гематомы, которая вызывает резкие боли вследствие нарастания внутриовариального давления. Затем наступает разрыв ткани яичника. Даже небольшой разрыв (диаметром до 1 см) может привести к обильному кровотечению. Апоплексия яичника может возникать в различных фазах менструального цикла: реже всего в I фазе, когда фолликулы ещё в стадии созревания и бедны сосудами, чаще в период овуляции и в стадии васкуляризации и расцвета жёлтого тела. Значительное увеличение уровня гонадотропных гормонов гипофиза во

время овуляции и перед менструацией приводит к апоплексии яичника. Самый частый источник кровотечения — жёлтое тело или его киста. Не исключена возможность разрыва жёлтого тела во время беременности.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина обусловлена характером кровотечения и наличием сопутствующей патологии. Апоплексии яичника всегда сопутствуют кровотечение и боли.

При смешанной форме симптомы заболевания выражены одинаково. Заболевание начинается остро, с внезапных, иногда очень сильных болей внизу живота, локализующихся преимущественно на стороне поражённого яичника. Иногда боли появляются при какомлибо напряжении, но могут возникать и в покое.

У подавляющего большинства больных наблюдают внезапное развитие приступа. Редко в дни перед приступом больные отмечают слабые тупые боли или «покалывание» в одной из паховых областей, что можно связать с небольшими внутрияичниковыми кровоизлияниями или усиленной гиперемией и отёком яичника.

Ведущие симптомы апоплексии яичника:

●боли внизу живота и пояснице;

●кровянистые выделения из влагалища, обычно быстро прекращающиеся вслед за исчезновением болей;

●слабость;

●головокружение.

Провоцирующие моменты:

●физическое напряжение;

●половое сношение;

●травмы.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз апоплексии яичника устанавливают на основании жалоб, анамнеза и данных осмотра. При осмотре отмечают бледность кожного покрова и видимых слизистых, тахикардию, незначительную гипертермию, АД может быть нормальным или пониженным. Отмечают незначительное вздутие живота, болезненность при пальпации на стороне поражения, симптомы раздражения брюшины той или иной степени выраженности.

Наиболее информативны в диагностике УЗИ и лапароскопия.

УЗИ — неинвазивный безопасный метод, позволяющий выявить как физиологические, так и патологические изменения яичников. УЗИ — метод выбора в диагностике апоплексии яичника.

Эхографичесую картину поражённого яичника (размер, структура) следует оценивать в соответствии с фазой менструального цикла и с учётом состояния второго яичника. При апоплексии поражённый яичник обычно нормальных размеров или несколько увеличен. Характерно наличие жидкостного включения гипоэхогенной или неоднородной структуры (жёлтое тело), диаметр которого не превышает размер преовуляторного фолликула и не приводит к объёмной трансформации яичника. Наряду с этим визуализируется нормальный фолликулярный аппарат яичника в виде жидкостных включений 4–8 мм в диаметре. В зависимости от объёма кровопотери определяется свободная жидкость в позадиматочном пространстве в различном количестве.

При клиниколабораторном обследовании анемию различной степени выраженности выявляют у каждой четвёртой больной, могут быть снижены показатели гематокрита (18–25), у некоторых больных отмечается лейкоцитоз (от 9500 до 15 000/л). Показатели свёртывания крови (время рекальцификации плазмы, протромбиновый индекс, толерантность плазмы к гепарину, фибриноген) и фибринолитическая активность крови у подавляющего большинства женщин в пределах нормы.

Лапароскопическая диагностика обладает довольно высокой точностью (98%).

Хирургическая картина апоплексии яичника характеризуется наличием ряда критериев:

●в малом тазу кровь, возможно, со сгустками;

●матка не увеличена, её серозный покров розовый;

●в маточных трубах нередко выявляют признаки хронического воспалительного процесса в виде перитубарных спаек. Спаечный процесс в некоторых случаях может быть выраженным;

●повреждённый яичник обычно нормальных размеров. При разрыве кисты (фолликулярная, жёлтого тела) яичник багрового цвета, может быть увеличенным в зависимости от размеров кисты;

●по краю яичника или кисты разрыв не более 1,5 см. Область повреждения на момент осмотра либо кровоточит, либо прикрыта сгустками.

Учитывая, что клинические проявления апоплексии яичника характерны и для других острых заболеваний органов брюшной полости, её необходимо дифференцировать с:

●нарушенной трубной беременностью;

●острым аппендицитом;

●перекрутом ножки кисты яичника;

●кишечной непроходимостью;

●перфоративной язвой желудка;

●острым панкреатитом;

●почечной коликой;

●пиосальпинксом.

При дифференциальной диагностике нужно учитывать, что анемическую форму заболевания, как правило, принимают за нарушенную трубную беременность, болевую — за аппендицит. Окончательный диагноз почти всегда устанавливают лишь во время операции.

Также следует дифференцировать апоплексию яичника с перекрутом ножки кисты яичника, сопровождающимся картиной острого живота, и, что встречается значительно реже, с кишечной непроходимостью, перфоративной язвой желудка, острым панкреатитом, почечной коликой.

Что касается дифференциальной диагностики с пиосальпинксом, то у большинства больных ОВЗПМ возникает вследствие резкого обострения имевшегося ранее воспалительного процесса. Клиническая картина этого заболевания характеризуется в первую очередь наличием гнойного очага в малом тазу (сухой язык, высокая температура, озноб).

В редких случаях диагноз апоплексии яичника нельзя установить даже во время операции. Чаще это бывает при обнаружении во время аппендэктомии воспалённого отростка, который удаляют без предварительного осмотра придатков матки.

Клиника апоплексии яичника развивается по типу острых заболеваний брюшной полости, в связи с чем показана консультация хирурга и терапевта.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения: остановка кровотечения из яичника, восстановление его целостности и ликвидация последствий кровопотери.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

При подозрении на апоплексию яичника показана госпитализация в гинекологический стационар в экстренном порядке.

Необходим дифференцированный подход при выборе метода лечения. Важный момент в лечении больных с апоплексией яичника — максимально щадящая тактика, которая во многом зависит от степени внутрибрюшного кровотечения. Немедикаментозное лечение не проводят.

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

У гемодинамически стабильных пациенток при исчезновении перитонеальных симптомов при небольшом объёме жидкости в малом тазу достаточно консервативного лечения с дальнейшим наблюдением.

Консервативная терапия включает: покой, холод на низ живота (способствующий спазму сосудов), препараты гемостатического действия, спазмолитики, витамины: этамзилат 2 мл внутримышечно 2–4 раза в сутки, дротаверин 2 мл внутримышечно 2 раза в сутки, аскорбиновая кислота 5% 2 мл внутримышечно 1 раз в сутки или внутривенно в разведении с раствором глюкозы 40% 10 мл, витамин В1 1 мл внутримышечно 1 раз через день, витамин В6 1 мл внутримышечно 1 раз через день, витамин В12 200 мкг внутримышечно 1 раз через день.

У пациенток, страдающих заболеваниями крови с нарушением гемостаза (аутоиммунная тромбоцитопения, болезнь Виллебранда), лечение следует проводить консервативно. После консультации гематолога назначают специфическую терапию основного заболевания: кортикостероиды, иммунодепрессанты — при аутоиммунной тромбоцитопении, инфузию криопреципитата или антигемофильной плазмы — при болезни Виллебранда, этамзилат — в обоих случаях. Однако при массивном внутрибрюшном кровотечении и кровоизлиянии в яичник для надёжного гемостаза приходится прибегать к удалению яичника.

Консервативное лечение необходимо проводить в стационаре под круглосуточным наблюдением медицинского персонала. Ухудшение общего состояния, появление объективных признаков внутреннего кровотечения или нарастание анемии — показания к оперативному лечению.

Следует отметить, что консервативное ведение больных с лёгкой формой апоплексии, невозможность при таком ведении больных удаления сгустков крови и промывания брюшной полости (т.е. всего того, что возможно во время лапароскопии) приводят к развитию спаечного процесса органов малого таза в 85,7% случаев, бесплодию — в 42,8% случаев и рецидиву апоплексии яичника — в 16,3% случаев. При лёгкой форме апоплексии в настоящее время пересматривают вопросы тактики в пользу лапароскопии в тех случаях, когда женщина заинтересована в сохранении репродуктивной функции.

Показания к экстренному проведению лапароскопии:

- ●жалобы на боль внизу живота;
- ●наличие жидкости в малом тазу, видимой при УЗИ.

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При необходимости диагностическая лапароскопия становится лечебной.

Оперативное вмешательство у больных с апоплексией яичника осуществляют лапароскопическим или лапаротомным доступом. Внедрение в практику эндоскопических методов явилось важнейшим этапом, обеспечивающим эффективность сохранения и восстановления репродуктивной функции. Достижения эндоскопических оперативных технологий полностью изменило подход к проведению оперативных вмешательств на органах малого таза у женщин репродуктивного возраста. Если раньше задачей хирурга было удаление патологического образования или повреждённого органа путём чревосечения, то в настоящее время основная цель — ликвидация патологических изменений при сохранении целостности органов и репродуктивной функции женщины.

Клиницисты отдают предпочтение лапароскопии. Операция с лапароскопическим доступом имеет существенные преимущества, выражающиеся в психологическом эффекте в связи с отсутствием значительного косметического дефекта и выраженного болевого синдрома; в быстром выходе из наркоза; раннем активном поведении и меньшем использовании анальгетиков в послеоперационном периоде; менее длительном пребывании в стационаре после операции, а также позволяет достичь полноценной реабилитации больных, в том числе репродуктивной функции у молодых женщин.

Один из дискуссионных лечебнотактических вопросов при ДОЯ — выбор объёма оперативного вмешательства. Объём операции, как правило, определяется характером и степенью распространённости патологического процесса, а в репродуктивном возрасте пациенток — дальнейшими их планами деторождения.

В литературе обсуждают вопрос об объёме оперативного вмешательства при разрыве яичника. Отмечено, что целесообразно наиболее щадящее вмешательство на яичнике. Основанием для такого подхода служит понимание исключительной важности яичника как эндокринного и генеративного органа, что диктует необходимость сохранения любой по величине функционирующей его части.

Операцию выполняют максимально консервативно. Яичник удаляют только при массивном кровоизлиянии, целиком поражающем его ткани. В случае разрыва жёлтого тела беременности его ушивают, не производя резекцию, иначе беременность будет прервана. Нередко апоплексия сочетается с внематочной беременностью и острым аппендицитом. При выявлении острого аппендицита во время операции показана консультация хирурга. Апоплексия может быть двусторонней. В связи с этим во время операции обязателен осмотр обоих яичников, маточных труб и аппендикса.

У женщин с апоплексией яичника во время лапароскопии целесообразно проведение органосохраняющих операций: гемостаз (ушивание или коагуляция яичника), эвакуация и удаление сгустков крови, реже резекция яичника.

Рекомендованы следующие этапы эндоскопической операции при апоплексии яичника:

- ●остановка кровотечения из разрыва яичника: коагуляция, ушивание или резекция яичника;
- ●удаление сгустков крови из брюшной полости;
- ●осмотр яичника после промывания брюшной полости санирующими растворами.

При разрыве белочной оболочки проводят коагуляцию кровоточащих сосудов с помощью биполярного коагулятора, при диффузном кровотечении из разрыва жёлтого тела используют эндотермию или длительную аппликацию электрокоагулятора. Недопустимо применение вазоконстрикторов в ходе операции, в связи с возможным рецидивом кровотечения после окончания их действия. Важно обратить внимание на аккуратное и бережное проведение коагуляции, так как возможно усиление кровотечения при её проведении.

Аднексэктомия возможна при сочетании с другой патологией придатков (перекрутом ножки кисты, маточной трубы с выраженным нарушением кровообращения).

Сроки нетрудоспособности зависят от оперативного доступа: после лапаротомии —12 дней, после лапароскопии —7 дней.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Женщины, перенёсшие апоплексию яичника, нуждаются в диспансерном наблюдении по месту жительства.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Пациентки группы риска должны быть информированы о возможном риске развития апоплексии яичника, о необходимости обращения к врачу при появлении первых симптомов апоплексии яичника, ознакомлены с основными симптомами заболевания и его последствиями.

ПРОГНОЗ

Практика показывает, что при своевременной госпитализации больных с апоплексией яичника и правильном их лечении прогноз обычно благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстренных состояниях в гинекологии // Айламазян Э.К., Рябцева И.Т. — Н.Новгород: Издво НГМА, 1997. — С. 176.

Гаспаров А.С. Экстренная помощь в гинекологии. Органосохраняющие операции // Гаспаров А.С., Бабичева И.А., Косаченко А.Г. — М., 2000. — С. 3–21.

Оптимизация тактики ведения больных с острыми гинекологическими заболеваниями / Гаспаров А.С. и др. «Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве». — М.: Пантори, 2002. — С. 200–203.

Кулаков В.И. Ургентная гинекология: новый взгляд / Кулаков В.И., Гаспаров А.С., Косаченко А.Г. // Журнал акуш. и женских болезней. — 2001. — Вып. III. — Т. L. — С.15–18.

Серов В.Н. Консервативные методы ведения больных с кистозными образования яичников / Серов В.Н., Кудрявцева Л.И., Рязанова Л.К. // Вестник Росс. Ассоц. акуш. и гинекол. — 1997. — № 1. — С. 13–16.

Стрижаков А.Н. Современные подходы к диагностике и тактике ведения больных с опухолями и опухолевидными образованиями яичников / Стрижаков А.Н., Баев О.Р. // Акуш. и гинек. — 1995. — № 4. — С. 15–18.

31.3. ПЕРЕКРУТ НОЖКИ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ (ПРИДАТКОВ МАТКИ)

Перекрут ножки опухоли — опасная патология, которая сопровождается нарушением кровоснабжения яичника.

СИНОНИМЫ

Нарушение кровоснабжения опухоли или опухолевидного образования яичника.

Анатомическая ножка опухоли состоит из: растянутой подвешивающей связки яичника (воронкотазовой связки), собственной связки яичника и мезоовария. В ножке образования яичника проходят кровеносные сосуды, питающие опухоль (яичниковая артерия, анастомоз её с маточной артерией), а также лимфатические сосуды и нервы.

Хирургическая ножка представляет собой, помимо анатомической ножки, перерастянутую маточную трубу.

КОД ПО МКБ10

N83.5 Перекручивание яичника, ножки яичника и маточной трубы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Перекрут придатков матки в структуре острых гинекологических заболеваний встречается редко (7%). Наиболее часто встречается перекрут ножки яичникового образования.

ПРОФИЛАКТИКА

●На уровне амбулаторнополиклинического звена ежегодные гинекологические осмотры всех женщин с обязательным УЗИ органов малого таза.

●Раннее выявление и своевременное лечение опухолей и опухолевидных образований яичника.

●Санитарнопросветительная работа среди населения с привлечением средств массовой информации (брошюры, буклеты, статьи в популярных газетах и журналах, теле и радиопередачи).

СКРИНИНГ

Рекомендуется ежегодное УЗИ органов малого таза для ранней диагностики опухолей и опухолевидных образований яичника.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Перекрут ножки опухоли яичника бывает полным (360° и более) или неполным (до 360°).

ЭТИОЛОГИЯ

Причиной перекрута может быть наличие опухоли или опухолевидного образования яичника на ножке. Перекрут ножки опухоли иногда связан с резкими движениями, переменой положения тела, физическим напряжением. Это осложнение чаще возникает у девочек и девушек. Нередко перекрут ножки кистомы яичника происходит во время беременности или в послеродовом периоде.

ПАТОГЕНЕЗ

В перекрут вовлекаются также ветви маточной артерии, питающие яичник, и яичниковая артерия вместе с сопровождающими их венами. В опухоли нарушается кровообращение, затем возникает некроз, асептическое воспаление, распространяющееся на брюшину.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Выраженность клинических проявлений заболевания определяется степенью перекрута (полный или неполный) и жёсткостью перекрута.

Для полного перекрута ножки опухоли характерна клиническая картина острого живота.

Отмечают:

●внезапное возникновение резких болей;

●напряжение передней брюшной стенки;

●положительный симптом Щёткина–Блюмберга;

●нередко наблюдается тошнота или рвота;

●парез кишечника;

●задержка стула, реже понос;

●повышенная температура тела;

●частый пульс;

●бледность кожи и слизистых;

●холодный пот.

При влагалищном исследовании обнаруживают опухоль в области придатков матки, попытки смещения её вызывают резкую боль. Клиническая картина при перекруте ножки опухоли яичника настолько характерна, что диагноз можно поставить без особого труда.

Характерные клинические симптомы встречаются не у всех больных с указанной патологией. Результаты проведённых исследований позволили выявить частоту того или иного клинического признака:

●постепенное нарастание болевого синдрома — 70%;

●тошнота и рвота — 50%;

●дизурические расстройства и дисфункция кишечника — 33%;

●кровянистые выделения из половых путей — 21%;

●при влагалищном исследовании у 90% больных определяется образование тугоэластической консистенции не более 7–8 см, резко болезненное при исследовании.

Трудности в диагностике возникают при частичном перекруте ножки опухоли, у беременных, пожилых и девочек, когда клиническая картина менее выражена.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз перекрута опухоли и опухолевидного образования яичника ставят на основании характерных жалоб больной, данных анамнеза, результатов объективного обследования и дополнительных методов (УЗИ органов малого таза, лапароскопия). Общее состояние удовлетворительное или средней тяжести. Пульс учащён. АД, как правило, в норме. Кожа бледная. Температура повышена до субфебрильных или фебрильных цифр. Холодный пот. Язык суховат, обложен беловатым налётом. Живот напряжён, несколько вздут, резко болезненный, больше на стороне поражения. Симптомы раздражения брюшины различной степени выраженности.

При общеклиническом лабораторном исследовании в крови определяют лейкоцитоз, возможен сдвиг формулы влево, повышение СОЭ.

Ультразвуковая диагностика у 87,1% больных позволяет выявить наличие опухоли в яичнике. При перекруте ножки контуры опухоли несколько размыты, в 89,0% отмечено утолщение стенки кисты вплоть до появления двойного контура, указывающего на отёк капсулы.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Образование синюшнобагрового цвета, размерами не больше 6–10 см.

Внешний вид образования обусловлен степенью перекрута опухоли на 180°, 360°, 720° и более (частичный или полный перекрут), жёсткостью перекрута (степенью сдавления сосудов, вен и артерий), временем, прошедшим с момента нарушения кровообращения до оперативного вмешательства, и видом опухоли.

Учитывая клинику острого живота при полном перекруте ножки опухоли яичника, дифференциальную диагностику чаще всего необходимо проводить с нарушенной внематочной беременностью и острым аппендицитом.

Большое диагностическое значение имеют тщательно собранный анамнез, признаки беременности, картина внутреннего кровотечения, кровянистые выделения из половых путей, положительная реакция на хорионический гонадотропин.

При частичном перекруте ножки опухоли яичника необходимо дифференцировать перекрут яичника от острого сальпингоофорита.

Общие симптомы этих заболеваний: боли внизу живота, постепенное нарастание болевого синдрома, повышение температуры тела, результаты осмотра и пальпации живота, увеличение количества лейкоцитов в крови. Установить правильный диагноз помогают гинекологическое исследование, эхография и лапароскопия.

Учитывая характерную клинику острого живота, обязательна консультация хирурга.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ

Восстановление топографии яичника и маточной трубы при сохранённом кровоснабжении в маточной трубе и яичнике.

Удаление придатков матки при нарушенном их кровоснабжении и подозрении на некроз тканей.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

При подозрении на перекрут ножки опухоли яичника больная должна быть госпитализирована в гинекологический стационар в экстренном порядке. Амбулаторное наблюдение и лечение таких больных недопустимо.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

При лечении больных с указанной патологией применяют только хирургические методы. Неприемлемы немедикаментозные и консервативные медикаментозные методы лечения.

В выборе вида и объёма оперативного вмешательства при перекруте ножки опухоли яичника (чревосечение или лапароскопия) в литературе нет единого мнения. До недавнего времени при подозрении на перекрут ножки опухоли яичника применяли активную тактику ведения больной: оперативное лечение — аднексэктомия лапаротомическим доступом, причём отсечение хирургической ножки должно быть произведено без предварительного раскручивания, потому что тромбы, находящиеся в ней, могут отделиться и попасть в общий кровоток. В то же время другие авторы отводили большую роль лапароскопии в диагностике яичниковых образований и лишь при невозможности осмотра органов малого таза, ввиду выраженного спаечного процесса, или подозрении на наличие злокачественного новообразования указывали на необходимость чревосечения. С развитием лапароскопии и ранней диагностикой этой патологии стало возможным выполнение органосохраняющей операции — деторсия яичника или деторсия образования яичника.

В настоящее время лапароскопия — основное диагностическое мероприятие при подозрении на перекрут ножки опухоли яичника, т.к. от результатов эндоскопического исследования и морфологического характера образования зависят объём и доступ оперативного вмешательства. Так как при лапароскопии не представляется возможным оценить внутреннюю структуру новообразования, не нарушая его целостности, рекомендовано использовать интраоперационное УЗИ. При малейшем подозрении на малигнизацию — перейти на лапаротомию.

Во время лапароскопии с помощью атравматических щипцов возможно выполнение деторсии (раскручивания ножки кисты и восстановление топографии яичника). Манипуляцию производят при наполнении малого таза и брюшной полости тёплым (40–42 °С) изотоническим раствором натрия хлорида, опухоль всплывает и часто самостоятельно или с помощью атравматических щипцов раскручивается. Если через 10–20 мин происходит изменение цвета (исчезновение цианоза, нормализация цвета мезовария), т.е. кровоснабжение в маточной трубе и яичнике восстанавливается, целесообразно выполнение органосохраняющей операции.

При ретенционном яичниковом образовании производят аспирацию содержимого кисты, биопсию её стенки. При истинном характере опухоли яичника выполняют резекцию яичника, при параовариальной кисте проводят её энуклеацию. После проведённой операции больная находится под тщательным контролем (измерение температуры тела, количества лейкоцитов в крови, коагулограммы, оценка болевого синдрома). При отрицательной динамике течения послеоперационного периода производят повторную лапароскопию с аднексэктомией.

Следует отметить, что во время лапароскопии органосохраняющие операции (деторсия придатков и резекция яичников) проводят в 80% случаев, в то время как при лапаротомии придатки матки удаляют в 3 раза чаще по сравнению с лапароскопическим доступом. Становятся очевидными преимущества эндоскопических операций при данной патологии.

При подозрении на малигнизацию опухоли интраоперационно показано цитологическое исследование мазковотпечатков для решения вопроса об объёме оперативного вмешательства.

Сроки нетрудоспособности зависят от оперативного доступа: после лапароскопии — 7 дней, после лапаротомии — 12 дней.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Показано диспансерное наблюдение по месту жительства в соответствии с медикоэкономическими стандартами в зависимости от генеза опухоли.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Ежегодный профилактический осмотр гинеколога с обязательным УЗИ органов малого таза.

При обнаружении опухоли или опухолевидного образования яичника динамическое наблюдение не должно превышать 3 месяцев.

Лечение всех опухолей яичника только хирургическое.

При появлении болей внизу живота, тошноты, рвоты, повышении температуры, нарушении стула необходимо срочно обратиться к врачу.

ПРОГНОЗ

При своевременном оперативном лечении прогноз благоприятный для жизни и здоровья. Наступление маточной беременности при использовании эдоскопического доступа и выполнении деторсии яичника или деторсии и резекции яичника отмечено у большинства больных (75%).

Это становится возможным в условиях наличия круглосуточной эндоскопической службы, при условии своевременной госпитализации и минимальном количестве диагностических ошибок, важно «не упустить» тот момент, когда деторсия (или/и фиксация) яичника приведёт к восстановлению его кровоснабжения, что позволит хирургу сохранить орган, а женщине в дальнейшем реализовать свою репродуктивную функцию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстренных состояниях в гинекологии / Айламазян Э.К., Рябцева И.Т. — Н.Новгород: Издво НГМА, 1997. — С. 176.

Гаспаров А.С. Экстренная помощь в гинекологии. Органосохраняющие операции / Гаспаров А.С., Бабичева И.А., Косаченко А.Г. — М., 2000. — С. 3–21.

Оптимизация тактики ведения больных с острыми гинекологическими заболеваниями / Гаспаров А.С. и др. Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве. — М.: Пантори, 2002. — С. 200–203.

Кулаков В.И. Ургентная гинекология: новый взгляд / Кулаков В.И., Гаспаров А.С., Косаченко А.Г. // Журнал акуш. и женских болезней. — 2001. — Вып. III. — Т. L. — С. 15–18.

Серов В.Н. Консервативные методы ведения больных с кистозными образованиями яичников / Серов В.Н., Кудрявцева Л.И., Рязанова Л.К. // Вестник Росс. Ассоц. акуш. и гинекол. — 1997. — № 1. — С. 13–16.

Стрижаков А.Н. Современные подходы к диагностике и тактике ведения больных с опухолями и опухолевидными образованиями яичников / Стрижаков А.Н., Баев О.Р. // Акуш. и гинек. — 1995. — № 4. — С. 15–18.

31.4. НАРУШЕНИЕ КРОВОСНАБЖЕНИЯ МИОМАТОЗНОГО УЗЛА

Миома матки (ММ) — доброкачественная опухоль, происходящая из мышечной ткани. Некроз — необратимое прекращение жизнедеятельности тканей определённой части живого организма. ММ, даже очень небольших размеров, может деформировать сосуды, обеспечивающие её кровоснабжение, и вызывать омертвение тканей. Ранее применялся термин «Нарушение питания узла миомы».

КОД ПО МКБ10

D25 Лейомиома матки.

D25.0 Подслизистая лейомиома матки.

D25.1 Интрамуральная лейомиома матки.

D25.2 Субсерозная лейомиома матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Кистозную дегенерацию и некроз обнаруживают в 60% удалённых миоматозных узлов, они возникают вследствие нарушения кровоснабжения миомы. Частота некроза ММ, по данным свободной статистики, составляет около 7%. Узлы опухоли особенно часто некротизируются во время беременности, в послеродовом или послеабортном периодах.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика нарушения кровоснабжения миоматозного узла матки заключается в своевременной его диагностике, рациональном лечении, выявлении показаний к хирургическому лечению в плановом порядке.

СКРИНИНГ

Проведение трансвагинального УЗИ 2 раза в год у женщин высокого риска и 1 раз в год у практически здоровых женщин.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В общепринятом смысле классификации не существует. Нарушение кровоснабжения узла миомы может возникнуть вследствие:

- перекрута ножки субсерозного миоматозного узла;
- ишемии интерстициального узла больших размеров, либо быстром его росте.

ЭТИОЛОГИЯ

Нарушение кровоснабжения узла миомы происходит вследствие перекрута ножки миоматозного узла, а также в результате ишемии, венозного застоя и множественного тромбообразования в интерстициальных узлах. ММ, даже очень небольших размеров, может деформировать сосуды, обеспечивающие кровоснабжение эндометрия, вызвать его некроз. Субсерозные узлы обычно связаны с телом матки широким основанием, но иногда растут непосредственно под брюшиной, соединяясь с маткой тонкой ножкой. Такие узлы очень подвижны и легко подвергаются перекручиванию. Нарушение кровоснабжения в миоматозных узлах объясняется в основном механическими факторами (перекрут, перегиб, сдавление опухолью). Однако нельзя не учитывать особенности гемодинамики в период беременности. У больных с ММ во время беременности отмечают значительное снижение кровотока в матке, особенно выраженное в области межмышечного узла, повышение сосудистого тонуса, преимущественно в сосудах малого калибра, выраженное затруднение венозного оттока, снижение скорости кровенаполнения артериального и венозного русла.

ПАТОГЕНЕЗ

При нарушении кровоснабжения узла миомы в нем происходят различные дистрофические процессы: отёк, некроз, кровоизлияние, гиалиновое перерождение, дегенерация.

Особое значение имеет образование участков некроза. Различают сухой и влажный типы некроза ММ. Описан и так называемый красный некроз миомы. При сухом некрозе опухоли происходит постепенное сморщивание участков некротизированной ткани, при этом образуются своеобразные пещеристые полости с остатками омертвевшей ткани. При влажном некрозе происходит размягчение и влажное омертвение ткани с последующим образованием кистозных полостей. Красному некрозу подвергаются чаще миомы, расположенные интрамурально. Обычно эта форма некроза встречается при беременности и в послеродовом периоде. Макроскопически узлы опухоли окрашены в красный или коричневокрасный цвет, имеют мягкую консистенцию, микроскопически обнаруживают выраженное расширение вен и их тромбоз.

К асептическому некрозу почти всегда присоединяется инфекция, проникающая в узел гематогенным или лимфогенным путём. Возбудители инфекции обычно принадлежат к септической группе микробов (стафилококк, стрептококк, кишечная палочка). Инфицирование миоматозных узлов представляет большую опасность вследствие реальной возможности разлитого перитонита и генерализованной инфекции (сепсис).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления нарушения кровоснабжения узла зависят от степени нарушения.

При остром развитии заболевания отмечают:

- боли внизу живота;
- субфебрильную температуру;

●при влагалищном исследовании определяют увеличенную и болезненную матку.
Подобные осложнения возникают, как правило, при больших размерах миоматозных узлов.
При перекруте ножки подбрюшинного миоматозного узла возникают симптомы острого живота:
●боли внизу живота;
●тошнота, рвота;
●повышение температуры тела.
Некроз миомы обычно сопровождают:
●острые боли в животе;
●напряжение передней брюшной стенки;
●повышение температуры тела;
●тошнота, рвота;
●нарушение стула и мочеиспускания;
●при влагалищном исследовании определяют наличие в матке миоматозных узлов, один из которых резко болезнен при пальпации.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз устанавливают на основании типичных жалоб больных, данных анамнеза и объективного обследования, результатов лабораторных и дополнительных методов исследования. Состояние больной удовлетворительное или средней тяжести. Кожа бледная. Выраженная тахикардия. АД в пределах нормы. Живот напряжённый, резко болезненный, вздут, присутствуют симптомы раздражения брюшины различной степени выраженности. В крови повышенное количество лейкоцитов, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и увеличение СОЭ.
К дополнительным методам диагностики следует отнести УЗИ органов малого таза и лапароскопию.
Ультразвуковое сканирование вместе с допплерографией позволяет поставить точный диагноз. При этом миоматозный узел содержит кистозные полости, участки разной эхогенности, нарушен кровоток внутри узла и близлежащих участков миометрия.
К наиболее характерным акустическим признакам следует отнести:
●увеличение размеров матки, особенно переднезаднего размера;
●деформацию контуров ММ и появление в ней структур округлой или овальной формы, характеризующихся меньшей эхогенностью и звукопроводимостью.
При отёке внутренняя структура узла становится гетероэхогенной, эффект «поглощения» исчезает и вместо него, как правило, появляется эффект «усиления». При подобном эхографическом изображении часто возникают ошибки в дифференциации маточных и придатковых образований.
В случае некротических изменений в миоме эхографическая картина меняется ещё существеннее. Внутри опухоли определяются отдельные эхопозитивные и эхонегативные участки, представляющие собой зоны некроза. Звукопроводимость за ними возрастает.
Лапароскопия позволяет не только уточнить диагноз, но и обеспечить доступ хирургического лечения.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Миоматозные узлы с дегенерацией более тёмной синюшнобагровой окраски, с кровоизлияниями и участками белого цвета. Брюшина, покрывающая эти узлы, тусклая.
Дифференциальную диагностику проводят с апоплексией яичника (болевая форма), внематочной беременностью, острым аппендицитом, с ОВЗПМ, особенно с осложнёнными формами (гнойные тубооваариальные образования, пиосальпинкс, пиоовар).
Учитывая клинику острого живота, больные должны быть осмотрены хирургом.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения: ликвидация нарушений кровоснабжения узла ММ.
Показание к госпитализации в экстренном порядке — подозрение на нарушение кровоснабжения узла миомы.
Основной метод лечения хирургический. Немедикаментозные методы лечения не проводятся.
Лечение оперативное, проводится лапаротомическим или лапароскопическим доступом. Выбор доступа определяется квалификацией хирурга и техническим обеспечением операционной. Объём оперативного вмешательства зависит от многих факторов: возраста больной, реализации репродуктивной функции, размеров, локализации, количества миоматозных узлов. В зависимости от клинической ситуации и возраста больной решение принимают в пользу органосохраняющей операции.
При некрозе миоматозного узла консервативная миомэктомия не показана, т.к. в послеоперационном периоде могут возникнуть тяжёлые осложнения: расхождение швов на матке, нагноение, перитонит. Производят ампутацию или экстирпацию матки с трубами. Консервативную миомэктомию можно проводить лишь в исключительных случаях у молодых бездетных женщин в условиях интенсивной антибактериальной терапии.
Сроки нетрудоспособности зависят от хирургического доступа: после лапаротомии — 14 дней, после лапароскопии — 9 дней.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После оперативного лечения пациентки нуждаются в диспансерном наблюдении, согласно медикоэкономическим стандартам.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Ежегодный профилактический осмотр гинеколога с обязательным УЗИ органов малого таза.
При обнаружении ММ диспансерное наблюдение с ультразвуковым контролем 2 раза в год.
По показаниям хирургическое лечение в плановом порядке.
При появлении болей внизу живота, тошноты, рвоты, повышении температуры необходимо срочно обратиться к врачу.

ПРОГНОЗ

При своевременной диагностике и выполнении хирургического лечения прогноз для жизни и здоровья благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстренных состояниях в гинекологии / Айламазян Э.К., Рябцева И.Т. — Н.Новгород: Издво НГМА, 1997. — С. 176.
Гаспаров А.С. Экстренная помощь в гинекологии. Органосохраняющие операции / Гаспаров А.С., Бабичева И.А., Косаченко А.Г. — М., 2000. — С. 3–21.
Оптимизация тактики ведения больных с острыми гинекологическими заболеваниями / Гаспаров А.С. и др. Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве. — М.: Пантори, 2002. — С. 200–203.
Кулаков В.И. Ургентная гинекология: новый взгляд / Кулаков В.И., Гаспаров А.С., Косаченко А.Г. // Журнал акуш. и женских болезней. — 2001. — Вып. III. — Т. L. — С. 15.

31.5. РОЖДАЮЩИЙСЯ МИОМАТОЗНЫЙ УЗЕЛ

Миома матки (ММ) (фибро или лейомиома) — доброкачественная опухоль гладкой мускулатуры матки. Субмукозная ММ начинает расти из глубокого слоя миометрия в сторону эндометрия, деформируя полость матки. Часто узлы связаны с миометрием только тонкой ножкой, поэтому могут значительно вдаваться в полость матки и даже выпадать через цервикальный канал (родившийся миоматозный узел).

СИНОНИМЫ

Выпадение субмукозной миомы на ножке через канал шейки матки.

КОД ПО МКБ-10

D25.0 Подслизистая лейомиома.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ММ — доброкачественная опухоль матки, которая встречается преимущественно у женщин репродуктивного возраста. Подслизистые узлы встречаются у каждой 4й больной с ММ. Такое осложнение как выворот матки при рождающемся субмукозном узле встречается крайне редко.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика «рождения» субмукозного узла заключается в своевременном выявлении ММ. С этой целью необходимы ежегодные профилактические осмотры гинеколога с трансвагинальным УЗИ органов малого таза. При обнаружении субмукозного узла рекомендовано плановое оперативное лечение (консервативная миомэктомия, надвлагалищная ампутация матки), ЭМА.

СКРИНИНГ

Проведение трансвагинального УЗИ 2 раза в год у женщин высокого риска и 1 раз в год у практически здоровых женщин.

КЛАССИФИКАЦИЯ

При гистероскопии выделяют три типа субмукозных миом:

- 0 — узел на ножке;
- I — узел выступает в полость матки более чем наполовину;
- II — узел более чем наполовину расположен в миометрии.

ЭТИОЛОГИЯ

В настоящее время ММ рассматривают как гормонзависимую гипертрофию и гиперплазию миометрия, возникающие в результате регенераторных процессов повреждённого миометрия. Повреждение миометрия может быть обусловлено внутриматочными вмешательствами и (или) перенесёнными половыми инфекциями. При повреждении клеточных мембран в миометрии происходит синтез тканевых факторов роста, что и лежит в основе формирования ММ. В участках повреждения происходит изменение концентрации и трансформация ЭР и ПР. В связи с особенностями гормональной рецепции в миоматозных узлах возникновение и рост ММ можно наблюдать при нормальном уровне половых гормонов в крови. При этом в локальном кровотоке в зоне роста узлов наблюдают нарушения соотношения эстрадиола и прогестерона и абсолютную гиперэстрогению. Таким образом, половые гормоны и нарушение рецепторного аппарата матки к половым стероидам играют существенную роль в росте уже сформировавшихся миоматозных узлов. Выявлена наследственная предрасположенность к этой опухоли. Наблюдают рост миомы во время беременности и регресс в постменопаузе.

ПАТОГЕНЕЗ

ММ, даже очень небольших размеров, может деформировать сосуды, обеспечивающие кровоснабжение эндометрия, вызывать его омертвение и быть причиной перемежающихся кровотечений. По мере роста опухоли поверхность полости матки увеличивается, происходит сдавливание узлом её противолежащих стенок. Как правило, субмукозные миомы растут быстрее и часто сопровождаются изменениями покрывающего их эндометрия и кровотечениями.

Особое значение имеет образование участков некроза. После рождения узла шейка матки иногда сокращается, сдавливая его ножку, в результате чего наступает некроз узла.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Больные предъявляют жалобы на резкие схваткообразные боли внизу живота, обильные кровянистые выделения из половых путей. При длительном кровотечении и значительной кровопотере появляются слабость, головокружение. Состояние больной удовлетворительное. Кожа бледная. Отмечается тахикардия, температура может быть субфебрильной, при некрозе узла фебрильной, АД в пределах нормы или даже пониженным (при значительной кровопотере). Язык влажный, при некрозе узла суховат. Живот несколько вздут, болезненный при пальпации в нижних отделах. Симптомы раздражения брюшины появляются при некрозе узла. Стул, мочеиспускание, как правило, не нарушены.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз устанавливают на основании характерных жалоб больной, данных анамнеза, объективного обследования и результатов дополнительных методов исследования. При гинекологическом обследовании наблюдается сглаживание и раскрытие шейки матки, при этом узел заполняет весь цервикальный канал и рождается во влагалище. В зеркалах виден нижний полюс объёмного образования от белесоватой до синюшнобагровой окраски в зависимости от степени выраженности нарушения кровоснабжения узла. При влагалищном исследовании пальпируют объёмное образование (нижний его полюс) различной консистенции от плотноватой до мягкой, резко болезненное; края шейки матки определяют по периферии узла, либо не пальпируют. Бимануально: тело матки может быть увеличенным за счёт миоматозных узлов другой локализации, либо быть чуть больше нормы, пастозным, резко болезненным. Выделения из матки практически всегда кровянистые, обильные. Данные влагалищного исследования позволяют установить правильный диагноз и определить положение ножки узла.

При общеклиническом исследовании в крови выявляют лейкоцитоз, иногда со сдвигом формулы влево, повышенная СОЭ, анемия различной степени выраженности.

Дополнительными методами исследования служат трансвагинальное ультразвуковое исследование и лечебно-диагностическая гистероскопия.

При гистероскопии субмукозные узлы видны в виде овоидной или округлой формы образований белесоватого цвета с ровными и чёткими контурами, при длительном сдавливании узла контуры могут быть неровными, капсула узла отёчна, окраска может изменяться до синюшнобагровой. При гистероскопии могут определяться узлы, которые не видны даже на гистерограммах. Важно оценить их размеры, место расположения, наличие или отсутствие ножки узла.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Рождающийся субмукозный узел дифференцируют с:

- абортом в ходу;
- полипом шейки матки;
- саркомой матки;
- РШМ.

Обычно диагноз не вызывает сомнений. Однако в затруднительных случаях при размягчении узла, некротических его изменениях и изъязвлениях возможны диагностические ошибки. Но поскольку тактика при указанной выше патологии

аналогична (удаление образования и выскабливание эндометрия), окончательный диагноз подтверждают при гистологическом исследовании удалённого препарата.
Учитывая характерную клиническую картину заболевания, больные с рождающимся миоматозным узлом, как правило, не нуждаются в консультации хирурга. По общепринятым правилам, больную, поступившую по экстренным показаниям, осматривает дежурный терапевт и анестезиолог.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ

Остановка кровотечения, устранение боли и предупреждение развития инфекции (субмукозные узлы, как правило, инфицированы).
Подозрение на рождающийся миоматозный узел — показание к экстренной госпитализации в гинекологический стационар.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение недопустимо. Основной метод лечения — хирургический по экстренным показаниям. Медикаментозное лечение проводят в сочетании с хирургическим.
Операцию следует производить влагалищным путём, даже если на матке имеются другие миоматозные узлы, под внутривенным наркозом. Принцип операции состоит в следующем: при раскрытой шейке матки узел захватывают щипцами Мюзо и низводят, выкручивая, а его ножку отсекают ножницами. Затем проводят выскабливание слизистой оболочки матки, проводят гистероскопический контроль.
Очень редким осложнением при рождении субмукозного узла может быть выворот матки. Если выворот возник остро, то следует отсечь узел опухоли и попытаться вправить матку. При длительно существующем вывороте матки возникает отёк и некроз тканей вследствие нарушения их кровоснабжения. В этих случаях показано удаление матки.
Медикаментозное лечение после миомэктомии включает: маточные сокращающие средства (окситоцин по 5 ЕД внутримышечно 2 раза в сутки, либо по 5 ЕД внутривенно капельно на 400 мл изотонического раствора натрия хлорида 1–2 раза в сутки), препараты, повышающие свёртываемость крови (аминокапроновая кислота по 100,0 мл внутривенно капельно 1 раз в сутки, этамзилат по 2 мл 3 раза в сутки), антибактериальные препараты широкого спектра действия (амоксициллин по 0,5 г 3 раза в сутки перорально, либо цефазолин по 1,0 г 2 раза в сутки внутримышечно, метронидазол по 0,25 г 2 раза в сутки перорально), антимикотики (флуконазол по 0,15 г 1 раз в неделю перорально).
Как правило, не возникает необходимости привлекать к лечению женщин с данной патологией других специалистов, исключая случаи наличия экстрагенитальной патологии.
Сроки нетрудоспособности зависят от доступа и объёма хирургического лечения: при эндоскопическом доступе (гистероскопическая консервативная миомэктомия, лапароскопическое удаление матки) — 9 дней, при лапаротомии и удалении матки — 14 дней.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Все пациентки, перенёсшие хирургическое лечение по поводу рождающегося миоматозного узла, нуждаются в диспансерном наблюдении по месту жительства с обязательным трансвагинальным ультразвуковым контролем органов малого таза. Кратность трансвагинального УЗИ в течение первого года после операции составляет 4 раза в год, в течение последующего времени — 2 раза в год. При сохранении матки и желании женщины иметь ребёнка беременеть рекомендуют не ранее чем через 6 мес после операции.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Ежегодный профилактический осмотр гинеколога с обязательным УЗИ органов малого таза.
При обнаружении субмукозной ММ показано хирургическое лечение в плановом порядке (консервативная миомэктомия влагалищным доступом, либо надвлагалищная ампутация матки).
При появлении резких схваткообразных болей внизу живота, кровянистых выделений из половых путей необходимо срочно обратиться к врачу.

