



КНИГИ ПО МЕДИЦИНЕ
allmed.pro

ALLMED.PRO/BOOKS

2007

**Руководство
по амбулаторно-
поликлинической
помощи
в акушерстве
и гинекологии**

с приложением
на компакт-диске

Главные редакторы

Акад. РАМН В.И. Кулаков

Проф. В.Н. Прилепская

Проф. В.Е. Радзинский

**Рекомендовано
МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РФ
для врачей
женских консультаций**



АССОЦИАЦИЯ
МЕДИЦИНСКИХ
ОБЩЕСТВ
ПО КАЧЕСТВУ



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

Оглавление

Вступительное слово заместителя министра здравоохранения и социального развития РФ В.И. Стародубова.....	viii
От авторов.....	xiii
Участники издания.....	xv
Авторы и составители.....	xv
Список аббревиатур.....	xxiv
Часть I. Организация амбулаторной акушерско-гинекологической помощи	
Глава 1. Нормативное правовое обеспечение первичной медико-санитарной акушерско-гинекологической помощи.....	3
Глава 2. Организация работы женской консультации.....	14
Глава 3. Родовые сертификаты.....	26
Глава 4. Стационар дневного пребывания.....	35
Глава 5. Оценка качества акушерско-гинекологической помощи на амбулаторном этапе.....	43
АМБУЛАТОРНАЯ АКУШЕРСКАЯ ПОМОЩЬ	
Часть II. Диагностика беременности. Обследование беременной	
Глава 6. Методы диагностики беременности.....	53
Глава 7. Принципы обследования беременной.....	57
Глава 8. Биоценоз женских половых органов.....	61
Глава 9. Ведение беременности.....	66
Глава 10. Функциональные методы исследования в акушерстве.....	68
Глава 11. Пренатальная диагностика врождённой и наследственной патологии.....	86
Глава 12. Основы рационального поведения и питания во время беременности.....	100
Глава 13. Тактика ведения беременности после ЭКО.....	111
Часть III. Патология беременности	
Глава 14. Преждевременное прерывание беременности.....	119
Глава 15. Медицинский аборт на различных сроках.....	156
Глава 16. Преждевременные роды.....	169
Глава 17. Переносенная беременность.....	175
Глава 18. АВ0 и резус-иммунизация (сенсibilизация).....	180
Глава 19. Гестоз.....	198
Глава 20. Кровотечение во II и III триместрах беременности.....	213
Глава 21. Многоплодная беременность.....	223
Глава 22. Патология околоплодной среды.....	229

Глава 23. Врождённые пороки развития плода.....	246
Глава 24. Беременность при тазовом предлежании плода.....	251
Глава 25. Беременность и анатомически узкий таз.....	256
Глава 26. Беременность у женщин с рубцом на матке.....	263

Часть IV. Экстрагенитальная патология

Глава 27. Беременность и заболевания сердечно-сосудистой системы.....	271
Глава 28. Беременность и болезни крови.....	281
Глава 29. Беременность и заболевания желудочно-кишечного тракта.....	291
Глава 30. Беременность и воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей.....	301
Глава 31. Беременность и офтальмологические осложнения.....	306
Глава 32. Беременность и заболевания органов дыхания.....	310
Глава 33. Беременность и эндокринная патология.....	318
Глава 34. Беременность и депрессивные расстройства.....	325
Глава 35. Беременность и психоактивные вещества.....	328

Часть V. Послеродовой период

Глава 36. Физиологический послеродовой период.....	337
Глава 37. Послеродовые гнойно-септические осложнения.....	344

АМБУЛАТОРНАЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ

Глава 38. Методы обследования гинекологических больных.....	355
---	-----

Часть VI. Детские гинекологические заболевания

Глава 39. Организация гинекологической помощи детям и подросткам.....	395
Глава 40. Особенности обследования девочек.....	409
Глава 41. Гипоталамический синдром пубертатного периода.....	424
Глава 42. Вторичная аменорея и гипоменструальный синдром у подростков.....	435
Глава 43. Маточные кровотечения пубертатного периода.....	441
Глава 44. Дисменорея у девушек.....	455
Глава 45. Эндометриоз у девочек.....	466
Глава 46. Нарушения полового развития.....	469
Глава 47. Аномалии развития половых органов.....	490
Глава 48. Синдром поликистозных яичников у девушек.....	499
Глава 49. Опухоли и опухолевидные образования яичников у детей и подростков.....	503

Глава 50. Воспалительные заболевания органов малого таза у девочек.....	507
Глава 51. Воспалительные заболевания вульвы и влагалища у девочек.....	522
Часть VII. Инфекционная патология в гинекологии	
Глава 52. Папилломавирусная инфекция половых органов.....	533
Глава 53. Генитальный герпес.....	542
Глава 54. Цитомегаловирусная инфекция.....	549
Глава 55. Вульвовагинальный кандидоз.....	554
Глава 56. Бактериальный вагиноз.....	559
Глава 57. Урогенитальный трихомоноз.....	563
Глава 58. Урогенитальный хламидиоз.....	569
Глава 59. Урогенитальный микоплазмоз.....	576
Глава 60. Туберкулёз женских половых органов.....	584
Глава 61. Синдром приобретённого иммунодефицита.....	590
Глава 62. Сифилис.....	596
Глава 63. Гонорея.....	605
Часть VIII. Воспалительные заболевания органов малого таза	
Глава 64. Воспалительные заболевания органов малого таза.....	613
Глава 65. Вульвиты и вагиниты.....	619
Глава 66. Бартолинит.....	624
Глава 67. Экзо- и эндоцервициты.....	627
Часть IX. Доброкачественные заболевания шейки матки	
Глава 68. Эрозия и эктопия шейки матки.....	633
Глава 69. Эктропион.....	637
Глава 70. Лейкоплакия.....	639
Глава 71. Предрак шейки матки.....	643
Часть X. Онкогинекологические заболевания	
Глава 72. Рак вульвы.....	657
Глава 73. Рак влагалища.....	661
Глава 74. Рак шейки матки.....	665
Глава 75. Рак яичников.....	670
Глава 76. Рак тела матки.....	677
Глава 77. Рак маточной трубы.....	681
Часть XI. Контрацепция	
Глава 78. Гормональная контрацепция.....	687
Глава 79. Внутриматочная контрацепция.....	705
Глава 80. Барьерные методы контрацепции.....	712



КНИГИ ПО МЕДИЦИНЕ

allmed.pro

ALLMED.PRO/BOOKS

Глава 81. Физиологическая контрацепция.....	719
Глава 82. Женская хирургическая контрацепция.....	724
Глава 83. Мужская контрацепция.....	728

Часть XII. Гинекологическая эндокринология

Глава 84. Аменорея.....	733
Глава 85. Дисфункциональные маточные кровотечения.....	742
Глава 86. Дисменорея.....	747
Глава 87. Синдром предменструального напряжения (предменструальный синдром).....	751
Глава 88. Синдром поликистозных яичников.....	758
Глава 89. Преждевременная недостаточность яичников.....	763
Глава 90. Постовариэктомический синдром.....	768
Глава 91. Метаболический синдром.....	774
Глава 92. Климактерический синдром.....	780
Глава 93. Постменопаузальный остеопороз.....	788

Часть XIII. Гиперпластические процессы и доброкачественные опухоли матки, придатков и молочных желёз

Глава 94. Гиперпластические процессы эндометрия.....	797
Глава 95. Эндометриоз.....	803
Глава 96. Лейомиома матки.....	811
Глава 97. Опухоли и опухолевидные образования яичников.....	819
Глава 98. Доброкачественныезаболевания молочных желёз.....	840