ПРОГНОЗ

При своевременно оказанной медицинской помощи благоприятный для жизни и здоровья.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

Гинекология: практикум / Под ред. В.Е. Радзинского. — М.: Издво РУДН, 2003.
Хмельницкий О.С. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. — СПб., 1994.

31.6. ВНЕМАТОЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Внематочная беременность — имплантация оплодотворённого яйца вне полости матки.

СИНОНИМЫ

Эктопическая беременность.

КОД ПО МКБ-10

●O00.0 — абдоминальная (брюшная) беременность;
●O00.1 — трубная беременность:
●беременность в маточной трубе,
●разрыв маточной трубы вследствие беременности.
●O00.2 — яичниковая беременность;
●O00.8 — другие формы внематочной беременности:
●шеечная,
●в роге матки,
●интралигаменетарная.
●O00.9 неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Наиболее выраженный рост числа внематочной беременности в последние годы наблюдают среди женщин старше 35 лет. В Великобритании отмечают 11,5 внематочных беременностей на 1000 беременных, частота материнской смертности составила 0,4 на 1000 случаев эктопической беременности.
В России в 2006 г. выполнено 45 673 операции по поводу внематочной беременности. За 10 лет от внематочной беременности умерло 243 женщины. В России эта патология занимает 5–6е место в ряду причин материнской смертности и составляет 4–5%. До недавнего времени более чем 96% больным с внематочной беременностью проводили лапаротомию и удаление маточной трубы, в настоящее время во многих клиниках тот же процент составляют лапароскопические операции.

ПРОФИЛАКТИКА

На уровне женской консультации показано выявление женщин группы риска:
●с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки;
●с дисфункцией яичников;
●с ТПБ;

●имеющих в анамнезе внематочную беременность.

СКРИНИНГ

При задержке менструации, отсутствии или наличии кровянистых выделений из половых путей показано определение βХГЧ в крови и проведение трансвагинального УЗИ.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В отличие от МКБ10, в отечественной литературе трубную беременность разделяют на:

●ампулярную;

●истмическую;

●интерстициальную.

Яичниковую подразделяют на:

●развивающуюся на поверхности яичника;

●развивающуюся интрафолликулярно.

Брюшную беременность подразделяют на:

●первичную (имплантация в брюшной полости происходит первоначально);

●вторичную.

ЭТИОЛОГИЯ

Повышение частоты внематочной беременности обусловлено увеличением числа абортов, воспалительных заболеваний женских половых органов, наружного генитального эндометриоза, использованием ВМК, нейроэндокринных нарушений, психоэмоционального напряжения. Воспалительные заболевания в этиологии внематочной беременности составляют 42–80%. Определённую роль в этиологии внематочной беременности играют опухоли матки и придатков. Появились сообщения о возникновении внематочной беременности у 2% женщин, которым было проведено ЭКО.

ПАТОГЕНЕЗ

В норме оплодотворение яйцеклетки происходит в ампулярном отделе маточной трубы, и затем оплодотворённая яйцеклетка продвигается в полость матки, где и происходит имплантация плодного яйца. Такое продвижение обусловлено транспортной функцией маточной трубы (перистальтикой и движением ресничек мерцательных клеток цилиндрического эпителия слизистой оболочки). Транспортная функция маточных труб зависит от многих факторов: гормональной функции яичников и введённых экзогенно гормонов, полноценности всех слоёв стенки маточной трубы, состояния кровоснабжения и иннервации внутренних половых органов. Таким образом, нарушение нормального механизма транспортировки оплодотворённой яйцеклетки может привести к внематочной беременности.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

С клинической точки зрения выделяют прогрессирующую трубную беременность и нарушенную трубную беременность (разрыв маточной трубы, трубный аборт). При прогрессирующей трубной беременности общее состояние, как правило, удовлетворительное. При нарушенной трубной беременности состояние пациентки зависит от величины кровопотери и может быть удовлетворительным, средней тяжести и тяжёлым.

Результаты проведённых исследований позволили выявить частоту характерных жалоб, предъявляемых больными с внематочной беременностью:

●задержка менструации (73%);

●кровянистые выделения из половых путей (71%);

●боли различного характера и интенсивности (68%);

●сочетание трёх симптомов (52%);

●тошнота (48%);

●иррадиация боли в поясничную область, прямую кишку, внутреннюю поверхность бедра (32%).

ДИАГНОСТИКА

В настоящее время в связи с повышением качества диагностики (в первую очередь, УЗИ и мониторинг содержания ХГЧ) стало возможным диагностировать прогрессирующую трубную беременность. Объективно при прогрессирующей внематочной беременности состояние пациентки удовлетворительное, гемодинамика стабильная. При пальпации может быть болезненность внизу живота на стороне поражения. При гинекологическом обследовании отмечается лёгкий цианоз слизистой оболочки влагалища и шейки матки, шейка матки несколько размягчена, безболезненна, тело матки мягковатой консистенции, чуть увеличено, несколько чувствительно при исследовании, на стороне поражения можно пропальпировать тестоватой консистенции болезненное образование овоидной формы. Выделения из половых путей светлые.

При прервавшейся беременности при объективном обследовании отмечают бледность кожи и слизистых оболочек, частый слабый пульс, АД может быть снижено. Температура тела нормальная или повышенная. При пальпации живот мягкий, болезненный над лонным сочленением или в подвздошных областях, перкуторно — притупление звука в отлогих местах. Симптом Щёткина–Блюмберга выражен слабо. При влагалищном исследовании размер матки чаще увеличен. Отмечают резкую болезненность при смещении матки, её шейки и при пальпации заднего свода. Иногда пальпируют резко болезненное округлое образование слева или справа от матки (почти в 50% случаев).

Информативными методами в диагностике внематочной беременности служат: определение βсубъединицы хорионического гонадотропина в крови, УЗИ и лапароскопия.

Для ранней диагностики проводят:

●трансвагинальное УЗИ;

●определение уровня βХГЧ в сыворотке крови.

Комбинация трансвагинального УЗИ и определения уровня βХГЧ позволяет диагностировать беременность у 98% больных с 3й нед. беременности. Ультразвуковая диагностика внематочной беременности включает в себя измерение толщины эндометрия, соногистерографию, цветовое допплеровское картирование. Беременность в маточном углу может быть заподозрена при асимметрии матки, асимметричной позиции плодного яйца, выявленных при УЗИ.

Результаты проведённых исследований позволили выявить основные ультразвуковые критерии внематочной беременности и их частоту:

●неоднородные придатковые структуры и свободная жидкость в брюшной полости (26,9%);

●неоднородные придатковые структуры без свободной жидкости (16%);

●эктопически расположенное плодное яйцо с живым эмбрионом (с признаками сердцебиения) (12,9%);

●эктопически расположенный эмбрион (сердцебиение не определяется) (6,9%).

По результатам УЗИ выделяют три типа эхографической картины полости матки при внематочной беременности:

●I — утолщенный от 11 до 25 мм эндометрий без признаков деструкции;

●II — полость матки расширена, переднезадний размер 10–26 мм, содержимое в основном жидкостное, неоднородное за счёт сгустков крови и отторгнутого в различной степени гравидарного эндометрия;

●III — полость матки сомкнута, Мэхо в виде гиперэхогенной полоски 1,6–3,2 мм.

ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ ТРУБНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Внематочная беременность вызывает в организме женщины такие же изменения, как и маточная: задержку менструации, нагрубание молочных желёз, появление молозива, тошноту, извращение вкуса. Отмечают цианоз преддверия влагалища, слизистой оболочки влагалища и шейки матки. Матка увеличивается в размерах, размягчается, слизистая оболочка матки трансформируется в децидуальную оболочку. В яичнике формируется жёлтое тело беременности, иммунологическая реакция на беременность положительная. Постановка прогрессирующей трубной беременности в ранние сроки исключительно трудна. Однако есть признаки, характерные больше для внематочной беременности, чем для маточной:

- ●содержание хорионического гонадотропина несколько ниже, чем при маточной беременности аналогичного срока;
- ●увеличение размеров матки не соответствует предполагаемому сроку беременности;
- ●в области придатков пальпируют болезненное опухолевидное образование тестоватой консистенции.

Достоверные диагностические признаки: УЗИ (определение плодного яйца в трубе) и лапароскопия.

Динамическое наблюдение за больной с подозрением на прогрессирующую внематочную беременность проводят только в стационаре с круглосуточно действующей операционной, т.к. прерывание её происходит внезапно и сопровождается кровотечением в брюшную полость.

При сборе анамнеза уточняют характер менструального цикла, число и исход предшествующих беременностей, применявшиеся методы контрацепции, оценивают риск внематочной беременности.

При предполагаемом сроке беременности 3–4 нед, отсутствии ультразвуковых данных за маточную беременность и положительных результатах хорионического гонадотропина в крови показана диагностическолечебная лапароскопия.

Реакцию на хорионический гонадотропин в случае отрицательного результата следует повторять неоднократно. В современных условиях основное лечение прогрессирующей трубной беременности — органосохраняющая операция эндоскопическим доступом.

РАЗРЫВ МАТОЧНОЙ ТРУБЫ

Для разрыва маточной трубы характерна клиническая картина острого заболевания. Внезапно у больной наступает приступ острой боли внизу живота с иррадиацией в прямую кишку, появляются холодный пот, бледность, даже возможна кратковременная потеря сознания, снижение АД. Пульс становится слабым и частым. Френикуссимптом положительный, если в брюшной полости имеется не менее 500 мл крови, появляются симптомы раздражения брюшины. Состояние больной зависит от величины кровопотери.

В боковых отделах живота определяют притупление перкуторного звука (свободная кровь в брюшной полости). Живот умеренно вздут, отмечаются нерезко выраженное напряжение мышц передней брюшной стенки и болезненность нижних отделов живота, чаще на стороне разрыва трубы. При гинекологическом исследовании (его следует проводить крайне осторожно во избежание повторного болевого шока, усиления кровотечения и коллапса) обычно определяется незначительное увеличение матки, пальпация её и движения шейки резко болезненны. Через боковой свод влагалища в области придатков определяют опухолевидное образование тестоватой консистенции без чётких контуров. Задний свод уплощён или даже выпячен во влагалище. Пальпация заднего свода резко болезненна. Из шеечного канала вскоре после приступа появляются незначительные тёмнокровянистые выделения (в первые часы они могут отсутствовать). Через несколько часов после приступа боли из матки начинает отторгаться децидуальная ткань, которая представляет собой почти полный слепок полости матки. Состояние больной может на какоето время стабилизироваться или даже улучшиться, но по мере увеличения внутреннего кровотечения развивается картина тяжёлого коллапса и шока. Тяжесть состояния больной обусловлена объёмом кровопотери, однако при этом большое значение имеет способность адаптации пациентки к кровопотере.

Информативный диагностический тест — кульдоцентез, с помощью которого можно подтвердить наличие свободной крови в брюшной полости. Полученная при пункции кровь имеет тёмный цвет, содержит мягкие сгустки и не свёртывается, что отличает её от крови, полученной из кровеносного сосуда. Если в результате пункции через задний свод кровь не получена, то это ещё не отвергает диагноза внематочной беременности, т.к. возможно неправильное выполнение пункции или отсутствие крови в позадиматочном углублении ввиду спаек и сращений в области малого таза. Гемоперитонеум — показание для экстренной операции. Разрыв трубы — относительное противопоказание для органосохраняющей операции. Геморрагический шок IIIII степени — показание к лапаротомии. Таким образом, выбор доступа оперативного вмешательства при разрыве маточной трубы зависит от состояния больной.

ТРУБНЫЙ АБОРТ

Клиника трубного аборта складывается из сочетания объективных и субъективных признаков беременности и симптомов прервавшейся беременности. Обычно после небольшой задержки менструации появляются схваткообразные, периодически повторяющиеся приступы боли внизу живота, чаще односторонние. Из половых путей появляются скудные тёмнокровянистые выделения, обусловленные отторжением децидуальной оболочки матки. Трубный аборт, как правило, протекает длительно, часто без острых клинических проявлений. В начале заболевания кровь при отслойке плодного яйца из маточной трубы поступает в брюшную полость небольшими порциями, не вызывая резких перитонеальных симптомов и анемизации больной. Однако лабильность пульса и АД, особенно при перемене положения тела, — достаточно характерный признак. Дальнейшая клиника трубного аборта определяется повторным кровотечением в брюшную полость, образованием позадиматочной гематомы и анемией. Появляются симптомы раздражения брюшины.

ШЕЕЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Частота шеечной беременности колеблется от 1 на 2400 до 1 на 50 000 беременностей. Считается, что её риск повышают предшествующий аборт или кесарево сечение, синдром Ашермана, ММ и ЭКО. Ультразвуковые признаки шеечной беременности:

- ●отсутствие плодного яйца в матке или ложное плодное яйцо;
- ●гиперэхогенность эндометрия (децидуальная ткань);
- ●неоднородность миометрия;
- ●матка в виде песочных часов;
- ●расширение канала шейки матки;
- ●плодное яйцо в канале шейки матки;
- ●плацентарная ткань в канале шейки матки;
- ●закрытый внутренний зев.

После подтверждения диагноза определяют группу крови и резусфактор, устанавливают венозный катетер, получают письменное согласие больной на выполнение при необходимости экстирпации матки. Все это вызвано высоким риском массивного кровотечения. Имеются сообщения об эффективности при шеечной беременности интраамниального и системного применения метотрексата. Диагноз шеечной беременности часто ставят только во время диагностического выскабливания по поводу предполагаемого аборта в ходу или неполного аборта, когда начинается обильное кровотечение. Для остановки кровотечения в зависимости от его интенсивности используют тугую тампонаду влагалища, прошивание боковых сводов влагалища, наложение кругового шва на шейку матки, введение в канал шейки матки катетера Фолея и раздувание манжетки. Весьма перспективна эмболизация маточных артерий (восходящих и нисходящих ветвей)

перевязка маточных или внутренних подвздошных артерий, после чего бескровно удаляется плодное яйцо. При неэффективности всех перечисленных мероприятий производят экстирпацию матки.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Для дифференциальной диагностики неразвивающейся или прерывающейся маточной беременности и внематочной беременности проводят выскабливание полости матки. При внематочной беременности в соскобе определяется децидуальная ткань без ворсин хориона, феномен АриасСтеллы (гиперхромные клетки в эндометрии). При прерывающейся маточной беременности в соскобе имеются остатки или части плодного яйца, элементы хориона.

Прогрессирующую трубную беременность дифференцируют с:

●маточной беременностью ранних сроков;
●дисфункциональным маточным кровотечением;
●хроническим воспалением придатков матки.

Прерывание беременности по типу разрыва трубы дифференцируют с:

●апоплексией яичника;
●перфорацией язвы желудка и 12перстной кишки;
●разрывом печени и селезёнки;
●перекрутом ножки кисты или опухоли яичника;
●острым аппендицитом;
●острым пельвиоперитонитом.

Беременность, прервавшуюся по типу разрыва внутреннего плодовместилища (трубный аборт), необходимо дифференцировать с:

●абортом;
●обострением хронического сальпингоофорита;
●дисфункциональным маточным кровотечением;
●перекрутом ножки опухоли яичника;
●апоплексией яичника;
●острым аппендицитом.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения: устранение внематочной беременности.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Задержка менструации, наличие кровянистых выделений из половых путей и боли внизу живота различного характера и интенсивности с возможной иррадиацией (в бедро, в паховую область, задний проход).

Задержка менструации, отсутствие кровянистых выделений из половых путей и положительные результаты ХГЧ в крови независимо от наличия или отсутствия ультразвуковых признаков внематочной беременности.

Основной метод лечения внематочной беременности — хирургический.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Внедрение в практику лапароскопической хирургии привело к снижению количества лапаротомических операций по поводу внематочной беременности от общего числа оперативных вмешательств. Объём оперативного вмешательства (туботомия или тубэктомия) в каждом случае решается индивидуально. При решении вопроса о возможности проведения органосохраняющей операции необходимо учитывать следующие факторы:

●характер оперативного доступа (лапароскопия или лапаротомия);
●желание пациентки иметь беременность в будущем;
●морфологические изменения в стенке трубы («старая» внематочная беременность, истончение стенки трубы на всём протяжении плодовместилища);
●повторная беременность в трубе, ранее подвергнутой органосохраняющей операции;
●локализация плодного яйца в интерстициальном отделе маточной трубы;
●выраженный спаечный процесс органов малого таза;
●эктопическая беременность после реконструктивнопластических операций на маточных трубах по поводу ТПБ.

Основные операции на трубах при эктопической беременности:

●Сальпинготомия.

Условия:

●сохранение фертильности;
●стабильная гемодинамика;
●размер плодного яйца менее 5 см;
●плодное яйцо расположено в ампулярном, инфундибулярном или истмическом отделе.

Выдавливание плодного яйца производят при его локализации в фимбриальном отделе трубы.

Рассечение маточного угла производят при локализации плодного яйца в интерстициальном отделе трубы.

●Сальпингэктомия.

Показания:

●содержание ХГЧ более 15 000 МЕ/мл;
●эктопическая беременность в анамнезе;
●размер плодного яйца более 5 см.

Для исключения острой хирургической патологии показана консультация хирурга.

Сроки нетрудоспособности зависят от оперативного доступа: после лапароскопии — 5 дней, после лапаротомии — 12 дней.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Женщины, перенёсшие внематочную беременность, нуждаются в диспансерном наблюдении по месту жительства. Пациенткам с нереализованной репродуктивной функцией показана контрольная лапароскопия с целью уточнения состояния маточных труб через три месяца после органосохраняющих операций.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

При задержке менструации необходимо сделать мочевой тест на беременность, обратиться к гинекологу и провести трансвагинальное УЗИ органов малого таза. При отрицательном мочевом тесте на беременность сдать кровь на βХГЧ. При задержке менструации, появлении кровянистых выделений из половых путей и болях внизу живота рекомендовано вызвать машину скорой помощи.

ПРОГНОЗ

При своевременно оказанной медицинской помощи благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Кулаков В.И. Значение применения эхографии перед проведением оперативной лапароскопии / Кулаков В.И., Демидов В.Н., Гатаулина Р.Г. // Акуш. и гинекол. — 1996. — № 5. — С. 15–19.
Кулаков В.И. Ургентная гинекология: новый взгляд / Кулаков В.И., Гаспаров А.С., Косаченко А.Г. // Журнал акуш. и женских болезней. — 2001. — Вып. III. — Т. L. — С. 15–18.
Кулаков В.И. Эндоскопия в гинекологии. Общие положения / Кулаков В.И., Гаспаров А.С. — М., 2000. — С. 3–18.

31.7. САМОПРОИЗВОЛЬНЫЙ АБОРТ В I ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Аборт — прерывание беременности.

СИНОНИМЫ

Выкидыш.

КОД ПО МКБ-10

O03 Самопроизвольный аборт.
O02.1 Несостоявшийся выкидыш.
O20.0 Угрожающий аборт.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Акушерыгинекологи приводят печальную статистику: 10–20% всех беременностей заканчиваются выкидышем. В большинстве случаев прерывание беременности происходит в первом триместре, когда будущая мама или не догадывается о своем состоянии, или недавно о нём узнала.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика заключается в обследовании как жены, так и мужа, лечении выявленной патологии или изыскании «обходного» пути к нормальной беременности, оценке применённой терапии и планировании следующей беременности.

СКРИНИНГ

Проведение обследования вне беременности с целью установления причины невынашивания беременности, оценки состояния репродуктивной системы супругов и проведения реабилитационных лечебнопрофилактических мероприятий с целью подготовки к последующей беременности.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Стадии аборта:
●начавшийся аборт;
●аборт в ходу;
●неполный аборт;
●полный аборт.

ЭТИОЛОГИЯ

Причины самопроизвольного прерывания беременности:
●половые инфекции;
●гормональные расстройства;
●истмикоцервикальная недостаточность;
●инфекционные болезни;
●пороки развития матки, опухоли матки и яичников;
●заболевания почек, сердечнососудистой и других систем организма, испытывающих дополнительную нагрузку во время беременности;
●вредные привычки (курение, алкоголизм, наркомания), влияющие на формирование и развитие плодного яйца;
●чрезмерное физическое и нервное напряжение;
●негативные факторы окружающей среды (радиация, загазованность, высокая концентрация химикатов, длительная работа за компьютером).

ПАТОГЕНЕЗ

Различные патологические состояния могут приводить к гибели плодного яйца, которое затем изгоняется из полости матки как инородное тело. В некоторых случаях возникают усиленные сокращения матки, которая изгоняет жизнеспособное плодное яйцо.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Самопроизвольный аборт сопровождается схваткообразными болями внизу живота и кровотечением различной интенсивности. Пациентки отмечают, как правило, задержку менструации и некоторые симптомы, характерные для беременности (тошноту, рвоту по утрам, извращение вкуса). Состояние больной чаще удовлетворительное. Отмечают тахикардию, АД в пределах нормы. Кожные покровы бледные. Живот мягкий, болезненный в нижних отделах, симптомы раздражения брюшины отсутствуют. Стул, мочеиспускание не нарушены. При значительной кровопотере появляются слабость, головокружение, снижение АД.

ДИАГНОСТИКА

Установление диагноза, как правило, не представляет трудностей. При гинекологическом исследовании выявляется, что матка увеличена соответственно сроку беременности или несколько уменьшена (при изгнании плодного яйца). Состояние шейки матки зависит от стадии аборта.

При начавшемся аборте:
●возникает частичная отслойка плодного яйца от стенок матки;
●появляются кровянистые выделения;
●шейка матки укорочена;
●зев приоткрыт;
●появляются схваткообразные боли внизу живота.

При аборте в ходу:
●шейка матки пропускает палец;
●за внутренним зевом можно определить плодное яйцо;
●иногда плодное яйцо находится в канале шейки матки;
●обильное кровотечение;
●схваткообразные боли внизу живота.

При неполном аборте:
●плод изгоняется из полости матки;
●в полости матки остаётся часть хориона и децидуальная оболочка;
●кровянистые выделения умеренные;
●шейка матки приобретает обычную консистенцию;
●зев приоткрыт;
●схваткообразные боли внизу живота носят менее интенсивный характер, не полностью не прекращаются.

При полном аборте:
●в редких случаях при малом сроке беременности плодное яйцо полностью изгоняется из матки;
●тело матки сокращается;
●шейка матки приобретает обычную конфигурацию;
●наружный зев закрывается.
При общеклиническом обследовании в общем анализе крови может быть снижение гемоглобина, гематокрита, незначительный лейкоцитоз без сдвига формулы влево, СОЭ несколько ускорена.
При трансвагинальном УЗИ визуализируют плодное яйцо и эмбрион, уточняют наличие сердцебиения эмбриона, локализацию плодного яйца и хориона, наличие отслойки и объём ретрохориальной гематомы.
Дифференциальный диагноз проводят с:
●полипом цервикального канала;
●рождающимся миоматозным узлом.
При отсутствии экстрагенитальной патологии по общепринятым правилам показана консультация терапевта и анестезиолога.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения: эвакуация плодного яйца или его остатков и остановка кровотечения. При оказании помощи больным с самопроизвольным абортом надо учитывать заболевания, которые ему предшествовали. Женщины нуждаются не только в удалении плодного яйца, но и в лечении того заболевания, которое послужило причиной самопроизвольного аборта.
Немедикаментозные методы лечения не применяют. Медикаментозную терапию проводят в сочетании с хирургическим лечением при начавшемся аборте, аборте в ходу, неполном аборте. При полном аборте проводят только медикаментозное лечение.
Медикаментозное лечение при полном аборте, либо при аборте в ходу или неполном аборте в сочетании с хирургическим включает:
●Маточные сокращающие средства (окситоцин по 5 ЕД внутримышечно 2 раза в сутки, либо по 5 ЕД внутривенно капельно на 400 мл изотонического раствора натрия хлорида 1–2 раза в сутки).
●Препараты, повышающие свёртываемость крови (этамзилат по 2 мл 3 раза в сутки).
●Антимикробные препараты широкого спектра действия (амоксициллин по 0,5 мг 3 раза в сутки перорально, либо цефазолин по 1,0 г 2 раза в сутки внутримышечно, метронидазол по 0,25 г 2 раза в сутки перорально).
●Антимикотики (флуконазол по 0,15 г 1 раз в неделю перорально).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При обильном кровотечении необходимо срочное удаление остатков плодного яйца из матки и выскабливание её стенок для удаления хориона и децидуальной оболочки. Операцию следует выполнять под наркозом.
Ход операции:
●обязательное зондирование полости матки с целью уточнения направления введения инструмента;
●дилатация цервикального канала, как правило, не требуется;
●кюреткой отслаивают плодное яйцо от стенок матки;
●затем плодное яйцо удаляют аборцангом.
Особенности операции:
●Нельзя пренебрегать зондированием полости матки в начале операции, т.к. невыполнение этого этапа может привести к перфорации матки.
●Если с самого начала операции использовать аборцанг, то при наличии перфорации матки можно повредить органы брюшной полости.
●Аборцангом в начале операции можно пользоваться, когда плодное яйцо находится в цервикальном канале.
●Во время операции кровотечение усиливается. Это объясняется отделением оболочек от стенки матки.
●После удаления плодного яйца матка сокращается, кровотечение прекращается.
●В очень редких случаях при атонических кровотечениях после аборта прибегают к удалению матки.
●Больные с полным абортом не нуждаются в выскабливании.
При наличии или подозрении на экстрагенитальную патологию показана консультация соответствующего специалиста.
Срок нетрудоспособности: 10 дней.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Женщины, перенёсшие самопроизвольный аборт, нуждаются в обследовании с целью выяснения причины выкидыша. Общепринято: обследование на инфекции, АФС, исследование гормонов крови по фазам менструального цикла через 2 месяца после аборта.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Планирование беременности.
Предгравидарная подготовка.
При задержке менструации сделать мочевой тест на беременность и обратиться к гинекологу.
Диспансерное наблюдение по беременности.

ПРОГНОЗ

При своевременно оказанной медицинской помощи прогноз для жизни благоприятный, для репродуктивного здоровья сомнительный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Кулаков В.И. Гинекология: Учебник для студентов медицинских вузов / Кулаков В.И., Серов В.Н., Гаспаров А.С. — М.: Медицинское информационное агентство», 2005. — С. 616.

31.8. ШОК ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ

Шок — это общая неспецифическая реакция организма на чрезмерное (по силе или продолжительности) повреждающее воздействие. В случае развития геморрагического шока таким воздействием может быть острая, своевременно не компенсированная потеря крови, ведущая к гиповолемии. Обычно для развития геморрагического шока необходимо уменьшение ОЦК более чем на 15–20%.

СИНОНИМЫ

Гиповолемический шок.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По объёму кровопотери:
●лёгкой степени — снижение ОЦК на 20%;
●средней степени — снижение ОЦК на 35–40%;
●тяжёлой степени — снижение ОЦК более чем на 40%.
При этом решающее значение имеет скорость кровопотери.

По шоковому индексу Альговера (частное от деления ЧСС на систолическое АД, в норме он меньше 1)
●Лёгкая степень шока — индекс 1,0–1,1.
●Средняя степень — индекс 1,5.
●Тяжёлая степень — индекс 2.
●Крайняя степень тяжести — индекс 2,5.
По клиническим признакам (по Г.Я. Рябову).
●Компенсированный геморрагический шок — умеренная тахикардия, артериальная гипотония слабо выражена либо отсутствует. Обнаруживают венозную гипотонию, умеренную одышку при физической нагрузке, олигурию, похолодание конечностей. По объёму кровопотери эта стадия соответствует лёгкой степени первой классификации.
●Декомпенсированный обратимый геморрагический шок — ЧСС 120–140 ударов в минуту, АД систолическое ниже 100 мм рт.ст., низкое пульсовое давление, низкое ЦВД, одышка в покое, выраженная олигурия (менее 20 мл в час), бледность, цианоз, холодный пот, беспокойное поведение. По объёму кровопотери обычно соответствует средней степени первой классификации.
●Необратимый геморрагический шок. Стойкая длительная гипотония, систолическое АД ниже 60 мм рт.ст., ЧСС свыше 140 ударов в минуту, отрицательное ЦВД, выраженная одышка, анурия, отсутствие сознания. Объём кровопотери — более 40% ОЦК.

ЭТИОЛОГИЯ

Основной этиологический фактор развития геморрагического шока — своевременно не восполненная кровопотеря, превышающая 15–20% ОЦК. В гинекологической практике наиболее часто к такому состоянию приводит прервавшаяся внематочная беременность, особенно разрыв маточной трубы; чем ближе к матке произошло нарушение целостности трубы, тем выше объём гемоперитонеума. Однако к развитию массивного кровотечения могут привести и другие патологические состояния, такие, как:
●апоплексия яичника;
●онкологические заболевания;
●септические процессы, связанные с массивным некрозом тканей и эрозированием сосудов;
●травмы половых органов.
Способствующими факторами служат:
●исходная гиповолемия, обусловленная сердечной недостаточностью, лихорадочным состоянием и т.п.;
●ятрогенная гиповолемия, возникающая в результате использования диуретиков, ганглиоблокаторов, являющаяся следствием эпи и перидуральной анестезии;
●неправильная оценка объёма и скорости кровопотери, тактические ошибки при восполнении, неадекватная оценка состояния системы гемостаза и запоздалая коррекция её нарушений, несвоевременный выбор средств остановки кровотечения, осложнения, возникшие в процессе оказания медицинской помощи.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Пусковой механизм геморрагического шока — острая безвозвратная кровопотеря, приводящая к снижению ОЦК на 15–20% и более, т.е. вызывающая гиповолемию, параллельно которой происходит уменьшение венозного возврата и сердечного выброса. В ответ на разноплановый дефицит ОЦК происходит активация симпатоадреналовой системы, приводящая к спазму ёмкостных сосудов (артериол и прекапилляров) во всех органах и системах, за исключением мозга и сердца, т.е. происходит централизация кровообращения, носящая компенсаторный характер. Вместе с тем начинают развиваться процессы аутогемодилюции за счёт перемещения жидкости из интерстиция в сосудистый сектор и задержки выведения воды из организма путём увеличения реабсорбции её и натрия в почечных канальцах. Однако эти механизмы не могут быть гарантами длительной стабилизации гемодинамики. В условиях продолжающегося кровотечения и неадекватного восполнения кровопотери их истощение наступает в течение 30–40 мин. Вслед за кризисом макроциркуляции следует кризис микроциркуляторных процессов, носящий, в силу своей необратимости, более выраженный жизненно опасный характер. Решающую роль в этом начинают играть гемостазиологические нарушения, протекающие в виде синдрома ДВС крови. Как следствие вазоконстрикции и отсутствия перфузионного давления прекращается кровоток в большинстве сосудов обмена, коими являются капилляры. В них быстро образуются тромбоцитарнофибриновые тромбы, вовлекающие в тромбообразование и оставшиеся в капиллярах эритроциты, которые сравнительно быстро разрушаются, поставляя новые порции активаторов коагуляционного процесса. Этот процесс завершается формированием значительного ацидоза, вызывающего резкое увеличение проницаемости клеточных мембран и сосудистой стенки. Происходит инверсирование калийнатриевого насоса, перемещение жидкости сначала в интерстиций, а затем и в клетки, их массивная гибель во всех органах и тканях, в том числе и жизненно важных, особенно обладающих повышенной гидрофильностью, таких, как головной мозг и лёгкие. Указанные изменения носят тотальный характер, не имеют исключений и самостоятельно прекратиться не могут даже при восстановлении центральной гемодинамики путём активной инфузионной терапии. Время упущено, шок становится необратимым, а гибель организма — практически неотвратимой.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Выраженность клинических проявлений зависит от стадий развития геморрагического шока, критерии которых изложены в клинической классификации, приведённой в соответствующем разделе. К указанному следует добавить, что весьма недальновидно и опасно полагаться в оценке состояния на субъективные ощущения больной. Необходимо помнить, что значимые клинические проявления геморрагического шока можно обнаружить лишь при его вступлении во вторую, уже декомпенсированную стадию, когда ведущим симптомом становится устойчивая артериальная гипотония как признак гиповолемии и сердечной недостаточности, свидетельствующий о невозможности самостоятельной компенсации гемодинамики за счёт централизации кровообращения. При отсутствии адекватной помощи, особенно инфузионнотрансфузионной терапии, в условиях продолжающегося кровотечения шок прогрессирует в сторону своей необратимости, с неотвратимой быстротой происходит смещение акцентов в патогенетических процессах и клинических признаках с проблем макроциркуляторных на микроциркуляторные, что приводит к развитию полиорганной и полисистемной недостаточности с соответствующим симптомокомплексом. Кроме изложенного, важно понимать, что построение концепции оказания помощи на базе только клинической диагностики и прогнозирования без проведения соответствующих лабораторных и инструментальных исследований приводит к дезориентации медперсонала и запаздыванию всего лечебнодиагностического процесса.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Следует помнить, что при возникающих сомнениях относительно вида шока основным дифференциальнодиагностическим критерием, отвергающим его геморрагический характер, является доказанное отсутствие продолжающегося кровотечения и невосполненной кровопотери. Однако необходимо иметь в виду возможность сочетания разных видов шока у одной пациентки, а также одновременное или последовательное дополнительное действие нескольких шокогенных факторов (анафилаксия, дегидратация, травма, чрезмерный болевой раздражитель, септический агент) на фоне геморрагического шока, что, несомненно, ведёт к усугублению его течения и последствий.

Логика диагностического процесса при подозрении на наличие геморрагического шока, в первую очередь, подразумевает определение объёма кровопотери и подтверждение или отрицание факта продолжающегося кровотечения и степени его интенсивности. При этом часто существует недооценка объёма кровопотери и, как следствие, задержка с началом инфузионнотрансфузионной терапии, поздняя диагностика геморрагического шока, нередко в его уже декомпенсированной стадии.

Определённую помощь в диагностике наличия геморрагического шока и его стадии оказывают:

●максимально возможное уточнение количества безвозвратно потерянной крови и соотнесение её с расчётным ОЦК (в процентах) и объёмом проведённой инфузионной терапии;

●определение состояния центральной нервной деятельности, её психической и рефлекторной составляющих;

●оценка состояния кожных покровов: их цвета, температуры и окраски, характера наполнения центральных и периферических сосудов, капиллярного кровотока;

●аускультативная и рентгенологическая оценка деятельности органов дыхания и кровообращения;

●мониторирование основных витальных показателей: АД, ЧСС, частоты дыханий, насыщения крови кислородом;

●подсчёт шокового индекса (см. раздел «Классификация»);

●измерение ЦВД;

●контроль минутного и часового диуреза;

●измерение концентрации гемоглобина и его соответствие показателю гематокрита. Следует обратить внимание на то, что при острой кровопотере величина гематокрита может больше свидетельствовать об объёме инфузионной терапии, чем об объёме потерянной крови;

●исследование системы гемостаза на наличие и интенсивность развития синдрома ДВС крови, формы и стадии его течения. Принципиальным является определение качественным или количественным методом наличия в крови растворимых комплексов мономеров фибрина и/или продуктов деградации фибрина (Dдимер), а также числа тромбоцитов;

●мониторинг кислотноосновного состояния, электролитного и газового состава крови, желательно, с сопоставлением показателей артериальной и венозной крови;

●электрокардиографический контроль, при возможности, эхокардиография;

●исследование биохимических параметров крови.

Синтетическим и завершающим диагностическим итогом вышеизложенного является объективная оценка тяжести общего состояния пациентки, формирование структурного диагноза и определение стратегии и тактики оказания медицинской помощи.

НЕОТЛОЖНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ И ЛЕЧЕНИЕ

●Основным и самым неотложным мероприятием по лечению и профилактике прогрессирования геморрагического шока следует считать поиск источника кровотечения и его ликвидацию. В гинекологической практике оптимальным способом выполнения этого служит хирургическое вмешательство.

●Вторым основополагающим действием, решающим вопрос о сохранении жизни пациентки, является быстрота восстановления ОЦК. Скорость инфузии определяют наиболее доступные показатели — АД, ЧСС, ЦВД и минутный диурез. При этом в случае продолжающегося кровотечения она должна опережать скорость истечения крови примерно на 20%.

●Такой скорости введения растворов можно достичь лишь при наличии уверенного доступа к центральным венозным сосудам посредством катетера крупного диаметра. Поэтому катетеризация подключичной или яремной вены входит в круг экстренных мероприятий.

●Не следует забывать об одновременной катетеризации желательно двух периферических сосудов, необходимых для длительного строго дозированного введения ЛС, а также об установке катетера в мочевой пузырь.

●В критическом состоянии пациентки, близком к терминальному, приступают к внутриартериальному нагнетанию растворов.

●Все указанные меры принимают с целью сохранения оптимального потребления тканями кислорода и поддержания в них метаболизма, для чего весьма важной является продлённая искусственная вентиляция лёгких с чётким маневрированием составом газовой смеси и адекватным обезболиванием, а также согреванием больной.

●Приоритет в инфузионной терапии геморрагического шока, несомненно, сегодня принадлежит растворам ГЭК 10% концентрации. Именно эти растворы позволяют быстро и на достаточно длительный промежуток времени (до 4 ч) обеспечить возмещение ОЦК за счёт повышения онкотического давления. С их быстрого введения и следует начинать инфузионную терапию шока. Обычно используют до 1,5 л ГЭК в сутки, чередуя с кристаллоидными (преимущественно не содержащими глюкозу) и другими коллоидными растворами (декстраны, желатины), соотношение которых в общей инфузионной программе должно быть 1:1. До настоящего времени не утратил своего значения в качестве стартового компонента лечения массивной кровопотери и гипертонический — 7–7,5% раствор натрия хлорида, инфузия 150–200 мл (6 мл/кг) которого с последующим введением ГЭК и кристаллоидов позволяет эффективно стабилизировать или даже восстановить систолическое АД и сердечный выброс. Не так давно появился официнальный гипертонический вариант ГЭК — ГиперХаес©. Его введение в количестве 1 л тоже весьма активно и быстро влияет на АД и объёмные показатели работы сердца, но так же, как при применении обычного ГЭК, необходима дальнейшая инфузия достаточного объёма жидкости. Все растворы должны быть подогреты до 30–35 °С.

●Борьба с геморрагическим шоком и его последствиями также подразумевает, в зависимости от гемостазиологических показателей и наличия синдрома ДВС крови, перманентную коррекцию системы гемостаза путём трансфузии СЗП и подавления фибринолитической и протеолитической активности крови (подробности см. в разделе «Синдром ДВС крови» данного руководства). Важно помнить, что чем раньше принято решение о заместительной терапии плазмой и чем интенсивней её проводят под прикрытием ингибиторов фибринолиза, тем быстрее и с меньшими затратами и последствиями удаётся перевести нарушения в системе гемостаза из острой формы в хроническую. Также следует стараться избегать технических ошибок при размораживании и введении плазмы (плазму переливают струйно, в центральную вену и с подогревом до 30 °С, вслед за каждой дозой плазмы вводят 10 мл 10% раствора кальция хлорида для нейтрализации цитрата натрия).

●Относительно введения эритроцитарной массы или взвеси следует иметь в виду, что это не первоочередная мера борьбы с шоком, ибо критическое снижение концентрации кислородоносителя обычно происходит при кровопотере более 40% ОЦК. К трансфузии эритроцитов приступают, как правило, после остановки кровотечения, восполнения объёма потерянной крови и получения относительно достоверных результатов исследования, в первую очередь, газового состава крови, подтверждающего крайне низкое парциальное давление кислорода. Недопустимо ориентироваться только на количественную оценку гемоглобина и гематокрита. Если принято решение о трансфузии, необходимо ограничиться минимально возможным количеством вводимых эритроцитов, отсрочив дальнейшее их переливание на более отдалённый от кровопотери период, когда можно будет объективно судить о составе крови в центральном и периферическом секторах. Непреложным фактом является строгое соблюдение всех правил проведения гемотрансфузии и технических требований, в

том числе необходимости разведения эритроцитарной массы изотоническим раствором натрия хлорида в соотношении 1:1 и введение после каждой дозы 10 мл 10% раствора кальция хлорида для нейтрализации цитрата натрия.
●В среднем при потере около 35–40% ОЦК объём всей инфузионной терапии, включая компоненты крови (1–1,5 л СЗП и около 600 мл эритроцитарной массы), при условии нормализации диуреза, за сутки составляет 250–300% окончательно установленного объёма безвозвратно потерянной крови.
●Важным вопросом, особенно в гинекологической практике, является вопрос о реинфузии крови, излившейся в брюшную полость. Рассматривая его с современных патофизиологических позиций, можно заключить, что реинфузировать кровь, фильтруя её через марлю, нельзя. Эту кровь можно возвратить пациентке только в виде отмытых в специальном аппарате эритроцитов или используя специальные фильтры.
●Для компенсации острой надпочечниковой недостаточности после начала активной инфузионной терапии показано введение преднизолона 90–120 мг или эквивалентных доз гидрокортизона, дексаметазона или метилпреднизолона. Использование данных препаратов необходимо периодически повторять до достижения стабилизации гемодинамики.
●Учитывая проблемы с перфузией почечной ткани, возникающие в процессе шока, необходимо, при условии адекватного восполнения кровопотери и недостаточном минутном и часовом диурезе (менее 50–60 мл/час), на каждый литр переливаемой жидкости внутривенно вводить 10–20 мг фуросемида.
●Применение вазопрессоров, таких, как эпинефрин, фенилэфрин и их аналогов, противопоказано, особенно до восполнения ОЦК. С другой стороны, перманентное применение допамина как агониста допаминовых рецепторов через перфузор в ренальной дозе 2–3 мкг/(кгхмин) после восполнения основной части ОЦК позволяет улучшить почечный и мезентериальный кровоток, а также способствует нормализации системной гемодинамики.
●Коррекция кислотноосновного состояния крови, белкового и электролитного обмена, вне сомнения, остаётся необходимым компонентом терапии на протяжении всего периода лечения геморрагического шока. Важно то, что для этого необходимы достоверные данные лабораторных исследований, иначе вместо помощи пациентке можно нанести вред и без того крайне напряжённо функционирующим органам и системам. Особое внимание следует обращать на дефицит кальция и калия, а также избыток натрия, который может привести к быстрому развитию отёка мозга. Вместе с тем применение 4% раствора натрия бикарбоната в количестве 2 мл/кг позволит уменьшить метаболический ацидоз до получения лабораторных данных.
Критерии эффективности оказания помощи:
●стабилизация АД, ЧСС на показателях, не угрожающих жизни и обеспечивающих адекватную перфузию органов и тканей, т.е. АД не ниже 100/60 мм рт.ст. и ЧСС 100/мин;
●ЦВД не ниже 4–6 мм вод.ст.;
●минутный диурез не менее 1 мл и часовой не менее 60 мл;
●насыщение крови кислородом не ниже 94–96%;
●концентрация гемоглобина венозной крови не ниже 60 г/л;
●показатель гематокрита венозной крови не ниже 20%;
●концентрация общего белка плазмы крови не ниже 50 г/л;
●устойчивая изокоагуляция венозной крови с тенденцией к гиперкоагуляции;
●отсутствие резких сдвигов кислотноосновного состояния и электролитного состава крови;
●отсутствие острых нарушений питания миокарда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Анестезиология и реаниматология: учебник / Под ред. О.А. Долиной. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2002. — 552 с.
Воробьёв А.И., Городецкий В.М., Шулутко Е.М., Васильев С.А. Острая массивная кровопотеря. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2001. — 176 с.
Верткин А.Л. Скорая медицинская помощь. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2003. — 368 с.
Мариино П.Л. Интенсивная терапия: пер. с англ. / Под ред. А.И. Мартынова — М.: ГЭОТАРМедиа, 1998.
Маршалл В. Дж. Клиническая биохимия: пер. с англ. — СПб.: БИНОМ–Невский Диалект, 2002. — 384 с.
Литвицкий П.Ф. Патофизиология: учебник в 2 т. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2002.
Анестезиология и интенсивная терапия: справочник практикующего врача / Под общ. ред. Б.Р. Гельфанда. — М.: Литерра, 2005. — 544 с.
Петч Б., Мадленер К., Сушко Е. Гемостазиология. — Киев: Здоровье, 2006. — 287 с.
Шифман Е.М., Тиканадзе А.Д., Вартанов В.Я. Инфузионнотрансфузионная терапия в акушерстве. — Петрозаводск: Интел Тек, 2001. — 304 с.

31.9. СИНДРОМ ДИССЕМИНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЁРТЫВАНИЯ КРОВИ

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (ДВСсиндром) — это универсальный, неспецифический синдром, характеризующийся прижизненным образованием тромбоцитарнофибриновых тромбов в системе микроциркуляции, ведущий к развитию тромбозов, геморрагий и глубокому нарушению функций органов и систем.

СИНОНИМЫ

Тромбогеморрагический синдром, синдром рассеянного внутрисосудистого свёртывания крови, гипергипокоагуляционный синдром, коагулопатия потребления, синдром дефибринирования и др.

КЛАССИФИКАЦИЯ

ДВСсиндром может протекать в виде хронической, подострой и острой форм, что соответствует I, II и III фазам его развития.

ЭТИОЛОГИЯ

Развитие хронической формы (I фазы) ДВСсиндрома возможно при:
●доброкачественных опухолях матки и придатков;
●неразвивающейся беременности в I и начале II триместров гестации, особенно у пациенток с указанием в анамнезе на наличие АФС и циркуляцию волчаночного антикоагулянта и антифосфолипидных АТ;
●сопутствующих экстрагенитальных заболеваниях — пороках сердца, артериальной гипертензии и патологии сосудов, посттромбофлебитическом синдроме;
●системных заболеваниях, таких, как: сахарный диабет 1–2го типов, метаболический синдром, системная красная волчанка, заболевания почек, печени, обструктивные заболевания лёгких и бронхиальная астма;
●длительном приёме гормональных средств в связи с онкологическими заболеваниями, на фоне химиотерапии и лучевого лечения;
●СГЯ при ЭКО (лёгкие формы при диаметре яичников менее 6 см, средней тяжести — при диаметре 6–12 см) за счёт системных воздействий цитокинов, эндотелиального и васкулярного факторов роста, изменяющих проницаемость сосудов, активирующих тромбоциты и факторы свёртывания крови;
●гормональной контрацепции с использованием эстрогенгестагенных препаратов и ЗГТ перименопаузального периода;
●тромбофилических проявлениях в анамнезе (в том числе семейном) в ассоциации с гинекологической патологией;

●скрытых формах тромбофилии — генетических мутациях, дефиците антитромбина III, протеинов С, S, резистентности активированного фактора V к активированному протеину С (APCR), АФС, циркуляции АФА и ВА, а также при гипергомоцистеинемии;
●при синдроме системного воспалительного ответа.
Нельзя исключить влияние самого оперативного вмешательства как фактора, провоцирующего развитие активации свёртывания крови, особенно при воздействии физических форм хирургической энергии (электрокоагуляция, лазерная коагуляция), медикаментозного склерозирования сосудов миоматозного узла и последующей ишемии тканей опухоли.
Развитие хронической формы ДВСсиндрома возможно у здоровых пациенток при проведении обширных оперативных вмешательств в результате попадания тромбопластических субстанций тканевых факторов в кровоток.
Развитие подострой формы (II фазы) ДВСсиндрома в гинекологической практике может происходить в следующих клинических случаях:
●при прогрессировании хронической формы ДВСсиндрома, особенно в онкологии, за счёт выброса тканевого фактора, факторов некроза опухоли, гипоксического иммунного повреждения эндотелиальных клеток и, как следствие этого процесса, блокады ингибиторной активности антитромбина III, протеинов С и S. Опухолевая ткань может самостоятельно секретировать некоторые активаторы тромбоцитов и моноцитов, тканевой фактор и опухольассоциированную цистеиновую протеиназу, которые активируют фактор X независимо от ТФ и фактора VIIa;
●при тяжёлых формах СГЯ (диаметр яичника более 12 см) наблюдают дальнейшее прогрессирование ДВСсиндрома, усугубление эндотелиальной дисфункции, асцит, выпот в плевральную полость, увеличение гематокрита более 45, снижение почечной перфузии и олигурию, циркуляторные нарушения, тахикардию, начальные признаки коагулопатических тенденций, сопровождающиеся многократным увеличением концентрации Dдимера в крови;
●при неэффективном купировании коагулопатии потребления при шоках различной этиологии и, в частности, геморрагическом шоке;
●длительная задержка погибшего плода в матке (более 3–4 нед), особенно во втором триместре, может явиться причиной развития начальных проявлений коагулопатии потребления и развития кровотечения при выполнении манипуляций, связанных с удалением плода и плаценты;
●наиболее частыми причинами декомпенсации гемостатической функции крови служат гнойносептические заболевания, а также осложнения в послеоперационном периоде и септический (инфицированный) аборт. Проведение оперативных вмешательств и выскабливание полости матки в этих случаях, как правило, провоцирует коагулопатическое кровотечение;
●некроз миоматозного узла вследствие нарушения трофики или осложнений после склерозирующих манипуляций может приводить к скрытой декомпенсации гемостатического потенциала крови. При выполнении операции на таком фоне может развиться кровотечение и прогрессирование коагулопатических нарушений, которые без соответствующей заместительной терапии (СЗП), антипротеиназного воздействия (апротинин) и гемостатической терапии (транексамовая кислота) хирургическим путём устранены быть не могут;
●быстрой декомпенсации гемостатической функции крови могут способствовать ятрогенные причины, такие, как: длительное лечение антибиотиками, глюкокортикоидами, неэффективное лечение антикоагулянтами или передозировка непрямых антикоагулянтов.
Все эти причины в условиях выполнения хирургического вмешательства, невосполненной кровопотери, анафилактического шока могут приводить к срыву компенсаторных механизмов системы гемостаза и развитию острой формы ДВСсиндрома.
Острая форма (III фаза) ДВСсиндрома обычно сопровождает шоковые состояния, приводящие к генерализованному геморрагическому синдрому, возникает при:
●геморрагическом шоке;
●септическом шоке;
●анафилактическом шоке;
●шоках другой этиологии или комбинированном влиянии шокогенных факторов.
Также острую форму синдрома ДВС крови встречают:
●при некупированной коагулопатии потребления во время развития подострой формы ДВСсиндрома;
●при HELLPсиндроме и тромбоцитопенической пурпуре как самостоятельных проявлениях катастрофического АФС.
Особенностью этих состояний может быть генерализованный микротромбоз, иммунное и неиммунное потребление основных компонентов свёртывания крови и тромбоцитов.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Большинство заболеваний, в клинике которых отмечают микроциркуляторные нарушения и тромбозы, протекают с участием в их патогенезе синдрома ДВС крови. Его биологическая сущность — тромбообразование в системе микроциркуляции и нарушение функций жизненно важных органов и систем в ответ на повреждающее действие пусковых факторов (в основном, тканевого тромбопластина или других веществ, моделирующих его воздействие на коагуляционное звено системы гемостаза) и на наличие предрасположенности организма к реализации патологической активности свёртывания крови. Развитие ДВСсиндрома существенно ухудшает течение многих заболеваний и патологических состояний до такой степени, когда реализация основных этапов нарушения микроциркуляции и коагулопатических тенденций может самостоятельно формировать клинические тромбогеморрагические осложнения вплоть до гибели больных. В связи с этим ДВСсиндром определяют в патогенезе присущих ему патологических состояний как промежуточную стадию заболеваний.
Многообразие клинических и лабораторных проявлений позволило выделить фазы и формы, которые предоставляют возможность глобально охарактеризовать ситуацию и прогнозировать развитие нарушений, основываясь на патофизиологических закономерностях.
В клинической практике при разных заболеваниях и осложнениях существуют определённые особенности течения ДВС, но общие этапы развития отдельных фаз активации и декомпенсации свёртывания крови в той или иной степени присутствуют в каждом случае, что и обусловливает выделение хронической, подострой и острой формы течения ДВСсиндрома.
Независимо от скорости протекания отдельных этапов коагуляционного каскада при анализе клиниколабораторных проявлений можно выделить преобладающую фазу. При этом следует иметь в виду, что отдельные фазы каскада коагуляции (инициация, расширение, терминация, элиминация и репарация) различаются по длительности, но могут протекать как последовательно, так и одновременно. Представленное деление динамики основных коагуляционных реакций на отдельные фазы отражает те же этапы гемостатической функции крови, которые ранее определяли как:
●активация свёртывания;
●собственно внутрисосудистая коагуляция;
●репаративный фибринолиз, включая стадию коагулопатии потребления.
При этом развитие фатальных тромбозов или геморрагий, приводящих организм к гибели, может наступить на любом этапе ДВСсиндрома самостоятельно или вследствие ятрогенных осложнений, ухудшающих его течение.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Согласно современным международным стандартам, существует деление клиникогемостазиологических нарушений при синдроме ДВС крови на I, II и III фазы (не путать с фазами коагуляции), которые можно сопоставить с уже обозначенными и более популярными среди отечественных клиницистов хронической, подострой и острой формами течения.

Характерными лабораторными признаками **хронического течения ДВСсиндрома** (**I фаза**) могут быть:

●появление в крови незначительных концентраций маркёров тромбинемии и фибринообразования — мономеров фибрина, растворимых комплексов мономеров фибрина, Dдимера, а также умеренное снижение активности антитромбина III;

●общая свёртываемость крови на тромбоэластограмме соответствует реальной хронометрической и структурной гиперкоагуляции, но может и не отличаться от нормальной;

●аналогичные результаты могут быть получены при определении времени свёртывания цельной крови (по ЛиУайту), времени кровотечения (по Айви), АЧТВ, тромбопластинового времени, протромбинового индекса, тромбинового времени;

●содержание фибриногена обычно повышено или не отличается от нормативных показателей;

●может быть обнаружена выраженная гиперагрегация тромбоцитов.

Клинически хроническое течение синдрома ДВС крови характеризуют умеренно выраженными признаками тромботического поражения микроциркуляции в различных органах и тканях в виде незначительных проявлений синдрома полиорганной недостаточности. Геморрагических симптомов при этой форме не бывает.

II фаза ДВСсиндрома (подострое течение) проявляется более значительной гиперактивностью системы гемостаза в сочетании с начальными признаками развивающейся коагулопатии потребления разной степени выраженности. Именно наличие коагулопатии потребления отличает компенсированные формы тромбофилии при хроническом ДВСсиндроме от его декомпенсированных форм — подострой и острой (II–III фазы) и характеризуется:

●образованием значительных концентраций активного тромбина (нарастание содержания растворимых комплексов мономеров фибрина, фибриновых мономеров);

●активацией фибринолиза — выраженное увеличение содержания Dдимера более $3,0–6,0x10^6$ г/л (норма до $0,5x10^6$ г/л);

●начальными проявлениями коагулопатических тенденций, подтверждаемых снижением активности факторов свёртывания крови и их ингибиторов;

●отмечают удлинение показателей АЧТВ до 55–70 с, снижение активности антитромбина III (70–80%, норма 100–120%) и уменьшение величины ПИ до 80–90% (100–105%);

●при исследовании функциональной активности тромбоцитов регистрируют признаки тромбоцитопатии потребления — снижение интенсивности агрегации тромбоцитов до 20–25% (норма 30–50%) в ответ на действие таких стимуляторов, как адреналин и коллаген. Реакция тромбоцитов на воздействие сильных индукторов — АДФ и ристомицин — повышена до 70–90% или в пределах нормы, при условии достаточного количества тромбоцитов в крови — $200–300x10^9$/л;

●содержание фибриногена, как правило, нормальное или незначительно снижено (1,8–2,0 г/л) по сравнению с данными предварительных исследований, если их проводили ранее;

●время свёртывания крови (по Ли–Уайту) часто более 15 мин, а время кровотечения (по Айви) до 8–12 мин и более.

Клинически при подострой форме спонтанных геморрагий, как правило, еще не отмечают, но при выполнении инвазивных манипуляций и, тем более, операций возможно развитие интраоперационного кровотечения и декомпенсации гемостатической функции крови. Могут возникать кровоизлияния под слизистые и конъюнктиву. Без проведения заместительной терапии данных нарушений в системе гемостаза СЗП и ингибиторами протеиназ (апротинином), а также транексамовой кислотой оперативное вмешательство практически всегда осложняют геморрагии различной степени выраженности. Интраоперационная кровопотеря может стать причиной декомпенсации гемостатической функции крови. В этом случае возможен переход II фазы ДВС в III фазу за счёт прогрессирования коагулопатии потреблении.

Для развития острой формы (III фаза) ДВСсиндрома характерны реальная гипокоагуляция (коагулопатия, тромбоцитопатия и тромбоцитопения потребления) в условиях потенциальной гиперактивности системы гемостаза.

Лабораторно отмечают:

●удлинение показателя активности факторов свёртывания крови — АЧТВ;

●снижение общей свёртываемости крови на ТЭГ вплоть до отсутствия образования фибринового сгустка;

●значительно удлинены также показатели времени свёртывания крови и времени кровотечения.

Клиническая выраженность геморрагических проявлений при остром течении ДВСсиндрома (III фаза) может варьировать в широких пределах и всегда зависит от обширности повреждений сосудов и тканей при различных манипуляциях и хирургических вмешательствах. Отмечают генерализованную кровоточивость из мест инъекций, послеоперационных ран (швов). Возможны кровоизлияния под кожу и слизистые оболочки, желудочное и кишечное кровотечение, гематурия, носовые кровотечения и другие проявления. Отмечают также резистентность указанных проявлений общей кровоточивости к диатермокоагуляции, аппликациям желатиновой губки, другим местным гемостатическим средствам и ингибиторам фибринолиза. Тромботическая составляющая этого процесса при остром ДВСсиндроме характеризуется явными признаками полиорганной и полисистемной недостаточности.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Дифференциальными методами диагностики потенциальной (скрытой) гиперактивности системы гемостаза могут быть пробы переноса на ТЭГ по Raby, которые позволяют отличить гипокоагуляцию при коагулопатии потребления от гипокоагуляции, вызванной передозировкой антикоагулянтов или другими причинами. Принцип проведения пробы переноса по Raby на ТЭГ заключается в сравнении динамики свёртывания смеси плазм донора и больного по отношению к аналогичным показателям (R+K) тромбоэластограммы донора. Укорочение в 1,5–2 раза R+K смеси достоверно подтверждает наличие в крови больного тромбопластических субстанций, напротив, увеличение R+K смеси более чем в 1,5 раза свидетельствует о гепаринемии.

Развитие ингибиторных форм коагулопатии потребления, как правило, можно предположить при стойкой неэффективности заместительной гемостатической терапии, особенно у больных, имеющих в анамнезе указание на наличие системных заболеваний — АФС, системную красную волчанку, заболевания соединительной ткани — и получавших длительное лечение глюкокортикоидными препаратами. Для выявления ингибиторных форм коагулопатии необходимо дополнительное исследование активности факторов свёртывания крови (например, VIII или IX) до и после инкубации бестромбоцитной плазмы донора и больного с подозрением на наличие ингибиторов к факторам свёртывания.

ЛЕЧЕНИЕ

●Устранение причины, вызвавшей активацию системы гемостаза.

●Хирургическое лечение в тех случаях, когда эта причина становится самостоятельным триггерным фактором — опухоли матки и придатков, неразвивающаяся беременность, гнойносептические заболевания и осложнения после оперативных вмешательств и искусственных абортов.

●Отмена приёма гормональных препаратов, контрацептивов и ЗГТ способствует стабилизации системы гемостаза и прекращению патологической активации свёртывания крови, что тоже можно отнести к устранению причины ДВС и тромбофилии.

●Профилактические мероприятия, способствующие предотвращению прогрессирования ДВСсиндрома, можно также выделить в разряд устранения причин подострых и острых форм ДВС. К ним относят купирование коагулопатических тенденций и тромбофилии накануне хирургического лечения. Так, проведение противотромботической профилактики (см. ниже) перед опорожнением матки у больных с задержкой погибшего плода может создать условия для увеличения активности естественных антитромбинов крови и тем самым способствовать профилактике прогрессирования ДВСсиндрома и коагулопатического кровотечения. Самостоятельная противотромботическая терапия накануне хирургического лечения способствует прекращению внутрисосудистого потребления факторов свёртывания, фибриногена и тромбоцитов.

●Проведение заместительной терапии при подострой и острой форме ДВСсиндрома препаратами СЗП с одновременным использованием поливалентных ингибиторов протеиназ и гемостатических препаратов.

●Роль заместительной терапии при доказанной коагулопатии потребления трудно переоценить, так как профилактическое введение недостающих компонентов свёртывания крови (фибриногена, факторов свёртывания и их ингибиторов) позволяет во многих случаях предотвратить развитие кровотечения во время хирургического вмешательства.

●Проведение заместительной терапии интраоперационно является вынужденной мерой в тех ситуациях, когда лабораторные признаки коагулопатических тенденций не были своевременно выявлены или неправильно интерпретированы накануне хирургического лечения. Превентивная клиническая оценка риска развития коагулопатии потребления весьма затруднена изза отсутствия какихлибо точных симптомов, за исключением острого течения ДВС с наличием очевидного генерализованного геморрагического синдрома или геморрагического шока.

●Прогнозировать интраоперационное прогрессирование ДВСсиндрома с большой степенью вероятности можно лишь в случаях оперативного лечения нарушения трофики миоматозного узла, при онкологических операциях и при длительной задержке погибшего плода в матке (особенно во II триместре), т.е. во всех случаях, когда выявляют подострую форму ДВСсиндрома.

●Исходя из знаний патогенетических механизмов декомпенсации гемостатической функции крови, в основе которых лежат тромбинемия, внутрисосудистое свёртывание и потребление компонентов системы гемостаза, закономерно начать проведение терапии с обязательной инактивации тромбина и других сериновых протеиназ, активированных факторов свёртывания крови. Последнее достигают применением больших доз поливалентных ингибиторов протеиназ — так называемых антифибринолитиков или ингибиторов фибринолиза и, в первую очередь, апротинина: контрикала© в начальной дозе 100 000–300 000 АТрЕ или гордокса© 500 000 КИЕ, с последующим повтором при необходимости в половинной дозе.

●СЗП (при необходимости криопреципитат у больных с болезнью или синдромом фон Виллебранда) используют сразу после введения ингибиторов протеиназ. Количество СЗП подбирают индивидуально (при возможном лабораторном контроле с помощью определения АЧТВ и ТЭГ), либо рассчитывают исходя из массы тела больных (не менее 10 мл/кг). Заместительную терапию СЗП и антифибринолитиками проводят до определившегося исхода. Важно помнить, что чем раньше принято решение о заместительной терапии плазмой и чем интенсивней её проводят под прикрытием ингибиторов фибринолиза, тем быстрее и с меньшими затратами и последствиями, может быть, удастся перевести нарушения в системе гемостаза из острой формы в хроническую. Также следует стараться избегать технических ошибок при размораживании и введении плазмы (СЗП переливают струйно, в центральную вену и с подогревом до 30 °С, вслед за каждой дозой плазмы вводят 10 мл 10% раствора кальция хлорида для нейтрализации цитрата натрия).

●Эффективным мероприятием гемостатической терапии после восполнения дефицита факторов свёртывания крови и ингибиторования фибринолиза может быть применение другого антифибринолитика — транексамовой кислоты (трансамчи©) непосредственно перед операцией и во время операции. Суточная доза трансамчи©, введённой внутривенно, может составлять 1–2 г (5% раствор 20,0–40,0 мл). Она может быть введена дробно в два приёма, что зависит от объёма операции и ее продолжительности.

●Во время операции может возникнуть необходимость орошения раневой поверхности ингибиторами фибринолиза: еаминокапроновой или транексамовой кислотой, или применения абсорбирующих пластин, содержащих коллаген и компоненты фибринового клея (тахокомб©), что тоже даёт местный гемостатический эффект.

●В последнее время в качестве гемостатического средства при острых формах ДВС, тромбоцитопатии и тромбоцитопении потребления используют препарат рекомбинантного активированного фактора VII — эптаког альфа (активированный) (НовоСэвен©). Гемостатический эффект этого препарата заключается в усиленном местном образовании фактора Ха, тромбина и фибрина. Дозу определяют согласно инструкции производителя. Возможно его самостоятельное применение при прогнозе прогрессирования коагулопатии во время операции. При развитии выраженного геморрагического синдрома наибольшая эффективность препарата НовоСэвен© отмечена при одномоментном введении СЗП в количестве 900–1200 мл.

●Проведение противотромботической терапии.

●Главная роль противотромботической терапии состоит в устранении тромбофилии при ДВСсиндроме и профилактике тромбоэмболических осложнений до, во время операции и в послеоперационном периоде.

●Современные представления о значительной роли наследственных форм тромбофилии свидетельствуют о необходимости проведения предоперационной тромбопрофилактики, при которой устраняют исходные нарушения свёртывания крови тромбофилической направленности и снижают риск развития ДВСсиндрома. В частности, у больных с полиморфизмом в гене PAI1 4G/4G 4G/5G интраоперационная активация коагуляции (особенно при воздействии факторов физической энергии — электрокоагуляция и лазерное выпаривание тканей) может привести к фрагментации ранее образовавшихся флюктуирующих тромбов и к эмболизации сосудов лёгкого или тромбоэмболии лёгочной артерии. Поэтому у пациенток с наследственными формами полиморфизма PAI1 целесообразно, если позволяют условия, проведение продолжительной, до 1 мес, противотромботической профилактики с помощью НМГ перед операцией. Перспективным методом предупреждения лёгочной эмболии у таких больных может стать применение кавафильтра, в том числе, накануне оперативного вмешательства. Вместе с тем надо иметь в виду, что в настоящее время диагностируют уже десятки видов наследственных форм тромбофилии, и все они требуют профилактических мероприятий.

●Для профилактики и лечения хронических форм ДВСсиндрома традиционно используют малые дозы гепарина© (до 20 000 ЕД в сутки по 5 000 ЕД под кожу передней брюшной стенки 3–4 раза в день) и антигреганты, как правило, ацетилсалициловую кислоту до 300 мг в сутки или через 24–48 ч. Эффективность обычного НГ, особенно при длительном (более 4–5 нед) применении, может быть реализована не у всех пациенток. Это связано, в первую очередь, с развитием гепаринорезистентности, зависящей от активности антитромбина III и биодоступности НГ. Метод оптимизации противотромботического лечения как накануне операции, так и при длительной тромбопрофилактике — применение более эффективного и безопасного НМГ в профилактических или лечебных дозах (например, надропарина кальция — фраксипарина© 0,3–0,4 мл или 0,6–0,9 мл).

●Наряду с опасными ятрогенными осложнениями ввиду несвоевременного применения в условиях некупированной внутрисосудистой коагуляции НГ, существует возможность развития тромбозов изза так называемой гепарин-

индуцированной тромбоцитопении. Опасность артериальной окклюзии и других тромботических осложнений при гепарин-индуцированной тромбоцитопении обусловлена иммунной активацией процессов внутрисосудистой агрегации тромбоцитов при назначении НГ в течение 3–14 сут. Метод оптимизации противотромботической терапии при развитии гепарининдуцированной тромбоцитопении — немедленная отмена НГ и назначение НМГ, так как опасность ишемического инсульта, инфаркта миокарда и тромбоза глубоких вен нижних конечностей сохраняется продолжительное время.

●Преимущества НМГ перед традиционными схемами применения НГ заключаются в большей биодоступности — до 70% (у НГ 20–30%), независимости от содержания антитромбина III (у НГ гепаринорезистенстность наступает при активности антитромбина III менее 70%) и возможности более длительного применения без развития гепаринорезистентности. Несмотря на отсутствие выраженного гипокоагуляционного эффекта НМГ, накануне оперативного вмешательства следует планировать его отмену за 24 ч для предупреждения повышенной интраоперационной кровоточивости. Основной механизм антикоагулянтного действия НМГ реализуется на уровне ранних этапов свёртывания крови (антиХаэффект), при этом выраженной гипокоагуляции не наблюдают, тем не менее умеренный антиIIаэффект у НМГ может проявляться изза наличия в составе препарата фракции с молекулярной массой до 5400 Д, что может усиливать кровотечение при травме сосудов. Подробно об антикоагулянтах см. в соответствующем разделе данного руководства.

●Применение НГ в режиме внутривенных инфузий или прерывистого режима введения необходимо для быстрой инактивации прокоагулянтной активности или при существенной блокаде микроциркуляции, когда подкожное введение НГ не эффективно. Так, режим инфузии НГ особенно результативен и безопасен у больных, перенёсших острые и подострые формы ДВСсиндрома, для профилактики повторного прогрессирования ДВС и рецидива коагулопатии потребления. Очень важными условиями применения НГ в режиме инфузии у больных, перенёсших геморрагический шок, являются обеспечение хирургического гемостаза, гемостазиологическое подтверждение купирования коагулопатии потребления (АЧТВ и ТЭГ) и отсутствие геморрагий. Доза для начального введения обычного гепарина в виде инфузии составляет 500–1000 ЕД/час (суточная доза 12 000–24 000 ЕД). Если гемостатический потенциал крови достаточен, то в дальнейшем можно переходить на режим прерывистых инфузий в дозе 2500–5000 ЕД каждые 4 ч (суточная доза 15 000–30 000 ЕД).

●В состояниях, не связанных с перенесённым декомпенсированным ДВС синдромом, в современных условиях для профилактики тромботических проявлений значительно предпочтительнее применение НМГ, особенно у пациенток с сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями, наследственными формами тромбофилии, СГЯ при ЭКО, онкологии и при катастрофическом АФС.

●В практической гинекологии удобство применения НМГ может быть также обусловлено отсутствием необходимости подбора адекватной дозы и лабораторного контроля эффективности. Исключением являются больные с изначально высокой степенью активации тромбоцитарных реакций — пациентки с АФС, циркуляцией АФА и ВА, атеросклеротическим поражением сосудов, сердечнососудистыми заболеваниями, пороками сердца, искусственными клапанами сердца, лёгочной гипертензией и рецидивирующими тромбозами, которые нуждаются в индивидуальном подборе дозы и лабораторном контроле, а также в применении антиагрегантов.

●Клиническая практика и изучение эффективности противотромботического лечения у пациентов с сопутствующей гиперреактивностью тромбоцитов свидетельствует о необходимости совместного назначения антиагрегантов и НМГ. Среди антиагрегантов, оказывающих наиболее приемлемый результат в гинекологической практике, заслуживает внимания ацетилсалициловая кислота в дозе 50–150 мг в сутки. Подробно об антиагрегантах см. в соответствующем разделе данного руководства.

●Альтернативным методом терапии хронических форм ДВСсиндрома является гирудотерапия и гирудорефлексотерапия. Биологическое действие медицинских пиявок складывается из: непосредственного влияния секрета слюнных желез (содержащих более 150 компонентов), воздействия на биологически активные точки, истечения лимфы и капиллярной крови из мест прокусов в течение 5–24 ч, стимуляции иммунитета за счёт воздействия на лимфатические узлы. Основным действующим веществом слюны пиявки является гирудин (антикоагулянт) и дестабилаза (фибринолитик). Продолжительность курса лечения может составить 10–15 процедур с интервалом 2–3 сут, затем поддерживающие процедуры через 1–2 нед. Привлекательность курсов гирудорефлексотерапии еще и в том, что их длительное использование не вызывает резистенстности и они могут сочетаться с медикаментозными методами профилактики ДВСсиндрома и тромбофилии. Показаны курсы гирудорефлексотерапии пациенткам с АФС (АФАВА позитивным) во время пластики маточных труб, лечения эндометриоза и подготовки к использованию ВРТ. Положительное действие курсов гирудорефлексотерапии при АФС сохраняется от 3 до 6 мес, а применение поддерживающих процедур гирудотерапии увеличивает продолжительность инверсии АФАВА тестов до 1 года.

●Более доступным для применения в гинекологической практике с целью предупреждения хронической формы синдрома ДВС крови и тромботических осложнений является отечественный препарат пиявок порошок (пиявит©), который представляет собой экстракт слюнных желёз медицинской пиявки. Эффективность пиявита© состоит в умеренном антикоагулянтном и антиагрегантном воздействии. Доза составляет по 0,3 г 3 раза в сутки в течение 2 недель, затем поддерживающая доза 0,15 г 2–3 раза в сутки. Продолжительность лечения 4–6 нед. При желании контроль эффективности может быть основан на оценке концентрации Dдимера и агрегации тромбоцитов в динамике, хотя в этом нет клинической необходимости.

●Для длительной профилактики тромботических осложнений в послеоперационном периоде в настоящее время широко используют непрямые антикоагулянты. Наиболее эффективным из них является варфарин. Он обладает высокой способностью связываться с белками плазмы до 95%, поэтому не подвергается биотрансформации, абсорбция после приёма составляет 90 мин, эффект кумулирования выражен менее значительно, чем у других препаратов.

●Варфарин показан пациенткам с хронической тромбофилией, рецидивирующими тромбозами, перенёсшим тромбоэмболию лёгочной артерии, инфаркт миокарда, после курса антикоагулянтной терапии с помощью НМГ в сочетании с антиагрегантами. Следует особо отметить, что перевод пациентов на лечение варфарином необходимо начинать за 3–5 сут до отмены НМГ или НГ. С помощью нагрузочной дозы, которая обычно составляет 5–7,5 мг, можно спустя 2–3 сут достичь необходимого терапевтического значения МНО, равного 2,0–3,0. После достижения указанных показателей (у пациенток с высоким тромботическим риском МНО может составлять 2,5–3,5) контрольные исследования можно проводить каждые 4–6 нед. Противопоказаниями для лечения непрямыми антикоагулянтами являются беременность (I и III триместры), тяжёлая гипертензия, язва пептическая, заболевания печени, нарушение функции почек, геморрагический инсульт и другие геморрагические осложнения. Лечение непрямыми антикоагулянтами следует прекратить, если развилось носовое кровотечение, гематурия, желудочнокишечное кровотечение, а также скрытые кровоизлияния или некроз кожи (у пациенток с нарушениями в системе протеинов С и S).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Антифосфолипидный синдром / Под ред. А.Д. Макацария. — М.: Руссо, 2000. — 344 с.

Баркаган З.С. Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии. — М.: Ньюдиамед, 2000. — 148 с.

Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. — М.: Ньюдиамед, 2005. — 285 с.

Болезнь Виллебранда в практике врача акушерагинеколога / Под ред. А.Д. Макацария. — М.: Руссо, 2000. — 188 с.
Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свёртывания крови и тромбообразования. — Казань: ФЭК, 2000. — 367 с.
Макацария А.Д., Мищенко А.Л., Бицадзе В.О., Мааров С.В. Синдром диссеминированного свёртывания крови в акушерской практике. — М.: Триада Х, 2002. — 496 с.
Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилии. Противотромботическая терапия в акушерской практике. — М.: Триада Х, 2003. — 904 с.
Петч Б., Мадленер К., Сушко Е. Гемостазиология. — Киев: Здоровье, 2006. — 287 с.
Претромботическое состояние. Тромбоз и его профилактика / Под ред. В.П. Балуда. — М.: ЗеркалоМ, 1999. — 297 с.
Тромбофилии в акушерской и гинекологической практике // Русский медицинский журнал. Спец. выпуск. — 2006. — 60 с.
Шаблий М.В. Гирудотерапия в оптимизации лечения и подготовки к беременности женщин с АФС и синдромом потери плода в анамнезе: Автореф. дисс… канд. мед. наук. — М., 2006. — 25 с.

31.10. ГНОЙНЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ТУБООВАРИАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ

Острый гнойный сальпингит — это воспаление маточной трубы с её нагноением.

Гнойный тубооваариальный абсцесс — гнойное расплавление маточной трубы и яичника с образованием единой полости, окружённой пиогенной капсулой.

СИНОНИМЫ

Абсцесс маточной трубы, яичника, тубооваариальный абсцесс, пиосальпинкс, пиовариум, воспалительный аднекстумор.

КОД ПО МКБ-10

N70.0 Острый сальпингит и оофорит.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Женщины с ВЗОМТ составляют 60–65% всех гинекологических больных, обратившихся в женские консультации, и 30% — всех, направленных на стационарное лечение. У 4–5% женщин диагностируют гнойные воспалительные заболевания маточных труб и яичников.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Процесс формирования воспалительных образований придатков матки сложен. Этиология мультимикробная, в патогенезе преобладает восходящий (интраканаликулярный) тип инфицирования из нижнего отдела половых органов. Распространение микроорганизмов происходит также из экстрагенитальных очагов, в том числе из кишечника. Микро и макроповреждения тканей при инвазивных вмешательствах — входные ворота инфекции. При этом существенное значение имеют анаэробы, так как они проникают из соседних «экологических ниш» — кожи, слизистых влагалища и цервикального канала, толстого кишечника, наружных половых органов. Таким образом, воспалительные заболевания придатков матки начинаются с эндометрита, затем интраканаликулярно процесс перетекает в гнойный сальпингит, захватывая истмический и ампулярный отделы маточной трубы. Защитный покровный зародышевый эпителий в яичниках — довольно мощный барьер, поэтому они поражаются в основном при кистозных образованиях. Именно поэтому гнойный процесс в яичниках наблюдают, в большинстве случаев, только вместе с пиосальпинксами, в виде воспалительного аднекстумора. При перфорации гнойников (или без неё) могут возникать тазовые абсцессы или гинекологический перитонит. Таким образом, формирование гнойных тубооваариальных абсцессов происходит вследствие обострения хронических сальпингоофоритов. Распространение инфекции идёт преимущественно интраканаликулярным путём: от хронического эндометрита (при внутриматочных кровотечениях, абортах, внутриматочных вмешательствах и др.) к гнойному сальпингиту и оофориту.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Зависит от форм гнойных воспалительных заболеваний: осложнённые и неосложнённые. К неосложнённым формам относят только острый гнойный сальпингит, к осложнённым (все осумкованные воспалительные опухоли придатков) — гнойные тубооваариальные образования. Клинические проявления гнойного воспалительного процесса придатков матки многообразны.

Гнойный сальпингит и гнойные тубооваариальные образования в острой стадии воспаления имеют сходную клиническую картину и напоминают симптомы специфического процесса с нагноением (гонорея). Если причину выяснить не удаётся, то гнойный сальпингит начинается остро с повышения температуры, тахикардии, острых болей локального характера в левой или правой гипогастральной области, иррадиирующих в поясницу, прямую кишку и бедро на стороне поражения. Распространённый характер болей (по всему животу) наблюдают у пациенток при пельвиоперитоните (требует дифференциальной диагностики с хирургическими заболеваниями брюшной полости). Постоянный симптом гнойного сальпингита — патологический гнойный характер белей. Бели могут отделяться не только из влагалища, но и из уретры (уретрит и шеечный цистит) и цервикального канала, сопровождаясь дизурическими расстройствами. Могут возникать симптомы «раздражённой» кишки в виде частого и жидкого стула. Проявления интоксикации:

- эмоциональноневротические расстройства с симптомами возбуждения или депрессии;
- эмоциональная лабильность;
- явления диспареунии.

При влагалищном исследовании чётких образований придатков пропальпировать не удаётся изза резкой болезненности и перитонеальных явлений. Наиболее типичный признак — болезненность при движении за шейку матки и при пальпации заднего и боковых сводов.

Лабораторные данные — умеренный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и увеличение СОЭ — дополняют представление о нагноительном процессе. Решающую роль в благоприятном исходе играют ранняя диагностика заболевания на стадии гнойного сальпингита и ранняя и адекватная терапия.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

Следует выяснить анамнез пациентки в отношении имеющихся факторов риска, наличия хронических воспалительных процессов половых путей, данных об инвазивных вмешательствах. Эта информация, а также клиническая картина острого начала заболевания и прогрессии симптомов инфекции помогают в постановке клинического диагноза.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Физикальные данные позволяют выделить ряд патогномоничных проявлений: интоксикацию, болевой симптом, инфекцирование, раннюю почечную недостаточность, гемодинамические расстройства, воспаление смежных органов, метаболические нарушения.

Заболевание сопровождается как экзогенной интоксикацией (действие микробных токсинов), так и эндогенной (вследствие мембраннодеструктивного процесса). Интоксикационная энцефалопатия проявляется заторможенностью или эйфорией, тяжёлыми головными болями, иногда коматозным состоянием.

Болевой синдром может быть вначале локализованным, затем, по мере прогрессирования заболевания, зона боли распространяется выше, а при перитоните — по всему животу. Клинические проявления нарастающей боли

свидетельствуют о возможной перфорации гнойной опухоли с образованием наиболее тяжёлых осложнений — разлитого гнойного перитонита, межкишечных абсцессов, мочеполовых и кишечнополовых свищей.
Инфекционный синдром возникает у всех больных.
Его основные проявления.
●Лихорадка.
●Познабливание.
●Ухудшение общего состояния.
●Нарастание лейкоцитарного индекса интоксикации и количества средних молекул.
У 55–65% больных развивается *ранний почечный синдром*. Функциональные нарушения мочевыводящей системы встречаются у 2/3 больных, а у половины больных развивается гидроуретер и гидронефроз, вследствие вовлечения в воспалительный процесс тазовой и предпузырной клетчатки.
Синдром гемодинамических расстройств выражается в изменении волемических показателей, нарушениях микроциркуляции.
Синдром воспаления смежных органов сопровождается распространением инфекционного процесса на близлежащие органы и ткани с образованием вторичного аппендицита, тазовых абсцессов, вторичных воспалительных изменений в петлях кишечника (сигмоидит, ректит), сальнике (оментит), клетчатке параметриев (параметрит) и др. Происходит наслоение симптомов основного заболевания и процессов в смежных органах.
Синдром метаболических нарушений выражается гипопротеинемией, диспротеинемией, электролитными нарушениями в сторону ацидоза, гипоксией и дезорганизацией клеточного метаболизма. Клинически, как до операции, так и после неё, метаболические нарушения проявляются в нарастающей полиорганной недостаточности.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Включают бактериоскопическое, бактериологическое, биохимическое исследования, иммунологические методы, составление коагулограммы, клинические анализы крови и мочи.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Включают трансвагинальную эхографию, функциональные методы (электрокардиографию, рентгенографию лёгких, ирригоскопию, урографию, ректороманоскопию), КТ, МРТ, диагностическую (или лечебную) лапароскопию, диагностическую пункцию брюшной полости через задний влагалищиный свод.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Клинически дифференцировать каждую локализацию нагноительного процесса половых органов невозможно и нецелесообразно, так как лечение принципиально одинаково — хирургическое и интенсивное. Тем не менее всегда проводят дифференциальную диагностику с острой патологией брюшной полости (острый аппендицит, холецистит, кишечная непроходимость, хирургический перитонит, онкологический процесс).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Необходимость в консультации других специалистов возникает часто: хирурга — для дифференциальной диагностики от хирургической патологии (острый аппендицит, перитонит, острый холецистит, «острый живот»), уролога — при подозрении на мочекаменную болезнь, опухоль мочевого пузыря, гнойный цистит и пиелонефрит.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Острый гнойный сальпингит с формированием двусторонних пиосальпинксов. Пельвиоперитонит.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Стратегия лечения больных с гнойными тубоовариальными образованиями строится на органосохраняющих принципах, но с радикальным удалением основного гнойного очага инфекции с последующей многокомпонентной интенсивной терапией инфекционного процесса.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

При гнойном сальпингите и, тем более, при тубоовариальных образованиях показания всегда есть. Чем раньше поставлен диагноз, тем лучше прогноз, и можно выполнить более щадящий объём операции.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При нагноительном процессе неэффективно.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Используют с целью:
●ограничиться только консервативным противовоспалительным лечением (в случаях диагностических трудностей между гнойным и просто острым воспалительным процессом без нагноения);
●предоперационной терапии. Когда диагноз гнойного процесса установлен, используют антибиотики, антипротозойные, антигрибковые средства; дезинтоксикационную терапию с целью инфузионной коррекции волемических и метаболических нарушений; антигистаминные препараты.
Лечение в послеоперационном периоде предусматривает продолжение антибактериальной терапии в сочетании с антипротозойными препаратами и уросептиками; инфузионную терапию для борьбы с гиповолемией, интоксикацией, метаболическими нарушениями. Проводят мероприятия для нормализации моторики ЖКТ, гипербарическую оксигенацию, гемосорбцию или плазмаферез. Применяют ферменты, эпидуральную блокаду и т.д. Также в комплекс лечебных мероприятий входят гепатотропная терапия, иммуностимулирующая терапия (ультрафиолетовое облучение, лазерное облучение крови, иммунокорректоры), антианемическая терапия, парентеральное питание, общеукрепляющая терапия, борьба с гиподинамией и др.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При нагноительных процессах хирургическое лечение — главный этап. При этом консервативное лечение необратимых изменений вследствие нагноительных процессов ведёт к возникновению новых рецидивов, усугубляет нарушенные обменные процессы и приводит к тяжёлым нарушениям функций почек; увеличивает риск предстоящей операции (невозможность произвести необходимый объём операции, реальная вероятность травматизации смежных органов и тяжёлые послеоперационные осложнения). При верифицированном диагнозе любой формы нагноительного процесса придатков матки лечение может быть только комплексным.
●Предоперационная медикаментозная подготовка.
●Своевременный хирургический этап, направленный на удаление очага деструкции.
●Дальнейшее интенсивное многокомпонентное ведение послеоперационного периода.
●Ранняя госпитальная и постгоспитальная реабилитация.
Проведение паллиативных операций (пункция абсцесса или кольпотомия) возможно только при угрозе перфорации абсцесса в брюшную полость (с целью предупреждения развития перитонита), или при образовании свищей, или при крайней степени тяжести интоксикационного синдрома. При наличии осумкованного гнойного тубоовариального

образования выбор метода хирургического пособия, доступа, объёма операции, времени в каждом конкретном случае определяется индивидуально — от пункции абсцесса, лапароскопического дренирования до пангистерэктомии.
Лапароскопия — наиболее эффективный и современный метод хирургического лечения гнойного сальпингита и некоторых осложнений гнойного процесса (пиосальпинксы, пиовариум, гнойное тубоовариальное образование) с давностью заболевания более 2–3 нед. Её всегда применяют при неясных случаях и трудностях дифференциальной диагностики (острый аппендицит, острый сальпингоофорит и др.), особенно у молодых женщин.
При осумкованных гнойных тубоовариальных образованиях и их осложнениях (вторичный аппендицит, ректит, сигмоидит, оментит, перитонит) адекватное хирургическое пособие — лапаротомия. При этом успех операции, тщательность выполнения её, атравматичность, возможность радикального удаления гнойнонекротических тканей и выполнения щадящего объёма зависят от выбора анестезии и уровня квалификации хирурга.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

Требуется освобождение от трудовой деятельности на срок от 3–4 до 6–8 нед.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Связано с задачами реабилитации: ликвидация остаточных инфильтративных изменений в сохранённых органах и тканях малого таза; профилактика рецидивов воспалительного процесса; восстановление специфических функций женского организма и лечение СПТО (ГЗТ естественными эстрогенгестагенными препаратами, коррекция биоценоза пробиотиками); коррекция астенического синдрома, полноценное питание, использование гепатопротекторов, витаминов, иммунокорректоров. Используют медикаментозные и немедикаментозные факторы; физиотерапевтическое лечение — для достижения противовоспалительного, рассасывающего эффекта при спаечноинфильтративных остаточных явлениях в малом тазу; санаторнокурортное лечение. Обязательный компонент полноценной реабилитации для восстановления личностного и социального статуса — психотерапевтическая поддержка.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Пациентки, перенёсшие оперативные вмешательства по поводу нагноительных процессов половых органов, требуют дальнейшего диспансерного наблюдения. Женщинам с остаточными рубцовоспаечными изменениями в малом тазу без клинических симптомов показано проведение гинекологического осмотра 2 раза в год и соблюдение поддерживающего общеукрепляющего режима питания с витаминотерапией. Пациентки с нереализованной детородной функцией, перенесшие тубэктомию, по окончании постгоспитальной реабилитации могут быть направлены на ЭКО. Дальнейшая противорецидивная терапия требуется женщинам с односторонней аднексэктомией (или сальпингэктомией) как восстановительная терапия, включающая физиотерапию, санаторнокурортное лечение, гормональную коррекцию овариальноменструальной функции.