Часть XIV. Бесплодный брак

Глава 99. Общая концепция бесплодного брака.....	849
Глава 100. Женское бесплодие трубно-перитонеального происхождения.....	856
Глава 101. Эндокринное бесплодие.....	863
Глава 102. Эндометриоз как причина бесплодия.....	884
Глава 103. Маточный фактор бесплодия.....	886
Глава 104. Мужское бесплодие.....	894
Глава 105. Иммунологическое бесплодие.....	907
Глава 106. Вспомогательные репродуктивные технологии.....	917

Часть XV. Урогенитальные расстройства

Глава 107. Пропалсы половых органов и недержание мочи.....	923
--	-----

Часть XVI. Неотложные состояния в гинекологии

Глава 108. Внематочная беременность.....	937
Глава 109. Апоплексия яичника.....	945

Глава 110. Перфорация матки.....	949
Глава 111. Перекрут ножки опухоли яичника.....	952
Глава 112. Нарушение кровоснабжения миоматозного узла.....	955
Глава 113. Наружные кровотечения из половых путей.....	959
Глава 114. Острые воспалительные заболевания придатков матки.....	969
Приложение 1. Назначение лекарственных средств во время беременности.....	972
Приложение 2. Назначение лекарственных средств во время кормления грудью.....	986
Лекарственные средства (справочник упомянутых в книге лекарственных средств).....	997
Предметный указатель.....	1029

Оглавление компакт-диска

МКБ–10

Нормативно-правовое обеспечение

**Вступительное слово заместителя
министра здравоохранения
и социального развития РФ В.И. Стародубова**

**Врач первичного звена — в центре
внимания приоритетного
национального проекта «Здоровье»**

Тяжёлое демографическое положение и неудовлетворительные показатели здоровья населения нашей страны, к сожалению, стали для нас привычными. Начиная с 1991 г. здоровье населения России стремительно ухудшается. В настоящее время смертность в России на 60–80% превышает европейские показатели, а общая продолжительность жизни на 16,4 года меньше, чем в Японии, на 12,9 года — по сравнению с Финляндией, на 12 лет — по сравнению с США. Продолжительность жизни мужского населения сегодня составляет 59 лет, что на 10–15 лет меньше, чем в большинстве развитых стран. Такое положение дел отчасти связано с социально-экономической ситуацией, но *главным образом — со снижением доступности и качества медицинской помощи*. Следует обратить особое внимание на то, что основные причины смертности и инвалидизации потенциально *предотвратимы*. В развитых странах врачи научились предотвращать и лечить многие заболевания и их осложнения. Именно поэтому сегодня повышается роль врачей первичного звена в улучшении показателей здоровья.

Для улучшения состояния здоровья требуются системные преобразования в отрасли здравоохранения. Первым этапом этих преобразований стал приоритетный национальный проект «Здоровье». В центре его внимания — усиление первичного звена медицинской помощи, развитие профилактики и диспансеризации, повышение доступности высокотехнологичных (дорогостоящих) видов медицинской помощи. Для реализации проекта «Здоровье» разработан целый комплекс мероприятий.

Для врачей

- Осуществление денежных выплат медицинским работникам первичного звена: с начала 2006 г. участковые терапевты, участковые педиатры, врачи общей практики получают прибавку в 10 000 руб., работающие с ними медсёстры — 5000 руб. в месяц. Все остальные врачи поликлинического звена смогут повысить свою заработную плату вдвое за счёт роста тарифов на медицинские услуги и участия в диспансеризации, на которую выделено 17,1 млрд руб.

- Повышение заработной платы врачей, медсестёр, акушерок родильных домов (с 1 января 2006 г.) и женских консультаций (с 1 апреля 2006 г.) в среднем в 1,8 раза за счёт введения системы родовых сертификатов. Эти деньги будут перечисляться в учреждения за каждые роды (5000 руб.) и каждую наблюдаемую беременную (2000 руб.); 60 и 40% этих сумм соответственно разрешено расходовать на повышение заработной платы. В 2007 г. за каждый сертификат родильный дом будет получать 6000 руб., а женская консультация — 3000 руб.
- Осуществление денежных выплат врачам, фельдшерам и медсёстрам «Скорой помощи» (с 1 июля 2006 г.): врачам — 5000 руб. ежемесячно, фельдшерам — 3500 руб., медсёстрам — 2500 руб.
- Осуществление денежных выплат работникам фельдшерско-акушерских пунктов (прибавка на 3500 руб. фельдшерам, 2500 руб. — медсёстрам).
- Подготовка и переподготовка (повышение квалификации) участковых врачей и врачей общей практики: врачи первичного звена должны пройти подготовку и переподготовку в течение 2 лет.

Для пациентов

- Повышение доступности для населения высокотехнологичных видов медицинской помощи: в 2006 г. дорогостоящие операции и лечение смогут получить 128 тыс. россиян (по сравнению с 60 тыс. в 2005 г.).
- Иммунизация населения в рамках национального календаря прививок, а также иммунизация против гриппа. В 2006 г. 10 млн детей будут привиты от гепатита В, 5 млн — от краснухи, 22 млн детей и взрослых — от гриппа.
- Профилактика ВИЧ-инфекции: необходимое лечение получают 15 000 ВИЧ-инфицированных (в 2005 г. его получали только около 4000 человек).
- Обследование новорождённых на галактоземию, аденогенитальный синдром и муковисцидоз.
- Дополнительная диспансеризация работающего населения.
- Улучшение условий оказания медицинской помощи женщинам в период беременности и родов в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения.

Для улучшения материально-технического оснащения ЛПУ

- Оснащение новым диагностическим оборудованием лечебных учреждений первичного звена: в 2006–2007 гг. более 10 000 муниципальных поликлиник и районных больниц будет оснащено новыми аппаратами УЗИ, рентгеновскими установками, эндоскопами, электрокардиографами, лабораторным оборудованием.
- Обеспечение станций «Скорой медицинской помощи»: в 2006 г. будет закуплено 6060 новых автомобилей «Скорой помощи» и реанимобилей и столько же в 2007 г.
- Строительство 15 новых федеральных медицинских центров высоких технологий для повышения доступности современных методов лечения (в первую очередь в кардиохирургии и эндопротезировании).

Следует ещё раз подчеркнуть, что запланированные на ближайшие 2 года преобразования — первая часть системных мероприятий по модернизации отрасли здравоохранения, направленной на улучшение показателей здоровья и качества жизни российских граждан. На этом этапе было принято решение о поддержке именно первичного звена медицинской помощи, на которое ложится наибольшая нагрузка по первому контакту с пациентом, раннему выявлению заболеваний, профилактике, активному посещению острых и хронических больных, ведению хронических больных с наиболее распространёнными заболеваниями (артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, бронхиальная астма и т.д.).

В результате реализации национального проекта «Здоровье» россияне должны получить более качественную первичную медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических лечебных учреждениях, роддомах, женских консультациях, фельдшерско-акушерских пунктах. Следствием восстановления диспансеризации должны стать более ранние диагностика и лечение различных заболеваний. Тому же будут способствовать сокращение очередей на диагностические обследования (УЗИ, ЭКГ, рентгенологические исследования, эндоскопические методы и др.). Улучшение оснащённости станций «Скорой медицинской помощи» и денежные выплаты сотрудникам должны благоприятно отразиться на эффективности оказания медицинской помощи населению в неотложных ситуациях.

Очевидно, что для улучшения качества медицинской помощи денежные выплаты работникам первичного звена должны сопровождаться образовательными мероприятиями среди врачей и средних медицинских работников городских и районных поликлиник. Необходимо серьёзно поднять образовательный уровень современного врача в рамках уже существующей системы повышения квалификации (на базе учреждений последипломного образования), одновременно закладывая основы непрерывного медицинского образования, т.е. постоянного образования во время профессиональной практической деятельности.

Сегодня в России насчитывается около 60 000 врачей первичного звена (участковых терапевтов, участковых педиатров и врачей общей практики) и 70 000 средних медицинских работников. Повышение их квалификации необходимо осуществить в короткие сроки, и именно поэтому по заданию Минздравсоцразвития РФ ведущие клиницисты страны при участии профессиональных медицинских обществ разработали комплект руководств для врачей и средних медицинских работников, оказывающих первичную медико-санитарную помощь. Издания одобрены профессиональными медицинскими обществами России и Ассоциацией профессиональных медицинских обществ по качеству медицинской помощи и медицинского образования (АСМОК).

1. «Руководство по первичной медико-санитарной помощи» — базовое руководство, предназначенное участковым терапевтам и врачам общей практики. В данном издании охвачены все основные аспекты работы врача первичного звена, однако особый акцент сделан на таких разделах, как раннее выявление, профилактика, иммунизация заболеваний, диспансеризация. Руководство подготовлено на основании клинических рекомендаций профессиональных медицинских обществ под общей редакцией главных специалистов-экспертов Минздравсоцразвития РФ по терапии, общей врачебной практике и педиатрии (акад. РАМН А.А. Баранов, акад. РАМН И.Н. Денисов, акад. РАМН А.Г. Чучалин).

2. «Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии» предназначено в первую очередь участковым педиатрам, сталкивающимся в своей работе с широким спектром заболеваний и синдромов у детей. Издание подготовлено под общей редакцией главного специалиста-эксперта педиатра Минздравсоцразвития РФ акад. РАМН А.А. Баранова ведущими специалистами Научного центра здоровья детей РАМН и Союза педиатров России.

3. «Руководство по рациональному использованию лекарственных средств (формуляр)» предоставляет врачу первичного звена объективную информацию, необходимую для эффективного и безопасного применения лекарственных средств. Главными редакторами этого руководства выступили акад. РАМН А.Г. Чучалин, чл.-корр. РАМН Ю.Б. Белоусов, чл.-корр. РАМН Р.У. Хабриев, проф. Л.Е. Зиганшина.

4. «Руководство по клиническому обследованию больного» включает подробные сведения по методам физикального (физического) обследования различных органов и систем в кабинете врача, включая гинекологическое обследование, обследование ЛОР-органов, глаз, оценку состояния беременных и т.д. Руководство подробно иллюстрировано и позволяет врачу первичного звена в короткие сроки освежить знания по методике обследования пациента. Главными редакторами руководства выступили акад. РАМН А.А. Баранов, акад. РАМН И.Н. Денисов, акад. РАМН В.Т. Ивашкин, акад. РАМН Н.А. Мухин.

5. «Руководство по медицинской профилактике» посвящено описанию профилактических и скрининговых мероприятий, осуществляемых врачом и фельдшером первичного звена медицинской помощи.

6. «Руководство по амбулаторно-поликлинической кардиологии» включает сведения по наиболее распространённой в России патологии — кардиологической. Приводятся подробные сведения по первичной и вторичной профилактике, скринингу, классификациям, диагностике, лечению и реабилитации кардиологических больных.

7. «Руководство по лабораторным методам диагностики» предоставляет оперативную информацию по лабораторным анализам и трактовке выявленных изменений.

8. «Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии» содержит сведения по всем разделам акушерства и гинекологии, необходимые в практической деятельности медицинского работника, оказывающего первичную медико-санитарную помощь женщинам и девочкам-подросткам. Предназначено врачам женских консультаций, поликлиник, работникам фельдшерско-акушерских пунктов. Издание подготовлено под редакцией главного специалиста-эксперта Минздравсоцразвития РФ по акушерству и гинекологии акад. РАМН В.И. Кулакова, проф. В.Н. Прилепской, проф. В.Е. Радзинского.

9. «Руководство по скорой медицинской помощи» посвящено описанию диагностической и лечебной тактики врача и фельдшера при оказании догоспитальной помощи в неотложных ситуациях.

10. «Руководство для средних медицинских работников» содержит сведения по организации работы медицинской сестры, медицинским манипуляциям, входящим в её компетенцию, а также информацию по доврачебной диагностике и особенностям ухода за больными с болезнями различных органов и систем.

11. Электронная информационно-образовательная система «Консультант врача. Первичная медико-санитарная помощь» объединяет в электронном виде «Руководство по первичной медико-санитарной помощи», «Руководство по рациональному использованию лекарственных средств», Международную классификацию болезней. Система снабжена единой системой поиска. Для врачей-педиатров дополнительно подготовлена аналогичная электронная информационно-образовательная система «Консультант врача. Амбулаторно-поликлиническая педиатрия».

Уверен, что образовательные инициативы Минздравсоцразвития РФ и ведущих российских специалистов помогут в тяжёлой повседневной работе врача и среднего медицинского работника первичного звена, будут способствовать улучшению качества медицинской помощи и в конечном итоге, наряду с другими мероприятиями, позволят улучшить состояние здоровья наших сограждан.

Докт. мед. наук, проф., акад. РАМН



В.И. Стародубов

Участники издания

Главные редакторы

Кулаков Владимир Иванович, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, директор ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, зав. кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФППО ММА им. И.М. Сеченова, главный специалист-эксперт акушер-гинеколог Минздравсоцразвития РФ

Прилепская Вера Николаевна, докт. мед. наук, проф., зам. директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Радзинский Виктор Евсеевич, докт. мед. наук, проф., акад. МАН ВШ, заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов

Ответственный редактор

Шарапова Ольга Викторовна, докт. мед. наук, проф., директор Департамента медико-социальных проблем семьи, материнства и детства Минздравсоцразвития РФ

Авторы и составители

Абакарова Патимат Рапиевна, канд. мед. наук, научный сотрудник научно-поликлинического отделения ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Агаджанова Анна Арамовна, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения терапии и профилактики невынашивания беременности ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Алеев Игорь Александрович, канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов

Александрова Наталья Владимировна, канд. мед. наук, врач отделения гинекологической эндокринологии ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Бабичева Татьяна Васильевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения ведения родов у женщин высокого риска ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Байбиков Дамир Ряшитович, руководитель организационно-аналитического отдела ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Байрамова Гюльдана Рауфовна, канд. мед. наук, научный сотрудник научно-поликлинического отделения ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Балан Вера Ефимовна, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Бахарев Владимир Анатольевич, докт. мед. наук, проф., руководитель отделения клинической генетики ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Бибнева Тамара Николаевна, канд. мед. наук, научный сотрудник научно-поликлинического отделения ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Белова Юлиана Юрьевна, канд. мед. наук, врач эндокринолог лаборатории по изучению экстрагенитальной патологии в акушерстве и гинекологии ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Белоконь Ирина Петровна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения гинекологии детского и юношеского возраста ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Билак Нина Петровна, канд. мед. наук, врач отделения гинекологической эндокринологии ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Бутарева Лариса Борисовна, канд. мед. наук, врач отделения гинекологической эндокринологии ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Быковская Оксана Валерьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник научно-поликлинического отделения ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Васильченко Оксана Николаевна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения ведения родов у женщин высокого риска ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Веселова Наталия Михайловна, канд. мед. наук, врач отделения гинекологии детского и юношеского возраста ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Волгина Валентина Федоровна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Волков Николай Иванович, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения сохранения и восстановления репродуктивной функции ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Гаспаров Александр Сергеевич, докт. мед. наук, проф., заслуженный врач РФ, главный акушер-гинеколог центрального федерального округа г. Москвы, руководитель отделения реконструктивно-пластической и экстренной гинекологии ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Глухова Клавдия Михайловна, врач отделения гинекологии детского и юношеского возраста ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Гончаревская Зоя Леонидовна, доцент кафедры акушерства и гинекологии РУДН, окружной акушер-гинеколог ЮЗА г. Москвы, главный врач женской консультации №1 г. Москвы