ПРОГНОЗ

Для жизни — благоприятный (летальные исходы крайне редки), а для сохранения репродуктивной функции — ограниченный, вследствие нередкого удаления маточных труб, яичников и развития рубцовоспаечного процесса в малом тазу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. — М.: МЕДпресс, 1999. — 233 с.
Стрижаков А.Н., Подзолкова Н.М. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. — М.: Медицина, 1996. — 256 с.

31.11. ПЕЛЬВИОПЕРИТОНИТ

Пельвиоперитонит — воспаление висцеральной и париетальной брюшины малого таза.

СИНОНИМЫ

Местный перитонит, отграниченный перитонит, острый тазовый перитонит у женщин.

КОД ПО МКБ-10

N73.3 Острый тазовый перитонит у женщин.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Воспаление брюшины малого таза — вторичный воспалительный процесс; развивается как осложнение острого сальпингоофорита или гнойного воспаления матки и придатков. Первичный очаг инфекции может возникнуть:
- в маточных трубах;
- в яичниках, матке;
- при нагноении заматочной гематомы при внематочной беременности;
- при нагноении кисты или цистаденомы (при перекруте её ножки);
- в аппендикулярном отростке или других органах брюшной полости, откуда инфекция распространяется лимфогенным или гематогенным путями.

Пельвиоперитонит практически всегда развивается при восходящей острой гонорее или прогрессирующем восходящем инфицировании брюшины из нижнего отдела половых путей. Часто возникает после оперативных вмешательств или как осложнение применения ВМК.

ПРОФИЛАКТИКА

Для предупреждения специфических воспалительных процессов и ИППП используют барьерные способы контрацепции. Важно следить, чтобы сроки экспозиции ВМК не превышали 3–4 лет. Целесообразно проводить послеоперационную антибактериальную терапию для профилактики послеоперационных осложнений.

СКРИНИНГ

Необходимо обследовать всех работниц детских учреждений (родильных домов, поликлиник, школинтернатов) для своевременного выявления ИППП и других специфических инфекций.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По характеру экссудата различают пельвиоперитониты:
- серозный;
- фибринозный;
- гнойный (часто с развитием распространённого перитонита).

Некоторые авторы выделяют серознофибринозный и гнойный пельвиоперитонит.

ЭТИОЛОГИЯ

Причиной развития пельвиоперитонита обычно становится патогенная и условнопатогенная микрофлора, вызывающая воспалительные заболевания половых органов.

ПАТОГЕНЕЗ

Острая стадия серозного или серознофибринозного пельвиоперитонита характеризуется расстройством микроциркуляции, гиперемией и отёком брюшины. В малом тазу скапливается серозный экссудат, содержащий фибрин, сегментоядерные лейкоциты, альбумин. В эндотелии возникают дистрофические процессы. Стихание воспаления сопровождается

образованием большого количества спаек между париетальной брюшиной малого таза, маткой и придатками, петлями тонкой и сигмовидной кишки. Между спайками иногда образуются замкнутые полости, где скапливается жидкость. Этот процесс иногда называют саккатным перитонитом.
При гнойном пельвиоперитоните отграничение процесса течёт медленнее. Гнойный экссудат скапливается в прямокишечноматочном углублении, и образуется абсцесс Дугласова кармана.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Пельвиоперитонит начинается остро, ведущий симптом — резкая боль в нижних отделах живота. Отмечают значительное ухудшение самочувствия, повышение температуры тела до 38–39 °С, гиперемию лица. Возникают тахикардия, признаки общей интоксикации, сухость во рту, однократная рвота, вздутие живота, симптомы раздражения брюшины ниже пупка и над лоном. Больные жалуются на болезненность при мочеиспускании и дефекации. В анализах — лейкоцитоз.
При гинекологическом обследовании в первые дни отмечают ригидность и болезненность заднего свода влагалища, в последующие дни — выпячивание заднего свода изза скопления в нём экссудата. Небольшое количество экссудата может резорбироваться или нагнаиваться и вскрываться в прямую кишку, или в брюшную полость, создавая угрозу перитонита. Пельвиоперитониту всегда сопутствуют сальпингоофорит или эндометрит. Это обусловливает образование обширного воспалительного конгломерата и развитие спаечного процесса.

ДИАГНОСТИКА

Основана на характерных проявлениях заболевания и данных клиниколабораторных исследований.

АНАМНЕЗ

Сбор анамнеза в отношении перенесённых воспалительных гинекологических заболеваний и факторов риска помогает в постановке диагноза острого воспалительного процесса матки и придатков.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Подтверждают диагноз пельвиоперитонита:
●симптомы раздражения тазовой брюшины при пальпации и влагалищном исследовании;
●резкая болезненность в области придатков матки и при движении за шейку матки в сочетании с острой клинической симптоматикой.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В крови — умеренная анемия, резкое увеличение СОЭ, умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево, гипопротеинемия и диспротеинемия, сдвиг в электролитном балансе (умеренная гипокалиемия).

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Включают:
●УЗИ органов малого таза (наличие свободной жидкости в Дугласовом пространстве);
●пункцию заднего свода влагалища (серознофибринозный или гнойный экссудат);
●бактериологическое исследование пунктата;
●рентгенографию органов брюшной полости (наличие уровней жидкости в кишечнике свидетельствует о паралитической непроходимости);
●диагностическую и лечебную лапароскопию;
●бактериологическое исследование перитонеальной жидкости.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Пельвиоперитонит дифференцируют от гемоперитонеума (внематочная беременность, апоплексия яичника), разлитого перитонита (хирургического происхождения), аппендикулярного инфильтрата, гнойного тубоовариального образования, параметрита.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Чаще всего требуется консультация хирурга для дифференциальной диагностики с хирургической патологией.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Обострение хронического двустороннего сальпингоофорита. Пельвиоперитонит.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

●Купирование острого воспалительного процесса в придатках матки.
●Стабилизация состояния.
●Предупреждение осложнений.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

●Острое начало воспалительного процесса в малом тазу.
●Симптомы раздражения брюшины.
●Повышенная температура тела.
●Симптомы интоксикации.
●Болевой синдром.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Применяют холод на низ живота для отграничения процесса, профилактики распространения пельвиоперитонита и как болеутоляющее средство.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Основано на принципах комплексного лечения острого сальпингоофорита.
●Антибактериальная терапия антибиотиками широкого спектра действия (гентамицин, оксациллин, метициллин, амоксициллин+клавулановая кислота, цефалоспорины, метронидазол и др.).
●Дезинтоксикационная терапия (Полидез©, Реополиглюкин©, полиионные растворы, белковые препараты и др.).
●Обезболивающие средства (свечи с экстрактом белладонны, метамизол натрия, диклофенак).
●Седативные средства, витамины, фолиевая кислота; антигистаминные и десенсибилизирующие средства (хлоропирамин, клемастин, глюконат кальция).
●Анаболические стероиды (нандролон, Амиглурацил©).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При пельвиоперитоните с дифференциальнодиагностической целью применяют лапароскопию. Она может быть диагностической и лечебной (удаление аппендикулярного отростка или маточных труб, яичников при остром гнойном сальпингоофорите, санация и дренирование брюшной полости). При отсутствии эффекта от медикаментозного лечения и прогрессии воспалительного процесса необходима лапаротомия (для полной ревизии брюшной полости и органов малого таза). Гинекологическую операцию проводят в полном объёме, вскрывают и дренируют тазовые и межкишечные абсцессы, при необходимости удаляют аппендикулярный отросток и др.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

Показано освобождение от производственной деятельности на 2–3 нед.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Постгоспитальная реабилитация направлена на предупреждение рецидивов заболевания. Используют КОК при оставлении одной или обеих маточных труб; физиотерапевтическое лечение — с целью рассасывания спаечного процесса в малом тазу и нормализации овариальноменструальной функции.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Информацию предоставляют в виде рекомендаций.

- ●Использование методов барьерной контрацепции или КОК.
- ●Продолжение противовоспалительной терапии после выписки из стационара (физиотерапевтическое лечение, санаторно-курортное лечение).
- ●Лечение половых партнёров.
- ●Информирование о факторах риска ИППП.

ПРОГНОЗ

Для жизни — благоприятный; для восстановления репродукции — сомнительный (большой риск внематочной беременности, невынашивания, бесплодия, обострения воспалительных заболеваний органов малого таза, возникновения синдрома тазовых болей).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бодяжина В.И., Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1990. — 544 с.

Краснопольский В.И., Кулаков В.И. Хирургическое лечение воспалительных заболеваний придатков матки. — М.: Медицина, 1984. — 160 с.

Кулаков В.И., Селезнева Н.Д., Краснопольский В.И. Оперативная гинекология. — М.:Медицина, 1992. — 464 с.

Эндоскопия в гинекологии / Под ред. Г.М. Савельевой. — М.: Медицина, 1983. — 200 с.

Sweet R.I. Pelvic inflammatory Disease // Updatein Obs. and Gynecol. — 1994. — 26 p.

31.12. СЕПСИС И СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

Сепсис — патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую).

Синонимы: септицемия, септикопиемия.

КОД ПО МКБ10

Полезность этиологического принципа, положенного в основу классификации сепсиса в МКБ10, с позиций современных знаний и реальной клинической практики представляется ограниченной. Ориентация на бактериемию как основной диагностический признак при низкой выделяемости возбудителя из крови, а также значительная продолжительность и трудоёмкость традиционных микробиологических исследований делают невозможным широкое практическое использование этиологической классификации (табл. 31-1).

Таблица 31-1. Классификация сепсиса в соответствии с МКБ-10

Рубрика	Нозологическая форма
A41.9A41.5A41.8A40A41.0A41.1B00.7B37.7	Септицемия неуточнённаяСептицемия, вызванная другими грамотрицательными микроорганизмамиДругая уточнённая септицемияСтрептококковая септицемияСептицемия, вызванная *Staphylococcus aureus*Септицемия, вызванная другим уточнённым стафилококкомДиссеминированная герпетическая болезнь. Септицемия, вызванная вирусом простого герпесаКандидозная септицемия

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Отечественные данные отсутствуют. По данным расчётов, ежегодно диагностируют более 700 000 случаев заболевания тяжёлым сепсисом, т.е. около 2000 случаев ежедневно. Септический шок развивается в 58% случаев тяжёлого сепсиса. При этом сепсис служил основной причиной смерти в отделениях интенсивной терапии некоронарного профиля и занимал при этом 11е место среди всех причин летальности. Данные по распространённости сепсиса в различных странах значительно варьируют: в США — 300 случаев на 100 000 населения (*Angus D.*, 2001), во Франции — 95 случаев на 100 000 населения (*Episepsis*, 2004), в Австралии и Новой Зеландии — 77 на 100 000 населения (ANZICS, 2004).

В ходе многоцентрового эпидемиологического когортного проспективного исследования, охватившего 14 364 пациента, 28 отделений реанимации и интенсивной терапии Европы, Израиля и Канады, установлено, что на пациентов с сепсисом приходится 17,4% случаев (сепсис, тяжёлый сепсис, септический шок) от всех больных, прошедших через интенсивный этап лечения; при этом в 63,2% случаев он стал осложнением госпитальных инфекций.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика сепсиса состоит в своевременной диагностике и лечении основного заболевания и устранении источника инфекции.

СКРИНИНГ

Скрининговым методом диагностики у пациента с локальным очагом инфекции можно считать критерии синдрома системной воспалительной реакции (см. Классификация).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Современная классификация сепсиса основана на диагностических критериях и классификации, предложенных согласительной конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины (ACCP/SCCM). Вопросы терминологии и классификации сепсиса были рассмотрены и утверждены на Калужской согласительной конференции (2004) (табл. 31-2).

Таблица 31-2. Классификация и критерии диагностики сепсиса

Патологический процесс	Клинико-лабораторные признаки
Синдром системной воспалительной реакции — системная реакция организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.)	Характеризуется двумя или более из следующих признаков: ● температура ≥38 °С или ≤36 °С ● ЧСС ≥90 в минуту ● ЧД >20 в минуту или гипервентиляция (P_aCO_2 ≤32 мм рт.ст.) ● лейкоциты крови >12 или <4x10^9/мл, или количество незрелых форм >10%
Сепсис — синдром системной воспалительной реакции на инвазию микроорганизмов	Наличие очага инфекции и двух или более признаков синдрома системного воспалительного ответа

Тяжёлый сепсис	Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипотензией, нарушениями тканевой перфузии (повышение концентрации лактата, олигурия, острое нарушение сознания)
Септический шок	Тяжёлый сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотензией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов
Дополнительные определения	
Синдром полиорганной дисфункции	Дисфункция по двум и более системам
Рефрактерный септический шок	Сохраняющаяся артериальная гипотензия, несмотря на адекватную инфузию, применение инотропной и вазопрессорной поддержки

Локальное воспаление, сепсис, тяжёлый сепсис и полиорганная недостаточность — звенья одной цепи в реакции организма на воспаление вследствие микробной инфекции. Тяжёлый сепсис и септический (синоним — инфекционно-токсический) шок составляют существенную часть синдрома системной воспалительной реакции организма на инфекцию и становятся следствием прогрессирования системного воспаления с развитием нарушения функций систем и органов.

БАКТЕРИЕМИЯ И СЕПСИС

Бактериемия (присутствие инфекции в системном кровотоке) — одно из возможных, но не обязательных проявлений сепсиса. Отсутствие бактериемии не должно влиять на постановку диагноза при наличии обозначенных выше критериев сепсиса. Даже при самом скрупулёзном соблюдении техники забора крови и использовании современных технологий определения микроорганизмов у самых тяжёлых больных частота положительных результатов, как правило, не превышает 45%. Обнаружение микроорганизмов в кровотоке без клиниколабораторных подтверждений синдрома системного воспаления нужно расценивать как транзиторную бактериемию. Клиническая значимость бактериемии может заключаться в следующем:

●подтверждении диагноза и определении этиологии инфекционного процесса;
●доказательстве механизма развития сепсиса (например, катетерсвязанная инфекция);
●обосновании выбора схемы антибиотикотерапии;
●оценке эффективности терапии.

Роль полимеразной цепной реакции в диагностике бактериемии и интерпретация полученных результатов остаётся неясной для практического применения. Наличие предполагаемого или подтверждённого инфекционного процесса устанавливают на основании следующих признаков:

●обнаружение лейкоцитов в жидких средах организма, которые в норме стерильны;
●перфорация полого органа;
●рентгенографические признаки пневмонии, наличие гнойной мокроты;
●клинические синдромы, при которых высока вероятность инфекционного процесса.

ЭТИОЛОГИЯ

На сегодняшний день в большинстве крупных медицинских центров частота грамположительного и грамотрицательного сепсиса оказалась приблизительно равной. Перестал быть исключением сепсис, вызываемый грибковой флорой типа *Candida*. Риск его возникновения существенно повышается у больных с высоким индексом тяжести общего состояния, при длительном пребывании в отделении интенсивной терапии (более 21 дня), находящихся на полном парентеральном питании, получавших глюкокортикоиды; больных с тяжёлой почечной дисфункцией, потребовавшей проведения экстракорпоральной детоксикации.

Этиологию гинекологического сепсиса определяют источником инфицирования:

●Влагалищный источник:
—*Peptostreptococcus spp.;*
—*Bacteroides bivus;*
—Стрептококки группы В;
—*Gardnerella vaginalis;*
—*Mycoplasma hominis;*
—*S. aureus.*
●Интестинальный источник:
—*E. coli;*
—*Enterococcus spp.;*
—*Enterobacter spp.;*
—*Clostridium spp.;*
—*Bacteroides fragilis;*
—*Candida spp.*
●Сексуальнотрансмиссивный:
—*Neisseria gonorrhoeae;*
—*Chlamydia trachomatis.*
●Гематогенный:
—*Listeria monocytogenes;*
—*Campylobacter spp.;*
—Стрептококки группы А.

ПАТОГЕНЕЗ

Развитие органносистемных повреждений при сепсисе прежде всего связано с неконтролируемым распространением из первичного очага инфекционного воспаления провоспалительных медиаторов эндогенного происхождения с последующей активацией под их влиянием макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов и ряда других клеток в других органах и тканях, с вторичным выделением аналогичных эндогенных субстанций, повреждением эндотелия и снижением органной перфузии и доставки кислорода. Диссеминация микроорганизмов может вообще отсутствовать или быть кратковременной,

трудноуловимой. Однако и в такой ситуации возможен выброс провоспалительных цитокинов на дистанции от очага. Экзо и эндотоксины бактерий также могут активировать гиперпродукцию цитокинов из макрофагов, лимфоцитов, эндотелия. Суммарные эффекты, оказываемые медиаторами, формируют синдром системной воспалительной реакции.
В её развитии стали выделять три основных этапа.

1й этап. Локальная продукция цитокинов в ответ на инфекцию.

Особое место среди медиаторов воспаления занимает цитокиновая сеть, контролирующая процессы реализации иммунной и воспалительной реактивности. Основные продуценты цитокинов — Тклетки и активированные макрофаги, а также в той или иной степени другие виды лейкоцитов, эндотелиоциты посткапиллярных венул, тромбоциты и различные типы стромальных клеток. Цитокины приоритетно действуют в очаге воспаления и на территории реагирующих лимфоидных органов, выполняя в итоге ряд защитных функций, участвуя в процессах заживления ран и защиты клеток организма от патогенных микроорганизмов.

2й этап. Выброс малого количества цитокинов в системный кровоток.

Малые количества медиаторов способны активировать макрофаги, тромбоциты, выброс из эндотелия молекул адгезии, продукцию гормона роста. Развивающуюся острофазовую реакцию контролируют провоспалительные медиаторы (интерлейкины ИЛ1, ИЛ6, ИЛ8, фактор некроза опухолей α [TNFα] и др.) и их эндогенные антагонисты, такие, как ИЛ4, ИЛ10, ИЛ13, растворимые рецепторы к TNFα и другие, получившие название антивоспалительных медиаторов. За счёт поддержания баланса и контролируемых взаимоотношений между про и антивоспалительными медиаторами в нормальных условиях создаются предпосылки для заживления ран, уничтожения патогенных микроорганизмов, поддержания гомеостаза. К системным адаптационным изменениям при остром воспалении можно отнести стрессорную реактивность нейроэндокринной системы, лихорадку, выход нейтрофилов в циркуляцию из сосудистого и костномозгового депо, усиление лейкоцитопоэза в костном мозге, гиперпродукция белков острой фазы в печени, развитие генерализованных форм иммунного ответа.

3й этап. Генерализация воспалительной реакции.

При выраженном воспалении или его системной несостоятельности некоторые виды цитокинов:TNFα, ИЛ1, ИЛ6, ИЛ10, TGFβ, INFγ (при вирусных инфекциях) — могут проникать в системную циркуляцию, накапливаться там в количествах, достаточных для реализации своих длиннодистантных эффектов. В случае неспособности регулирующих систем к поддержанию гомеостаза деструктивные эффекты цитокинов и других медиаторов начинают доминировать, что приводит к нарушению проницаемости и функции эндотелия капилляров, запуску синдрома диссеминированного сосудистого свёртывания, формированию отдалённых очагов системного воспаления, развитию моно и полиорганной дисфункции. В качестве факторов системного повреждения, повидимому, могут выступать и любые нарушения гомеостаза, способные восприниматься иммунной системой как повреждающие или потенциально повреждающие.

На этой стадии синдрома системной воспалительной реакции с позиций взаимодействия про и антивоспалительных медиаторов возможно условное выделение двух периодов. Первый, начальный — период гипервоспаления, характеризующийся выбросом сверхвысоких концентраций провоспалительных цитокинов, оксида азота, что сопровождается развитием шока и ранним формированием синдрома полиорганной недостаточности (ПОН). Однако уже в данный момент происходит компенсаторное выделение антивоспалительных цитокинов, скорость их секреции, концентрация в крови и тканях постепенно нарастает с параллельным снижением содержания медиаторов воспаления. Развивается компенсаторный антивоспалительный ответ, сочетающийся со снижением функциональной активности иммуннокомпетентных клеток, — период «иммунного паралича». У некоторых больных в силу генетической детерминации или изменённой под действием факторов внешней среды реактивности сразу регистрируют формирование устойчивой антивоспалительной реакции.

Грамположительные микроорганизмы не содержат в своей клеточной оболочке эндотоксин и вызывают септические реакции через другие механизмы. Запускающими септический ответ факторами могут стать компоненты клеточной стенки, такие, как пептидогликан и тейхоевая кислота, стафилококковый протеин А и стрептококковый протеин М, расположенные на поверхности клеток, гликокаликс, экзотоксины. В этой связи комплекс реакций в ответ на инвазию грамположительными микроорганизмами более сложен. Ключевым провоспалительным медиатором служит TNFα. Стержневая роль TNFα в развитии сепсиса связана с биологическими эффектами данного медиатора: повышение прокоагулянтных свойств эндотелия, активация адгезии нейтрофилов, индукция других цитокинов, стимуляция катаболизма, лихорадки и синтеза «острофазных» белков. Генерализация повреждающих эффектов опосредована широкой распространённостью рецепторов к TNFα и способностью других цитокинов осуществлять его высвобождение. С практической точки зрения важно, что скорость реакций септического каскада резко возрастает в условиях гипоксии изза экспрессии цитокиновых рецепторов на поверхности клеток.

В генезе острой сосудистой недостаточности, лежащей в основе септического шокового синдрома, ведущую роль отводят оксиду азота, концентрация которого увеличивается в десятки раз в результате стимуляции макрофагов TNFα, ИЛ1, IFN, а в дальнейшем секреция окисида азота осуществляется и клетками гладкой мускулатуры сосудов, и уже сами моноциты активируются под её действием. В нормальных условиях оксид азота выполняет роль нейротрансмиттера, участвует в вазорегуляции, фагоцитозе. Характерно, что нарушения микроциркуляции при сепсисе носят неоднородный характер: зоны дилатации сочетаются с участками вазоконстрикции.

Факторы риска развития септического шока — онкологические заболевания, тяжесть состояния больных по шкале SOFA более 5 баллов, хронические обструктивные заболевания лёгких, пожилой возраст.

В результате дисфункции печени, почек, кишечника появляются новые, дистальные по отношению к цитокинам факторы повреждающего воздействия. В роли таковых выступают промежуточные и конечные продукты нормального обмена в высоких концентрациях (лактат, мочевина, креатинин, билирубин), накопленные в патологических концентрациях компоненты и эффекторы регуляторных систем (калликреинкининовой, свёртывающей, фибринолитической), продукты извращённого обмена (альдегиды, кетоны, высшие спирты), вещества кишечного происхождения типа индола, скатола, путресцина.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина сепсиса складывается из клинической картины синдрома системной воспалительной реакции (тахикардия, лихорадка или гипотермия, одышка, лейкоцитоз или лейкопения со сдвигом лейкоцитарной формулы) и многообразия синдромов, характерных для органной дисфункции (септическая энцефалопатия, септический шок, острая дыхательная, сердечная, почечная, печёночная недостаточность).

Септическая энцефалопатия чаще всего служит следствием отёка головного мозга и может быть связана как с развитием синдрома системной воспалительной реакции, так и с развитием септического шока, гипоксией, сопутствующими заболеваниями (атеросклероз сосудов головного мозга, алкогольная или наркотическая зависимость и т.д.). Проявления септической энцефалопатии разнообразны — беспокойство, ажитация, психомоторное возбуждение и, наоборот, заторможённость, апатия, вялость, сопор, кома.

Появление острой дыхательной недостаточности при сепсисе связано чаще всего с развитием острого повреждения лёгких или острого респираторного дистресссиндрома, диагностическими критериями которых служат гипоксемия, двусторонние инфильтраты на рентгенограмме, снижение отношения парциального давления кислорода в артериальной крови к инспираторной фракции кислорода (P_aO_2/FiO_2) ниже 300, отсутствие признаков левожелудочковой недостаточности.
Развитие септического шока характеризуется нарушением периферического кровообращения ввиду развития дилатации капиллярного сосудистого русла. Кожные покровы приобретают мраморный оттенок, развивается акроцианоз; они обычно горячие на ощупь, повышенной влажности, характерен профузный пот, конечности тёплые, характерно замедление сосудистого пятна при надавливании на ногтевое ложе. В поздних стадиях септического шока (фаза «холодного» шока) конечности холодные на ощупь. Гемодинамические нарушения при септическом шоке характеризуются снижением АД, которое не удаётся нормализовать при проведении инфузионной терапии, тахикардией, снижением центрального венозного давления и давления заклинивания лёгочных капилляров. Прогрессирует дыхательная недостаточность, развивается олигурия, энцефалопатия, другие проявления полиорганной дисфункции.
Оценку органной дисфункции при сепсисе осуществляют по представленным ниже критериям (табл. 31-3).
Таблица 31-3. Критерии органной дисфункции при сепсисе

Система/орган	Клинико-лабораторные критерии
Сердечно-сосудистая система	Систолическое АД ≤90 мм рт.ст. или среднее АД ≤70 мм рт.ст. в течение не менее 1 ч, несмотря на коррекцию гиповолемии
Мочевыделительная система	Диурез <0,5 мл/(кг · ч) в течение 1 ч при адекватном объёмном восполнении или повышение уровня креатинина в два раза от нормального значения
Дыхательная система	P_aO_2/FiO_2 ≤250 или наличие билатеральных инфильтратов на рентгенограмме, или необходимость проведения ИВЛ
Печень	Увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2 дней или повышение уровня трансаминаз в два раза и более
Свёртывающая система	Число тромбоцитов <$100x10^9$/л или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3 дней, или увеличение протромбинового времени выше нормы
Метаболическая дисфункция	pH ≤7,3дефицит оснований ≥5,0 мЭк/ллактат плазмы в 1,5 раза выше нормы
ЦНС	Балл Глазго менее 15

ДИАГНОСТИКА
АНАМНЕЗ
Анамнестические данные при сепсисе чаще всего связаны с наличием несанированного очага инфекции как органов малого таза (эндометрит, перитонит, раневая инфекция, криминальный аборт), так и других источников (пневмония — 50%, инфекция брюшной полости — 19% всех причин тяжёлого сепсиса, пиелонефрит, эндокардит, инфекции ЛОРорганов и т.д.).
ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Основная цель исследования — установление источника инфекции. В связи с этим применяют стандартные методы гинекологического и общеклинического обследования. Патогномоничных (специфичных) симптомов сепсиса не существует. Диагностика сепсиса основывается на критериях системной воспалительной реакции и наличии очага инфекции. Критерии очага инфекции — один или более признаков:
●лейкоциты в нормально стерильных биологических жидкостях;
●перфорация полого органа;
●рентгенологические признаки пневмонии в сочетании с гнойной мокротой;
●наличие синдрома высокого риска инфекции (в частности холангит).
ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Лабораторная диагностика основана на измерении количества лейкоцитов (менее 4 или более $12x10^9$/л), появлении незрелых форм (более 10%), оценке степени органной дисфункции (креатинин, билирубин, газы артериальной крови).
Высокой специфичностью для подтверждения диагноза сепсиса бактериальной этиологии служит определение концентрации прокальцитонина в плазме крови (повышение выше 0,5–1 нг/мл специфично для сепсиса, выше 5,5 нг/мл — для тяжёлого сепсиса бактериальной этиологии — чувствительность 81%, специфичность 94%). Увеличение СОЭ, Среактивного белка ввиду низкой специфичности нельзя признать диагностическими маркёрами сепсиса.
Отрицательные результаты посевов крови не служат основанием для исключения сепсиса. Кровь для микробиологического исследования необходимо забирать до назначения антибиотиков. Необходимый минимум забора — две пробы, взятые из вен верхних конечностей с интервалом 30 мин. Оптимален забор трёх проб крови, что существенно повышает возможность выявления бактериемии. При необходимости осуществляют забор материала для микробиологического исследования из предполагаемого очага инфекции (спинномозговая жидкость, моча, секрет нижних дыхательных путей и пр.).
ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Методы инструментальной диагностики охватывают все методы, необходимые для выявления очага инфекции. Методы инструментальной диагностики в каждом случае определяют профильные специалисты. Для выявления источника инфекции полости матки проводят УЗИ матки, гистероскопию; для выявления источника в брюшной полости (придатков матки) — УЗИ брюшной полости, компьютерную томографию, магнитнорезонансную томографию, лапароскопию.
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
Дифференциальная диагностика сепсиса включает в себя практически все заболевания, сопровождающиеся тахикардией, одышкой, гипотензией, лейкоцитозом, а также органной дисфункцией. Наиболее часто в практике акушерагинеколога дифференциальный диагноз проводится со следующими состояниями:
●гестоз;
●тромбоэмболия лёгочной артерии;
●острая сердечная недостаточность;
●острый инфаркт миокарда, кардиогенный шок;

●отёк лёгких;
●ателектаз лёгкого;
●пневмоторакс, гидроторакс;
●обострения хронических обструктивных болезней лёгких;
●острая почечная недостаточность;
●токсические поражения печени;
●токсическая энцефалопатия;
●эмболия околоплодными водами.

Дифференциальнодиагностическим критерием, подтверждающим сепсис, может служить концентрация прокальцитонина в плазме крови выше 0,5 нг/мл, для тяжёлого сепсиса — выше 5,5 нг/мл.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При появлении признаков органной дисфункции показана консультация анестезиологареаниматолога. При отсутствии очага инфекции — консультации профильных специалистов (терапевт, невролог, оториноларинголог, стоматолог, уролог, инфекционист).

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Эндометрит. Сепсис. Острая дыхательная недостаточность.

ЛЕЧЕНИЕ

Эффективная интенсивная терапия сепсиса возможна только при условии полноценной хирургической санации очага инфекции и адекватной антимикробной терапии. Неадекватная стартовая антимикробная терапия — независимый фактор риска летального исхода у больных с сепсисом. Вместе с тем поддержание жизни больного, предотвращение и устранение органной дисфункции невозможны без проведения целенаправленной интенсивной терапии. Нередко встаёт вопрос об экстирпации матки, особенно при гнойном её расплавлении, или об удалении тубоовариального образования, содержащего гной.

Основная цель этой терапии — оптимизация транспорта кислорода в условиях его повышенного потребления, характерного для тяжёлого сепсиса и септического шока. Это направление лечения реализуют посредством гемодинамической и респираторной поддержки. Важную роль занимают другие аспекты интенсивной терапии: нутритивная поддержка, иммунозаместительная терапия, коррекция нарушений гемокоагуляции, профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболических осложнений, профилактика стрессязв и возникновения желудочнокишечных кровотечений у больных сепсисом.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Необходимо начать проведение антибактериальной терапии в первые часы после установления диагноза «сепсис», базируясь на следующих принципах:
●спектр предполагаемых возбудителей в зависимости от локализации первичного очага;
●уровень резистентности нозокомиальных возбудителей по данным микробиологического мониторинга конкретного лечебного учреждения;
●условия возникновения сепсиса — внебольничный или нозокомиальный;
●тяжесть состояния больного, оценённая по наличию полиорганной недостаточности или APACHE II.

Оценку эффективности проводимой антибактериальной терапии осуществляют не ранее чем через 48–72 ч.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА

Инфузионная терапия принадлежит к первоначальным мероприятиям поддержания гемодинамики и прежде всего сердечного выброса. Основные задачи инфузионной терапии у больных сепсисом: восстановление адекватной тканевой перфузии, нормализация клеточного метаболизма, коррекции расстройств гомеостаза, снижение концентрации медиаторов септического каскада и токсических метаболитов.

Таблица 31-4. Рекомендации по антибактериальной терапии сепсиса

Локализация первичного очага	Характер инфекции	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Брюшная полость	Внебольничная	Амоксициллин + клавулановая кислота +/– аминогликозидЦефотаксим + метронидазолЦефтриаксон + метронидазол	Ампициллин/сульбактам +/– аминогликозидЛевофлоксацин + метронидазолМоксифлоксацинОфлоксацин + метронидазолПефлоксацин + метронидазолТикарциллин + клавулановая кислотаЦефуроксим + метронидазолЭртапенем
	НозокомиальнаяAPACHE <15, без ПОН	Цефепим +/– метронидазолЦефоперазон/сульбактам	ИмипенемЛевофлоксацин + метронидазолМеропенемЦефтазидим + метронидазолЦипрофлоксацин + метронидазол
	НозокомиальнаяAPACHE >15 и/или ПОН	ИмипенемМеропенем	Цефепим + метронидазолЦефоперазон/сульбактам +/– амикацинЦипрофлоксацин + метронидазол +/– амикацин
Лёгкие	Нозокомиальная пневмония вне ОРИТ	ЛевофлоксацинЦефотаксимЦефтриаксон	ИмипенемМеропенемОфлоксацинПефлоксацинЦефепимЭртапенем
	Нозокомиальная пневмония в ОРИТ, APACHE <15, без ПОН	ЦефепимЦефтазидим + амикацин	ИмипенемМеропенемЦефоперазон/сульбактам +/– амикацинЦипрофлоксацин +/– амикацин
	Нозокомиальная пневмония в ОРИТ, APACHE >15 и/или ПОН	ИмипенемМеропенем	Цефепим +/– амикацин

Почки	Внебольничный	ОфлоксацинЦефотаксимЦефтриаксон	ЛевофлоксацинМоксифлоксацинЦипрофлоксацин
	Нозокомиальный	ЛевофлоксацинОфлоксацинЦипрофлоксацин	ИмипенемМеропенемЦефепим
Катетер-ассоциированный		ВанкомицинЛинезолид	Оксациллин + гентамицинЦефазолин + гентамицинРифампицин + ципрофлоксацин (ко-тримоксазол)Фузидиевая кислота + ципрофлоксацин (ко-тримоксазол)

При сепсисе с ПОН и септическом шоке необходимо стремиться к быстрому достижению (первые 6 ч после поступления) целевых значений следующих параметров: центральное венозное давление 8–12 мм рт.ст., среднее АД более 65 мм рт.ст., диурез 0,5 мл/(кгхч), гематокрит более 30%, сатурация крови в верхней полой вене или правом предсердии не менее 70%. Использование данного алгоритма повышает выживаемость при септическом шоке и тяжёлом сепсисе.

Объём инфузионной терапии следует поддерживать так, чтобы давление заклинивания в лёгочных капиллярах не превышало коллоидноонкотического давления плазмы (во избежание отёка лёгких) и сопровождалось повышением сердечного выброса. Следует принимать во внимание параметры, характеризующие газообменную функцию лёгких, — PaO_2 и PaO_2/FiO_2, динамику рентгенологической картины.

Для инфузионной терапии в рамках целенаправленной интенсивной терапии сепсиса и септического шока практически с одинаковым результатом применяют кристаллоидные и коллоидные инфузионные растворы. Все инфузионные среды имеют как свои достоинства, так и недостатки. Принимая во внимание имеющиеся результаты экспериментальных и клинических исследований на сегодняшний день, нет оснований отдавать предпочтение какойто из инфузионных сред. Качественный состав инфузионной программы должен определяться особенностями пациента: степенью гиповолемии, фазой синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания, наличием периферических отёков и уровнем альбумина крови, тяжестью острого лёгочного повреждения.

Плазмозаменители (декстраны, препараты желатины, гидроксиэтилкрахмалы) показаны при выраженном дефиците объёма циркулирующей крови. Гидроксиэтилкрахмалы с молекулярной массой 200/0,5 и 130/0,4 имеют потенциальное преимущество перед декстранами в силу меньшего риска уклонения через мембрану и отсутствия клинически значимого воздействия на гемостаз. Переливание альбумина будет полезным только при снижении уровня альбумина менее 20 г/л и отсутствии признаков его «утечки» в интерстиций. Применение свежезамороженной плазмы показано при коагулопатии потребления и снижении коагуляционного потенциала крови. По мнению большинства экспертов, минимальная концентрация гемоглобина для больных с тяжёлым сепсисом должна быть в пределах 90–100 г/л. Более широкое использование донорской эритроцитарной массы необходимо ограничивать ввиду высокого риска развития различных осложнений (острое повреждение лёгких, анафилактические реакции и др.).

Низкое перфузионное давление требует немедленного включения препаратов, повышающих сосудистый тонус и/или инотропную функцию сердца. Допамин или норэпинефрин — препараты первоочередного выбора коррекции гипотензии у больных с септическим шоком.

Добутамин нужно рассматривать как препарат выбора для увеличения сердечного выброса и доставки кислорода при нормальном или повышенном уровне преднагрузки. Благодаря преимущественному действию на β_1–рецепторы, добутамин в большей степени, чем допамин, способствует повышению данных показателей.

Алгоритм выбора адренергических средств



РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА

Лёгкие очень рано становятся одним из первых органовмишеней, вовлекаемых в патологический процесс при сепсисе. Острая дыхательная недостаточность — один из ведущих компонентов полиорганной дисфункции. Клиниколабораторные её проявления при сепсисе соответствуют синдрому острого повреждения лёгких, а при прогрессировании патологического процесса — острому респираторному дистресссиндрому. Показания к проведению искусственной вентиляции лёгких при тяжёлом сепсисе определяются развитием паренхиматозной дыхательной недостаточности: при снижении респираторного индекса ниже 200 показаны интубация трахеи и начало респираторной поддержки. При респираторном индексе выше 200 показания определяют в индивидуальном порядке. Наличие адекватного сознания, отсутствие высоких затрат на работу дыхания, выраженной тахикардии (ЧСС до 120 в минуту), нормализация венозного возврата крови и SaO_2 >90% на фоне кислородной поддержки спонтанного дыхания вполне позволяют воздержаться от перевода на искусственную вентиляцию лёгких, но не от строгого контроля за динамикой состояния больного. Оптимальный уровень насыщения крови кислородом (приблизительно 90%) можно поддерживать с помощью различных методов кислородотерапии (лицевые маски, носовые катетеры) при использовании нетоксичной концентрации кислорода (FiO_2 <0,6). Больным с тяжёлым сепсисом противопоказано применение неинвазивной респираторной поддержки.

Необходимо придерживаться концепции безопасной искусственной вентиляции лёгких, в соответствии с которой она малоагрессивна при соблюдении следующих условий: пиковое давление в дыхательных путях ниже 35 см вод.ст., инспираторная фракция кислорода ниже 60%, дыхательный объём меньше 10 мл/кг, неинвертированное соотношение вдоха к выдоху. Подбор параметров дыхательного цикла осуществляют до достижения критериев адекватности искусственной вентиляции лёгких: PaO_2 больше 60 мм рт.ст., SaO_2 больше 93%, PvO_2 35–45 мм рт.ст., SvO_2 больше 55%.

НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА

Развитие синдрома ПОН при сепсисе, как правило, сопровождается проявлениями гиперметаболизма. В этой ситуации покрытие энергетических потребностей происходит за счёт деструкции собственных клеточных структур, что усугубляет имеющуюся органную дисфункцию и усиливает эндотоксикоз. Нутритивную поддержку рассматривают в качестве метода, предотвращающего развитие тяжёлого истощения (белковоэнергетической недостаточности) на фоне выраженного гиперкатаболизма и гиперметаболизма, служащих наиболее характерными метаболическими характеристиками генерализованной воспалительной реакции инфекционного происхождения. Включение энтерального питания в комплекс

интенсивной терапии предупреждает транслокацию микрофлоры из кишечника, развитие дисбактериоза, повышает функциональную активность энтероцита и защитные свойства слизистой оболочки, снижая степень эндотоксикоза и риск возникновения вторичных инфекционных осложнений.

При проведении нутритивной поддержки целесообразно ориентироваться на следующие рекомендации:

●энергетическая ценность питания: 25–30 ккал/(кгхсут);

●белок: 1,3–2,0 г/(кгхсут);

●глюкоза: 30–70% небелковых калорий с поддержанием уровня гликемии ниже 6,1 ммоль/л;

●липиды: 15–20% небелковых калорий.

Раннее начало нутритивной поддержки в сроки 24–36 ч более эффективно, чем с 3–4х суток интенсивной терапии. Особенно это касается протоколов раннего и позднего начала энтерального зондового питания.

Для эффективного синтеза эндогенного белка важно соблюдение метаболического соотношения небелковые калории/общий азот в диапазоне 1 г азота к 110–130 килокалориям. Углеводы не нужно вводить в дозе более 6 г/(кгхсут) в связи с тем, что существует риск развития гипергликемии и активации процессов катаболизма в скелетных мышцах. При парентеральном введении жировых эмульсий рекомендуют режим круглосуточного введения. Необходимо отдавать предпочтение жировым эмульсиям 2го поколения типа МСТ/ЛСТ, которые демонстрируют более высокую скорость утилизации из кровеносного русла и окисления у больных с тяжёлым сепсисом.

Противопоказания к нутритивной поддержке:

●рефрактерный шоковый синдром (доза допамина более 15 мкг/(кгхмин) и систолическое АД менее 90 мм рт.ст.);

●непереносимость сред для проведения нутритивной поддержки;

●тяжёлая некупируемая артериальная гипоксемия;

●грубая некорригированная гиповолемия;

●декомпенсированный метаболический ацидоз.

КОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ

Важным аспектом комплексной интенсивной терапии тяжёлого сепсиса служит постоянный контроль уровня гликемии и инсулинотерапия. Высокий уровень гликемии и необходимость в инсулинотерапии — факторы неблагоприятного исхода у больных с диагностированным сепсисом. В этой связи необходимо стремиться к поддержанию уровня гликемии в пределах 4,5–6,1 ммоль/л. При уровне гликемии более 6,1 ммоль/л нужно проводить инфузию инсулина (в дозе 0,5–1 Ед/час) для подержания нормогликемии (4,4–6,1 ммоль/л). Контроль концентрации глюкозы — каждые 1–4 ч в зависимости от клинической ситуации. При выполнении данного алгоритма регистрируют статистически значимое повышение выживаемости.