Гуртовой Борис Львович, докт. мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник отделения ведения беременных с высоким инфекционным риском ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Гус Александр Иосифович, докт. мед. наук, проф., ведущий научный сотрудник ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Дебольская Алина Ильинична, аспирант отделения гинекологии детского и юношеского возраста ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Демидов Владимир Николаевич, докт. мед. наук, проф., руководитель отделения функциональной диагностики ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Дубницкая Людмила Витальевна, канд. мед. наук, врач отделения сохранения и восстановления репродуктивной функции ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Дуринян Эвелина Рубеновна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения сохранения и восстановления репродуктивной функции ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Долженко Ирина Сергеевна, докт. мед. наук, старший научный сотрудник отделения гинекологии детского и юношеского возраста ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Елохина Татьяна Богдановна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения лаборатории по изучению экстрагенитальной патологии в акушерстве и гинекологии ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Емельянова Аида Ивановна, докт. мед. наук, старший научный сотрудник отделения ведения беременных с высоким инфекционным риском ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Жердев Данила Владимирович, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения сохранения и восстановления репродуктивной функции ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Зайдиева Янсият Зайдилаевна, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Касабулатов Нурлан Мухамедсадыкович, канд. мед. наук, врач отделения ведения беременных с высоким инфекционным риском ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Казаченко Владимир Павлович, докт. мед. наук, проф., ведущий научный сотрудник-консультант онкологического центра им. Н.Н. Блохина РАМН

Калинина Елена Анатольевна, докт. мед. наук, старший научный сотрудник отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Каменецкая Галина Яковлевна, канд. мед. наук, врач психотерапевт лаборатории по изучению экстрагенитальной патологии в акушерстве и гинекологии ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, старший научный сотрудник ГУЗ МНИИ психиатрии

Кан Наталья Енкыновна, докт. мед. наук, старший научный сотрудник ОББИРИП отделения ведения беременных с высоким инфекционным риском ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Кирбасова Нина Петровна, докт. мед. наук, заслуженный врач РФ, главный врач ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Киселева Ирина Анатольевна, врач высшей категории отделения гинекологии детского и юношеского возраста ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Клименченко Наталья Ивановна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения профилактики и лечения патологии беременности ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Комиссарова Лариса Михайловна, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Корнеева Ирина Евгеньевна, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения сохранения и восстановления репродуктивной функции ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Короткова Наталья Александровна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения ведения родов у женщин высокого риска ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Костава Марина Несторовна, канд. мед. наук, врач научно-поликлинического отделения ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Кочиева Светлана Константиновна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения ведения родов у женщин высокого риска ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Кузмин Андрей Александрович, канд. мед. наук, врач научно-поликлинического отделения ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Куземина Светлана Вадимовна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения сохранения и восстановления репродуктивной функции ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Кузьмичев Леонид Николаевич, докт. мед. наук, проф., руководитель отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Кучеров Юрий Иванович, докт. мед. наук, проф. кафедры детской хирургии РГМУ, руководитель отделения детской хирургии ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Латыпова Неиля Хусаиновна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения гинекологии детского и юношеского возраста ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Ледина Антонина Витальевна, канд. мед. наук, врач научно-поликлинического отделения ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Марченко Лариса Андреевна, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии, ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Межевитинова Елена Анатольевна, докт. мед. наук, старший научный сотрудник научно-поликлинического отделения ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Мурашко Людмила Евгеньевна, докт. мед. наук, проф., руководитель отделения профилактики и лечения патологии беременности ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Назаренко Татьяна Алексеевна, докт. мед. наук, руководитель отделения сохранения и восстановления репродуктивной функции ГУНЦАГиП РАМН, профессор

Назарова Нисо Мирзоевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник научно-поликлинического отделения ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Немченко Ольга Ивановна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения гинекологии детского и юношеского возраста ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Николаева Елена Ивановна, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Орджоникидзе Нана Владимировна, докт. мед. наук, проф., руководитель отделения ведения беременных с высоким инфекционным риском ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Перминова Светлана Григорьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения сохранения и восстановления репродуктивной функции ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Петрова Светлана Борисовна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории по изучению экстрагенитальной патологии в акушерстве и гинекологии ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Плиева Залина Александровна, канд. мед. наук, научный сотрудник НИИ Эпидемиологии им. Габричевского

Погорелова Алла Борисовна, докт. мед. наук, проф., главный научный сотрудник ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Прилепская Вера Николаевна, докт. мед. наук, проф., зам. директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Пугачева Татьяна Николаевна, канд. биол. наук, научный сотрудник ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Пучко Татьяна Кимовна, докт. мед. наук, старший научный сотрудник ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Роговская Светлана Ивановна, докт. мед. наук, врач научно-поликлинического отделения ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Самойлова Татьяна Евгеньевна, докт. мед., ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Саркисов Сергей Эдуардович, докт. мед. наук, проф., руководитель отделения малоинвазивных технологий в акушерстве и гинекологии ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Серебрянникова Клара Георгиевна, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ММА им. И.М. Сеченова, ведущий научный сотрудник ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Серов Владимир Николаевич, докт. мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, академик РАМН, зам. директора по научной работе ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Сидельникова Вера Михайловна, докт. мед. наук, заслуженный деятель науки РФ, проф., лауреат государственной премии РФ, руководитель отделения терапии и профилактики невынашивания беременности ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Сметник Вера Петровна, докт. мед. наук, проф., руководитель отделения гинекологической эндокринологии ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Смольникова Вероника Юрьевна докт. мед. наук, старший научный сотрудник отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Соколова Марина Юрьевна, докт. мед. наук, руководитель лаборатории по изучению экстрагенитальной патологии в акушерстве и гинекологии ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Сокур Татьяна Николаевна, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения профилактики и лечения патологии беременности ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Стрижакова Мария Александровна, докт. мед. наук, проф., ведущий научный сотрудник отделения гинекологии детского и юношеского возраста ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Тагиева Айгюнь Васифовна, канд. мед. наук, научный сотрудник научно-поликлинического отделения ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Тагиева Тарана Теймуровна, канд. мед. наук, научный сотрудник научно-поликлинического отделения ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Тер-Аванесов Габриель Варганович, докт. мед. наук, врач уролог отделения сохранения и восстановления репродуктивной функции ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Тетруашвили Нана Картлосовна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения терапии и профилактики невынашивания беременности ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Токова Зоя Зулкарнаевна, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Тютюнник Виктор Леонидович, докт. мед. наук, старший научный сотрудник отделения ведения беременных с высоким инфекционным риском ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Уварова Елена Витальевна, докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения гинекологии детского и юношеского возраста ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Ушакова Инна Анатольевна, аспирант ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Филиппов Олег Семёнович, докт. мед. наук, проф., начальник отдела организации акушерско-гинекологической помощи Департамента медико-социальных проблем семьи, материнства и детства Минздравсоцразвития РФ

Фофанова Ирина Юрьевна, канд. мед. наук, врач научно-поликлинического отделения ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Фролова Ольга Григорьевна, докт. мед. наук, проф., руководитель отделения медико-социальных исследований и проблемного анализа ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Ходжаева Зульфия Сагдулаевна, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения терапии и профилактики невынашивания беременности ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Цаллагова Елена Владимировна, канд. мед. наук, научный сотрудник научно-поликлинического отделения ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Чернуха Галина Евгеньевна, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Чернуха Евгений Алексеевич, докт. мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, руководитель отделения ведения родов у женщин высокого риска ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Чернышёва Екатерина Сергеевна, врач научно-поликлинического отделения ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Шарапова Ольга Викторовна, докт. мед. наук, проф., директор Департамента медико-социальных проблем семьи, материнства и детства Минздравсоцразвития РФ

Шубина Татьяна Ивановна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения терапии и профилактики невынашивания беременности ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Шуршалина Анна Владимировна, канд. мед. наук, докторант ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Юренева Светлана Владимировна, докт. мед. наук, старший научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Яглов Владимир Викторович, канд. мед. наук, врач научно-поликлинического отделения ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Яковлева Алла Николаевна, канд. мед. наук, отделение профилактики и лечения патологии беременных ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

Менеджеры проекта

Маклецова Светлана Александровна, канд. мед. наук, директор по проектному управлению ИГ «ГЭОТАР-Медиа»

Улумбекова Гузель Эрнстовна, президент ИГ «ГЭОТАР-Медиа», исполнительный директор Ассоциации медицинских обществ по качеству медицинской помощи и медицинского образования (АСМОК)

Рецензенты

Бреусенко Валентина Григорьевна, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии Российского государственного медицинского университета

Макацария Александр Давидович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета с лабораторией клинической гемостазиограммы Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Манухин Игорь Борисович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии Московского государственного медико-стоматологического университета

Список аббревиатур

АГ — артериальная гипертензия	ГМС — гипоменструальный синдром
АД — артериальное давление	Гн-РГ — гонадотропин-рилизинг гормон
АКТГ — адренокортикотропный гормон	ГСГ — гистеросальпингография
АЛТ — аланин аминотрансфераза	ГСПП — гипоталамический синдром пубертатного периода
АСАТ — антиспермальные антитела	ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свёртывание
АСТ — аспаргат аминотрансфераза	ДГЭА — дегидроэпиандростерон
АФП — α -фетопротеин	ДГЭА-С — дегидроэпиандростерона сульфат
АФС — антифосфолипидный синдром	ДМК — дисфункциональное маточное кровотечение
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время	ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ВДКН — врождённая дисфункция коры надпочечников	ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ВЗОМТ — воспалительные заболевания органов малого таза	ЗГТ — заместительная гормональная терапия
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека	ЗПС — задержка полового созревания
ВМК — внутриматочный контрацептив	ЗРП — задержка роста плода
ВОЗ — Всемирная Организация Здравоохранения	ИАЖ — индекс амниотической жидкости
ВПГ — вирус простого герпеса	ИБС — ишемическая болезнь сердца
ВПр — врождённый порок развития плода	ИМТ — индекс массы тела
ВПЧ — вирус папилломы человека	ИППП — инфекции, передаваемые половым путём
ВЧД — внутричерепное давление	ИР — индекс резистентности
ГАМП — гиперактивный мочевого пузырь	ИСА — индекс свободных андрогенов
ГГ — гипогонадотропный гипогонадизм	ИСМ — инсеминация спермой мужа

- ИФА — иммуноферментный анализ
- ИЦН — истмико-цервикальная недостаточность
- КОК — комбинированные оральные контрацептивы
- КПИ — кариопикнотический индекс
- КТ — компьютерная томография
- КТГ — кардиотокография
- ЛГ — лютеинизирующий гормон
- ЛДГ — лактат дегидрогеназа
- ЛС — лекарственное средство
- ЛФК — лечебная физкультура
- МКБ — Международная классификация болезней
- МГК — медико-генетическое консультирование
- МКПП — маточные кровотечения пубертатного периода
- МПКТ — минеральная плотность костной ткани
- МРТ — магнитно-резонансная томография
- МС — метаболический синдром
- НЛФ — недостаточность лютеиновой фазы
- НПВС — нестероидное противовоспалительное средство
- ОЖГБ — острый жировой гепатоз беременных
- ОП — оптическая плотность
- ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов
- ОРВИ — острая респираторно-вирусная инфекция
- ОФВ₁ — объём форсированного выдоха за первую минуту
- ОЦК — объём циркулирующей крови
- ПВИ — папилломавирусная инфекция
- <п>ПМС — предменструальный синдром
- ПИ — пульсационный индекс
- ПН — плацентарная недостаточность
- ППС — преждевременное половое созревание
- ППТ — площадь поверхности тела
- ПСВ — пиковая скорость выдоха
- ПЦР — полимеразная цепная реакция
- ПЭ — перенос эмбрионов
- РФ — Российская Федерация
- РЭА — раковоэмбриональный антиген
- РЭГ — реоэнцефалография
- СОЭ — скорость оседания эритроцитов
- СПИД — синдром приобретённого иммунодефицита
- СТГ — соматотропный гормон, гормон роста
- США — Соединённые Штаты Америки
- ТАС — трансабдоминальное сканирование
- ТВС — трансвагинальное сканирование
- ТНЧ — токи низкой частоты
- ТТГ — тиреотропный гормон
- ТЭСГ — тестостерон-эстрадиол-связывающий глобулин
- T₃ — трийодтиронин
- T₄ — тироксин
- УГР — урогенитальные расстройства

- УЗИ — ультразвуковое исследование
- ФКМ — фиброзно-китозная мастопатия
- ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
- ФФТС — фето-фетальный трансфузионный синдром
- ХГЧ — хорионический гонадотропин
- ЦВД — центральное венозное давление
- ЦДК — цветное доплеровское картирование
- ЦИК — циркулирующий иммунный комплекс (или комплексы)
- ЦМГ — центральная маточная гемодинамика
- ЦНС — центральная нервная система
- ЦМВ — цитомегаловирус
- ЧСС — частота сердечных сокращений
- ЩФ — щелочная фосфатаза
- ЭГГ — эхогистерография
- ЭКГ — электрокардиограмма
- ЭКО — экстракорпоральное оплодотворение
- ЭМА — эмболизация маточных артерий
- Эхо-КГ — эхокардиография
- ЭЭ — этинилэстрадиол
- ЭЭГ — электроэнцефалография
- АТрЕ — антитрипсиновые единицы
- β-ХГЧ — β-субъединица хорионического гонадотропина человека
- ASCUS — атипические плоскоэпителиальные клетки неопределённого значения
- CIN — цервикальная интраэпителиальная неоплазия
- DXA — двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
- FIGO — Международная Федерация Акушеров и Гинекологов
- FISH — флуоресцентная гибридизация in situ
- HLA — главный комплекс гистосовместимости
- HSIL — плоскоклеточных интраэпителиальных поражений высокой степени
- IARC — Международное Агентство по Исследованиям Рака
- ICSI — интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов
- Ig — иммуноглобулины
- LSIL — плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени
- MAR — смешанная антиглобулиновая реакция
- SIL — плоскоклеточные интраэпителиальные повреждения
- SXA — моноэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
- PAP-тест — цитологическое исследование мазка по Папаниколау
- PAPP-A — плацентарный протеин, ассоциированный с беременностью



КНИГИ ПО МЕДИЦИНЕ
allmed.pro

ALLMED.PRO/BOOKS

Часть I

**ОРГАНИЗАЦИЯ
АМБУЛАТОРНОЙ
АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛО-
ГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ**

Глава 1

Нормативное правовое обеспечение первичной медико-санитарной акушерско-гинекологической помощи

Первичная медико-санитарная помощь — это комплекс профилактических, лечебно-диагностических, санитарно-гигиенических, санитарно-эпидемиологических (в пределах установленных полномочий) и реабилитационных мероприятий, оказываемых населению медицинскими работниками в амбулаторно-поликлинических, больничных и стационарно-поликлинических учреждениях здравоохранения муниципального района и городского округа.

Первичная медико-санитарная помощь занимает ведущее место в системе охраны материнства и детства. На её долю приходится основная часть медицинских услуг, оказываемых женщинам.

Основу первичной медико-санитарной помощи в акушерстве и гинекологии составляют:

- практические, научно обоснованные и социально приемлемые методы и технологии;
- доступность;
- качество оказания медицинской помощи.

Позитивный опыт организации первичной медико-санитарной помощи в России имеет исторические корни: материнская смертность в СССР и РФ была сопоставима с данным показателем других цивилизованных стран. В 1978 г. Декларацией ВОЗ рекомендована модель диспансеризации беременных, принятая в СССР, всем странам с высоким уровнем материнской смертности.