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

Глюкокортикоиды при сепсисе применяют по следующим показаниям:

●использование глюкокортикоидов в высоких дозах в терапии септического шока нецелесообразно в связи с отсутствием эффекта на повышение выживаемости и увеличением риска госпитальных инфекций;

●добавление гидрокортизона в дозах 240–300 мг/сут на протяжении 5–7 дней к комплексу терапии септического шока позволяет ускорить момент стабилизации гемодинамики, отмены сосудистой поддержки и повысить выживаемость в популяции больных с сопутствующей относительной надпочечниковой недостаточностью.

Необходимо отказаться от хаотичного эмпирического назначения преднизолона и дексаметазона. В отсутствие лабораторных доказательств о развитии относительной надпочечниковой недостаточности, к использованию гидрокортизона в дозе 300мг/сути (на 3–6 введений) следует прибегать при рефрактерном септическом шоке или при необходимости введения для поддержания эффективной гемодинамики высоких доз вазопрессоров. Эффективность гидрокортизона при септическом шоке главным образом может быть связана со следующими механизмами действия глюкокортикоидов в условиях системного воспаления: активацией ингибитора ядерного фактора и коррекцией относительной надпочечниковой недостаточности. В свою очередь, торможение активности ядерного фактора ведёт к снижению синтеза индуцибельной NOсинтетазы (оксид азота — наиболее мощный эндогенный вазодилататор), а также образованию провоспалительных цитокинов, циклооксигеназы и молекул адгезии.

АКТИВИРОВАННЫЙ ПРОТЕИН С

Одно из характерных проявлений сепсиса — нарушение системной коагуляции (активация коагуляционного каскада и угнетение фибринолиза), которое в итоге приводит к гипоперфузии и органной дисфункции. Воздействие активированного протеина С на систему воспаления реализуется через несколько механизмов:

●снижение присоединения селектинов к лейкоцитам, что сопровождается предохранением цельности сосудистого эндотелия, играющего важнейшую роль в развитии системного воспаления;

●снижение высвобождения цитокинов из моноцитов;

●блокирование высвобождения TNFα из лейкоцитов;

●ингибирование выработки тромбина, который потенцирует воспалительный ответ.

Антикоагулянтное, профибринолитическое и противовоспалительное действие обусловлено:

●деградацией факторов Va и VIIIa, что ведёт к подавлению тромбообразования;

●активацией фибринолиза за счёт подавления ингибитора активатора плазминогена;

●прямым противовоспалительным эффектом на эндотелиальные клетки и нейтрофилы;

●защитой эндотелия от апоптоза.

Введение активированного протеина С (дротрекогин альфа [активированный]) в дозе 24 мкг/(кг · ч) в течение 96 ч снижает риск летального исхода на 19,4%.

ИНФУЗИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

*Целесообразность назначения инфузии иммуноглобулинов (*IgG и IgG + IgM) связана с их возможностью ограничивать избыточное действие провоспалительных цитокинов, повышать клиренс эндотоксина и стафилококкового суперантигена, устранять анергию, усиливать эффект беталактамных антибиотиков. Использование иммуноглобулинов в рамках иммунозаместительной терапии тяжёлого сепсиса и септического шока признано в настоящее время единственным реально доказанным методом иммунокоррекции, повышающим выживаемость при сепсисе. Наилучший эффект зарегистрирован при использовании комбинации IgG и IgM. Стандартный режим дозирования заключается во введении 3–5 мл/(кг · сут) в течение трёх дней подряд. Оптимальные результаты при использовании иммуноглобулинов получены в раннюю фазу шока («тёплый шок») и у пациентов с тяжёлым сепсисом и диапазоном индекса тяжести по APACHE II 20–25 баллов.

ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН

Имеющиеся данные в настоящее время подтверждают, что профилактика тромбоза глубоких вен существенно влияет на результаты лечения больных сепсисом. С этой целью можно использовать как нефракционированный гепарин, так и препараты низкомолекулярного гепарина. Главные преимущества препаратов низкомолекулярного гепарина — меньшая

частота геморрагических осложнений, менее выраженное влияние на функцию тромбоцитов, пролонгированное действие, т.е возможность однократного введения в сутки.

ПРОФИЛАКТИКА ОБРАЗОВАНИЯ СТРЕССЯЗВ ЖЕЛУДОЧНОКИШЕЧНОГО ТРАКТА

Это направление играет существенную роль в благоприятном исходе при ведении больных тяжёлым сепсисом и септическим шоком, так как летальность у больных с кровотечениями из стрессязв ЖКТ колеблется от 64 до 87%. Частота возникновения стрессязв без их профилактики у больных в критическом состоянии может достигать 52,8%. Профилактическое применение блокаторов H_2рецепторов и ингибиторов протонного насоса в 2 раза и более снижают риск осложнений. Основное направление профилактики и лечения — поддержание pH выше 3,5 (до 6,0). При этом эффективность ингибиторов протонного насоса выше, чем применение H_2блокаторов. Следует подчеркнуть, что, помимо вышеуказанных препаратов, важную роль в профилактике образования стрессязв играет энтеральное питание.

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ

Нарушение функции почек вызывает быструю декомпенсацию органной недостаточности вследствие нарастания эндотоксемии, обусловленной развитием синдрома системной воспалительной реакции, массивного цитолиза, патологического протеинолиза, приводящих к развитию выраженных водносекторальных нарушений с генерализованным повреждением эндотелия, нарушениями гемокоагуляции и фибринолиза, увеличению проницаемости капиллярного русла и, в итоге, к быстрой декомпенсации (или манифестации) органной недостаточности (отёк головного мозга, острое повреждение лёгких, дистресссиндром, дистрибутивный шок и острая сердечная, печёночная и интестинальная недостаточности).

Основное отличие изолированной почечной недостаточности (острая или хроническая) от острой почечной недостаточности при ПОН — в спектре образующихся и накапливающихся в организме эндотоксинов. При изолированной почечной недостаточности они представлены веществами малой молекулярной массы (менее 1000 Д) — мочевина, индолы, фенолы, полиамины, неоптерины, аммиак, мочевая кислота. Эти вещества могут быть эффективно элиминированы методом гемодиализа. При ПОН к вышеописанному спектру токсинов малой молекулярной массы добавляются вещества средней и высокой молекулярной массы (более 1000 Д), к которым относят все биологически активные вещества, образующиеся в результате системной воспалительной реакции — TNFα, интерлейкины, лейкотриены, тромбоксан, олигопептиды, компоненты комплемента. В отношении этих веществ гемодиализ не эффективен, и предпочтение отдают конвекционному массопереносу, применяемому при гемофильтрации, и сочетанию двух вышеописанных методов при гемодиафильтрации. Эти методы позволяют, хоть и с некоторыми оговорками, удалять вещества с молекулярной массой до 100 000 Д. К ним относят плазменные белки, включая иммуноглобулины, циркулирующие иммунные комплексы, содержащие комплемент и миоглобин, хотя клиренс этих химических соединений значительно выше при применении плазмафильтрационных методов.

Несмотря на вышеизложенную патофизиологическую базу данных методик лечения, в настоящее время отсутствуют обширные и контролируемые исследования, доказательно поддерживающие заместительную почечную терапию как неотъемлемую часть целенаправленной терапии тяжёлого сепсиса. Более того, даже при использовании наиболее патогенетически обоснованного из них метода — веновенозной пролонгированной гемофильтрации (скорость 2 л/ч в течение 48 ч) — не наблюдали снижения в крови ИЛ6, ИЛ8, TNFα и снижения летальности. В этой связи её использование в широкой практике пока не оправдано и показано только при развитии острой почечной недостаточности.

ПРОГНОЗ

Летальность при тяжёлом сепсисе составляет около 20% при моноорганной дисфункции, увеличиваясь до 80–100% при вовлечении четырёх и более органов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия: практ. рук. / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. — М.: Литерра, 2006. — 168 с.

Гельфанд Б.Р., Кириенко П.А., Гриненко Т.Ф. и др. Анестезиология и интенсивная терапия: практ. рук. / Под общ. ред. Б.Р. Гельфанда. — М.: Литерра, 2005. — 544 с.

Сепсис в начале XXI века. Классификация, клиникодиагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: практ. рук. — М.: Литерра, 2006. — 176 с.

Хирургические инфекции: практ. рук. / Под ред. И.А. Ерюхина и др.: изд. 2е, пер. и доп. — М.: Литерра, 2006. — 736 с.

Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM consensus conference committee // Chest. — 1992. — Vol. 101. — P. 1644–1655.

ГЛАВА 32.СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ В ГИНЕКОЛОГИИ

Судебно-медицинская акушерскогинекологическая экспертиза решает вопросы, возникающие при ведении уголовных дел по преступлениям против половой неприкосновенности и половой свободы личности. Этот раздел выделен из общей судебной медицины как узкоспециализированный, наиболее сложный, крайне ответственный вид экспертизы.

Судебная гинекология концентрирует научные и экспертные разработки к доказательствам раскрытия таких преступлений против половой неприкосновенности и половой свободы личности, как: изнасилования (статья 131); насильственных действий сексуального характера (статья 132); понуждения к действиям сексуального характера (статья 133); полового сношения и иных действий сексуального характера с лицом, не достигшим четырнадцатилетнего возраста (статья 134); развратных действий (статья 135 Уголовного Кодекса РФ).

Судебно-медицинская экспертиза служит целям раскрытия преступления, так как позволяет получить необходимые для следствия доказательства совершения преступления, направлена на защиту прав потерпевшей. Судебно-медицинскую экспертизу или освидетельствование производят в соответствии с уголовным и уголовнопроцессуальным законодательством только на основании постановления лица, производящего дознание, следователя, прокурора или по определению суда. Судебно-медицинскую экспертизу или освидетельствование не производят по личному обращению потерпевшего или по направлению из лечебного учреждения.

ПРИНЦИПЫ ПРОВЕДЕНИЯ СУДЕБНОМЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

При проведении судебномедицинской экспертизы по утверждённой форме составляют «Заключение эксперта», а при проведении судебномедицинского освидетельствования «Акт судебномедицинского освидетельствования». Судебно-медицинский эксперт устанавливает личность свидетельствуемого лица по предъявлению паспорта или иного, заменяющего его документа, указывает на титульном листе «Заключения эксперта» паспортные данные свидетельствуемого, указывает время и дату проведения экспертизы, указывает присутствующих при проведении экспертизы лиц. Если экспертизу проводят несовершеннолетнему лицу, то необходимо присутствие его законного представителя. Кроме того, в «Заключении эксперта» указывают вопросы, поставленные перед экспертом, коротко записывают указанные в постановлении обстоятельства происшествия. Экспертиза начинается с опроса свидетельствуемой, обязательно уточняют дату и время насилия, какого характера было насилие, каковы были характер психического и физического воздействия, в какой форме было совершено сексуальное насилие, сколько человек совершали половые акты, имелись ли болевые ощущения во время совершения половых актов, имелись ли кровяные выделения, совершались ли половые акты в извращённой форме, как именно, в какие медицинские учреждения обращалась в связи с данным случаем, принимала ли душ, был ли стул и т.д. Все эти детали необходимы эксперту для решения вопроса об объёме производимых исследований, целесообразности забора биологического материала для определения в нём спермы.

Осмотр потерпевших начинают с описания физического развития, телосложения, упитанности. Отмечают рост, массу тела, другие антропометрические данные, отмечают пороки развития. Затем описывают выраженность вторичных половых признаков, характер и степень оволосения, развитие и состояние молочных желёз. Осмотр для обнаружения телесных повреждений проводят очень тщательно и осматривают все области тела: голову, туловище, конечности, а не только те области, куда со слов потерпевшей были нанесены удары.

Зафиксированные в медицинской карте травматологом, гинекологом или иным клиническим специалистом, правильно описанные телесные повреждения дадут возможность эксперту ответить на интересующие следствие вопросы, даже в том случае, когда к моменту проведения судебномедицинской экспертизы повреждения бесследно исчезли. Все медицинские документы, имеющие отношение к совершённому преступлению, в обязательном порядке предоставляют на экспертизу, причем необходимо предоставлять подлинные медицинские документы с полным описанием объективного осмотра.

СУДЕБНОМЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА ПОЛОВОГО НАСИЛИЯ

Из общего количества проводимых в Бюро судебномедицинской экспертизы ДЗМ судебномедицинских акушерско-гинекологических экспертиз ежегодно около 70–80% приходится на долю экспертиз и освидетельствований, связанных с совершением половых преступлений.

По данным ВОЗ, в мире, как минимум, одна из пяти женщин подвергалась изнасилованию или попытке изнасилования хотя бы один раз в жизни. 16–52% женщин подвергались физическому насилию со стороны своих сожителей. Масштабы сексуального насилия столь велики, что оно распространено повсеместно, затрагивает людей всех возрастов, обоих полов, все слои общества, жителей любого континента, любой страны.

На 46й Всемирной Ассамблее по Здравоохранению в 1996 г. страныучастницы пришли к мнению, что насилие — приоритетный вопрос общественного здоровья.

Судебно-медицинскую экспертизу потерпевших проводят согласно общим положениям правил проведения судебно-медицинской экспертизы: устанавливают личность потерпевшей, выясняют обстоятельства насилия, собирают специальный анамнез и проводят тщательный осмотр для выявления признаков совершения полового акта. Здесь следует особо отметить, что судебномедицинский эксперт не решает вопрос об изнасиловании, т.к. это юридическое понятие.

Признаки совершения полового акта или иных действий сексуального характера:

- ●нарушение целости девственной плевы (свежий разрыв девственной плевы);
- ●повреждения в области половых органов в виде надрывов кожи преддверия влагалища, кровоизлияния в области преддверия влагалища, в области девственной плевы, на стенках влагалища и на шейке матки;
- ●повреждения в виде надрывов кожи и кровоизлияния в области ануса;
- ●различные повреждения в области губ и полости рта;
- ●наличие спермы в биологическом материале (в содержимом влагалища, шейки матки, прямой кишки, в смыве из области наружных половых органов, в содержимом полости рта);
- ●обнаружение в области наружных половых органов или во влагалище инородных предметов (презерватив, текстильное волокно, свободно лежащие волосы, тем более, если они отличаются от собственных волос свидетельствуемой, и другие);
- ●заражение венерическим заболеванием;
- ●наступление беременности.

Каждый из этих признаков в отдельности нельзя расценивать как достоверный признак полового акта. Не существует и характерных признаков, т.к. даже «свежий» разрыв девственной плевы может возникнуть не в результате совершения полового акта, а в результате введения во влагалище иного предмета, например пальца руки.

Отсутствие перечисленных выше признаков не исключает возможности совершения со свидетельствуемой полового акта (половых актов). Это вполне допустимо, т.к. половой акт мог быть совершён с применением презерватива; половой акт без эякуляции; проведённый туалет половых органов после полового акта; анатомическое строение девственной плевы

допускает совершение половых актов без нарушения её целости; отсутствие повреждений в области ануса в связи со способностью сфинктера прямой кишки к значительному растяжению и т.д.

Освидетельствование подозреваемого в совершении изнасилования может также выявить признаки совершения полового акта. Подозреваемому проводят аналогичную экспертизу, методы обследования его на предмет выявления телесных повреждений такие же, как и у потерпевшей. У мужчин при проведении судебномедицинской экспертизы берут смыв с полового члена, мазокотпечаток с головки и с тела полового члена. Обнаружение клеток влагалищного эпителия и влагалищной флоры, элементы крови, если у потерпевшей на момент насилия были менструальные выделения, частицы каловых масс, свободно лежащие волосы и т.д.

Бесследное заживление повреждений в области половых органов, переходной части заднепроходного отверстия, на слизистой полости рта происходит в короткие сроки. Уже к 3–5 дню происходит полное заживление мелких надрывов, кровоизлияний, поверхностных ссадин в области преддверия влагалища, влагалища, переходной части заднепроходного отверстия, на слизистой полости рта. Это ещё раз подтверждает необходимость проведения освидетельствования потерпевших в более ранние сроки.

При проведении судебномедицинских акушерскогинекологических экспертиз наибольшие трудности у экспертов вызывают вопросы, связанные с установлением нарушения целости девственной плевы (рис. 32-1), определением сроков давности нарушения целости плевы, что может быть доказательством полового сношения. Эти трудности можно объяснить многообразием формы, строения свободного края плевы, отсутствием достаточного опыта проведения подобных экспертиз.

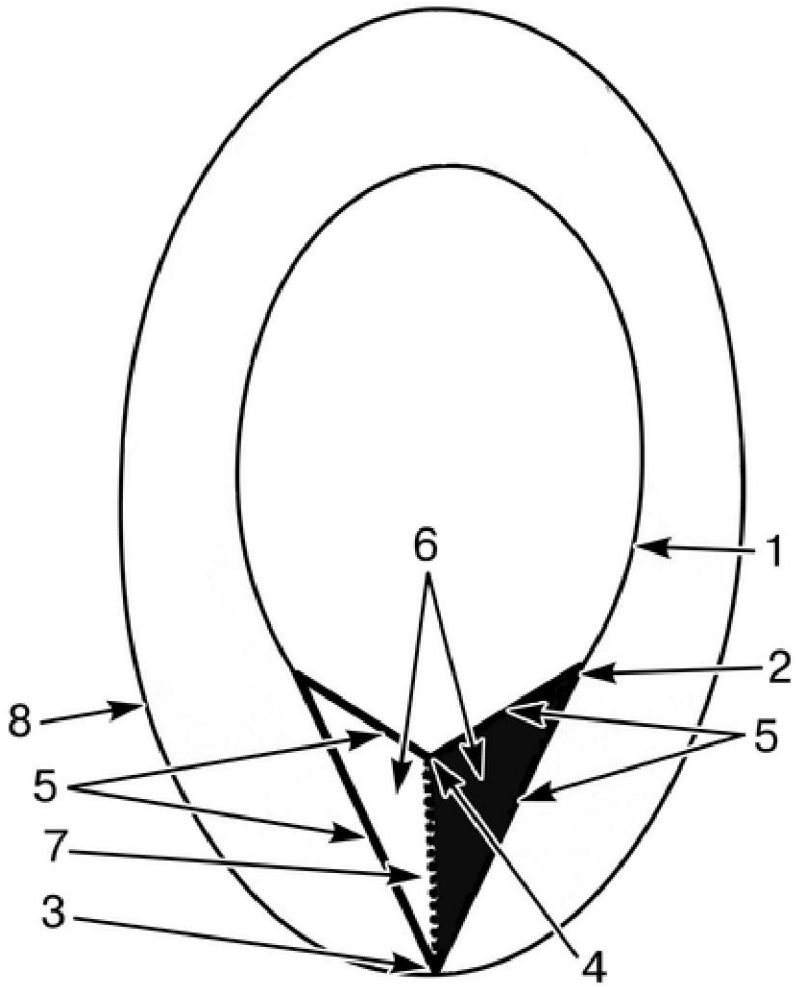


Рис. 32-1. Схематическое изображение повреждения девственной плевы: 1 — свободный край девственной плевы; 2 — угол свободного края девственной плевы; 3 — наружный угол у основания девственной плевы; 4 — внутренний угол у основания девственной плевы; 5 — рёбра разрыва девственной плевы; 6 — поверхность сторон разрыва девственной плевы; 7 — дно разрыва девственной плевы; 8 — основание девственной плевы.

В тех случаях, когда наблюдают кровоточащие края разрыва или надрыва девственной плевы, кровоизлияния в её толщу по краям этого разрыва — выводы о наличии повреждения целости свободного края плевы или давности нарушения её целости не вызывают больших затруднений.

Значительно труднее решить вопрос о нарушении целости девственной плевы в случаях позднего проведения экспертизы, когда её назначают, по тем или иным причинам, через 2–4 нед, а иногда и позже, после совершённого преступления, когда исчезают признаки «свежего» разрыва девственной плевы, когда проходят обычные сроки заживления её, и в тех случаях, когда половое преступление совершают над женщиной, ранее жившей половой жизнью.

Точность описания характерных особенностей разрыва девственной плевы во многом предопределяет экспертные выводы, их доказательственное значение.

Для описания любых повреждений девственной плевы используют следующую специальную терминологию.

Один из характерных признаков разрыва и надрыва девственной плевы — уплощённость поверхности сторон разрыва плевы. Ещё одним признаком, отличающим естественную выемку от разрыва или надрыва плевы, можно считать ромбовидную форму поверхности обеих сторон разрыва или надрыва плевы при растяжении их сторон, чего никогда не бывает у естественных выемок плевы. Это обусловлено тем, что в области свободного края плева имеет большую истончённость, нежели у основания. Тогда на разрезе поверхность каждой из сторон разрыва будет иметь треугольную форму, а соединённые дном обе стороны разрыва при их растяжении будут иметь ромбовидную форму. Наиболее чётко этот признак виден на разрывах и надрывах девственной плевы, давность которых не превышает двухтрёх недель.

Все эти признаки можно видеть и невооружённым глазом, но лучше их различать с использованием оптической техники. В практике с успехом используют кольпоскоп с 10кратным увеличением, который позволяет более чётко рассмотреть все детали состояния свободного края плевы и поверхность разрывов или надрывов плевы, а также естественных выемок.
Использование кольпоскопа позволяет рассмотреть характер сосудистого рисунка в области собственно свободного края плевы, а также в области других его образований, что тоже имеет большое значение для достоверности утверждения о наличии разрыва, надрыва плевы или естественной её выемки, а также более достоверно и точно судить о давности нарушения целости плевы. К тому же есть возможность документации выявляемых особенностей с помощью фотокамеры.
В качестве примера может служить следующее описание девственной плевы: «девственная плева кольцевидной формы, высотой до 0,5 см, средней мясистости. Свободный край плевы волнистый, хорошо скруглён. Отверстие плевы в растянутом виде более 3,5 см. Плева вялая, легко растяжима. Кольцо сокращения не определяется» — это вариант так называемой «допускающей» плевы, т.е. при таком анатомическом строении плевы возможно введение во влагалище полового члена без нарушения её целости. Иными словами, совершение полового акта во влагалище не будет сопровождаться разрывом плевы и нарушением её целости.
Завершают проведение экспертизы взятием биологического материала для обнаружения спермы, после чего эксперт предупреждает потерпевшую о возможности наступления у неё беременности, если необходимо, даёт рекомендации по экстренной контрацепции и необходимости обследования у гинеколога по месту жительства. Кроме того, рекомендуют проведение санации влагалища с целью профилактики венерических заболеваний с последующим обследованием в кожновенерическом диспансере или в женской консультации по месту жительства.
Проведя все необходимые исследования, на основании объективных экспертных данных специалист оформляет «Заключение эксперта» и отвечает на вопросы следствия.

УСТАНОВЛЕНИЕ НАЛИЧИЯ И СРОКА БЕРЕМЕННОСТИ

Поводом для проведения этого вида экспертиз может быть гражданское дело о спорном отцовстве, расследование уголовных дел при половых преступлениях, когда последствием сексуального насилия становится беременность, симуляция беременности у лиц женского пола, находящихся под следствием. При проведении судебномедицинской экспертизы заключение строят на основании общепринятых в гинекологии объективных и субъективных признаков беременности. Если при проведении экспертизы недостаточно объективных признаков для решения вопроса о наличии беременности и её сроках, эксперт вправе назначить дополнительные лабораторные и инструментальные методы обследования (например, УЗИ), пригласить свидетельствуемую на повторный осмотр.

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА УСТАНОВЛЕНИЯ ФАКТА ИСКУССТВЕННОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ (КРИМИНАЛЬНОГО АБОРТА). УСТАНОВЛЕНИЕ ФАКТА БЫВШИХ РОДОВ

Статья 123 УК РФ — незаконное производство аборта. Искусственное прерывание беременности производят по желанию женщины при сроке до 12 нед., а по социальным показаниям — до 22 нед. При наличии медицинских показаний и согласия женщины аборт производят независимо от срока беременности. Незаконным признаётся аборт, произведенный лицом, не имеющим высшего медицинского образования соответствующего профиля.
В последнее десятилетие экспертиз по поводу незаконного производства аборта стало значительно меньше, что, повидимому, обусловлено возможностью официального проведения операций по прерыванию беременности не только по месту жительства и направлению районного гинеколога, но и прибегнув к платным медицинским услугам многочисленных частных медицинских учреждений. Как правило, уголовные дела, связанные с незаконным производством прерывания беременности, возникают в тех случаях, когда внебольничный аборт сопровождается развитием осложнений, таких, как: перфорация матки, кровотечение, воздушная эмболия, сепсис и даже смертельный исход.
Более частый вид экспертизы — установление признаков недавних родов. Поводом для этого может быть подозрение на детоубийство, подкидывание или похищение ребёнка. Наступление нежелательной беременности, отсутствие возможности своевременного прерывания её, желание скрыть беременность от окружающих, в том числе и родных, приводит к тому, что женщина скрывает беременность до сроков доношенной беременности, не обращается в женскую консультацию и не наблюдается во время беременности. Она рожает ребёнка во внебольничных условиях, чаще всего дома, в ванной комнате или в туалете, а новорождённого оставляет без помощи, либо умерщвляет его и избавляется от него различными способами (выбрасывает в мусорный контейнер или иное место), где труп новорождённого или ещё живого младенца обнаруживают случайные прохожие.
При проведении экспертизы следует обратить внимание на признаки, указывающие на наличие в недавнем прошлом беременности. Такими признаками могут быть состояние молочных желез, пигментация околососковых кружков и сосков, отделяемое из них, состояние кожного покрова, наличие стрий, дряблость передней брюшной стенки. Особое внимание необходимо обратить на состояние наружных и внутренних половых органов, наличие травм в области половых органов, характер разрывов на девственной плеве. Наличие миртовидных сосочков может указывать на состоявшиеся в прошлом роды. Увеличенные размеры размягчённой матки, наличие и характер выделений из матки.
При проведении экспертизы по поводу незаконного производства аборта можно обнаружить повреждения в области влагалища, шейки и тела матки. Осложнённый криминальный аборт послужит причиной для госпитализации. В этом случае данные обследования женщины в условиях стационара окажутся очень полезными. Данные гистологического исследования соскоба из полости матки позволят достоверно установить наличие прерванной беременности у свидетельствуемой, возможно, это позволит уточнить давность прерывания беременности и способ прерывания её.
Домашние роды чаще всего также заканчиваются госпитализацией родильницы в ближайшие часы или сутки после родов. Записи акушеров-гинекологов в медицинской карте о состоянии родильницы на момент её госпитализации для экспертизы очень важны. В этих записях могут быть сведения, прямо указывающие на состоявшиеся недавно роды, например свисающая из влагалища пуповина, наличие в матке плаценты.

УСТАНОВЛЕНИЕ СВЯЗИ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ С ТРАВМОЙ

Эту экспертизу проводят на основании судебномедицинского освидетельствования потерпевшей и исследования медицинских документов как по травме, так и по беременности. Как правило, это трудоёмкие экспертизы. При осмотре свидетельствуемой необходимо установить наличие и характер травмы, признаки наличия или прерывания беременности. При изучении медицинских документов определяют характер и объём травмы, очень подробно изучаются подлинные медицинские документы, относящиеся к обращениям в лечебные учреждения по беременности. В обязательном порядке исследуют: амбулаторную карту из женской консультации с обращениями до беременности; индивидуальную карту беременной и родильницы, медицинскую карту стационарного больного из роддома, если травма вызвала необходимость лечения по поводу угрозы прерывания беременности или прерывания её. На основании изучения всех этих документов и освидетельствования потерпевшей эксперт составляет заключение, в котором даёт судебномедицинскую оценку травмы и определяет причинную связь прерывания беременности или угрозы прерывания её с травмой. Причём только прямая причинноследственная связь прерывания беременности с полученной травмой позволит оценить эту травму как тяжкий

вред здоровью. Решение вопроса о причинной связи прерывания беременности с травмой у здоровой женщины с неотягощённым акушерскогинекологическим анамнезом может быть основано только на бесспорных объективных данных: разрыв плодного пузыря с отхождением околоплодных вод, отслойка плаценты с маточным кровотечением, внутриутробная гибель плода, возникшие в ближайшее время после получения травмы, или эвентерация плода через рану переднебрюшной стенки и матки. Травмы беременные женщины могут получать при различных обстоятельствах: в условиях разбойного нападения, в результате сексуального насилия и т.д.

УСТАНОВЛЕНИЕ СПОСОБНОСТИ К СОВОКУПЛЕНИЮ И ЗАЧАТИЮ

При проведении судебномедицинской экспертизы женщин под половой способностью считают способность к совершению половых актов во влагалище, зачатию, вынашиванию плода, рождению через естественные половые пути и вскармливанию. Решение этих вопросов может быть обусловлено определением тяжести вреда здоровью, например, при производстве криминального аборта, при наличии травмы наружных или внутренних половых органов, чаще всего, в связи с уголовными делами по поводу изнасилования или иных действий сексуального характера в отношении малолетних детей, когда разрыв влагалища требует оперативного вмешательства и приводит к значительному сужению влагалища, что может привести к препятствию для совершения половых актов.

При проведении экспертизы подробнейшим образом выясняют акушерскогинекологический анамнез, большое значение при этом будут иметь сведения свидетельствуемой о первичном или вторичном бесплодии, о травмах и операциях в области половых органов как наружных, так и внутренних. Также необходимо выяснить, какие осложнения в родах были у свидетельствуемой, имелись ли разрывы родовых путей. При решении вопроса о способности к совокуплению и зачатию необходимо установить, имеются ли у обследуемой какиелибо врождённые или приобретённые изменения в области половых органов, препятствующие совершению половых актов во влагалище (короткость влагалища, его аплазия или атрезия, сужение влагалища, наличие опухоли в его образовании, различные пороки развития наружных и внутренних половых органов).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВОЗРАСТА

Уголовнопроцессуальный кодекс предусматривает обязательное проведение экспертизы для установления возраста обвиняемого, подозреваемого или потерпевшего в тех случаях, когда это имеет значение для дела, а документы, удостоверяющие возраст, отсутствуют. От достижения конкретного возраста зависит наступление определённых правовых последствий, например решение вопроса об уголовной ответственности. В случае подмены детей, идентификации личности человека также необходимо проведение данного вида экспертизы. Поводом для проведения экспертизы по определению возраста служит необходимость оформления свидетельства о рождении ребёнка, оставленного без попечения родителей и доставленного в приёмникраспределитель; для оформления паспорта взрослому человеку в случае отсутствия какихлибо документов, удостоверяющих его личность и возраст; при ведении уголовных дел в случае хищения чужого имущества, когда подозреваемый не имеет документов, удостоверяющих его личность и возраст, и утверждает, что он несовершеннолетний. При проведении данных экспертиз проводят антропометрические исследования, осмотр состояния зубного аппарата, исследуют развитие вторичных половых признаков. внутренних половых органов, изучают рентгенограмму скелета и устанавливают по ней костный возраст. Совокупность всех этих данных позволяет установить примерный возраст свидетельствуемого лица. В разные возрастные периоды возможность для более или менее точного установления возраста различна. В первые несколько дней жизни младенца реально определить срок его жизни с точностью до 1–2 дней. В первый год жизни ошибки могут составить 1,0–1,5 мес. В возрасте от 12 до 17 лет эта ошибка возможна в пределах 2–3 лет. В зрелом возрасте с 21 года и старше возрастает колебание в точности определения возраста и достигает 5–10 лет.

УСТАНОВЛЕНИЕ ИСТИННОГО ПОЛА. ГЕРМАФРОДИТИЗМ

Поводом для проведения экспертизы по установлению истинного пола свидетельствуемого лица могут быть гражданские дела в связи с неправильным определением пола при рождении, расторжение брака, иски об алиментах, выдачи документов, удостоверяющих личность, расследование половых преступлений.

При проведении этого вида экспертизы необходимо обратить внимание на: анамнез (менструации, наличие поллюций, половое влечение, данные из медицинских документов об эндокринологических заболеваниях, лечении у эндокринолога, гинеколога). При осмотре необходимо обратить внимание на телосложение, характер оволосения, характер и выраженность вторичных половых признаков. Строение наружных и внутренних половых органов. Ведущий признак при определении пола — результат лабораторных исследований внутренних половых желёз. Генетический пол определён хромосомным набором.

В будущем количество подобных экспертиз может увеличиться, при этом нужно понимать, что никакое оперативное вмешательство по изменению пола не вызовет изменений генетического пола, и половые хромосомы женщины, как и при рождении, у неё будут XX, а у мужчин XY. Следовательно, какие бы оперативные мероприятия ни проводили, с точки зрения судебной медицины генетический пол не изменится, хотя юридически данное лицо может быть признано лицом противоположного пола.

В последние годы возросло количество экспертиз в связи с обращениями граждан в правоохранительные органы по поводу неправильного лечения или некачественного оказания медицинской помощи. Эти экспертизы проводят в отделении сложных комиссионных экспертиз комиссией экспертов и специалистов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Дерягин Г.Б. Половые преступления. — Архангельск, 1996.
Левин И. Сексология и сексопатология. — М.: Медпрактика, 2000. — 204 с.
Ферзюков М.Г. Судебная гинекология и судебное акушерство. — М.: Медицина, 1964.

ГЛАВА 33.ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА. СПРАВОЧНИК УПОМЯНУТЫХ В КНИГЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В алфавитном порядке приведены все упомянутые в книге лекарственные средства. Международные непатентованные названия (МНН) даны **полужирным шрифтом**, торговые наименования — светлым. После каждого МНН приведены торговые наименования, зарегистрированные в РФ по состоянию на 15 августа 2006 г. Аннулированные из Государственного реестра ЛС обозначены символом «⊗», не зарегистрированные в РФ ЛС — «℘», торговые наименования (в тексте книги) — «♥».

Абакавир + **Ламивудин** + **Зидовудин**. Комбинированное противовирусное • Тризивир

Адреналин (МНН: **эпинефрин**)

Азитромицин. Антибактериальное (азалид) • Азивок • Азитрал • Азитрокс • Азитромицин • Азитромицин-АКОС • Азитромицин-БИ • Азитромицина дигидрат • Азитромицина моногидрат • Азитроцин 0.25 г в капсулах • АзитРус • Азицид • Зетамакс ретард • Зимакс • Зитролид • Зитролид форте • Зи-фактор • Зитроцин • Сумазид • Сумамед • Сумамед форте • Сумамецин • Сумамокс • Хемомицин

Азлоциллин. Полусинтетический пенициллин • Азлоциллин • Азлоциллина натриевая соль • Секуропен

Активированный уголь + **Жёлчь** + **Крапивы двудомной листья** + **Чеснок.** Желчегонное • Аллохол-УБФ • Аллохол • Аллохол таблетки, покрытые оболочкой, для детей

Актовегин (МНН: нет). Стимулятор регенерации.

Алендроновая кислота. Лечение и профилактика остеопороза • Линдрон • Остеален• Теванат• Фосамакс

Аллопуринол. Мочегонное • Алло • Аллозим • Аллопин • Аллопуринол-Тева • Аллопуринол-Эгис • Аллопуринол • Аллопуринол Никомед • Аллопуринола таблетки 0.1 г • Аллупол • Аллупрон • Апо-Аллопуринол • Зилорик• Милурит • Пуринол • Ремид • Санфипурол • Алломарон

Альбумин. Плазмозамещающее • Альбумин • Альбумин плацентарный • Альбумин человеческий • Альбумин человеческий 20% • Альбумин человеческий 20% Иммуно • Альбумин человеческий Дессау • Альбумина плацентарного раствор • Альбумина раствор • Зенальб-20 • Плазбумин-20 • Плазбумин-5 • Плазбумин 20 • Постаб-альбумин сухой • Постаб-раствор альбумина • Уман-альбумин 20% • Уман-альбумин 25% • Уман-альбумин 5% • Уман альбумин

Амикацин. Полусинтетический антибиотик • Амикацин • Амикацина сульфат • Амикин • Амикозит • Амицин • Ивимицин • Ликацин • Микацин • Селемицин • Фарциклин • Хемацин

Аминодигидрофталазиндион натрия. Иммуномодулятор • Галавит • Галавит для инъекций 0,1 г • Тамерит

Аминокапроновая кислота. Гемостатик • Аминокапроновая кислота • Аминокапроновой кислоты гранулы для детей • Аминокапроновой кислоты раствор для инъекций 5% • Кислота аминокапроновая • Поликапран

Аминолевулиновая кислота. Фотосенсибилизирующее средство • Аласенс

Аминосалициловая кислота. Противотуберкулёзное • Монопас • Натрия пара-аминосалицилат • Натрия пара-аминосалицилата гранулы • Натрия пара-аминосалицилата раствор 3% • Натрия пара-аминосалицилата таблетки (растворимые в кишечнике) 0.5 г • Натрия пара-аминосалицилата таблетки 0.5 г • Натрия пара-аминосалицилата таблетки, покрытые оболочкой, 0.5 г • Пазер • ПАС-Фатол Н • ПАСК-Акри • ПАСК • Пасконат

Амитриптилин. Антидепрессант трициклический • Адепрен • Амизол • Аминеурин • Амитриптилин • Амирол • Амитон • Амитриптилин-АКОС • Амитриптилин-Гриндекс • Амитриптилин-ЛЭНС • Амитриптилин-Словакофарма • Амитриптилин-Ферейн • Амитриптилин Лечива • Амитриптилин Никомед • Амитриптилина гидрохлорид • Апо-Амитриптиллин • Веро-Амитриптилин • Дамилена малеинат • Дамилена малеинат в капсулах 0.05 г • Ново-Триптин • Саротен • Саротен ретард • Триптизол • Эливел • Амиксид-5 • Амиксид-Н • Амиксид

Амлодипин. Антиангинальное, гипотензивное (блокатор кальциевых каналов) • Аген • Акридипин • Амло • Амловас • Амлодил • Амлодипин-Биоком • Амлодипин • Амлодипина бесилат • Амлодипина малеат • Амлодифарм • Амлонг • Амлорус • Амлотоп • Аронар • Веро-Амлодипин • Калчек • Кардилопин • Корвадил • Корди Кор • Норвадин • Норваск • Нормодипин • Омелар кардио • Стамло • Стамло М • Тенокс

Амоксиклав (МНН: **амоксициллин** + **клавулановая кислота**)

Амоксициллин + **Клавулановая кислота**. Антибактериальное + ингибитор β-лактамазы • Амоклавин • Амоклан Гексал • Амоксиклав • Амоксициллина натриевая соль + Клавуланат калия 5:1 • Арлет • Аугментин • Клавоцин • Клавунат • Кламосар • Курам • Ликлав • Медоклав • Моксиклав • Панклав • Ранклав • Рапиклав • Фемоклав Солютаб

Амоксициллин. Полусинтетический пенициллин • Амин • Амоксисар • Амоксиллат-250 • Амоксиллат • Амоксициллин • Амоксициллин-Ратиофарм • Амоксициллин-Ратиофарм 250 ТС • Амоксициллин 1000 Стада международный • Амоксициллин 250 Стада международный • Амоксициллин-Тева • Амосин • Оспамокс • Раноксил • Флемоксин Солютаб • Хиконцил

Аморолфин. Противогрибковое • Лоцерил

Ампициллин. Полусинтетический антибиотик • Ампициллин • Стандациллин

Амфотерицин В липосомальный. Противогрибковое средство • Амбизом

Анавенол (МНН: нет)

Анастрозол. Нестероидный ингибитор ароматазы • Анастера • Аримидекс

Апротинин. Антипротеолитик, антифибринолитик, гемостатик • Апротекс • Апротинин • Гордокс • Ингипрол • Ингитрил • Контрикал 10 000 • Трасилол 500 000

Аралии маньчжурской корни. Общетонизирующее • Аралия • Сапарал

Аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин. Иммуностимулятор • Имунофан

Аскорбиновая кислота. • Аддитива витамин С • Аддитива витамин С шипучие таблетки с лимонным вкусом • Асвитол • Асковит • Аскорбиновая кислота-Русфар • Аскорбиновая кислота-УФБ • Аскорбиновая кислота • Аскорбиновая кислота (витамин С) • Аскорбиновая кислота гранулят 95% С-95 • Аскорбиновая кислота для инъекций 0.05 г • Аскорбиновой кислоты драже 0.05 г • Аскорбиновой кислоты раствор для инъекций 10% • Аскорбиновой кислоты раствор для инъекций 5% • Аскорбиновой кислоты раствор для инъекций 5% (витамин С) • Аскорбиновой кислоты таблетки • Аскорбиновой кислоты таблетки 0.025 г • Аскорбиновой кислоты таблетки 0.05 г • Бартел драгз Витамин С • Бартел драгз Витамин С жевательный с апельсиновым вкусом • Вит С • Витамин С-инъектопас • Витамин С • Витамин С 500 • Витамин С1000 • Витрум плюс витамин С • Жевательные таблетки с витамином С• Кислота аскорбиновая • Кислота аскорбиновая (витамин С) • Л(+) витамин С • Мульти-табс с витамином С • Пливит С • Стратманн-С • Таксофит витамин С• УПСА-С • Упсавит витамин С • Фарма-мед детская формула витамин С плюс • Цебион • Целаскон витамин С • Целаскон эффервесценс • Цетебе • Цитравит