Бесплатная первичная медико-санитарная помощь предоставляется населению в рамках территориальной Программы государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной помощи в соответствии со стандартами медицинской помощи, которая утверждена Приказом правительства РФ № 461 от 28.07.05 на 2006 г. В рамках программы бесплатно предоставляются:

- скорая медицинская помощь:
 - при состояниях, угрожающих жизни или здоровью, в т.ч. при осложнениях беременности и при родах;
 - нарушениях репродуктивного здоровья (внематочная беременность, кровотечение и т.д.);
- стационарная:
 - при патологии беременности, родах и абортах;
 - в период новорожденности;

- при острых гинекологических заболеваниях и обострениях хронических болезней, требующих интенсивной терапии, круглосуточного медицинского наблюдения или изоляции по эпидемиологическим показаниям;
- при плановой госпитализации с целью проведения диагностики, лечения и реабилитации, требующих круглосуточного наблюдения.
- амбулаторно-поликлиническая медицинская помощь.

Реформа здравоохранения, направленная на улучшение репродуктивного здоровья населения и борьбу с депопуляцией, предполагает существенную перестройку системы первичной медико-санитарной помощи, особенно её амбулаторно-поликлинического звена (женских консультаций и фельдшерско-акушерских пунктов). Это связано с тем, что данными лечебно-профилактическими учреждениями охватывается большая часть населения. Рациональная организация амбулаторно-поликлинической службы, направленная на увеличение объёма помощи и расширение перечня услуг за счёт внедрения стационарзамещающих технологий, способна значительно снизить репродуктивные потери.

Наряду с женскими консультациями амбулаторную акушерско-гинекологическую помощь оказывают 5008 акушерско-гинекологических кабинетов, 42 523 фельдшерско-акушерских пункта. Указанная сеть первичной акушерско-гинекологической помощи позволяет практически всем женщинам находиться под наблюдением медицинского персонала.

Женская консультация — ключевое звено амбулаторно-поликлинической службы в акушерстве и гинекологии.

Деятельность женской консультации регламентирована Приказом Минздрава РФ № 223 от 30 марта 2006 г. «О мерах по совершенствованию акушерско-гинекологической помощи населению Российской Федерации».

1. Женская консультация создаётся органом местного самоуправления [или руководителем лечебно-профилактического учреждения муниципального района (городского округа)] как самостоятельное лечебно-профилактическое учреждение муниципального района (городского округа) или как структурное подразделение лечебно-профилактического учреждения муниципального района (городского округа) для оказания по территориальному принципу первичной медико-санитарной (амбулаторной) акушерско-гинекологической помощи женщинам.
2. Деятельность женской консультации осуществляется в соответствии с законодательными актами Российской Федерации, органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации, органов местного самоуправления, нормативными правовыми актами Минздрава России, настоящим Положением и учредительными документами.
3. Руководство женской консультацией, созданной как самостоятельное лечебно-профилактическое учреждение, осуществляет главный врач, который назначается на должность и освобождается от должности органом управления здравоохранением субъекта Российской Федерации по согласованию с органом местного самоуправления. Руководство женской консультацией, созданной в структуре лечебно-профилактического учреждения, осуществляет заведующий отделением, который

назначается на должность и освобождается от должности руководителем лечебно-профилактического учреждения.

4. Структура и штатная численность медицинского и иного персонала женской консультации утверждается руководителем лечебно-профилактического учреждения в зависимости от объёма проводимой работы.
5. Женская консультация может использоваться в качестве клинической базы научных, высших и средних медицинских образовательных учреждений и учреждений дополнительного медицинского образования.
6. В целях оказания квалифицированной первичной медико-санитарной акушерско-гинекологической помощи женщинам, услуг по охране репродуктивного здоровья, профилактике абортот, а также по профилактике, диагностике и лечению гинекологических заболеваний женская консультация осуществляет следующие функции:
 - диспансерное наблюдение беременных, в т.ч. выделение женщин «групп риска» в целях предупреждения и раннего выявления осложнений беременности, родов и послеродового периода;
 - выявление, установление медицинских показаний и направление беременных женщин, родильниц, женщин с гинекологическими заболеваниями на стационарное лечение в учреждения здравоохранения субъектов Российской Федерации и учреждения государственной системы здравоохранения для получения специализированных (дородостоящих) видов медицинской помощи;
 - физическая и психопрофилактическая подготовка беременных к родам, в том числе подготовка семьи к рождению ребёнка;
 - патронаж беременных и родильниц;
 - консультирование и оказание услуг по вопросам охраны репродуктивного здоровья, применения современных методов профилактики абортот согласно установленным стандартам и подготовки к беременности и родам;
 - организация и проведение профилактических осмотров женского населения с целью раннего выявления гинекологических и онкологических заболеваний;
 - обследование и лечение беременных и гинекологических больных с использованием современных медицинских технологий, в том числе в условиях дневного стационара и на дому (стационар на дому);
 - диспансеризация гинекологических больных в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи, включая реабилитацию;
 - установление медицинских показаний и направление на санаторно-курортное лечение беременных женщин и женщин с гинекологическими заболеваниями;
 - осуществление прерывания беременности в ранние сроки (при задержке менструации не более 20 дней), а также выполнение малых гинекологических операций с использованием современных медицинских технологий (гистероскопия, лазеро-, криотерапия и т.д.);
 - обеспечение взаимодействия в обследовании и лечении беременных, родильниц, гинекологических больных между женской консультацией и другими лечебно-профилактическими учреждениями (кожно-венерологическим, онкологическим, психоневрологическим, наркологическим);

ческим, противотуберкулёзным диспансерами и т.д.), территориальным фондом обязательного медицинского страхования РФ;

- клинико-экспертная оценка качества оказания медицинской помощи женщинам вне, в период беременности, послеродовом периоде и эффективности лечебных и диагностических мероприятий;
- экспертиза временной нетрудоспособности по беременности, родам, 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 медико-социальную экспертизу женщин с признаками стойкой утраты трудоспособности;
- оказание медико-социальной, 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 санитарно-гигиенических 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 аборт, а также инфекций, передаваемых половым путём, в т.ч. ВИЧ-инфекции;
- анализ показателей работы женской консультации, эффективности и качества медицинской помощи, разработка предложений по улучшению качества акушерско-гинекологической помощи.

7. Рекомендуемая структура женской консультации:

- а) регистратура;
- б) кабинет врача акушера-гинеколога
- в) кабинеты специализированных приёмов:
 - планирования семьи;
 - невынашивания беременности;
 - гинекологической эндокринологии;
 - патологии шейки матки;
 - бесплодия (репродуктивного здоровья);
 - гинекологии детского и подросткового возраста;
 - функциональной и пренатальной диагностики;
- в) кабинеты специалистов:
 - терапевта;
 - стоматолога (зубного врача);
 - психотерапевта (медицинского психолога);
 - юриста;
 - социального работника;
 - лечебной физкультуры;
 - физиотерапевтических методов лечения;
 - психопрофилактической подготовки беременных к родам;



г) другие подразделения:

- малая операционная;
- клиничко-диагностическая лаборатория;
- дневной стационар;
- стационар на дому;
- процедурный кабинет;
- стерилизационная.

Представленная выше рекомендуемая структура женской консультации может быть адаптирована с учётом местных условий.

Приложение № 2 «Порядок осуществления деятельности врача акушера-гинеколога женской консультации»:

1. Настоящий Порядок регулирует деятельность врача акушера-гинеколога женской консультации.
2. На должность врача акушера-гинеколога женской консультации назначаются специалисты, имеющие высшее медицинское образование по специальности «лечебное дело», прошедшие последиplomную подготовку по специальности «акушерство и гинекология» и имеющие сертификат специалиста по специальности «акушерство и гинекология».
3. Врач акушер-гинеколог в своей деятельности руководствуется законодательством РФ, нормативными актами федерального органа исполнительной власти в области здравоохранения, соответствующих органа исполнительной власти субъекта РФ и органа местного самоуправления, а также настоящим Порядком.
4. Врач акушер-гинеколог осуществляет свою деятельность в женской консультации, являющейся юридическим лицом, — структурным подразделением лечебно-профилактического учреждения муниципального района (городского округа), оказывающих акушерско-гинекологическую помощь населению.
5. Врач акушер-гинеколог подчиняется руководителю лечебно-профилактического учреждения или его заместителю.
6. Врач акушер-гинеколог оказывает акушерско-гинекологическую помощь женскому населению в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи и нормативными правовыми актами федерального органа исполнительной власти в области здравоохранения, соответствующих органа исполнительной власти субъекта РФ и органа местного самоуправления. Врач акушер-гинеколог:
 - осуществляет диспансерное наблюдение за беременными (в т.ч. патронаж беременных и родильниц), формирует группы «высокого акушерского и перинатального риска» в целях предупреждения и раннего выявления осложнений беременности, родов и послеродового периода;
 - проводит физическую и психопрофилактическую подготовку беременных к родам, в том числе подготовку семьи к рождению ребёнка;
 - организует и проводит профилактические мероприятия по выявлению, предупреждению и снижению гинекологических и онкологических заболеваний, инфекций, передаваемых половым путём, ВИЧ-инфекции, в том числе передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку;
 - проводит комплекс мероприятий по диспансеризации женского населения участка в соответствии с перечнем нозологических форм,

подлежащих диспансерному наблюдению, анализ эффективности и качества диспансеризации;

- организует экстренную медицинскую помощь беременным, родильницам и гинекологическим больным независимо от их места жительства в случае их непосредственного обращения в женскую консультацию при возникновении острых состояний;
- организует в случаях необходимости консультирование беременных и гинекологических больных главным врачом (заведующим женской консультацией), врачами других специальностей женской консультации и других лечебно-профилактических учреждений;
- определяет медицинские показания и направляет на своевременную госпитализацию беременных, родильниц и гинекологических больных в лечебно-профилактические учреждения, в том числе в учреждения здравоохранения субъектов РФ и в государственные учреждения здравоохранения для получения специализированных и высокотехнологичных видов медицинской помощи;
- осуществляет наблюдение за пациенткой на всех этапах оказания медицинской помощи;
- даёт заключение по медицинским показаниям о необходимости направления беременных, женщин с гинекологическими заболеваниями на санаторно-курортное лечение;
- проводит клинико-экспертную оценку качества оказания медицинской помощи женщинам вне, в период беременности, в послеродовом периоде и эффективности лечебных и диагностических мероприятий;
- осуществляет санитарно-гигиеническое образование среди прикреплённого женского населения по вопросам охраны репродуктивного здоровья, профилактики абортот;
- организует и проводит мероприятия по соблюдению санитарно-противоэпидемического режима, руководствуясь санитарными нормами и правилами;
- взаимодействует с государственными учреждениями здравоохранения, учреждениями здравоохранения РФ и муниципальными учреждениями здравоохранения, страховыми медицинскими компаниями, иными организациями и региональными отделениями Фонда социального страхования РФ;
- содействует обеспечению правовой помощи беременным, родильницам и гинекологическим больным;
- организует совместно с органами социальной защиты медико-социальную помощь для социально незащищённых групп населения, беременных и кормящих матерей;
- организует деятельность среднего и младшего медицинского персонала женской консультации;
- ведёт учётно-отчётную статистическую документацию своей деятельности и представляет отчётность в соответствии с установленным порядком.

Важное значение для организации и сертифицирования лечебного учреждения имеет утверждённый Приказом № 223 Минздравсоцразвития РФ примерный табель оснащения женской консультации (приложение № 3) (см. табл. 1-1–1-9).

Таблица 1-1. Кабинет врача акушера-гинеколога

№	Наименование медицинской техники	Минимально необходимое количество
1.	Кресло гинекологическое с осветительной лампой	1
2.	Светильник медицинский передвижной	1
3.	Кольпоскоп	1
4.	Фотоприставка к кольпоскопу	1
5.	Инструментарий для гинекологического осмотра (преимущественно одноразовый)	25 комплектов в смену
6.	Анализатор доплеровский сердечно-сосудистой деятельности матери и плода малогабаритный	1
7.	Стетоскоп акушерский	1
8.	Весы медицинские	1
9.	Ростомер	1
10.	Тазомер	1
11.	Измеритель артериального давления	1
12.	Стетофонендоскоп	1
13.	Контейнеры для хранения стерильных инструментов и материала (биксы)	10
14.	Облучатель бактерицидный (лампа)	1

Таблица 1-2. Терапевтический кабинет

№	Наименование медицинской техники	Минимально необходимое количество
1.	Электрокардиограф	1
2.	Аппарат для холтеровского мониторирования артериального давления и электрокардиограммы с компьютером	1
3.	Измеритель артериального давления	1
4.	Стетофонендоскоп	1

Таблица 1-3. Кабинет стоматолога

№	Наименование медицинской техники	Минимально необходимое количество
1.	Рабочее место стоматолога	1
2.	Стерилизационный шкаф (сухожаровой) вместимостью 20–30 л	1
3.	Облучатель бактерицидный (лампа) настенный и/или потолочный	1

Таблица 1-4. Процедурный кабинет

№	Наименование медицинской техники	Минимально необходимое количество
1.	Облучатель бактерицидный (лампа) настенный и/или потолочный	1
2.	Контейнеры для хранения стерильного материала (биксы)	6
3.	Комплект для оказания помощи при анафилактическом шоке	1
4.	Аспиратор (насос отсасывающий) (помпа)	1
5.	Аппарат дыхательный ручной, искусственного дыхания (респиратор)	1
6.	Светильник медицинский передвижной	1
7.	Измеритель артериального давления	1
8.	Стетофонендоскоп	1
9.	Насос инфузионный	1

Таблица 1-5. Кабинет функциональной диагностики

№	Наименование медицинской техники	Минимально необходимое количество
1.	Аппарат УЗИ с цветным доплером и тремя датчиками (трансабдоминальным, трансвагинальным и линейным для исследования молочных и щитовидной желёз)	1
2.	Кардиомонитор фетальный с компьютерным анализом	1
3.	Маммограф	1
4.	Динамоутерограф	1
5.	Электрокардиограф с синдромальным заключением	1
6.	Измеритель артериального давления	1
7.	Стетофонендоскоп	1
8.	Облучатель бактерицидный (лампа) настенный и/или потолочный	1

Таблица 1-6. Операционная

№	Наименование медицинской техники	Минимально необходимое количество
1.	Кресло гинекологическое операционное (с гидравлическим подъёмником)	1
2.	Светильник бестеновой медицинский	1
3.	Кольпоскоп	1
4.	Гистероскоп	1
5.	Кимопертубатор	1
6.	Аппарат для высокочастотной электрохирургии гинекологический	1

Окончание табл. 1-6

7.	Аппарат для криохирургии гинекологический	1
8.	Аппарат лазерный хирургический	1
9.	Аспиратор (насос отсасывающий) (помпа)	2
10.	Вакуум-аспиратор ручной	в необходимом количестве
11.	Насос инфузионный	1
12.	Ларингоскоп с набором клинков	1
13.	Аппарат для ингаляционного наркоза переносной	1
14.	Инструментарий для гинекологического осмотра	в необходимом количестве
15.	Набор для введения внутриматочной спирали	в необходимом количестве
16.	Облучатель бактерицидный (лампа) настенный и/или потолочный	каждого по 1 в операционную и предоперационную