Атракурия безилат. Миорелаксант • Тракриум • Нимбекс

Атропин. м-холиноблокатор • Атромед • Атропин • Атропина сульфат • Атропина сульфата раствор 0.1% • Атропина сульфата раствор 0.1% в шприц-тюбиках • Атропина сульфата раствор 1% • Атропина сульфата раствор для инъекций 0.05% • Атропина сульфата раствор для инъекций 0.1% • Атропина сульфата раствор для инъекций 1% (для ветеринарного применения) • Атропина сульфата таблетки 0.0005 г • Атропиновая мазь 1% • Плёнки глазные с атропина сульфатом
Ацетазоламид. Диуретик • Диакарб • Диакарба таблетки 0.25 г • Фонурит
Ацетилсалициловая кислота. Противовоспалительное, жаропонижающее, анальгетическое, антиагрегант • Анопирин • Апо-Аса • Ас-тромб • АСК-кардио • Аскопирин • Аспекард • Аспиватрин • Аспикор • Аспилайт • Аспинат • Аспинат 300 • Аспинат Алко • Аспинат Кардио • Аспината таблетки • Аспирекс • Аспирин • Аспирин-Директ • Аспирин-Милтом • Аспирин «Йорк» • Аспирин «Кволити» • Аспирин 1000 • Аспирин 325 мг • Аспирин для детей • Аспирин кардио • Аспирин УПСА • Аспитрин • Аспитрин таблетки 0.5 г • Аспомай • Аспро 500 • Аспровит • АСС-Ратиофарм • Ацекардол • Ацентерин • Ацесал • Ацетилин • Ацетилсалицилбене • Ацетилсалициловая кислота • Ацетилсалициловая кислота-Рос • Ацетилсалициловая кислота-Русфар • Ацетилсалициловая кислота-УФБ • Ацетилсалициловая кислота «Йорк» • Ацетилсалициловая кислота (Аспирин) • Ацетилсалициловая кислота МС • Ацетилсалициловой кислоты таблетки • Ацетилсалициловой кислоты таблетки для детей 0.1 г • Ацилпирин • Ацсбирин • Бартел драгс А.С.К. • Буфферан • Буфферин • КардиАСК • Кардиопирин • Кислота ацетилсалициловая-Дарница • Колфарит • Майлайт • Микристин • Наш выбор-анальгетик, покрытый оболочкой • Наш выбор-детский анальгетик • Кислота ацетилсалициловая • Некстрим Фаст • Новандол • Новасан • Новасан SpC • Нью-аспер • НЮ-силз 75 кардио-аспирин • Плидол 100 • Плидол 300 • Ронал • Салорин • Сприт-Лайм • Таспир • Терапин • Тромбо АСС • Уолш-асалгин • Упсарин Упса • Флуспирин • Эйч-Эл-Пэйн • Элкапин
Ацетилсалициловая кислота + **магния гидроксид**. Комбинированное средство, содержащее ацетилсалициловую кислоту• Кардиомагнил • Магнил
Ациклат (МНН: **Лактобактерии ацидофильные**)
Ацикловир. Противовирусное • Ацигерпин • Ацик-офталь • Ацикловир-АКОС • Ацикловир-Акри • Ацикловир-Акри мазь • Ацикловир Акри-таблетки 0.2 г • Ацикловир-БМС • Ацикловир-К • Ацикловир Н.С. • Ацикловир Тева • Ацикловир-Ферейн • Ацикловир Гексал • Ацикловир • Ацикловир Стада Международный • Ацикловира мазь 5% • Ацикловира таблетки 0,2 г • Ациклостад • Ациклостад международный • Веро-Ацикловир • Виворакс • Виролекс • Герпевир-КМП • Герпевир • Герпевир мазь • Герпевир таблетки • Герперакс • Герпесин • Герпетад • Зовиракс • Ксоровир • Лизавир • Ловир • Медовир • Провирсан • Суправиран • Цевирин • Цикловакс • Цикловир • Цикловирал Седико • Цитивир
Бактисубтил (МНН: нет)
Бактрим (МНН: **Ко-тримоксазол [сульфаметоксазол** + **триметоприм]**)
Баралгин М (МНН: **Метамизол натрия**)
Бевацизумаб. Противоопухолевое средство • Авастин
Беллоид (МНН нет)
Бензалкония хлорид. Антисептик • Бензалкония хлорид С14 • В-20 • Гинекотекс • Индицин экстра Н • Катамин-АБ • Катамин АБ • Катацел • Лайна-био • Лизанин • Лизанин ОП-РЕД • Лизанин ОП • Макси-Дез • Микро 10+ • Микро кват • НД-1 • Ника-экстра • Ника-экстра М • Роккал • Септустин • Терралин (ТРН 5225) • Фарматекс
Бензатина бензилпенициллин + **Бензилпенициллин прокаина**. Антибиотик • Бензициллин-5• Бициллин-5 • Дициллин-5
Бензатина бензилпенициллин. Антибиотик • Бензатин бензилпенициллин• Бензатин бензилпенициллин стерильный • Бензатинбензилпенициллин • Бензатинбензилпенициллин стерильный • Бензициллин-1 • Бициллин-1• Бициллин • Молдамин • Ретарпен • Экстенциллин
Бензатина Бензилпенициллин + **Бензилпенициллин прокаина** + **Бензилпенициллин**. Антибиотик • Бициллин-3 • Бензилциллин-3 • Дициллин-3
Бензидамин. НПВС • Тантум • Тантум верде • Тантум роза
Бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний. Антисептик • Мирамистин • Мирамистин-Дарница • Мирамистина раствор 0.01% • Септомирин
Бензилпенициллин. Антибиотик • Бензилпенициллин-КМП • Бензилпенициллин • Бензилпенициллина калиевая соль • Бензилпенициллина калиевая соль кристаллическая • Бензилпенициллина натриевая соль • Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая • Бензилпенициллина натриевая соль стерильная • Бензилпенициллина новокаиновая соль • Бензилпенициллина новокаиновая соль стерильная • Пенициллин-Тева • Пенициллин G натриевая соль • Пенициллин G натриевая соль стерильная • Пенициллина G натриевая соль стерильная • Прокаин-Бензилпенициллин • Прокаин пенициллин G 3 мега
Бетаметазон. Глюкокортикодид • Акридерм • Белодерм • Бетазон • Бетакортал • Бетам-Офталь • Бетаметазон • Бетаметазон натрий фосфат • Бетаметазона валерат • Бетаметазона дипропионат • Бетновейт • Бетновейт скэлп аппликейшн • Валодерм • Дипролен • Дипроспан • Дипрофос • Кутерид • Персиват • Флорестон • Целедерм • Целестодерм-В • Целестодерм В • Целестон
Бетаметазон + **Салициловая кислота**. При дерматитах • Акридерм СК • Белосалик • Белосалик лосьон • Бетадермик • Бетновейт-С • Дипросалик • Липросалик лосьон • Фуцикорт • Дайвобет
Бетаметазон + **Фузидовая кислота**. При дерматитах • Фуцикорт
Бифидобактерии бифидум + **Бифидобактерии лонгум**. Пробиотик, при дисбактериозе ЖКТ • Бифилонг сухой
Бифидобактерии бифидум + **Кишечные палочки**. Пробиотик, при дисбактериозе ЖКТ • Бификол сухой
Бифидобактерии бифидум + **Лизоцим**. Пробиотик, при дисбактериозе ЖКТ • Бифилиз • Бифилиз (ВИГЭЛ) • Бифилиз сухой (ВИГЭЛ)
Бифидобактерии бифидум. Пробиотик, при дисбактериозе ЖКТ • Биомасса бифидобактерий лиофилизированная • Биомасса бифидобактерий сорбированная на угле лиофилизированная • Биомасса бифидобактерий сухая • Бифидобактерии сухие • Бифидумбактерин • Бифидумбактерин в капсулах • Бифидумбактерин в порошке • Бифидумбактерин в таблетках • Бифидумбактерин сухой • Бифидумбактерин сухой в свечах • Бифидумбактерин форте • БифоВир порошок • Лайфпак Пробиотикс • Лиобифидум сухой • Пробиофор
Бифидумбактерин (МНН: Бифидобактерии бифидум)
Бифиформ (МНН: нет)
Бифоназол. Противогрибковое • Бифасам • Бифоназол • Бифоназола крем 1% • Бифоназола присыпка 1% • Бифоназола раствор 1% • Бифосин • Бифоспор • Микоспор • Микоспор гель • Микоспор крем в наборе для лечения ногтей • Микоспор пудра
Бициллин-1 (МНН: **Бензатина Бензилпенициллин**)
Бициллин-3 (МНН: **Бензатина Бензилпенициллин** + **Бензилпенициллин прокаина** + **Бензилпенициллин**)
Бициллин-5 (МНН: **Бензатина бензилпенициллин** + **Бензилпенициллин прокаина**)
Бриллиантовый зелёный. Антисептическое • Бриллиантового зелёного раствор спиртовой • Бриллиантовый зелёный
Бромдигидро-хлорфенил-бензодиазепин. Анксиолитик (транквилизатор) • Феназепам • Феназепам-Рос • Феназепама раствор для инъекций 0.1% • Феназепама раствор для инъекций 3% • Феназепама таблетки

Бромокриптин. Гормоны гипоталамуса, гипофиза, гонадотропины и их антагонисты. Дофаминомиметики. Противопаркинсоническое средство • 2-Бром-альфа-эргокриптина мезилат • Абергин • Абергина таблетки 0.004 г • Апо-бромокриптин • Бромокриптин-Рихтер • Бромокриптин • Бромокриптин Поли • Бромокриптин Рихтер • Бромэргон • Лактодель • Парлодел • Парлодела таблетки 0.0025 г • Серокриптин
Бусерелин. Агонист гонадотропин-рилизинг-гормона • Бусерелин • Бусерелин-депо • Бусерелина ацетат • Бусерелина ацетата раствор 0.2% • Супрефакт • Супрефакт депо
Бусерелин-Депо (МНН: **Бусерелин**)
Бутоконазол. • Бутоконазол
Валацикловир. Противовирусное • Валтрекс
Валериана (МНН: нет)
Вальпроевая кислота. Противосудорожное • Апилепсин • Ацедипрол • Ацедипрола сироп 5% • Ацедипрола таблетки 0.3 г • Вальпарин ХР • Депакин-хроно • Депакин • Депакин-300 энтерик • Депакин хроно • Депакин хроно 500 • Депакин энтерик 300 • Дипромал • Конвулекс • Конвульсофин • Орфирил • Эвериден • Энкорат • Энкорат хроно
Ванкомицин. Антибактериальное • Ванколед • Ванкомицин-Тева • Ванкомицин • Ванкомицин Квалимед • Ванкомицин стерильный • Ванкомицина гидрохлорид • Ванкорус • Ванкосин • Ванкоцин • Ванмиксан • Веро-Ванкомицин • Эдицин
Варфарин. Антикоагулянт • Варфарекс • Варфарин Никомед • Гелькум • Зоопаста • Ласка-1 • Ласка-2 • Ласка-3 • Мареван • Родент-МЛ • Родент
Верапамил. Антиангинальное, антиаритмическое, гипотензивное • Ацупамил • Вепамил • Веракард • Верамил • Верапабене • Верапамил-МИК • Верапамил-Ратиофарм • Верапамил-Ферейн • Верапамил • Верапамил (Мивал) • Верапамила гидрохлорид-Дарница • Верапамила гидрохлорид • Верапамила гидрохлорида раствор для инъекций 0.25% • Верапамила гидрохлорида таблетки, покрытые оболочкой • Веро-Верапамил • Верогалид ЕР 240 мг • Веромил • Данистол • Изоптин • Изоптин SR 240 • Каверил • Лектоприн • Фаликард • Фаликард лонг • Финоптин • Фламон • Тарка
Вессел Дуэ Ф (МНН: **Сулодексид**)
Винпоцетин. Корректор нарушений мозгового кровообращения • Бравинтон • Веро-Винпоцетин • Винпотон • Винпоцетин-АКОС • Винпоцетин-Акри • Винпоцетин-Акри таблетки • Винпоцетин-Дарница • Винпоцетин-Н.С • Винпоцетин-Ривофарм • Винпоцетин-Рос • Винпоцетин-Сар • Винпоцетин • Винпоцетин форте • Винпоцетина таблетки 0.005 г • Винцетин • Кавинтон • Кавинтон форте • Телектол • Винпотропил
Витамин Е. • dl-альфа-Токоферол • dl-альфа-Токоферола ацетат • альфа-Токоферол-УБФ • альфа-Токоферола ацетат • альфа-Токоферола ацетат (витамин Е-ацетат) • альфа-Токоферола ацетат (Витамин Е) • альфа-Токоферола ацетат концентрат 92% • альфа-Токоферола ацетата (витамин Е) раствор в масле 50% в капсулах • альфа-Токоферола ацетата (Витамина Е) раствор для инъекций в масле • альфа-Токоферола ацетата раствор в масле (витамин Е) • альфа-Токоферола ацетата раствор в масле 50% (Витамин Е) • Бартел Драгз Витамин Е • Биовиталь витамин Е • Витамин Е-ацетат • Витамин Е • Витамин Е 100-Словакофарма • Витамин Е 200-Словакофарма • Витамин Е 400-Словакофарма • Витамин Е 50% тип SD порошкообразный • Витамин Е Зентива • Витамин Е Словакофарма • Витрум витамин Е • Доппельгерц Витамин Е форте • Еузовит • Раствор альфа-Токоферола ацетата в масле 50% в капсулах (витамин Е) • Санвит Е 98 % масляная форма • Сант-Е-Гал • Токофер-200 • Токофер-400 • Токофер • Токоферокапс • Токоферола ацетат • Форвитале • Эвион • Эвитол • Эревит
Виферон (МНН: **интерферон альфа-2**).
Вобэнзим (МНН: нет)
Водорода пероксид. Антисептик • Водорода перекись Жифрер • Водорода перекись медицинская • Оксилизин • Паркон • Перекиси водорода раствор • Перекиси водорода раствор концентрированный (Пергидроль) • Перекиси водорода раствор спиртовой 1.5% • Перекись водорода • Пероксид водорода А 35 • Пероксид водорода Т 59 • Пероксимед
Галиум-Хель (МНН: нет)
Ганиреликс. Антигонадотропное • Оргалутран
Галоперидол. Антипсихотическое • Апо-Галоперидол • Галопер • Галоперидол-Акри • Галоперидол-Акри таблетки • Галоперидол-ратиофарм • Галоперидол-Ферейн • Галоперидол • Галоперидол деканоат • Галоперидол форте • Галоперидола-РОС раствор для инъекций 0.5% • Галоперидола раствор для инъекций 0.5% • Галоперидола таблетки • Сенорм • Транкодол-5
Ганцикловир. Противовирусное • Цимевен
Гатифлоксацин. Антибактериальное • Гатифлоксацин
Гемифлоксацин. Антибактериальное • Гемифлоксацина мезилат • Фактив
Гемцитабин. Противоопухолевое • Гемзар
Гентамицин. Антибиотик • Гарамицин • Гентамин • Гентамисин • Гентамицин-АКОС • Гентамицин-К • Гентамицин-М.Дж. • Гентамицин-Ратиофарм • Гентамицин-Тева • Гентамицин-Ферейн • Гентамицин • Гентамицин К • Гентамицин Леркен • Гентамицина сульфат-Дарница • Гентамицина сульфат • Гентамицина сульфат 0.08 г • Гентамицина сульфат стерильный • Гентамицина сульфата аэрозоль • Гентамицина сульфата раствор 0.3% • Гентамицина сульфата раствор для инъекций 4% • Гентамициновая мазь 0.1% • Гентацикол • Гентина • Генцин • Септопал
Гепарин (МНН: **гепарин натрия**)
Гепарин натрия. Антикоагулянт • Гепаринебе натрий • Гепарин-Акригель 1000 • Гепарин-натрий Браун • Гепарин-натрий Браун 25 000 МЕ/5 мл • Гепарин-Рихтер • Гепарин-Ферейн • Гепарин • Гепарин «Биохеми» • Гепарин Биохеми • Гепарин БС • Гепарин Лечива • Гепарин натрий • Гепарин Сандоз • Гепарина натриевая соль • Гепарина раствор для инъекций • Гепарина раствор для инъекций 5000 ЕД/мл • Лиотон 1000 • Натриевый гепарин • Тромблесс • Тромбофоб • Тропарин
Гестринон. При эндометриозе • Неместран
Гиалуронидаза. При рубцах, язвах, контрактурах • Актиногиал • Лидаза • Лидаза (для инъекций) • Лираза • Нидаза-ИмБио • Ронидаза
Гидрокортизон. Глюкокортикоид • Акортин • Бартел драгз Гидрокортизоновая 1% мазь • Гидрокорт • Гидрокортизон-АКОС • Гидрокортизон-Пос N • Гидрокортизон-Пос N1% • Гидрокортизон-Пос N2.5% • Гидрокортизон • Гидрокортизон Леркен • Гидрокортизон Никомед • Гидрокортизон Тева • Гидрокортизона ацетат • Гидрокортизона ацетата суспензия для инъекций 2.5% • Гидрокортизона гемисукцинат • Гидрокортизона гемисукцинат лиофилизированный для инъекций • Гидрокортизона натрия сукцинат • Гидрокортизоновая мазь 1% • Кортейд • Кортеф • Латикорт • Локоид • Локоид крело • Локоид липокрем • Монокорт • Солу-Кортеф • Солу Кортеф • Сопользкорт Н • Хайтон • Эфкорлин
Гидроксиалюминия трисульфофталоцианин. Синтетический фотосенсибилизатор • Фотосенс
Гидроксиметилхиноксилиндиоксид. Противомикробное • Диксин • Диоксидин • Диоксидина мазь 5% • Диоксидина раствор для инъекций 0.5% • Диоксидина раствор для иньекций 1% • Диоксипласт • Дихиноксид • Хиндиокс
Гидроксипрогестерона капроат. Аналог прогестерона • Оксипрогестерона капроат • Оксипрогестерона капроата раствор в масле 12.5% в ампулах • Оксипрогестерона капроата раствор для инъекций в масле • Оксипрогестерона капроата раствор для инъекций в масле 25%

Гидроксиэтилкрахмал. Плазмозамещающий р-р • 6 Х.Е.С. • N-гидроксиэтилкрахмал • Венофундин • Волекам • Волювен • Гемохес • Гемохес 6% • ГиперХаес • Инфукол ГЭК• Инфукол ГЭК 10% • Инфукол ГЭК 6% • Плазмалин • Рефортан • Рефортан ГЭК 10% • Рефортан ГЭК 6% • Рефортан плюс • Стабизол • Стабизол ГЭК 6% • ХАЕС-Стерил • ХАЕС-Стерил 10% • ХАЕС-Стерил 6%

Гидрохлоротиазид + **Триамтерен**. Гипотензивное, калийсберегающий диуретик • Апо-Триазид • Веро-Триамтезид • Диазид • Триам-Ко • Триампур композитум • Триамтезид • Триамтел

Гинекохель (нет МНН)

Гинкго двулопастного листьев экстракт. Общенормализующее • Билобил • Билобил форте • Витрум Мемори • Гинкго Билоба • Гинкго двулопастного листьев экстракт сухой • Гинкго двулопастного экстракт сухой • Гинкио • Гинкоба • Гинкогинк • Гинос • Меноплант • Ревайтл Гинко • Танакан

Гинодиан депо (МНН: **Эстрадиол** + **Прастерон**)

Глицин. Улучшает мозговое кровообращение • Глицин • Глицин микрокапсулированный

Гозерелин. Агонист гонадотропин-рилизинг гормона • Золадекс

Гонадотропин хорионический. Фолликулостимулирующее, лютеинизирующее • Гонадотропин хорионический • Гонадотропин хорионический в порошке • Гонадотропин хорионический для инъекций • Гонакор • Прегнил • Профази • Хорагон

Гризеофульвин. Антибиотик • Гризеофульвин-форте • Гризеофульвин • Гризеофульвина суспензия • Гризеофульвина таблетки по 0.125 г • Фульцин

Далтепарин натрия. Антикоагулянт • Фрагмин

Даназол. Антигонадотропное • Веро-Даназол • Даназол • Дановал • Даноген • Данодиол • Данол

Дезогестрел. Гестаген • Чарозетта

Дексаметазон. Глюкокортикоид • Веро-Дексаметазон • Даксин • Декадрон • Декдан • Декса-Аллворан • Дексабене • Дексавен • Дексазон • Дексакорт • Дексамед • Дексаметазон-ЛЭНС • Дексаметазон-Ферейн • Дексаметазон • Дексаметазон «Хафслунд Никомед» • Дексаметазон Никомед • Дексаметазон фосфат • Дексаметазона натрия фосфат • Дексаметазона таблетки 0.0005 г • Дексаметазона фосфата динатриевая соль • Дексапос • Дексафар • Дексокорт Н • Дексона-Д • Дексона • Детазон • Детаметазон • Максидекс • Офтан дексаметазон • Сондекс • Фортекортин • Фортекортин моно

Декспантенол. Пантотеат • D-Пантенол • Бепантен • Д-Пантенол • Декспантенол-Хемофарм • Декспантенол • Депантенол • Корнегель • Пантенол-ратиофарм • Пантенол-спрей • Пантенол • Пантенол 100 мг Йенафарм • Пантенол 500 мг Йенафарм • Пантеноловая мазь • Пантенолспрей • Пантодерм

Декстран [ср. мол. масса 30 000–40 000]. Плазмозамещающее • Реомакродекс 10% с натрия хлоридом • Реополиглюкин • Реополиглюкин сухой • Реохем • Хемодекс

Декстран [ср. мол. масса 50 000–70 000]. Плазмозамещающее • Декстран 60 000 • Неорондекс • Полиглюкин-Эском • Полиглюкин • Полиглюкин сухой • Полиглюкина раствор 20% • Полифер • Рондекс

Декстран [ср. мол. масса 30 000–50 000] + **маннитол** + **натрия хлорид**. Плазмозамещающее • Реоглюман

Декстроза. • Глюкоза-Н.С. • Глюкоза-Сендересис • Глюкоза-Синко • Глюкоза-Э • Глюкоза • Глюкоза 10% • Глюкоза 5% • Глюкоза ангидридная • Глюкоза Биеффе • Глюкоза Браун • Глюкоза для внутривенного вливания 50 г/л • Глюкоза моногидрат • Глюкозы раствор для внутривенного вливания • Глюкозы раствор для инфузий • Глкозы раствор для инфузий (в полимерных контейнерах) • Глюкозы раствор для инфузий 5% • Глюкозы раствор для инъекций • Глюкозы раствор для инъекций 5% • Глюкозы таблетки • Глюкостерил • Глюкостерил 10% • Глюкостерил 20% • Дексава • Дексорид • Декстроза • Декстроза 10% • Декстроза 20% • Декстроза 5% • Декстроза 5% с 0.9% натрия хлорида • Декстроза безводная • Декстроза моногидрат • Либотт • Ликадекс ПФ • Плиасол • Раствор глюкозы • Раствор глюкозы 10% • Раствор глюкозы 5% для инъекций • Тата дексин 10 • Тата дексин 5 • Тата декст 10 • Тата декст 5

Декстрометорфан. Противокашлевое средство центрального действия • Акодин

Джозамицин. Антибиотик (макролид) • Вильпрафен • Вильпрафен солютаб • Джозамицин

Диазепам. Анксиолитик (транквилизатор). • Апаурин • Апо-Диазепам • Валиум • Валиум Рош • Диазепанебе • Диазепам-Ратиофарм • Диазепам-Тева • Диазепам • Диазепам Деситин ректальный тюбик 10 мг • Диазепам Деситин ректальный тюбик 5 мг • Диазепам Никомед • Диазепекс • Диапам • Дизеп-5 • Дикам • Калмпоуз • Ново-Дипам • Реланиум • Релиум • Седуксен • Сибазон-Ферейн • Сибазон • Сибазона раствор для инъекций 0.5% • Сибазона таблетки • Сибазона таблетки, покрытые оболочкой, для детей • Фаустан • Фаустан-5

Дивигель (МНН: **Эстрадиол**)

Дивина (МНН: **Эстрадиол** + **Медроксипрогестерон**)

Дигоксин. Сердечный гликозид • Дигоксин-Н.С. • Дигоксин-Тева • Дигоксин • Дигоксин-Никомед • Дигоксин ТФТ • Дигоксина раствор для инъекций 0.025% • Дигоксина таблетки 0.00025 г • Дигоксина таблетки для детей 0.0001 г • Дилакор • Диланацин • Ланикор • Ланоксин

Дидрогестерон. Гестаген • Дюфастон

Дизопирамид. Антиаритмическое средство • Корапейс • Норпейс • Палпитин • Ритмилен • Ритмиодарон • Ритмодан

Диклофенак. НПВС • Алловоран • Алмирал • Апо-Дикло • Артрекс • Артрозан • Бетарен • Биоран • Биоран рапид • Блесин • Верал • Вернак • Веро-Диклофенак • Вольтарен • Вольтарен Акти • Вольтарен рапид • Вольтарен СР • Вольтарен Эмульгель • Вотрекс • Дигнофенак 100 • Дигнофенак 50 • Диклак • Дикло-Ф • Дикло • Диклобене • Диклоберл 100 • Диклоберл 25 • Диклоберл 50 • Диклоберл 75 • Диклоберл N 75 • Диклоберл ретард • Дикловит • Диклоген • Дикложесик • Дикломакс-25 • Дикломакс 50 • Дикломакс • Дикломелан • Диклонак • Диклонат П• Диклонат П ретард 100 • Диклоран • Диклоран СР • Диклориум • Диклофен • Диклофен кремогель • Диклофенак-АКОС • Диклофенак-Акри • Диклофенак-Акри мазь • Диклофенак-Акри ретард • Диклофенак-Альтфарм • Диклофенак-лонг • Диклофенак-М.Дж. • Диклофенак-МФФ • Диклофенак-Н.С. • Диклофенак-Натрий • Диклофенак-ратиофарм • Диклофенак-Риво • Диклофенак-Ривофарм • Диклофенак-Тева • Диклофенак-УФБ • Диклофенак-Фаркос • Диклофенак-ФПО • Диклофенак • Диклофенак (Биклопан) • Диклофенак 50 Берлин Хеми • Диклофенак натрий • Диклофенак натрия • Диклофенак ретард • Диклофенак ретард Оболенское • Диклофенак форте • Диклофенак Штада • Диклофенаком • Дифен • Дифизал-СР • Дифизал • Доросан • Клофенак • Ксенид • Наклоф • Наклофен • Наклофен Дуо • Натрия диклофенак • Натрия диклофенак 25 мг • Неодол-50 • Неодол • Ново-Дифенак • Олфен • Ортофен • Ортофен 25 мг • Ортофена мазь 2% • Ортофена раствор для инъекций 2.5% • Ортофена таблетки, покрытые оболочкой, 0.025 г • Ортофена таблетки, покрытые оболочкой, для детей 0.015 г • Ортофер • Панамор АТ 50 • Раптен рапид • Ревмавек • Реводина 100 • Реводина 25 • Реводина 50 • Реводина 75 СФ • Реводина ретард • Реметан • Румафен СР • Санфинак • Скип • Ультрафен • Умеран • Униклофен • Фелоран • Фелоран 25 • Фелоран ретард • Фламерил • Фламерил К • Фламерил ретард • Форгенак • Экофенак • Этифенак • Юмеран

Диоксометилтетрагидропиримидин + **сульфадиметоксин** + **тримекаин** + **хлорамфеникол**. Противомикробное • Левосин

Диметилсульфоксид. Противовоспалительное • Димексид

Диоксидин (МНН: **гидроксиметилхиноксилиндиоксид**)

Диоксометилтетрагидропиримидин. Анаболическое, гемопоэтическое, лейкопоэтическое, регенерирующее, ранозаживляющее, иммуностимулирующее, противовоспалительное • 6-Метилурацил • Метилурацил-АКОС • Метилурацил-Дарница • Метилурацил • Метилурацила таблетки 0.5 г • Метилурациловая мазь 10% • Метуракол • Свечи с метилурацилом 0.5 г • Стизамет
Диосмин + **Гесперидин**. Ангиопротектор, венотонизирующее • Детралекс
Дипиридамол. Для стимуляции кровотока • Апо-Дипиридамол • Веро-Дипиридамол • Дипиридамол-Ферейн • Дипиридамол • Курантил • Курантил 25 • Курантил 75 • Курантил N 25 • Курантил N 75 • Парседил • Пенселин • Персадил • Персантин • Тромбонил
Диритромицин. Антибиотик, макролид • Динобак
Дипроспан (МНН: **бетаметазон).**
Дистигмина бромид. М-холиномиметик • Убретид
Дифенгидрамин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) • Аллергин • Грандим • Димедрол-Дарница • Димедрол-Рос • Димедрол-УБФ • Димедрол-УВИ • Димедрол • Димедрол 1% для инъекций • Димедрола раствор для инъекций 1% • Димедрола раствор для инъекций 1% в шприц-тюбиках • Димедрола таблетки • Димедрола таблетки для детей 0.02 г • Дифенгидрамина гидрохлорид • Палочки с димедролом • Псило-бальзам • Псило-бальзам международный • Свечи с димедролом для детей старше одного года
Дифенин (МНН: **фенитоин**)
Диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин. Для регуляции кровообращения • Этазицин • Этазицина раствор для инъекций 2.5% • Этазицина таблетки, покрытые оболочкой, 0.5 г
Доксициклин. Полусинтетический тетрациклин • Апо-Докси • Бассадо • Вибрамицин • Домицин • Доксал • Доксибене • Доксибене М • Доксидар • Доксидар 100 • Доксилан • Доксициклин-АКОС • Доксициклин Риво • Доксициклин Ферейн • Доксициклин • Доксициклин 100 Стада международный таб. • Доксициклин 200 Стада международный таб. • Доксициклин Никомед • Доксициклин Штада • Доксициклина гидрохлорид • Доксициклина гидрохлорид 0.1 г • Доксициклина гидрохлорид в капсулах • Доксициклина гидрохлорида таблетки, покрытые оболочкой, 0.1 г • Доксициклина гиклат • Доксициклина хиклат • Докст • Медомицин • Моноклин • Ново-Доксилид • Тетрадокс • Этидоксин • Юнидокс • Юнидокс солютаб
Доксорубицин. Противоопухолевый антибиотик • Адриамицин • Адриабластин • Адрибластин быстрорастворимый • Аксидоксо • Бластоцин • Доксолем • Доксорубифер • Доксорубицин-ЛЭНС • Доксорубицин-Тева • Доксорубицин-Ферейн • Доксорубицин-Эбеве • Доксорубицин • Доксорубицина гидрохлорид • Доксорубицина гидрохлорид для инъекций 0.01 г • Растоцин • Адриамицин (аннулирован) • Келикс • Рубекс • Синдоксоцин
Допамин. При шоке и отравлениях • Допамин АВД• Допамин Джулини 50 • Допамин Солвей 200 • Допамин Солвей 50 • Допамина гидрохлорид • Допмин • Дофамин-Дарница • Дофамин-Н.С. • Дофамин-Ферейн • Дофамин • Дофамин Джулини 200 • Дофамина раствор для инъекций
Доцетаксел. Противоопухолевое • Доцетаксел-Филаксис • Доцетаксел безводный • Таксотер • Таутакс
Дроперидол. Антипсихотическое (нейролептик) • Дроперидол • Дроперидола раствор для инъекций 0.25%
Дротаверин. Миотропный спазмолитик • Беспа • Биошпа • Веро-Дротаверин • Дроверин • Дроверина раствор для инъекций 2% • Дротаверин-АКОС • Дротаверин-КМП • Дротаверин-МИК • Дротаверин-Н.С. • Дротаверин-СТИ • Дротаверин-УБФ • Дротаверин-ФПО • Дротаверин-Эллара • Дротаверин • Дротаверин МС • Дротаверин форте • Дротаверина гидрохлорид • Дротаверина гидрохлорида таблетки 0.04 г • Но-шпа • Но-шпа форте • Нош-Бра • Спазмол • Спазоверин • Спаковин
Евра (МНН: нет)
Жанин (МНН: **Этинилэстрадиол** + **Диеногест**)
Желатин. Плазмозамещающее • Гелофузин • Желатиноль
Железа сульфат. При железодефицитных состояниях • Актиферрин композитум • Гемофер пролонгатум • Железа закисного сульфат • Орферон • пмс-Железа сульфат • Тардиферон • Теоспан • Феро-градумет филмтаб • Ферро-градумет • Ферроградумет • Ферроградумет (Ферроград)
Железа сульфат + **Аскорбиновая кислота**. Стимулятор гемопоэза • Сорбифер Дурулес • Тардиферон • Ферро-град 500 филмтаб • Ферроград С (Ферроград 500) • Ферроплекс • Феррипер
Железа сульфат + **Фолиевая кислота** + **Цианокобаламин**. При железодефицитной анемии • Ферро-Фольгамма
Зидовудин. Противовирусное • Азидотимидин • Азидотимидин (Тимазид) • Азидотимидин (Тимазид) в капсулах 0.1 г • Вудазидин • Зидо-Эйч • Зидовирин • Зидовудин-Ферейн • Ретровир • Ретровир АЗиТи • Тимазид • Тимазид (Азидотимидин)
Зимозан (МНН: нет)
Золедроновая кислота. Корректор метаболизма костной и хрящевой ткани • Акласта • Золедроновая кислота • Зомета • Резорба
Ибандроновая кислота. Бифосфонат, ингибитор костной резорбции • Бонвива • Бондронат
Ибупрофен. НПВС • Адвил • Апо-Ибупрофен • Апо-Ибупрофен ФС • Бартел драгс Ибупрофен • Болинет • Болинет Лингвал • Бонифен • Брен • Бруфен • Бруфен ретард • Бруфен СР • Бурана • Детский Мотрин • Долгит • Долгит крем • Ибалгин • Ибупром • Ибупром макс • Ибупрон • Ибупроф • Ибупрофен-АКОС • Ибупрофен-Верте • Ибупрофен-Н.С. • Ибупрофен-Тева • Ибупрофен-Хемофарм • Ибупрофен • Ибупрофен Ланнахер • Ибупрофен Никомед • Ибупрофена таблетки, покрытые оболочкой, 0.2 г • Ибусан • Ибутад • Ибутоп гель • Ибуфен • Ипрен • Маркофен • МИГ 200 • МИГ 400 • Мотрин • Нурофен • Нурофен Актив • Нурофен для детей • Нурофен Мигранин • Нурофен Период • Нурофен УльтраКап • Нурофен форте • Перофен 200 • Профен • Профинал • Реумафен • Солпафлекс • Фаспик
Изоконазол. Противогрибковое • Гино-травоген овулум • Травоген
Изониазид. Противотуберкулёзное (субстранция-порошок) • Изозид 200 • Изониазид-АКОС • Изониазид-Дарница • Изониазид-Н.С. • Изониазид-Ферейн • Изониазид • Изониазид (Тубазид) • Изониазида раствор для инъекций 10% • Изониазида таблетки • ИНХ • Нтдразид • Римицид
Изофлуран. Ингаляционный анестетик • Аерран • Форан
Имипенем + **Циластатин**. β-Лактам + карбапенем (при тяжёлых инфекциях) • Тиенам
Иммуноглобулин человека антирезус Rh0[D]. • БэйРоу-Ди • ГиперРОУ С/Д • Иммуноглобулин G моноклональный человека (концентрат) • Иммуноглобулин G моноклональный человеческий анти-резус Rh0 (L) • Иммуноглобулин антирезус Rh0 (D) человека • Иммуноглобулин антирезус Rh0 (D) человека лиофилизированный • Иммуноглобулин человека антирезус Rh0 (D) • Резоклон
Иммуноглобулин человека нормальный. • Биавен В.И. • Веноглобулин • Вигам-Ликвид • Вигам-С • Габриглобин-IgG • Габриглобин (Иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения сухой) • Гамимун Н • Гамма Глобулин Хуман раствор 16% • И.Г. Вена Н.И.В. • Имбиогам • Имбиоглобулин • Иммуновенин • Иммуноглобулин • Иммуноглобулин нормальный человека для внутривенного введения • Иммуноглобулин человека нормальный • Иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения жидкий • Интраглобин • Интратект • Октагам • Сандоглобулин • Хумаглобин • Эндобулин С/Д
Индивина (МНН: **Эстрадиол** + **Медроксипрогестерон**)

Индинавир. Противовирусное • Криксиван
Индометацин. НПВС • Апо-Индометацин • Веро-Индометацин • Индобене • Индовис ЕС • Индоколлир • Индомет-Ратиофарм • Индометацин-Акри • Индометацин-Акри капсулы 0.025 г • Индометацин-Акри мазь 10% • Индометацин-Альтфарм • Индометацин-Биосинтез • Индометацин-Ратиофарм • Индометацин • Индометацин (Мовимед) • Индометацин 100 Берлин-Хеми • Индометацин 50 Берлин-Хеми • Индометацин Врамед • Индометацин ретард • Индометацин Севтополис • Индометацин Софарма • Индометацинум • Индомин • Индопан • Индотард • Индофарм • Индоцид • Интебан • Метиндол • Метиндол ретард • Ново-Метацин SpC • Тридоцин • Эльметацин
Инстиллагель (МНН: **Хлоргексидин** + **Лидокаин**)
Интерферон альфа-2 Противовирусный иммуномодулятор • Виферон-мазь • Виферон • Виферон (интерферон человеческий рекомбинантный А-2 в свечах) • Гриппферон • Интераль • Интерферон альфа-2 рекомбинантный человеческий • Интерферон альфа-2 рекомбинантный человеческий (полуфабрикат) • Интерферон альфа-2 человеческий рекомбинантный • Интерферон рекомбинантный человеческий для инъекций сухой (Реколин) • Интерферона альфа-2 рекомбинантного мазь на гидрогелевой основе • Инфагель • Липинт • Реальдирон для инъекций сухой • Реаферон-ЕС-Липинт • Реаферон-ЕС • Реаферон для инъекций сухой
Итраконазол. Противогрибковое • Ирунин • Итразол • Итраконазол-ратиофарм • Итраконазол-ФПО • Итраконазол • Итраконазол пеллеты • Итрамикол • Каназол • Миконихол • Орунгал • Орунгамин • Орунит • Румикоз
Йод. Антисептик • Йод • Йод мелкокристаллический быстрорастворимый • Йода раствор спиртовой • Йодные таблетки
Йод [+ калия йодид + алкилсульфонат + фосфорная кислота]. Антисептик • Йодонат
Йодонат (МНН: Йод [калия йодид + алкилсульфонат + фосфорная кислота)
Калимин форте (МНН: **Пиридостигмина бромид**)
Калия и магния аспарагинат. При гипокалиемии • Аспангин • Аспаркад • Аспаркам-L • Аспаркам-АКОС • Аспаркам-Рос • Аспаркам-УБФ • Аспаркам-Фармак • Аспаркам-Ферейн • Аспаркам • Аспаркам таблеточная масса • Калийно-магниевый аспарагинат • Калия-магния-аспарагинат • Калия и магния аспарагинат Берлин-Хеми • Калия, магния аспарагинат • Паматон • Панангин
Калия перманганат. Антисептик • Калия перманганат
Калия хлорид + **Кальция хлорид** + **Магния хлорид** + **Натрия лактат** + **Натрия хлорид**. Для нормализации электролитного баланса • Лактасол
Калия хлорид + **магния хлорид** + **натрия ацетат** + **натия глюконат** + **натрия хлорид**. Для нормализации электролитного баланса • Плазма-Лит 148 водный раствор
Кальция хлорид. • Кальция хлорид-Дарница • Кальция хлорид • Кальция хлорид кристаллический • Кальция хлорида раствор 10% • Кальция хлорида раствор 5% с фруктовым сиропом • Кальция хлорида раствор 50% • Кальция хлорида раствор для инъекций 10% • Кальция хлорида раствор для инъекций 2.5%
Канамицин. Аминогликозид • Канамицин • Канамицин-АКОС • Канамицин-КМП • Канамицина кислого сульфат • Канамицина моносульфат • Канамицина моносульфата таблетки • Канамицина сульфат • Канамицина сульфат стерильный • Канамицина сульфата раствор для инъекций 5% • Плёнки глазные с канамицином • Умекан 1000
Канефрон (МНН: нет)
Карбамазепин. Противоэпилептическое • Актинервал • Апо-Карбамазепин • Ген-Карпаз • Загретол • Зептол • Карбадак • Карбалепсин ретард • Карбамазепин-Акри • Карбамазепин-Акри таблетки 0.2 г • Карбапин • Карбамазепин-Тева • Карбамазепин-Фармация-АД • Карбамазепин-Ферейн • Карбамазепин • Карбмазепин Никомед • Карбамазепин Риво • Карбамазепин таблетки 0.2 г • Карбасан • Карбасан ретард • Карбатол • Карзепин-200 • Мазепин • Ново-Карбамаз • Стазепин • Сторилат • Тегретол • Тегретол ЦР • Тимонил • Финзепин • Финлепсин • Финлепсин 200 ретард • Финлепсин 400 ретард • Финлепсин ретард • Эпиал
Карбоплатин. Противоопухолевое • Бластокарб • Карбоплатин-ЛЭНС • Карбоплатин-Тева • Карбоплатин-Эбеве • Карбоплатин • Кемокарб • Параплатин • Циклоплатин
Картофеля побегов экстракт. Противовирусное • Панавир
Картофеля ростков экстракт. Иммуномодулятор • Гамма-плант • Гамма-планта раствор для инъекций 0.01% • Иммуномакс
Каспофунгин. Противогрибковое • Кансидас
Кетамин. Для неингаляционной общей анестезии • Велонаркон 0.1 • Велонаркон 0.5 • Калипсол • Кеталар • Кетамин • Кетамин Панфарма • Кетамина гидрохлорид • Кетамина раствор для инъекций 5% • Кетанест
Кетоконазол. Противогрибковое • Бризорал • Ветозорал • Кетоконазол-ПФО • Кетоконазол • Ливарол • Микозорал • Микокет • Низорал • Ороназол • Перхотал • Фунгинок • Фунгистаб
Кетопрофен. НПВС • Актрон • Артрозилен • Артрум • Быструмгель • Кетолист ретард • Кетонал • Кетопрофен-Верте • Кетопрофен-Ратиофарм • Кетопрофен • Кетопрофен Врамед • Кетопрофен форте • Кнавон • ОКИ • Орувель • Остофен • Профенид • Профенид гель 2.5% • Фастум • Фастум гель • Фебросид • Флексен
Кеторолак. НПВС • Адолор • Долак • Кеталгин • Кетанов • Кеторол • Кеторолак-Верте • Кеторолак • Кеторолака трометамин • Кетродол • Нато • Торадол • Торолак
Кетотифен. НПВС • Айрифен • Астафен • Бронитен • Денерел • Задитен • Задитен СРО • Зеросма • Зетифен • Катифен • Кетасма • Кетотиф • Кетотифен-Ривофарм • Кетотифен-Рос • Кетотифен • Кетотифен Стада международный • Кетотифен Штада • Кетотифена сироп 0,02% • Кетотифена таблетки 0,001 г • Кетотифена фумарат • Кетоф • Позитан • Привент • Профилар • Стафен • Тофен • Тритофен • Френасма
Кипферон (МНН: нет**)**
Кларитромицин. Полусинтетический макролид • Биноклар • Веро-Кларитромицин • Клабакс • Кларбакт • Кларитромицин-Верте • Кларитромицин • Кларитромицин Протекх • Кларитросин • Кларицит • Кларомин • Клацид • Клацид СР • Клеримед • Криксан • Лекоклар • Фромилид • Фромилид уно
Клафоран (МНН: **цефотаксим**)
Клемастин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) • Бравегил • Клемастин • Клемастин фумарат • Клемастина фумарат • Ривтагил • Тавегил
Климадинон (МНН: **Клопогона кистевидного корневищ экстракт**)
Климактоплан (МНН: нет)
Климара (МНН: **Эстрадиол**)
Климен (МНН: **Эстрадиол** + **Ципротерон**)
Климодиен (МНН: **Эстрадиол** + **Диеногест**)
Климонорм (МНН: **Эстрадиол** + **Левоноргестрел**)
Клиндамицин. Линкозамид • Далацин • Далацин Т • Далацин Ц • Далацин Ц фосфат • Климицин • Клиндамицин • Клиндамицина гидрохлорида моногидрат • Клиндамицина фосфат • Клиндафер • Клиндацин • Клиндоксин
Клиогест (МНН: **Эстрадиол** + **Норэтистерон**)

Клион-Д 100 (МНН: **Метронидазол** + **Миконазол**)
Клодроновая кислота. Ингибитор резорбции кости • Бонефос
Кломифен. Антиэстроген • Кломид • Кломифен • Кломифена цитрат • Кломифена цитрата таблетки 0.05 г • Клостилбегит • Перготайм • Серофен • Серпафар
Клонидин. Гипотензивное • Апо-Клонидин • Барклид • Гемитон • Гемитон 0.075 • Гемитон 0.3 • Катапресан • Клонидина гидрохлорид • Клофелин-Дарница • Клофелин-М • Клофелин • Клофелина раствор в тюбик-капельницах • Клофелина раствор для инъекций 0.01% • Клофелина таблетки • Клофелина таблетки, покрытые оболочкой, пролонгированного действия •
Клопидогрел. Антиагрегант • Зилт • Клопидогрела гидросульфат • Плавикс
Клопогона кистевидного корневищ экстракт. Антиклимактерическое • Климадинон • Климадинон Уно
Клотримазол. Противогрибковое • Амиклон • Антифунгол • Викадерм • Гине-Лотримин • Имидил • Йенамазол • Йенамазол 100 • Йенамазол 200 • Кандибене • Кандид-В3 • Кандид-В-1 • Кандид-В6 • Кандид • Кандизол • Канестен • Канизон • Катризол • Кломазол • Клотримазол • Клотримазол-Акри • Клотримазол-Акри мазь • Клотримафарм • Клотриран • Клофан • Лотримин • Менстан • Микохауг С • Фактодин • Фунгизид-Ратиофарм • Фунгинал • Фунгинал В • Фунгицип
Ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + **триметоприм]**. Комбинированное бактерицидное химиотерапевтическое • Апо-Сульфатрим • Бактекод • Бакторедукт • Бактрим • Бактрим сироп • Бактрим форте • Берлоцид • Берлоцид 240 • Берлоцид 480 • Берлоцид 960 • Би-Септин • Бикотрим • Бисептин • Бисептол • Бисептол 480 • Бисутрим • Брифесептол • Ген-Ультразол • Гросептол • Двасептол • Дисептон • Дуо-Септол • Интрим • Ко-тримоксазол ICN • Ко-тримоксазол Акри • Ко-тримоксазол Акри таблетки 0.12 г • Ко-тримоксазол-Биосинтез • Ко-тримоксазол-Ривофарм • Ко-тримоксазол-СТИ • Ко-тримоксазол-Тева • Ко-тримоксазол-Тева форте • Ко-тримоксазол-ФПО • Ко-тримоксазол • Ко-тримоксазола Акри таблетки 0.48 г • Котрим-Ратиофарм • Котримоксазол-480 • Котримоксазол • Котримоксазол-Ватхэм • Котримол • Котрифарм 480 • Ново-Тримел • Орибакт • Ориприм • Полсептол • Ранкотрим • Септрин-форте • Септрин • Синерсул • Сулотрим • Сульфаметоксазол/Триметоприм • Сульфатрим-СС • Суметолим • ТМС480 • Трим • Тримезол • Триметоприм и Сульфаметоксазол • Тримосул • Циплин • Экспозол
Кодеин. Наркотический анальгетик • Кодеин • Кодеина основание • Кодеина фосфат • Кодеина фосфат полугидрат • Туссамаг с кодеином
Колестирамин. Гипохолестеринемическое • Квестран • Колестир • Холестирамин
Колларгол (МНН: нет)
Комбивир (МНН: **Ламивудин** + **Зидовудин**)
Контрактубекс (МНН: нет)
Кортизон. Глюкокортикоид • Кортизон • Кортизона ацетат • Кортизона ацетата таблетки • Шерозон
Кофеин. Алкалоид • Кофеин-бензоат натрия-Дарница • Кофеин-бензоат натрия • Кофеин • Кофеин безводный • Кофеина-бензоат натрия • Кофеина-бензоат натрия раствор для инъекций • Кофеина-бензоат натрия раствор для инъекций в шприц-тюбиках • Кофеина-бензоата натрия таблетки • Кофеина-бензоата натрия таблетки для детей 0.075 г
Кромоглициевая кислота. Противоаллергическое • Бикромат • Вивидрин • Интал • Ифирал • Кромо • КромоГексал • КромоГексал Комби • Кромоген • Кромоген ингалятор • Кромоген лёгкое дыхание • Кромоглин • Кромоглицин-Ратиофарм • Кромолин • Кромосол • Кропоз • Кузикром (аннулирован) • Лекролин • Ломузол • Налкром • Налхром • Оптикром • Стадаглицин • Талеум • Хай-кром • Хай кром
Ксантинола никотинат. При атеросклерозе • Компламин • Ксавин • Ксандинил • Ксантинола никотинат-Н.С. • Ксантинола никотинат-УБФ • Ксантинола никотинат • Ксантинола никотината раствор для инъекций 15% • Ксантинола никотината таблетки 0.15 г • Ксантинат • Садамин • Теоникола таблетки 0.15 г
Лактобактерии ацидофильные • Ацилакт • Ациклат в свечах • Ациклат в таблетках • Ациклат сухой • Биобактон сухой • Биомасса ацидофильных лактобактерий сухая • Лактобактерии ацидофильные сухие • Лактобактерин • Лактобактерин в порошке • Лактобактерин в свечах • Лактобактерин сухой
Лактобактерин (МНН: **Лактобактерии ацидофильные**)
Ламивудин. Противовирусное • Зеффикс • Эпивир ТриТиСи
Левамизол. Противогельминтное • Декарис • Левамизола гидрохлорид • Левамизола гидрохлорид таблетки 0.15 г
Левомеколь (МНН: хлорамфеникол + **диоксометилтетрагидропиримидин**)
Левоноргестрел. • Гестаген • Гравистат • Левонова • Левоноргестрел • Микролют • Мирена • Норплант • Постинор • Эскапел
Леворин. Противогрибковое • Леворидон • Леворидона гранулы для детей 2500 мкг/г (125 000 ЕД/г) • Леворидона таблетки защёчные • Леворин • Леворина натриевая соль 4 мг (200 000 ЕД) • Леворина порошок для суспензий 4 000 000 ЕД • Леворина таблетки 500 000 ЕД • Леворина таблетки вагинальные • Леворина таблетки защёчные 500 000 ЕД • Левориновая мазь 500 000 ЕД/г
Левосин (МНН: **Диоксометилтетрагидропиримидин** + **сульфадиметоксин** + **тримекаин** + **хлорамфеникол**)
Левотироксин натрия. Изомер тироксина • L-тироксин-Акри • L-тироксин-Фармак • L-тироксин • L-тироксин 100 Берлин Хеми • L-тироксин 25 Берлин Хеми • L-тироксин 50 Берлин Хеми • L-тироксин Гексал • Баготирокс • Л-Тирок • Левотироксин • Натрия Левотироксин • Тиро-4 • Эутирокс • Эутирокс 100 • Эферокс
Левофлоксацин. Противомикробное (фторхинолон) • Левофлоксацин • Лефокцин • Таваник • Флорацид • Элефлокс
Лейпрорелин. Агонист гонадотропин-рилизинг-гормона • Простап • Люкрин-депо
Летрозол. Противоопухолевое • Летрозол • Фемара • Экстраза
Лидокаин. Антиаритмическое • Версатис • Динексан А • Ксикаин • Ксилестезин • Ксилодонт • Ксилокаин • Ксилоролланд без адреналина • Лигнокаина хлоргидрат • Лидокаин-АКОС • Лидокаин-Н.С. • Лидокаин-Тева • Лидокаин • Лидокаин ICN • Лидокаина гель • Лидокаина гидрохлорид • Лидокаина гидрохлорид 1% Браун • Лидокаина гидрохлорид 2% Браун • Лидокаина гидрохлорида раствор (глазные капли) • Лидокаина гидрохлорида раствор для инъекций • Лидокаина гидрохлорида раствор для инъекций 2% • Лидокарт для инъекций • Ликаин • Луан
Лидокаин + **Хлоргексидин**. Антисептик • Инстиллагель • Катеджель с лидокаином • Лидокаин Асепт • Лидохлор
Лимфомиозот (МНН: нет)
Линдинет 20 (МНН: **Этинилэстрадиол** + **Гестоден**)
Линезолид. Антибактериальное • Зивокс
Линимент бальзамический по Вишневскому (МНН: нет)
Линкомицин. Антибиотик • КМП-Линкомицин (лиофилизат для приготовления растворов для внутривенного введения 500 мг, аннулирован) • Линкомицин (капсулы 250 мг) • Линкомицин (раствор для внутривенного и внутримышечного введения 300 мг/мл) • Линкомицин (мазь для наружного применения 2%) • Линкомицина гидрохлорид (лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения 500 мг) • Линкомицина гидрохлорид (образец стандартный, порошок) • Линкомицина гидрохлорид (раствор для внутривенного и внутримышечного введения 300 мг/мл) • Линкомицина гидрохлорид (лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения 500 мг) • Линкомицина

гидрохлорид (субстрация-порошок) • Линкомицина гидрохлорид в капсулах 0,25 г • Линкомицина гидрохлорид моногидрат (субстрация-порошок) • Линкомицина гидрохлорида раствор для инъекций 30% • Линкомицин-АКОС (мазь для наружного применения 2%) • Линкомициновая мазь 2% • Линкоцин (аннулирован) • Медоглицин (капсулы 250 мг) • Медоглицин (капсулы 500 мг) • Медоглицин (раствор для внутривенного и внутримышечного введения 300 мг/мл) • Нелорен • Линосин (аннулирован) • Плёнки с линкомицином (аннулирован) • Цилимицин (аннулирован)

Линэстренол. Синтетический гестаген • Оргаметрил • Экслютон

Логест (МНН: **Этинилэстрадиол** + **Гестоден**)

Ломефлоксацин. Противомикробное (фторхинолон) • Ксенаквин • Ломацин • Ломефлокс • Ломефлоксацин • Ломефлоксацин гидрохлорид • Ломефлоксацина гидрохлорид • Ломфлокс • Лофокс • Максаквин • Окацин

Лоразепам. Транквилизатор • Апо-Лоразепам • Калмезе • Лоразепам • Лорам • Лорафен • Мерлит • Трафекс • У-пан

Лоратадин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) • Алерприв • Веро-Лоратадин • Клавористин • Клаллергин • Кларготил • Кларидол • Кларисенс • Кларитин • Кларифарм • Кларифер • Кларотадин • Кларфаст • Ломилан • ЛораГексал • Лорадин • Лоратадин-Верте • Лоратадин-Хемофарм • Лоратадин • Лоратадин 10-СЛ • Лоратин (аннулирован) • Лорид • Лоридин • Лотарен • Тирлор • Эролин

Лорноксикам. Обезболивающее, противовоспалительное • Ксефокам • Ксефокам рапид

Лутропин альфа. Рекомбинантный человеческий лютеинизирующий гормон • Луверис

Магне В6 (МНН: нет)

Магния сульфат. Седативное, диуретическое, артериодилатирующее, противосудорожное, антиаритмическое, гипотензивное, спазмолитическое • Кормагнезин • Магния-Диаспорал форте • Магния сульфат-Дарница • Магния сульфат-Н.С. • Магния сульфат • Магния сульфата раствор для инъекций • Магния сульфата раствор для инъекций 20%

Маннитол. Осмотический диуретик • D(-) Маннитол • Маннит • Маннита раствор 15% • Маннитол • Маннитол 20%

Марвелон (МНН: **Этинилэстрадиол** + **Дезогестрел**)

Мебгидролин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) • Диазолин • Диазолина драже • Диалин • Мебгидролин • Мебгидролина нафталин-1,5-дисульфонат • Омерил

Мегестрол. Противоопухолевый гестаген • Мегаплекс • Мегейс • Мегестрола ацетат

Меглумина акридонацетат. Противовирусное, иммуномодулирующее и противовоспалительное • Циклоферон • Циклоферон для инъекций 0.25 г • Циклоферон для инъекций 12.5% • Циклоферона линимент 5% • Циклоферона таблетки

Меглумина натрия сукцинат. Дезинтоксикационное • Реамберин

Медроксипрогестерон. Гестаген • Вераплекс • Депо-Провера • Мегестрон • Медроксипрогестерон-ЛЭНС • Медроксипрогестерона ацетат • МПА 250 • МПА 500 • Провера • Фарлутал • Циклотал

Медроксипрогестерон + **Эстрадиол**. Менопаузное (в том числе профилактика остеопороза) • Дивина • Дивисек • Дивитрен • Индивина

Мелоксикам. НПВС • Артрозан • Би-Ксикам • Лем • М-Кам • Мелбек • Мелбек форте • Мелокан • Мелокс • Месипол • Мелоксикам • Мирлокс • Мовалис • Мовасин

Мелфалан. Противоопухолевое алкилирующее (из хлорэтиламинов) • Алкеран

Менотропины. Гонадотропин менопаузный (ЛГ и ФСГ) • Гонадотропин менопаузный • Гонадотропин менопаузный для инъекций • Меногон • Менопур • Пергогрин • Пергонал • Хумегон • ХуМоГ • ЧМГ Массоне

Меропенем. Антибиотик (карбапенем) • Меронем

Мерсилон (МНН: **Этинилэстрадиол** + **Дезогестрел**)

Метамизол натрия. Болеутоляющее • Анальгин-АКОС • Анальгин-Дарница • Анальгин-Н.С. • Анальгин-Рос • Анальгин-Русфар • Анальгин-УБФ • Анальгин-УВИ • Анальгин-Ферейн • Анальгин • Анальгин в капсулах 0.25 г • Анальгин для инъекций • Анальгин инъект БХ • Анальгина раствор в ампулах • Анальгина таблетки • Анальгина таблетки 0.5 г • Баралгин М • Девалжин • Илвагин • Метамизол натрия • Небалгин • Нобол • Оптальгин-тева • Спаздолгин • Спаздользин для детей • Суппозитории ректальные с анальгином для детей • Торалгин

Метилдопа. Гипотензивное (центральный α_2-адреномиметик) • Альдомет • Альфадопа • Допанол • Допегит • Экибар

Метиленовый синий (МНН: **Метилтиониния хлорид**)

Метилпреднизолон. Глюкокортикоид • Депо-Медрол • Медрол • Метилпреднизолон • Метилпреднизолон Совафарма • Метипред • Преднол-Л • Преднол • Солу-Медрол • Солу Медрол • Урбазон • Урбазон депо

Метилтестостерон. Андроген • Метилтестостерон-Н.С. • Метилтестостерон • Метилтестостерона таблетки 0.005 г • Метилтестостерона таблетки 0.01 г

Метилурациловая мазь 10% (МНН: **Диоксометилтетрагидропиридимин**)

Метилтиониния хлорид. Антисептик • Метиленового синего раствор водный 1% • Метиленового синего раствор спиртовой 1% • Метиленовый синий

Метилурацил (МНН: **диоксометилтетрагидропиримидин**)

Метилэргометрин. Производное спорыньи (эргометрина), утеротоническое • Метергин • Метилэргобревин • Метилэргометрин • Миомергин

Метионин. Гепатопротектор • L-Метионин • Метионин • Метионина таблетки, покрытые оболочкой, 0.25 г • Метионина таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 0.25 г

Метоклопрамид. Противорвотное • Апо-Метоклоп • Веро-Метоклопрамид • Гастросил • Дибертил • Клометол • Меломид • Меломида гидрохлорид • Метамол • Метоклопрамид-Акри • Метамоклопрамид-ФПО • Метамоклопрамид • Метамоклопрамида гидрохлорид • Метамоклопрамида таблетки 0.01 г • Метпамид • Перинорм • Примперан • Реглан • Церуглан • Церукал • Церулан

Метотрексат. Противоопухолевое (антиметаболит) • Веро-Метотрексат • Метотрексат-ЛЭНС • Метотрексат-Тева • Метотрексат-Ферейн • Метотрексат-Эбеве • Метотрексат • Метотрексам (Эмтексат) • Метотрексат для инъекций • Метотрексат для инъекций 0.005 г • Метотрексат Лахема • Метотрексат натрия • Метотрексата таблетки, покрытые оболочкой, 0.0025 г • Зексат • Трексам • Триксилем

Метоциния йодид. Периферический м-холиноблокатор, при спазмах гладких мышц, сосудов • Метацин • Метацина раствор для инъекций 0.1% • Метацина таблетки 0.002 г

Метрогил (МНН: **Метронидазол**)

Метронидазол. Противопротозойное и противомикробное (производное 5-нитроимидазола) • Акваметро • Апо-Метронидазол • Арилин • Ген-Золерол • Дефламон • Зоацид • Камезол • Клион • Медазол • Метровагин • Метровит • Метрогил • Метрозол • Метроксан • Метролакэр • Метрон • Метронидазол-АКОС • Метронидазол-Альтфарм • Метронидазол-Рос • Метронидазол-Русфар • Метронидазол-ТАТ • Метронидазол-Тева • Метронидазол-УБФ • Метронидазол-Фаркос • Метронидазол-Ципла • Метронидазол • Метронидазол в/в Браун • Метронидазол Ватхэм • Метронидазол Квалимед • Метронидазол Никомед • Метронидазола бензоат • Метронидазола гемисукцинат • Метронидазола гемисукцинат для инъекций • Метронидазола таблетки 0.25 г • Метросептол Нидазол • Ново-Нидазол •

Орвагил • Протамет • Розамет • Розекс • Трихазол • Трихо-ПИН • Трихоброл • Трихопекс • Трихопол • Филмет • Флагил • Эфлоран

Метронидазол + **Миконазол**. При трихомонадном и микотических вагинитах • Клион-Д • Клион-Д 100 • Нео-Пенторан

Метформин. Пероральное гипогликемическое (бигуанид) • Багомет • Веро-Метформин • Гликомет-500 • Гликон • Глиминфор • Глиформин • Глиформина таблетки 0.25 г • Глюкофаг • Глюкофаж • Дианормет • Диформин ретард • Метоспанин • Метфогамма 1000 • Метфогамма 500 • Метфогамма 850 • Метформин-БМС • Метформин-Рихтер • Метформин • Метформина гидрохлорид • Орабет • Сиофор 1000 • Сиофор 500 • Сиофор 850 • Формин Плива

Мидазолам. Наркозное средство • Дормикум • Флормидал • Фулсед

Мидекамицин. Макролид • Макропен

Миконазол. Противогрибковое • Гинезол 7 • Гино-Дактанол • Гино-Дактарин • Гино-Микозал • Дактанол • Дактарин • Ланадерм • Микозон • Миконазола нитрат

Мирамистин (МНН: **бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидрат**)

Мифепристон • Гинепристон • Гинестрил • Мифегин • Мифепрекс • Мифепристон-72 • Мифепристон • Мифолиан • Пенкрофтон • Пенкрофтона таблетки 0,2 г

Моксифлоксацин. Противомикробное (фторхинолон) • Авелокс

Мономицин (только торговое наименование)

Морфин. Наркотический анальгетик • Долтард • М-Эслон • Морфилонг • Морфин • Морфина гидрохлорид • Морфина гидрохлорида раствор 1% в шприц-тюбиках • Морфина гидрохлорида раствор для инъекций 1% • Морфина гидрохлорида таблетки 0.01 г • Морфина сульфат • МСТ континус • Скенан

Мукоза композитум (МНН: нет)

Надропарин кальция • Фраксипарин • Фраксипарин Форте

Налидиксовая кислота. Антибактериальное в урологии • Налидиксовая кислота • Невиграмон • Неграм

Напроксен. НПВС • Алив • Апо-Напроксен • Апранакс • Апрол • Дапрокс энтеро • Инапрол • Наксен • Налгезин • Налгезин форте • Наликсан • Наприос • Напробене • Напроксен-ICN • Напроксен-Акри • Напроксен-Тева • Напроксен • Напроксена натриевая соль • Напроксена натрий • Напросин • Норитис • Пронаксен • Санапрос

Натамицин (19.02.2006). Противогрибковый полиеновый антибиотик • Пимафуцин

Натрия гидрокарбонат + **Натрия хлорид** + **Калия хлорид**. Плазмозамещающее • Трисоль-синко • Трисоль

Натрия гидрокарбонат. Антацид, ощелачивающее • Натрия бикарбонат • Натрия гидрокарбонат • Натрия гидрокарбонат для инъекций 4 г • Натрия гидрокарбоната для инъекций 4 г • Натрия гидрокарбоната таблетки • Свечи с натрия гидрокарбонатом

Натрия лактата раствор сложный [Калия хлорид + **Кальция хлорид** + **Натрия хлорид** + **Натрия лактат]**. Для регидратации, дезинтоксикации • Раствор Лактат-Рингера по Хартману • Раствор Рингера Лактата • Раствор Хартмана • Раствор Хартманна • Рингер Лактат Виафло • Хартмана раствор

Натрия рибонуклеат. Индуктор синтеза интерферона (для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ, вирусных заболеваний) • Ридостин

Натрия тетраборат. Антисептик • Анарод-анфар-3 • Асмур • Мирант • Натрия тетраборат • Натрия тетрабората (Буры) раствор в глицерине 20% • ОПТ-I

Натрия тиосульфат. Комплексообразующее • Натрия тиосульфат-Дарница • Натрия тиосульфат • Натрия тиосульфата раствор для инъекций 30%

Натрия хлорид. Плазмозамещающее • Натрия хлорид-Дарница • Натрия хлорид-Сендересис • Натрия хлорид-Синко • Натрия хлорид • Натрия хлорид 0.9% • Натрия хлорид 0.9% для внутривенных вливаний • Натрия хлорид Биеффе • Натрия хлорид Браун • Натрия хлорид для инъекций • Натрия хлорида изотонический раствор для инъекций 0,9% • Натрия хлорида раствор 1.6% • Натрия хлорида раствор 10% в ампулах • Натрия хлорида раствор 12% • Натрия хлорида раствор для внутривенного вливания 0.9% • Натрия хлорида раствор для инфузий изотонический 0.9% (в полимерных контейнерах) • Натрия хлорида раствор для инъекций 0.9% • Натрия хлорида раствор для инъекций 10% (во флаконах) • Натрия хлорида таблетки 0.9 г • Нормасол • Раствор натрия хлорид изотонический 0.9% для инъекций • Ризосин • Салин • Салорид • Содиум хлорид • Тата салин • Хлорат натрия • Хлорид натрия 0,9%

Натрия хлорида раствор сложный [**Калия хлорид** + **Кальция хлорид** + **Натрия хлорид**]. Регидратирующее • Рингер солюшн • Раствор Рингера • Рингер • Рингера раствор

Нафарелин • Синарел

Нафтифин. Противогрибковое (аллиламин) • Фетимин • Экзодерил

Нелфинавир. Противовирусное (анти-ВИЧ) • Вирасепт

Неомицин + **Полимиксин B** + **Нистатин**. При гинекологических воспалительных заболеваниях • Полижинакс

Неомицин. Антибиотик (аминогликозид) • Неомицин-Ферейн • Неомицина сульфат • Неомицина сульфат (Мицерин) • Неомицина сульфата таблетки • Неомициновая мазь • Неофрацин

Неомицина сульфат (МНН: **Неомицин**)

Неостигмина метилсульфат. Антихолинэстеразное • Прозерин-Дарница • Прозерин • Прозерина гранулы для детей • Прозерина раствор для инъекций 0.05% • Прозерина таблетки 0.015 г

Нервохель (МНН: нет)

Нетилмицин. Полусинтетический аминогликозид • Гуардоцин • Нетромицин

Нимесулид. НПВС • Актасулид • Апонил • Аулин • Ауроним • Кокстрал • Месулид • Найз • Нимегесик • Нимегесик 100 • Нимесил • Нимика • Нимулид • Пролид • Флолид

Ниморазол. Противопротозойное и противомикробное • Наксоджин

Нистатин. Противогрибковый полиеновый антибиотик • Нистатин • Нистатина гранулы для детей 100 000 ЕД/г • Нистатина таблетки, покрытые оболочкой • Нистатиновая мазь 100 000 ЕД/г • Свечи с нистатином • Суппозитории вагинальные с нистатином

Нитрофурал. Противомикробное • Акутол • Лифузоль • Фурапласт (с Перхлорвинилом) • Фурацилин-АКОС • Фурацилин • Фурацилина раствор 0.02% (стерильный) • Фурацилина раствор спиртовой 1:1500 • Фурацилина таблетки 0.1 г • Фурацилина таблетки для наружного применения 0.02 г • Фурацилиновая мазь 0.2% • Фурацилиновая паста

Новинет (МНН: **Этинилэстрадиол** + **Дезогестрел**)

Ноноксинол. Вагинальный контрацептив • АБФ плёнка • Жинофильм • Концептрол • Ноноксинол • Патентекс Овал Н • Патентекс Оваль • Стерилин

Норфлоксацин. Противомикробное (фторхинолон) • Анквин • Бактинор • Гираблок • Квинолокс • Локсон-400 • Негафлокс • Нолицин • Норбактин • Норилет • Нормакс • Нороксин • Норфацин • Норфлокс • Норфлоксацин • Ренор • Софазин • Спектрама • Чиброксин • Ютибид

Норэтистерон. Гестаген • Микронор • Норколут • Норэтистерон • Примолют-нор

Оксалиплатин. Противоопухолевое алкилирующее • Оксалиплатин • Оксалиплатин Лахема • Оксатера • Плаксат • Экзорум • Элоксатин
Оксандролон. Анаболический стероид • Оксандрин
Оксациллин. Полусинтетический пенициллин • Оксациллин-АКОС • Оксацилин-КМП • Оксациллин-ТАТ • Оксациллин-Ферейн • Оксациллин • Оксациллин натриевая соль-компакт • Оксациллин натриевая соль-порошок • Оксациллин натрия • Оксациллина натриевая соль • Оксациллина натриевая соль (стерильная) • Оксациллина натриевая соль 0.25 г в капсулах • Оксациллина натриевая соль стерильная • Оксациллина натриевой соли таблетки • Простафлин
Оксибутинин. При недержании мочи • Дриптан • Новитропан • Оксибутилин • Цистрин
Оксиконазол. Противогрибковое • Гино-Мифунгар • Мифунгар • Мифунгар крем
Окситетрациклин. Антибиотик • Геомицин • Иннолир 1% • Окситетрациклина гидрохлорид • Окситетрациклина гидрохлорида, таблетки покрытые, оболочкой 100 000 ЕД • Окситетрациклина дигидрат
Окситоцин. Утеротонизирующее • Окситоцин-МЭЗ • Окситоцин-Ферейн • Окситоцин • Окситоцин синтетический • Окситоцина раствор для инъекций • Синтоцинон
Оксодигидроакридинилацетат натрия. Иммуностимулятор • Неовир • Неовир таблетки, покрытые оболочкой, 0.125 г (растворимые в кишечнике) • Неовира раствор для инъекций 12.5%
Оксолиновая кислота. Противомикробное (из хинолинов) • Грамурин • Диоксацин • Диоксацина таблетки 0.25 г
Октенисепт (МНН: нет)
Октодиол (МНН: **Эстрадиол**)
Олеандомицин. Антибактериальное (макролид) • Олеандацетин • Олеандомицин • Олеандомицина фосфат • Олеандомицина таблетки, покрытые оболочкой, 125 000 ЕД
Орлистат. При ожирении (ингибитор липазы) • Ксеникал
Орнидазол. Противопротозойное • Гайро • Дазолик • Орнидазол-Веро • Орнидазол • Орнисид • Орнисид форте • Тиберал
Остеогенон (МНН: нет)
Офлоксацин. Противомикробное (фторхинолон) • Веро-Офлоксацин • Глауфос • Джефлокс • Заноцин • Заноцин ОД • Зофлокс • Киролл • Менефлокс • Орнид • Офлин • Офло • Офлоксацин-ICN • Офлоксацин-АКОС • Офлоксацин-Промед • Офлоксацин-ФПО • Офлоксацин • Офлоксацин ДС • Офлоксин • Офлоксин 200 • Офломак • Офлоцид • Офлоцид форте • Таривид • Тариферид • Тарицин • Унифлокс • Уросин • Флоксал
Паклитаксел. Противоопухолевое • Абитаксел • Интаксел • Митотакс • Паклитакс • Паклитаксел-Филаксис • Паклитаксел-ЛЭНС • Паклитаксел-Эбеве • Палитаксел • Паксен • Синдаксел • Таксол • Ютаксон
Памидроновая кислота. Ингибитор резорбции кости • Аредиа • Помегара
Панангин (МНН: **Калия и магния аспарагинат**)
Панкреатин. Для заместительной терапии при недостаточности сока поджелудочной железы • Биозим • Вестал • Зимет • Креон • Креон 10 000 • Креон 25000 • Ликреаза • Мезим форте • Мезим форте 10 000 • Мезим форте 16000 • Мезим форте 3500 • Микразим • Пангрол 10 000 • Пангрол 400 • Панзим форте • Панзинорм форте-Н • Панкреазим • Панкреалипаза 8000 • Панкреаль Киршнер • Панкреаль Киршнера • Панкреатин-ICN • Панкреатин-концентрат • Панкреатин • Панкреатина таблетки (растворимые в кишечнике) 0.25 г • Панкреатина таблетки (растворимые в кишечнике) 25 ЕД • Панкрелипаза • Панкренорм • Панкреон 1000 • Панцитрат • Пензитал • Пролипаза • Трифермент • Уни-Фестал • Фестал-Н
Панкреатин + **Жёлчи компоненты** + **Гемицеллюлоза**. При недостаточности сока поджелудочной железы • Биовесталь • Дигестал • Дигестал форте • Ипентал • Мензим • Нормоэнзим • Нормоэнзим форте • Панкрал • Панолез • Панстал • Рустал • Тагестал • Ферестал • Фестал • Форте Ензим • Форте Энзим • Энзистал • Энципальмед
Панкурония бромид. Недеполяризующий миорелаксант • Мускурон • Павулон
Пантов благородного оленя экстракт. Общетонизирующее • Пантокрин • Пантокрин «Пантея» • Пантокрин для инъекций • Пантокрина концентрат • Пантокрина таблетки
Папаверин • Папаверин-АКОС • Папаверин • Папаверина гидрохлорид-Дарница • Папаверина гидрохлорид • Папаверина гидрохлорид МС • Папаверина гидрохлорида раствор для инъекций 2% • Папаверина гидрохлорида таблетки 0,04 г • Папаверина гидрохлорида таблетки для детей 0,01 г • Папавин • Свечи с папаверина гидрохлоридом (на полиэтиленоксидной основе) 0,02 г • Свечи с папаверином гидрохлорида 0,02 г
Парацетамол. Ненаркотический анальгетик, при лихорадке, болях • Адол • Акамол-Тева • Алка-Зельцер плюс болеутоляющее и жаропонижающее средство • Альдолор • Аминадол • Ацетаминофен • Ацетомай • Биндард • Вольпан • Дайнафед ЕХ • Дайнафед юниор • Далерон • Дафалган • Деминофен • Детский Панадол • Детский Тайленол • Доло • Доломол • Ифимол • Калпол • Панадол • Панадол актив • Парацет • Парацетамол • Парацетамол МС • Перфалган • Проходол • Стримол • Тайленол® • Флютабс • Цефекон Д • Эффералган
Папаверин + **Платифиллин**. Спазмолитик • Папаверин и Платифиллин МЭЗ • Платифиллин с Папаверином • Платифиллина гидротартрата 0.005 г, Платифиллина гидрохлорида 0.02 г таблетки
Парлодел (МНН: **бромокриптин**)
Пентоксифиллин. Спазмолитик, при нарушениях кровообращения • Агапурин • Арбифлекс • Вазонит • Дартелин • Меллинорм • Пентамон • Пентилин • ПентоГексал • Пентомер • Пентоксифиллин • Пентомер • Радомин • Тренпентал • Трентал • Флекситал • Хинотал
Пенцикловир. Противовирусное • Вектавир • Фенистил Пенцивир
Пефлоксацин. Противомикробное (фторхинолон) • Абактал • Пелокс-400 • Перти • Перфлокс • Пефлацин • Пефлацине • Пефлобид • Пефлоксацин-АКОС • Пефлоксацин • Пефлоксацин метан сульфонат дигидрат • Пефлоксацина мезилат • Пефлоксацина месилат • Юникпеф
Пимозид. Антипсихотическое • Орап • Пимозид
Пипемидовая кислота. Уроантисептик • Веро-Пипемидин • Палин • Палин П • Панацид • Пиламин • Пимидель • Пипегал • Пипелин • Пипем • Пипемидовая кислота • Уропимид • Уротрактин
Пиперациллин. Антибиотик • Исипен • Пиперациллин • Пиперациллина натриевая соль стерильная • Пипракс • Пипрацил • Пициллин
Пиперациллин + **Тазобактам**. Антибактериальное • Тазоцин
Пиразинамид. Противотуберкулёзное • Веро-Пиразинамид • Кавизид • Линамид • Макрозид • П.Т.Б. • Пза-Сиба • Пи-кокс • Пизина • Пиразинамид-Акри • Пиразинамид-НИККа • Пиразинамид • Пиразинамида таблетки 0.5 г • Пирафат • Тибимид • Тизамид
Пирацетам. Ноотроп • Луцетам • Мемотропил • Ноотобрил • Ноотропил • Нооцетам • Ойкмид • Пирабене • Пирамем • Пиратропил • Пирацетам • Стамин • Церебрил
Пиридоксин. При дефиците витамина B_6 • Бартел драгз Витамин В6 • Витамин В6 • Пиридобене • Пиридоксин • Пиридоксина гидрохлорид • Пиридоксина гидрохлорида таблетки
Пиридостигмина бромид. Ингибитор холинэстеразы • Калимин 60 Н • Калимин форте • Местинон

Пирогенал. (МНН: нет)
Пироксикам. НПВС • Апо-Пироксикам • Брексик-ТД • Веро-Пироксикам • Ген-Пироксикам • Калмопирол • Мовон • Ново-Пирокам • Пирикам • Пирокам • Пирокс • Пирокс гель • Пироксикам • Пироксифер • Пирориум • Пирофлам • Ревмадор • Ремоксикам • Реукам • Роксикам • Саникам • Толдин • Фелдорал Седико • Финалгель • Флексазе • Хотемин • Эразон • Юникам
Питательная среда для контроля стерильности (среда Сабуро жидкая) (МНН: нет)
Пиявок порошок. Антикоагулянт • Пиявит • Пиявита капсулы
Повидон-Йод. Антисептическое, дезинфицирующее, противогрибковое, антипротозойное • Аквазан • Бетадин • Бетадине • Вокадин • Йодовидон • Йодоксид • Йодофлекс • Октасепт • Повидон-йод • Полийодин
Подофиллотоксин. При остроконечных кондиломах • Вартек крем • Кондилайн Никомед • Кондилин
Поливитамин • Аддитива мультивитамин • Азелликапс • Алвитил • Амитетравит • Ангиовит • Антиоксикапс • Аргинотри • Аэровит • Бевиплекс • Беплекс • Биовиталь • Вектрум • Вибовит • Витагамма • Витаминная смесь • Виташарм • Витогепат • Гексавит • Гептавит • Декамевит • Джунгли • Доктор Тайсс мультивитамины • Квадевит • Макровит • Мильгамма • Мультибионта плюс С • Мультивита • Мультивитаминный комплекс • Мультипродукт для беременных • Мульти-табс бэби • Мульти-табс В • Нейромультивит • Ново-Аекол • Пангексавит • Пексвитал • Пентовит • Пиковит • Полибион • Поливит Беби • Поливит для детей • Поливитаминная смесь • Прегнавит Ф • Ревивона • Ревит • Рикавит • Сана-Сол • Супервит • Тетравит • Тетрафолевит • Тиамин, рибофлавин, аскорбиновая к-та • УндевиТ • Ундевит-УВИ • Цианокобаламин, к-та фолиевая
Поливитамин + **Мультиминерал**. • Аддитива мультивитамины • Алвитал • Антиоксикапс с цинком • Берокка кальций и магний • Био-Макс • Вектрум кальций • Витаспектрум • Витатресс • Витафтор • Витрум • Глутамевит • Джунгли с минералами • Доктор Тайсс Мультивитамол • Дуовит • Кальцинова • Киндервит • Компливит «Мама» • Компливит • Компливит-Актив • Максамин • Матерна • Менопейс • Мультибионта плюс кальций и магний • Мультибионта Юниор • Мультибионта • Мультивит • Мультимакс • Мультипродукт для детей • Мультипродукт для женщин • Мульти-табс Актив • Мульти-табс интенсив • Мульти-табс Классик • Мульти-табс Макси • Мульти-табс Малыш • Мульти-табс Перинатал • Мульти-табс Тинейджер • Мульти-табс Юниор • Мульти-табс • Оксиасе • Олиговит • Олигогал-Se • Педивит • Пиковит Д • Поливит Гериатрик • Поливит НоваВита • Поливит • Прегнавит • Пренавит • Пренакеа • Ревайтл Гинсенг • Севен сиз • Селмевит • Синьорвит • Супрадин • Теравит • Три-Ви Плюс • Триовит • Упсавит мультивитамин • Фенотек • Фенюльс • Ферровит • Ферро-витал • Центрум детский • Центрум Сильвер • Центрум • Элевит Пронаталь • Юникап
Полижинакс (МНН: **Неомицин** + **Полимиксин В** + **Нистатин**)
Полимиксин В. Антибиотик • Полимиксина В сульфат
Празозин. Гипотензивный α-адреноблокатор • Адверзутен • Адверзутен 1 • Адверзутен 5 • Минипресс • Ново-Празин • Польпрессин • Празозин-Фармахим • Празозин • Празозина таблетки • Празозинбене • Пратсиол
Преднизолон. Глюкокортикоид • Декортин Н20 • Декортин Н5 • Декортин Н50 • Инфланефран Порте • Медопред • Ново-Преднизолон • ПреднiГексал • Преднизол • Преднизолон • Преднизолоновая мазь 0.5% • Преднизолон Никомед • Преднизолон гемисукцинат • Преднизолона натрия фосфат • Преднизолон-АКОС • Солю-Декортин Н10 • Солю-Декортин Н25 • Солю-Декортин Н50 • Солю-Декортин Н250 • Шеризолон Солю-Декортин Н10
Премелла цикл (МНН: **Эстрогены конъюгированные** + **Медроксипрогестерон**)
Продигиозан (МНН: нет)
Прогестерон • Крайнон • Прогестерон • Прогестерона раствор • Прогестерона раствор для инъекций в масле • Прожестожель 1% • Утрожестан
Прогинова (МНН: **Эстрадиол**)
Прожестожель 1% (МНН**: Прогестерон**)
Прокаин. Местноанестезирующее • Новокаин • Новокаиновая мазь 10% • Прокаина гидрохлорид • Прокаин гидрохлорид • Свечи с новокаином 0.1 г • Прокаин
Прометазин. Седативное, снотворное, противорвотное, антипсихотическое, гипотермическое, антигистаминное • Дипразин • Пипользин • Пипольфен
Пропофол. Для неингаляционной общей анестезии • Диприван • Пофол • Пропован • Пропофол-Липуро • Пропофол 1% Фрезениус • Рекофол
Протионамид. Противотуберкулёзное • Веро-Протионамид • Петеха • Проницид • Протионамид • Протомид • Тревинтикс
Пустырника трава. Седативное, противосудорожное, кардиотоническое, диуретическое • Пустырника настойка • Пустырника трава • Пустырника трава резанопрессованная • Пустырника травы брикет круглый • Пустырника экстракт • Пустырника экстракт жидкий • Пустырника экстракт таблетки 0.014 г
Ралоксифен. Для профилактики постменопаузного остеопороза • Эвиста
Реамберин (МНН: **Меглумина натрия сукцинат**)
Реополиглюкин (МНН: **декстран [мол.масса 30 000–40 000]**)
Реоглюман (МНН: Декстран [ср. мол. масса 30 000–50 000] + **маннитол** + **натрия хлорид)**
Регулон (МНН: **Этинилэстрадиол** + **Дезогестрел**)
Резерпин. Симпатолитик: гипотензивное, антипсихотическое, седативное • Рауседил • Резерпин • Резерпина таблетки
Реланиум (МНН: **Диазепам**)
Реополиглюкин (МНН: **Декстран [ср. мол. масса 30 000–40 000]**)
Ригевидон (МНН: **Этинилэстрадиол** + **Левоноргестрел**)
Ризедроновая кислота. Ингибитор костной резорбции • Актонель
Ристомицин. Антибиотик • Ристомицин
Рифабутин. Полусинтетический антибиотик • Микобутин-Росс • Микобутин • Р-Бутин • Рифабутин-Ферейн • Рифабутин
Рифампицин. Полусинтетический антибиотик (в том числе при туберкулёзе, лепре) • Бенемицин • Макокс • Р-цин • Римактан • Римпацин • Римпин • Рисима • Рифадин • Рифамор • Рифампин • Рифампицин-АКОС • Рифампицин-М.Дж. • Рифампицин-Ферейн • Рифампицин • Рифампицин в капсулах • Рифампицин для инъекций 0.15 г • Рифарен • Рифацин • Рифодекс • Тибинил • Тибицин • Тубоцин • Эремфат • Эремфат 600
Рокситромицин. Полусинтетический антибиотик (макролид) • Акритроцин • БД-Рокс • Брилид • Веро-Рокситромицин • Ровенал • Роксептин • Роксибел • Роксибид • РоксиГексал • Роксид • Роксилор • Роксимизан • Рокситем • Рокситромицин • Рокситромицин Лек • Роксолит • Рулид • Рулицин • Элрокс
Рокурония бромид. Недеполяризующий миорелаксант • Эсмерон
Рофекоксиб. НПВС • Виокс
Рутозид. Ангиопротектор • Венорутон • Венорутон форте • Рутин • Рутина таблетки 0.02 г
Сапарал (МНН: **Аралии маньчжурской корни**)
Севофлуран. Для ингаляционного наркоза • Севоран
Серебра нитрат. Вяжущее • Серебра нитрат

Серебра протеинат. Вяжущее, антисептическое, противовоспалительное • Протаргол • Серебра протеинат • Серебро коллоидальное
Серотонин. Гемостатик • Серотонин • Серотонина адипинат • Серотонина адипината раствор для инъекций 1%
Сертаконазол. Противогрибковое • Залаин
Сертралин. Антидепрессант • Асентра • Депрефолт • Золофт • Сералин • Серената • Серлифт • Сертралина гидрохлорид • Стимулотон • Торин
Сибутрамин. Анорексиген, при ожирении • Меридиа • Редуксин • Сибутамина гидрохлорида моногидрат
Силибинин. Гепатопротектор • Гепарсил • Карсил • Карсил драже • Легалон • Лепротек • Натуркарсевт • Росилимарин • Силегон • Силибин • Силимарин • Силимарин Седико быстрорастворимый • Силимарина Седико • Флавобион • Хегримарин
Солифенацин. Конкурентный ингибитор мускариновых рецепторов • Везикар
Солкосерил (МНН нет, только торговое)
Соматропин. При дефиците гормона роста • Биосома • Генотропин • Крескормон • Нордитропин • Нордитропин НордиЛет • Нордитропин Пенсет • Нордитропин Пенсет 12 • Нордитропин Симплекс • Растан • Сайзен • Соматотропин человека • Соматотропин человеческий • Хуматроп
Сорбифер Дурулес (МНН: **Железа сульфат** + **Аскорбиновая кислота**)
Спарфлоксацин. Антибактериальное (фторхинолон) • Респара • Спарбакт • Спарфло
Спаскупрель (МНН: нет)
Спектиномицин. Антибиотик • Кирин • Тогоплюс • Тробицин
Спирамицин. Антибиотик (макролид) • Ровамицин • Спирамисар • Спирамицин-веро • Спирамицин • Спирамицин основание • Спирамицина адипинат
Спиронолактон. Калийсберегающий диуретик • Альдактон • Альдопур • Веро-Спиронолактон • Верошпилактон • Верошпирон • Практон • Спирикс • Спиро • Спиронаксан • Спиробене • Спиронол • Спиронолактон-Ратиофарм • Спиронолактон • Спиронолактон (Унилан) • Спиронолактона таблетки 0.025 г • Уралтон
Стрептомицин. Антибиотик (аминогликозид) • Стрептомицин-КМП • Стрептомицин-хлоркальциевый комплекс • Стрептомицин • Стрептомицина сульфат • Стрептомицина сульфат нестерильный • Стрептомицина сульфат стерильный
Сукральфат. Гастропротектор • Алсукрал • Андапсин • Анкрусал • Вентер • Кеал • Сукрабест • Сукралфат-Ратиофарм • Сукральфат • Сукральфат суспензия • Сукрас • Сукрат • Сукрафил • Ульгастран
Суксаметония йодид. Деполяризующий миорелаксант • Дитилин
Суксаметония хлорид. Деполяризующий миорелаксант • Листенон • Суксаметония хлорид
Сулодексид. Антикоагулянт • Вессел Дуэ Ф
Сульпирид. Антипсихотическое (нейролептик) • Бетамакс • Веро-Сульпирид • Депрал • Просульпин • Сульпирид • Эглек • Эглонил
Сульфаметоксазол. Противомикробное (сульфаниламид) • Сульфаметоксазол
Сульфамидин + **Триметоприм**. Противомикробное комбинированное средство • Потесептил • Потесетта • Лидаприм • Сульфатон • Сульфатон для инъекций
Сульфацетамид. Противомикробное (сульфаниламид) • Сульфацетамид • Сульфацил • Сульфациленд
Тамоксифен. Антиэстрогенное • Билем • Веро-Тамоксифен • Зитазониум • Нолвадекс • Тамифен • Тамоксифен • Тамофен
Тардиферон (МНН: **Железа сульфат** + **Аскорбиновая кислота**)
Тахокомб (МНН: нет)
Тенонитрозол. Противопротозойное • Атрикан
Теофиллин. Бронхолитик, кардиотоник, антиагрегант • Спофиллин • Теобиолонг • Теопэк • Теостат • Теотард • Теофиллин • Уни-дур • Эуфиллин
Тербинафин. Противогрибковое • Бинафин • Брамизил • Ламизил • Медофлоран • Микотербин • Онихон • Тербизил • Тербинафин • Тербинокс • Тербифин • Термикон • Фунготербин • Цидокан • Экзифин
Тержинан (МНН: нет)
Тестостерон. Андроген • Тестостерон • Андриол
Тетракозактид. АКТГ-подобное • Синактен
Тиамин. При дефиците витамина B_1 • Тиамин
Тианептин. Трициклический антидепрессант • Коаксил
Тиболон. Для профилактики постменопаузного остеопороза • Ливиал
Тикарциллин + **Клавулановая кислота**. Антибактериальное + ингибитор β-лактамазы • Тиментин
Тиклопидин. Антиагрегант • Тагрен • Тиклид • Тиклопидин
Тилудроновая кислота. Ингибитор костной резорбции • Скелид
Тинидазол. Противопротозойное и противомикробное • Веро-Тинидазол • Тиниба • Тинидазол • Фазижин
Тиопентал натрий. Для неингаляционной общей анестезии • Тиопентал
Тиоридазин. Антипсихотическое, транквилизирующее, антидепрессивное, противозудное, адренолитик, м-холиноблокатор • Апо-Тиоридазин • Меллерил • Сонапакс • Тиодазин • Тиоридазин • Тиорил • Тисон
Толокнянки листья. Диуретический антисептик в урологии • Толокнянка • Урифлорин
Толтеродин. При недержании мочи ($м_1$-холиноблокатор) • Детрузитол
Топотекан. Противоопухолевое • Гикамтин
Торемифен. Противоопухолевое антиэстрогенное • Фарестон
Трамадол. Опиоидный анальгетик • Адамон • Маброн • Плазадол • Синтрадон • Традол • Трамадол • Трамал • Трамолин
Транексамовая кислота. Антифибринолитическое, при кровотечениях, ангионевротическом отёке • Цикло-Ф
Трастузумаб. Противоопухолевое, при раке молочной железы • Герцептин
Траумель С. (МНН: нет)
Триампур (МНН: **Гидрохлоротиазид** + **Триамтерен**)
Тризивир (МНН: **Абакавир** + **Ламивудин** + **Зидовудин**)
Триметоприм. Антибактериальное (антагонист фолиевой к-ты) • Триметоприм
Трипсин. Некролитик • Дальцекс-Трипсин • Трипсин
Трипролидин + **Псевдоэфедрин**. Симпатомиметик + блокатор H_1-гистаминовых рецепторов: риниты, «простуда» • Ринасек
Трипторелин. Агонист гонадотропин-рилизинг-гормона • Декапептил • Диферелин
Трисеквенс (МНН: **Эстрадиол** + **Норэтистерон**)
Трисоль (МНН: **натрия гидрокарбонат** + **натрия хлорид** + **калия хлорид**)
Троксерутин. Венотонизирующее, ангиопротекторное, противоотёчное, антиоксидантное, противовоспалительное • Троксевазин • Троксерутин
Тромбин. Гемостатик • Тромбин

Троподифен. Вазодилататор (α-адреноблокатор) • Тропафен
Троспия хлорид. При недержании мочи (м-холиноблокатор) • Спазмекс
Уринофлорин (МНН: **Толокнянки листья**)
Урофоллитропин. Эстрогенное • Метродин ВЧ
Фамцикловир. Противовирусное • Фамвир
Фексофенадин. Антигистаминное (блокатор H_1-гистаминовых рецепторов), при крапивнице, аллергическом рините, сенной лихорадке • Аллерфекс • Гифаст • Рапидо • Телфаст • Фексадин • Фексо • Фексофаст • Фексофенадина гидрохлорид
Фемостон (МНН: **Эстрадиол** + **Дидрогестерон**)
Феназепам (МНН: **Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин**)
Фенилбутазон. НПВП • Бутадион • Бутадиона таблетки 0.15 г • Бутадиона таблетки, покрытые оболочкой • Фенилбутазон
Фенилэфрин. α_1-Адреностимулятор: при артериальной гипотензии, шоке; интраназально — при ринитах • Вистосан • Ирифрин • Мезатон • Мезатона раствор 1% в ампулах (с добавлением глицерина) • Назол Бэби • Назол Кидс • Фенилэфрина гидрохлорид
Фениндион. Антикоагулянт • Фенилин • Фенилина таблетки 0.03 г
Фенитоин. Противоэпилептическое • Дифенин • Дифантоин • Дифенина таблетки 0.117 г
Фенобарбитал. Противоэпилептическое, седативное • Фенобарбитал • Фенобарбитал (Люминал) • Фенобарбитала раствор для детей 0.2% • Фенобарбитала таблетки • Фенобарбитала таблетки для детей 0.005 г
Феноксиметилпенициллин. Антибиотик • V-Пенициллин Словакофарма • Вепикомбин • Клиацил • Мегациллин орал • Оспен-750 • Оспен-750 сироп • Оспен • Оспен 750 • Пен-ос • Пенициллин-Фау • Пенициллин Фау • Пенициллин Фау калиевая соль • Стар-Пен • Фау-циллин • Феноксиметилпенициллин • Феноксиметилпенициллин (для суспензии) • Феноксиметилпенициллин бензатин Ватхэм • Феноксиметилпенициллин Ватхэм • Феноксиметилпенициллин калия • Феноксиметилпенициллина драже 100 000 ЕД • Феноксиметилпенициллина таблетки
Фентанил. Наркотический анальгетик • Дюрогезик • Фентанил • Фентанила раствор для инъекций 0.005%
Фентоламин. Вазодилататор (α-адреноблокатор) • Регитид • Фентоламина гидрохлорид • Фентоламина гидрохлорид таблетки 0.025 г
Фенюльс (МНН: **Поливитамин** + **Мультиминерал**)
Ферро-Фольгамма (МНН: **Железа сульфат** + **Фолиевая кислота** + **Цианокобаламин**
Ферроплекс (МНН: **Железа сульфат** + **Аскорбиновая кислота**)
Фибрин. Гемостатик • Фибринная изогенная губка • Фибринная изогенная плёнка • Фибринная плёнка
Флогэнзим (МНН: нет)
Флудрокортизон. Глюко- и минералокортикоид • Кортинефф • Флоринеф
Флуконазол. Противогрибковое • Веро-Флуконазол • Дифлазон • Дифлузол • Дифлюзол • Дифлюкан • Медофлюкон • Микомакс • Микосист • Микофлюкан • Нофунг • Проканазол • Флузол • Флукозан • Флукомицид Седико • Флуконазол-Верте • Флуконазол • Флуконорм • Флукорал • Флукорик • Флунол • Флусенил • Флюкостат • Флюмикон • Форкан • Фунголон • Фунзол • Цискан
Флумазенил. Антагонист бензодиазепинов (анксиолитиков, снотворных и противоэпилептических) • Анексат
Флуоксетин. Антидепрессант • Апо-Флуоксетин • Биоксетин • Депрекс • Депренон • Портал • Продеп • Прозак • Профлузак • Флоксэт • Флувал • Флуксонил • Флунат • Флуоксетин-Акри капсулы • Флуоксетин-Канон • Флуоксетин • Флуоксетин Гексал • Флуоксетин Ланнахер • Флуоксетин Никомед • Флуоксетина гидрохлорид • Флюдак • Фрамекс
Флурбипрофен. НПВП • Ансейд • Окуфлюр • ОкуфлюрЛиквифилм • Стрепфен • Флугалин
Флуфенамовая кислота. Нестероидное противовоспалительное • Опирин
Фолиевая кислота. При дефиците витамина B_9 • Кислота фолиевая • Мамифол • Фолацин • Фолиевая кислота • Фолиевой кислоты таблетки 0.001 г
Фоллитропин альфа. Гонадотропное, эстрогенное • Гонал-Ф
Фоллитропин бета. Гонадотропное, эстрогенное • Пурегон
Формальдегид. Антисептик, дезодорант (при потливости) • Формагель • Формидрон
Фосфолипиды. • Бренциале форте • Липоид ППЛ-400 • Липоид С-100 • Липоид С-80 • Фосфолип • Фосфолипид • Эссенциале Н • Эссенциале форте Н
Фотогем (МНН: нет)
Фотосенс (МНН: **Гидроксиалюминия трисульфофталоцианин**)
Фторурацил. Противоопухолевое (антиметаболит) • 5-Фторурацил-Эбеве • 5-Фторурацил • Фивофлу • Флуоро-Урацил Рош • Флуороурацил • Флуороурацил Санофи • Флурокс • Флюоро-Урацил • Фторурацил-Дарница • Фторурацил-ЛЭНС • Фторурацил-Тева • Фторурацил • Фторурацила раствор для инъекций 5%
Фуросемид. Петлевой диуретик • Апо-Фуросемид • Диусемид • Диурекс • Кинекс • Лазикс • Ново-Семид • Тасек • Тасимайд • Урикс • Флорикс • Фрузикс • Фрусемид • Фуроземикс • Фурон • Фурорезе • Фуросемид-Дарница • Фуросемид-Милве • Фуросемид-Н.С. • Фуросемид-Ратиофарм • Фуросемид-Рос • Фуросемид-Тева • Фуросемид-Ферейн • Фуросемид • Фуросемид (Мифар) • Фуросемид Ланнахер • Фуросемид Никомед • Фуросемида гранулы для детей • Фуросемида раствор для инъекций 1% • Фуросемида таблетки 0.04 г • Фуросемида таблетки 40 мг • Фурсемид
Хепель (МНН: нет)
Химотрипсин. Протеолитическое • Химотрипсин
Хилак форте (МНН: нет)
Хинидин. Антиаритмическое (класс Ia) • Кинидин Дурулес • Кинилентин • Кинитард • Хинидин Дьюрулс • Хинидина сульфат • Хинипэк
Хифенадин. Противогистаминное, антиаллергическое • Фенкарол • Фенкарола таблетки
Хлорамфеникол. Антибиотик • D,L-Хлорамфеникол • Левовинизоль • Левомицетин-АКОС • Левомицетин-Акри линимент 1% • Левомицетин-Акри линимент 2.5% • Левомицетин-Акри линимент 5% • Левомицетин-Дарница • Левомицетин-КМП • Левомицетин-Русфар • Левомицетин-УБФ • Левомицетин-Ферейн • Левомицетин • Левомицетин в капсулах • Левомицетин в капсулах 0.25 г • Левомицетина линимент • Левомицетина натрия сукцинат • Левомицетина раствор 0.25% • Левомицетина раствор спиртовой 1% • Левомицетина стеарат • Левомицетина стеарата таблетки 0.25 г • Левомицетина сукцинат натрия • Левомицетина сукцинат растворимый • Левомицетина таблетки • Левомицетина таблетки, покрытые оболочкой, 0.25 г • Левомицетина таблетки пролонгированного действия 0.65 г • Синтомицин-Русфар • Синтомицин • Синтомицина линимент • Суппозитории вагинальные с синтомицином 0.25 г (на лазуполе G) • Хлорамфеникол • Хлорамфеникол Лево • Хлорамфеникол стерильный • Хлорамфеникола натрия сукцинат • Хлорамфеникола натрия сукцинат стерильный • Хлороцид Г
Хлорамфеникол + **Диоксометилтетрагидропиримидин** (18.02.2006). Антибиотик • Левомеколь • Левометил • Нетран
Хлоргексидин. Антисептик • Амидент • Асептинол С • Асептинол спрей • Аҳдез 3000 • Бактерицидный пластырь • Гексикон • Гексикон Д • Гибискраб • Гибитан • Дезин • Дезин 0.2 • Дезин 0.5 • Дезихэнд • Дез-яхонт • Катеджель С • Корсолид •

Манусан • Пливасепт • Пливасепт 5% концентрат с ПАВ • Пливасепт антисептический крем 1% • Пливасепт глюконат 5% без ПАВ • Пливасепт Н • Пливасепт П • Пливасепт пенообразующий • Пливасепт синий • Пливасепт тинктура • Сенсисепт • Фервекс от боли в горле • Хлоргексидин • Хлоргексидин биглюконат • Хлоргексидин диглюконат • Хлоргексидин Жифрер • Хлоргексидина биглюконат • Хлоргексидина биглюконата раствор 0.05% • Хлоргексидина биглюконата раствор 20% • Хлоргексидина глюконат 20% раствор

Хлоропирамин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина), седативное, снотворное, противорвотное • Субрестин • Супрамин • Супрастин • Хлоропирамин-Ферейн • Хлоропирамин • Хлоропирамина гидрохлорид

Хлорпропамид. Гипогликемическое (производное сульфонилмочевины) • Апо-Хлорпропамид • Хлорпропамид • Хлорпропамида таблетки 0.1 г • Хлорпропамида таблетки 0.25 г

Холина хлорид. Гиполипидемическое, гепатопротектор • Холина хлорид • Холина хлорида раствор для инъекций 20%

Целекоксиб. НПВС • Целебрекс

Цетиризин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) • Аллерза • Аллертек • Аналергин • Алерза • Аналергин • Зетринал • Зиртек • Зинцет • Зодак • Летизен • Парлазин • Цетиризин • Цетиризин Гексал • Цетиринакс • Цетрин

Цетрореликс. Антагонист люлиберина, предотвращает овуляцию • Цетротид • Цетротид 0.25 мг • Цетротид 3 мг

Цефазолин. Антибиотик (цефалоспорин, 1-е поколение) • Амзолин • Амцеф • Атралцеф • Вулмизолин • Золин • Золфин • Интразолин • Ифизол • Кефзол • Лизолин • Нацеф • Оризолин • Прозолин • Рефлин • Сефазол • Тотацеф • Цезолин • Цефазолин-АКОС • Цефазолин-КМП • Цефазолин-Тева • Цефазолин • Цефазолин «Биохеми» • Цефазолин Ватхэм • Цефазолин натриевый • Цефазолин натрия • Цефазолин натрия стерильный • Цефазолин Никомед • Цефазолин Сандоз • Цефазолина натриевая соль • Цефазолина натриевая соль (стерильная) • Цефамезин • Цефаприм • Цефезол • Цефзолин • Цефоприд

Цефаклор. Антибиотик (цефалоспорин, 2-е поколение) • Альфацет • Верцеф • Тарацеф • Цек • Цеклор • Цеклор МА • Цефаклор Стада Международный • Цефтор

Цефалексин. Антибиотик (цефалоспорин, 1-е поколение) • Апо-Цефалекс • Кефексин • Кефлекс • Клорцеф • Ново-Лексин • Орацеф • Оспексин • Палитрекс • Пиассан • Прилекс • Пролексин • Сепексин • Сеф • Солексин • Споридекс • Торласпорин • Улекс • Фелексин • Цепорекс • Цефабене • Цефадар • Цефаклен • Цефалекс • Цефалексин-АКОС • Цефалексин-ПНИТИА • Цефалексин-Ратиофарм • Цефалексин-Тева • Цефалексин-Ферейн • Цефалексин • Цефалексин в капсулах 0.25 г • Цефалексина натриевая соль • Цефалексина натриевая соль стерильная • Цефалексина порошок для суспензий 2.5 г • Цефалексина таблетки, покрытые оболочкой, 0.25 г • Цефф

Цефепим. Антибактериальное (цефалоспорины 4-го поколения) • Максипим • Максицеф • Цефепим-Альпа • Цефепим • Цефепим стерильный

Цефиксим. Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) • Супракс • Цефспан

Цефодизим. Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) • Модивид

Цефоперазон. Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) • Дардум • Лоризон • Медоцеф • Операз • Цефапизон • Цефобид • Цефоперабол • Цефоперазон • Цефоперазон натрия • Цефоперазона дигидрат • Цефоперазона натриевая соль (стерильная) • Цефоперазона натриевая соль стерильная • Цефоперус

Цефотаксим. Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) • Дуатакс • Интратаксим • Кефотекс • Клафобрин • Клафоран • Клафотаксим • Лифоран • Оритаксим • Резибелакта • Сефаген • Спирозин • Таксим • Талцеф • Тарцефоксим • Тиротакс • Халтекс • Цетакс • Цефабол • Цефаджет • Цефантрал • Цефосин • Цефотаксим-КМП • Цефотаксим-М.Дж. • Цефотаксим • Цефотаксим «Биохеми» • Цефотаксим Лек • Цефотаксим натрия • Цефотаксим натрия стерильный • Цефотаксима натриевая соль • Цефотаксима натриевая соль (стерильная) • Цефотаксима натриевая соль стерильная • Цефотам • Цефтакс

Цефтазидим. Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) • Амжецефт • Бестум • Биотум • Вицеф • Кефадим • Лоразидим • Мироцеф • Орзид • Тазицеф • Тизим • Фортадин • Фортоферин • Фортум • Цефзид • Цефтазидим-АКОС • Цефтазидим-Альпа • Цефазидим-М.Дж. • Цефтазидим • Цефтазидим для инъекций • Цефтазидим и натрия карбонат • Цефтазидим натрия • Цефтазидим натрия карбонат стерильный • Цефтазидима пентагидрат • Цефтидин

Цефтибутен. Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) • Цедекс

Цефтриаксон. Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) • Азаран • Аксоне • Бетаспорина • Биотраксон • Ифицеф • КМП-Цефтриаксона натриевая соль • Лендацин • Лифаксон • Лонгацеф • Лораксон • Мегион • Медаксон • Новосеф • Офрамакс • Роцеферин • Роцефин • Стерицеф • Терцеф • Тороцеф • Триаксон • Троксон • Форцеф • Цефаксон • Цефатрин • Цефограм • Цефсон • Цефтриабол • Цефтриаксон-АКОС • Цефтриаксон-Альпа • Цефтриаксон-Дарница • Цефтриаксон-КМП • Цефтриаксон-ПНИТИА • Цефтриаксон-Промед • Цефтриаксон-Ферейн • Цефтриаксон • Цефтриаксон «Биохеми» • Цефтриаксон натрия • Цефтриаксон натрия стерильный • Цефтриаксон Протекх • Цефтриаксон Эльфа • Цефтриаксона натриевая соль • Цефтриаксона натриевая соль (стерильная) • Цефтриаксона натриевая соль стерильная • Цефтрифин • Цефтрон

Цефуроксим. Антибиотик (цефалоспорин, 2-е поколение) • Аксетин • Зинацеф • Зиннат • Кетоцеф • Кефстар • Кефурокс • Мультисеф • Новоцеф • Проксим • Суперо • Уцефаксим • Цефоген • Цефуксим • Цефурабол • Цефуроксим • Цефуроксим натрия • Цефуроксим натрия стерильный • Цефуроксима натриевая соль • Цефуроксима натриевая соль стерильная • Цефурус

Цианокобаламин. Метаболическое, гемопоэтическое • Бартел драгс Витамин В12 • В12 Анкерман • Витамин В-12 • Витамин В12 • Витамин В12 0.1% СД • Витамин В12 1% СД • Витамин В12 кристаллический • Додекс • Нейробене • Цианокобаламин-Дарница (Витамин В12-Дарница) • Цианокобаламин • Цианокобаламин (Витамин В12) • Цианокобаламин (Витамин В12) раствор для инъекций • Цианокобаламина раствор для инъекций • Цианокобаламина раствор для инъекций (витамин В12)

Циклопирокс. Противогрибковое • Батрафен • Дафнеджин

Циклосерин. Антибиотик • Коксерин • Майзер • Циклосерин

Циклоспорин. Иммунодепрессант • Веро-Циклоспорин • Имуспорин • Консупрен • Оргаспорин • Панимун Биорал • Р-Иммун • Сандиммун-Неорал • Сандиммун • Сандиммун Неорал • Циклопрен • Циклорал-ФС • Циклоспорин • Циклоспорин Гексал • Циклоспорина раствор 100 мг/мл • Экорал

Циклоферон (МНН: **Метилглукамина акридонацетат**)

Циклофосфамид. Противоопухолевое алкилирующее • Ледоксина • Циклофосфамид-Тева • Циклофосфамид • Циклофосфан-ЛЭНС быстрорастворимый • Циклофосфан • Циклофосфана таблетки, покрытые оболочкой, 0.05 г • Цитоксан • Эндоксан-Аста • Эндоксан

Цикло-прогинова (МНН: **Эстрадиол** + **Норгестрел**)

Циметидин. Блокатор желудочной секреции (H_2-гистаминовых рецепторов) • Альтрамет • Апо-Циметидин • Беломет • Гистодил • Йенаметидин • Нейтронорм • Ново-Циметин • Примамет • Симесан • Тагамет • Улкузал • Улькометин • Цемидин •

Цигамет • ЦимеГексал • Цимедин • Цимет • Циметигет • Циметидин-Ривофарм • Циметидин • Циметидин «Ланнахер» • Циметидин Стада международный • Цинамет
Ципротерон. Антиандроген • Андрокур-Депо • Андокур • Андокур депо • Ципротерон-Тева
Ципрофлоксацин. Противомикробное (фторхинолон) • Акваципро • Алципро • Арфлокс • Афеноксин • Веро-Ципрофлоксацин • Зиндолин-250 • Ифиципро • Ифиципро ОД • Квинтор-250 • Квинтор-500 • Квинтор • Квипро • Лайпроквин • Липрохин • Медоциприн • Микрофлокс • Неофлоксин • Просакцин • Проципро • Реципро • Сифлокс • Тацип • Цепрова • Цефобак • Цилоксан • Циплокс • Ципраз • Ципрекс • Ципринол • Ципробай • Ципробид • Ципробрин • Ципрова • Ципровин 250 • Ципродар • Ципродокс • Ципроквин • Ципроксин • Ципролакэр • Ципролет • Ципролон • Ципромед • Ципронат • Ципропан • Ципросан • Ципросин • Ципросол • Ципрофлоксацин-АКОС • Ципрофлоксацин-Ферейн • Ципрофлоксацин-ФПО • Ципрофлоксацин • Ципрофлоксацина гидрохлорид • Ципрофлоксацина гидрохлорида таблетки, покрытые оболочкой, 0.25 г • Ципроцинал • Цитерал • Цифлозин • Цифлоксинал • Цифлосин • Цифлоцин • Цифран • Цифран ОД
Цисатракурия безилат. Недеполяризующий миорелаксант • Нимбекс
Цисплатин. Противоопухолевое алкилирующее • Аксиплат • Бластолем • Веро-Цисплатин • Кемоплат • Онкоплатин • Платамин • Платидиам • Платимит • Платинол • Цисанплат • Цисплатил • Цисплатин-ЛЭНС • Цисплатин-Тева • Цисплатин-Эбеве • Цисплатин • Цисплатин лиофилизированный для инъекций 0.01 г • Цитоплатин
Циталопрам. Антидепрессант • Опра • Прам • Седопрам • Ципрамил • Циталек • Циталопрама гидробромид • Циталорин • Цитол • Ципралекс
Эконазол. Противогрибковое • Гино-Певарил • Ифенек • Певарил • Экалин • Экодакс • Экомикол • Эконазол
Эноксапарин натрия. Антикоагулянт (низкомолекулярный гепарин) • Клексан
Энфлуран. Для ингаляционной анестезии • Этран
Эпинефрин. Показания: аллергические реакции немедленного типа, бронхиальная астма, бронхоспазм, асистолия, кровотечение, шок, гипогликемия, открытоугольная глаукома • Адреналин • Адреналин синтетический • Адреналина гидротартрат • Адреналина гидротартрата раствор для инъекций 0,18% • Адреналина гидрохлорида раствор для инъекций 0,1% • Эпинефрина битартрат
Эптаког альфа [активированный]. Гемостатик (плазменный фактор свёртывания VIIa) • НовоСэвен • Эптаког альфа (активированный)
Эритромицин. Антибиотик (макролид) • Адимицин • Грюнамицин сироп • Илозон • Свечи с эритромицином для детей • Синэрит • Эомицин • Эрацин • ЭриГексал • Эридерм • Эрик • Эритран • Эритромицин-АКОС • Эритромицин-Ратиофарм • Эритромицин-Тева • Эритромицин-Ферейн • Эритромицин • Эритромицин 250 • Эритромицин лактобионат • Эритромицин Пси Диспертаб • Эритромицин стеарат • Эритромицин стеарейт • Эритромицина таблетки с кишечно-растворимым покрытием • Эритромицина фосфат • Эритромициновая мазь 10 000 ЕД/г • Эритропед • Эрифлюид • Эрмицед
Эртапенем. Антибиотик (β-лактам) • Инванз
Эстрадиол + **Дидрогестерон**. Менопаузное (в том числе профилактика остеопороза) • Фемостон $^{1}/_{5}$
Эстрадиол + **Диеногест**. Менопаузное (в том числе профилактика остеопороза) • Климодиен
Эстрадиол + **Левоноргестрел**. Менопаузное (в том числе профилактика остеопороза) • Климонорм
Эстрадиол + **Норгестрел**. Менопаузное (в том числе профилактика остеопороза) • Цикло-прогинова
Эстрадиол + **Норэтистерон**. Менопаузное (в том числе профилактика остеопороза) • Активель • Клиане • Клиогест • Паузогест • Триаклим • Трисеквенс
Эстрадиол + **Прастерон**. Менопаузное • Гинодиан депо
Эстрадиол + **Ципротерон**. Менопаузное (в том числе профилактика остеопороза) • Климен
Эстрадиол. Эстроген • Дерместрил • Дивигель • Климара • Менорест • Октодиол • Прогинова • Эстрадерм ТТС 100 • Эстрадерм ТТС 50 • Эстрадерм ТТС 25 • Эстрадиола дипропионат • Эстрадиола дипропионата раствор в масле 0.1% в ампулах • Эстримакс • Эстрожель • Эстрофем 2 мг
Эстриол. Эстроген • Овестин • Орто-гинест • Эстриол • Эстрокад
Эстрогены конъюгированные. Эстрогены • К.Э.С. • Премарин • Пресомен • Хормоплекс • Эстрофеминал
Эстрожель (МНН: **Эстрадиол**)
Эсцин. Венотонизирующее • Аэсцин • Венастат • Венен • Венитан • Веноплант • Концентрин • Репарил • Цикловен форте • Эскузан 20 • Эсцин
Эсцин + **Тиамин**. Венопротектор • Эскузан
Этакриновая кислота. Петлевой диуретик • Урегит
Этамбутол. Противотуберкулёзное • Апбутол • Веро-Этамбутол • Екокс • ЕМБ-Фатол 400 • Комбутол • Ли-бутол • Миамбутол • Микобутол • Сурал • Темибутол • Тибутол • Эбутол • Энбутол • Этамбусин • Этамбутол-Акри • Этамбутол • Этамбутол гидрохлорид • Этамбутола гидрохлорид
Этамзилат. Гемостатик, ангиопротектор • Дицинон • Дицинон 250 • Дицинон-500 • Этамзилат-Ферейн • Этамзилат • Этамзилата раствор 5% • Этамзилата раствор для инъекций 12.5% • Этамзилата таблетки 0.05 г • Этамзилата таблетки 0.25 г • Этамзилата таблетки 250 мг
Этанол. Обеззараживающее, растворитель • Медицинский антисептический раствор • Медицинский антисептический раствор 95% • Спирт этиловый • Спирт этиловый • Спирт этиловый 95% • Этиловый спирт • Этиловый спирт 70% • Этиловый спирт 95% • Этиловый спирт 96% • Этол 96%
Этидроновая кислота. Ингибитор резорбции кости • Ксидифон • Ксидифон (для приготовления 2% раствора) • Плеостат
Этинилэстрадиол + **Гестоден**. Контрацептив • Гинелея • Линдинет 20 • Линдинет 30 • Логест • Милване • Минулет • Миррель • Фемоден
Этинилэстрадиол + **Дезогестрел**. Контрацептив • Марвелон • Мерсилон • Новинет • Регулон • Три-Мерси
Этинилэстрадиол + **Диеногест**. Контрацептив • Жанин
Этинилэстрадиол + **Левоноргтстрел**. Контрацептив • Антеовин • Гравистат 125 • Микрогинон • Минизистон • Миранова • Овидон • Ригевидон • Ригевидон 21+7 • Три-Регол • Три-Регол 21+7 • Тризистон • Триквилар • Тринордиол
Этинилэстрадиол + **Норгестимат**. Контрацептив • Силест • Силест 250/35
Этинилэстрадиол + **Норэтинодрел.** Контрацептив • Нелова • Норетин 1/35E
Этинилэстрадиол + **Хлормадинон**. Контрацептив • Белара
Этинилэстрадиол + **Этинодиол.** Контрацептив • Бисекурин • Демулен • Демулен 1/35 • Демулен 1/50
Этинилэстрадиол. Эстроген • Микрофоллин • Микрофоллин форте • Этинилэстрадиол • Этинилэстрадиола таблетки
Этионамид. Противотуберкулёзное • Миобид-250 • Регинацид • Этид • Этионамид • Этомид
Этоногестерел + **Этинилэстрадиол**. Контрацептив • НоваРинг
Этопозид. Противоопухолевое (производное подофиллотоксина) • Вепезид • Веро-Этопозид • Ластет • Фитозид • Цитопозид • Этозид • Этопозид-ЛЭНС • Этопозид-Тева • Этопозид-Эбеве • Этопозид • Этопос
Эхинацеи пурпурной трава. Противовоспалительное • Доктор Тайсс настойка эхинацеи • Трава эхинацеи в каплях • Эхинацеи настойка • Эхинацеи пурпурной трава • Эхинацеи экстракт сухой • Эхинацея-ГаленоФарм

ГЛАВА 34 ФОТОГРАФИИ ПО КОЛЬПОСКОПИИ

РИСУНОК 1.



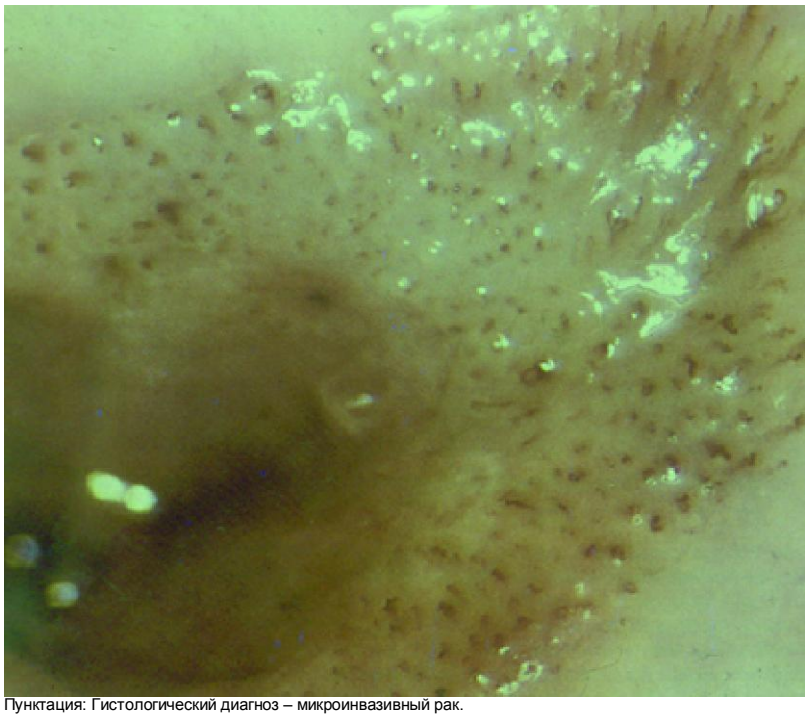
Ацетобелый эпителий определяется вне зоны трансформации: гистологический диагноз — плоская кондилома

РИСУНОК 2.



Иоднегативный эпителий

РИСУНОК 3.



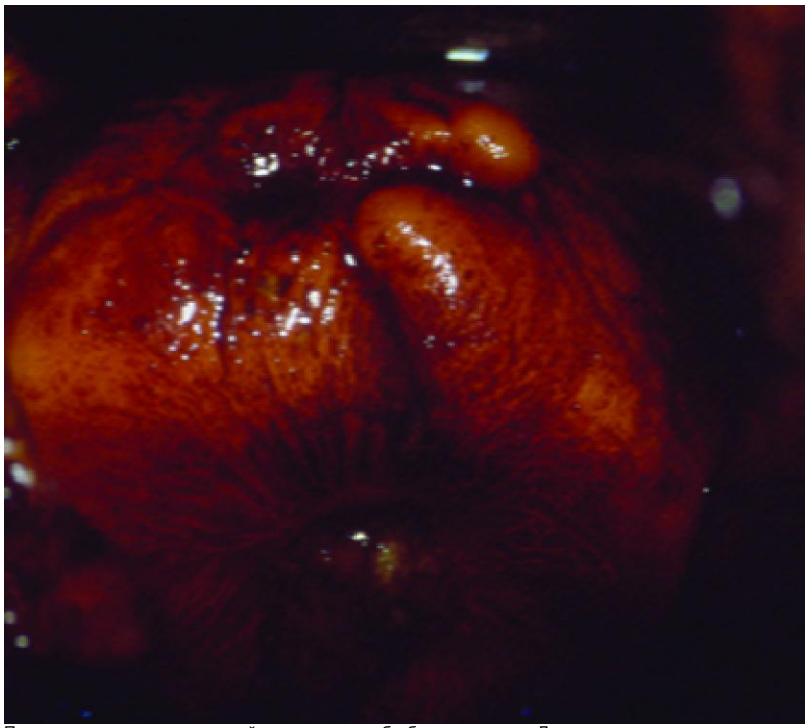
Пунктация: Гистологический диагноз – микроинвазивный рак.

РИСУНОК 4.



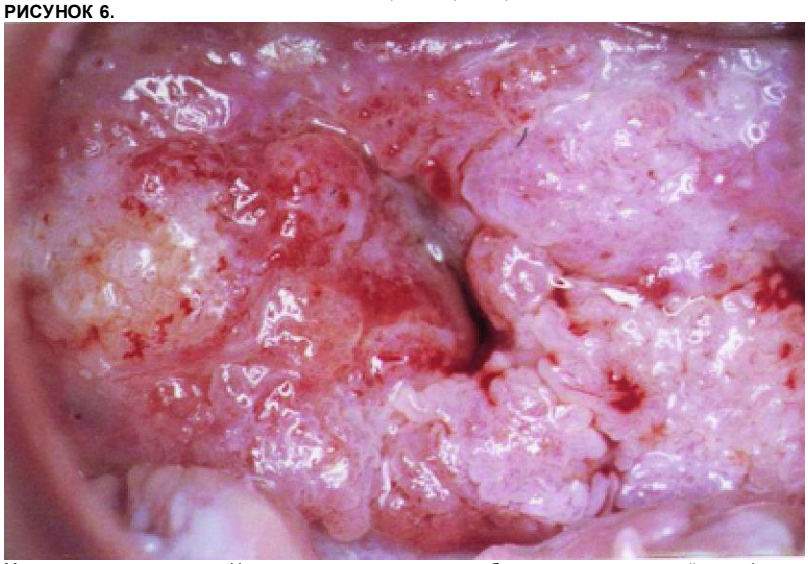
Плоскоклеточная папиллома шейки матки – доброкачественное опухолевидное образование. Этиология спорна

РИСУНОК 5.



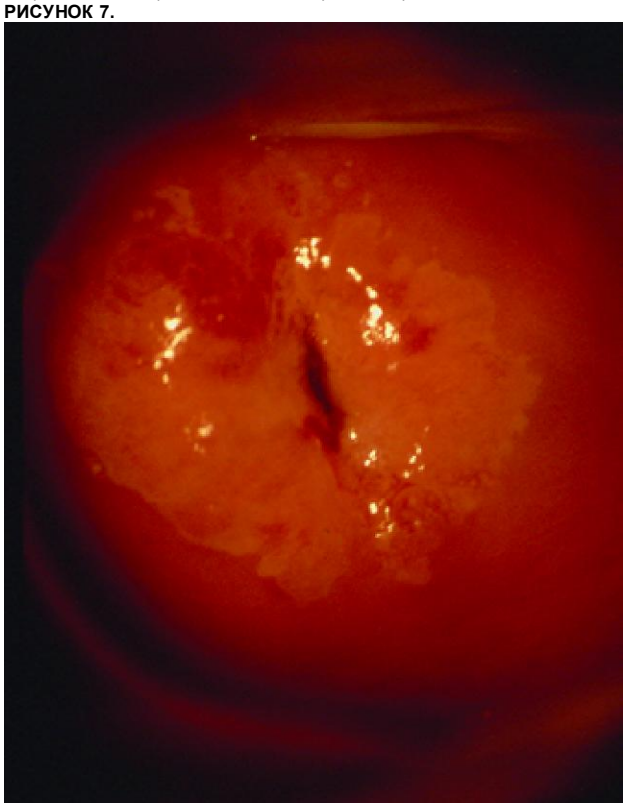
Плоскоклеточная папиллома шейки матки после обработки раствором Люголя.

РИСУНОК 6.



Микроинвазивная карцинома. Участки микропапиллярного ацетобелого эпителия, неровный рельеф, высокоатипическая зона трансформации.

РИСУНОК 7.



Низкоатипическая зона трансформации на шейке матки: гистологическая малая субклиническая форма ПВИ в сочетании с цервицитом.

РИСУНОК 8.



Сочетание клинической и субклинической формы ПВИ: экзофитные кондиломы стенки влагалища и ацетобелый эпителий вокруг наружного зева

РИСУНОК 9.



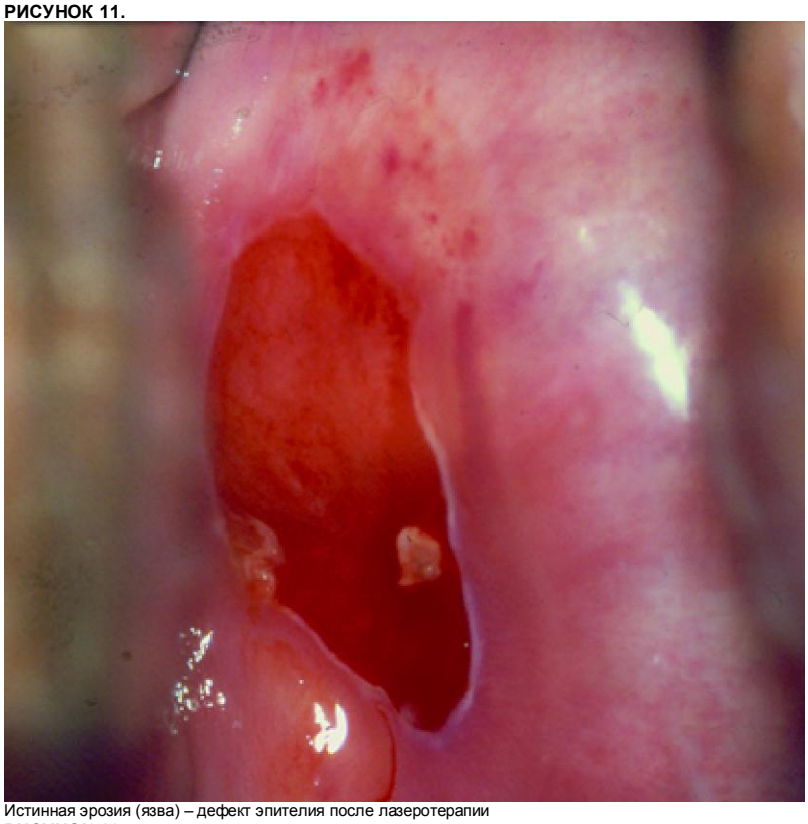
Участок CIN III с ороговением: ацетобелый эпителий, уходящий в канал.

РИСУНОК 10.



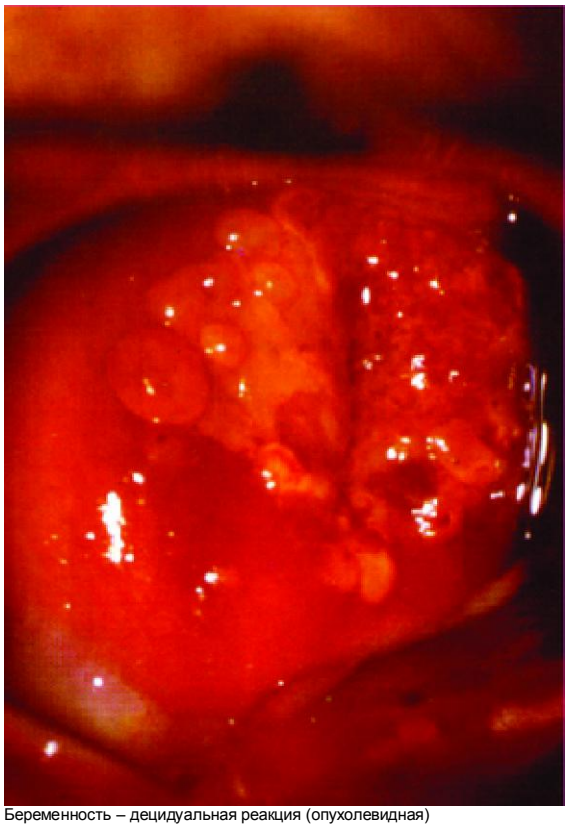
Грубая мозаика.

РИСУНОК 11.



Истинная эрозия (язва) – дефект эпителия после лазеротерапии

РИСУНОК 12.



Беременность – децидуальная реакция (опухолевидная)

РИСУНОК 13.



Плоская кондилома шейки матки: участки ацетобелого эпителия с четкими контурами по задней губе. В цервикальном канале определяется полип