Таблица 1-7. Физиотерапевтический кабинет

№	Наименование медицинской техники	Минимально необходимое количество
1.	Релаксатор матки	1
2.	Аппарат для гальванизации и проведения лекарственного электрофореза	1
3.	Аппарат низкочастотный физиотерапии	1
4.	Аппарат для терапии электросном	1
5.	Аппарат ультразвуковой терапевтический	1
6.	Аппарат лазерный терапевтический	1
7.	Молокоотсос стационарный типа «Лактопульс»	1

Таблица 1-8. Клинико-диагностическая лаборатория

№	Наименование медицинской техники	Минимально необходимое количество
1.	Микроскоп бинокулярный	2
2.	Центрифуги от 1500 до 3000 оборотов в 1 минуту на 10 гнезд	3
3.	Термостат (до +52 °С)	1
4.	Биохимический анализатор полуавтоматический	1
5.	Фотоэлектроколориметр	1
6.	Коагулограф	1

Окончание табл. 1-8

7.	Анализатор мочи	1
8.	Глюкометр	1
9.	Приспособление для фиксации и окраски мазков	1
10.	Контейнеры для первичной стерилизации (ёмкости для дезинфекции вместимостью 1–5 л)	минимальное необходимое количество
11.	Облучатель бактерицидный (лампа) настенный и/или потолочный	каждого по одному

Таблица 1-9. Стерилизационная

№	Наименование медицинской техники	Минимально необходимое количество
1.	Паровой стерилизатор	2
2.	Сухожаровой шкаф	2
3.	Облучатель бактерицидный (лампа) настенный и/или потолочный	каждого по одному
4.	Аквадистиллятор	1
5.	Ванна моечная для дезинфекции и предстерилизационной обработки инструментов	1

Перечень оснащения процедурной и операционной дневного стационара аналогичен перечню оснащения процедурного кабинета и малой операционной женской консультации.

Приказ Минздравсоцразвития РФ № 224 от 30.03.2006 г. «Положение об организации проведения диспансеризации беременных и родильниц».

1. Диспансерное наблюдение беременных и родильниц проводится врачами акушерами-гинекологами женских консультаций и акушерско-гинекологических кабинетов лечебно-профилактических учреждений и включает:

- осмотр и проведение необходимого объёма клинико-лабораторных и инструментальных исследований;
- оценку состояния здоровья, осуществление динамического наблюдения;
- своевременное выявление осложнений беременности и послеродового периода;
- выявление беременных и родильниц, нуждающихся в госпитализации в дневные стационары, отделения патологии беременности родовспомогательных учреждений и другие подразделения лечебно-профилактических учреждений по профилю акушерской и экстрагенитальной патологии;
- своевременное выявление пороков развития плода с использованием биохимического скрининга сывороточных маркёров крови матери в первом или втором триместрах беременности и трёхкратного ультразвукового обследования в сроки, установленные приказом Мини-

стерства здравоохранения Российской Федерации от 28 декабря 2000 г. № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врождённых заболеваний у детей»;

- патронаж беременных и родильниц;
 - проведение физической и психопрофилактической подготовки беременных к родам, формирование мотивации у беременной и семьи к рождению и воспитанию здорового ребёнка;
 - осуществление санитарно-гигиенического образования беременных по вопросам грудного вскармливания, профилактике абортот и заболеваний репродуктивной системы;
 - проведение комплекса необходимых лечебно-профилактических реабилитационных и социальных мероприятий для сохранения и восстановления здоровья беременных и родильниц;
 - обеспечение взаимодействия женской консультации (акушерско-гинекологических кабинетов) с другими лечебно-профилактическими учреждениями (амбулаторно-поликлиническими учреждениями, кожно-венерологическими, наркологическими, противотуберкулёзными диспансерами, центрами по профилактике и борьбе со СПИ-Дом и инфекционными заболеваниями и т.д.) при проведении обследования и лечения беременных и родильниц.
2. При физиологическом течении беременности осмотры проводят врач акушер-гинеколог (не менее десяти раз), врач терапевт (не менее двух раз), врач окулист, врач отоларинголог, врач стоматолог (при первичном обращении).
- Частота лабораторных и других диагностических исследований устанавливается в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 февраля 2003 г. № 50 «О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях».
- При осложнённом течении беременности число осмотров врачом акушером-гинекологом и другими врачами-специалистами, объём лабораторных исследований определяется с учётом состояния здоровья беременной и плода.
3. В труднодоступных и отдалённых районах, в сельской местности при отсутствии врача акушера-гинеколога проведение диспансерного наблюдения, патронажа беременных и родильниц может осуществляться врачом общей практики (семейным врачом) в соответствии с требованиями, установленными приказом Минздравсоцразвития РФ от 17 января 2005 г. № 84 «О порядке осуществления деятельности врача общей практики (семейного врача)».
4. Снятие с диспансерного учёта родильниц при физиологическом течении послеродового периода осуществляется врачом общей практики. При наличии акушерской или экстрагенитальной патологии (или остаточных явлений после неё) решение вопроса о снятии с диспансерного учёта родильниц осуществляется врачом акушером-гинекологом или соответствующим врачом-специалистом.

Врачи женских консультаций и акушерско-гинекологических кабинетов должны работать в тесном контакте с акушерскими стационарами.

Глава 2

Организация работы женской консультации

Женская консультация — учреждение здравоохранения, оказывающее амбулаторную лечебно-профилактическую акушерскую и гинекологическую помощь населению. Она играет ведущую роль в оказании первичной акушерско-гинекологической помощи.

Женская консультация может быть самостоятельной юридической организацией или структурным подразделением родильного дома, поликлиники, медико-санитарной части. Наиболее рационально размещение женской консультации в составе лечебно-профилактических учреждений в связи с их более широкими возможностями в обследовании и лечении женщин. Женская консультация должна быть функционально связана с акушерско-гинекологическим стационаром, перинатальным центром, поликлиникой, Центром планирования семьи и репродукции, медико-генетическими консультациями, консультативно-диагностическими центрами, специализированными диспансерами, детскими поликлиниками и другими учреждениями для обеспечения преемственности в наблюдении женского населения.

С целью полного охвата медицинской помощью, непрерывностью наблюдения и общедоступностью работа женской консультации основана на участково-территориальном принципе, т.е. вверенная ей территория поделена на участки, исходя из количества жителей (6000 на каждом участке).

ШТАТНАЯ СТРУКТУРА ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ

Согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 223 от 30.03.2006 г., структура и штатная численность медицинского и иного персонала женской консультации утверждается руководителем лечебно-профилактического учреждения в зависимости от объема проводимой работы.

В женской консультации устанавливаются следующие штатные нормативы медицинского персонала (приказ МЗ СССР от 29.12.83 г. № 1495).

1. Врачебный персонал. Должность одного врача устанавливают из расчёта:
 - акушера-гинеколога — на 6000 взрослого населения, а при наличии в его составе свыше 55% женщин — 1 должность на 3300 женщин старше 15 лет;
 - терапевта — на 60 000 взрослого населения;
 - стоматолога — на 80 000 взрослого населения;
 - врача-лаборанта — на 20 должностей врачей, ведущих амбулаторный приём.

Должность заведующего женской консультацией (врача акушера-гинеколога на правах заведующего отделением) зависит от числа должностей акушеров-гинекологов:

- менее 3 — вместо 0,5 должности врача;
 - более 6 — сверх этих должностей.
2. Средний медицинский персонал. Число должностей акушерок соответствует должностям врачей акушеров-гинекологов.
- Старшая акушерка — 1 должность на консультацию, в которой предусмотрено не менее 5 акушеров-гинекологов.
 - Должность лаборанта — 1 должность на 3–4 врачей всех специальностей.
 - Должность фельдшера-лаборанта предусматривают в пределах должностей лаборантов в соотношении с лаборантами 2:1.
 - Медицинский регистратор — 1 должность на 5 врачебных должностей всех специальностей.
3. Младший медицинский персонал.
- Должность санитарки — 1 должность на 3 должности врачей всех специальностей.
 - Должность сестры-хозяйки — 1 должность на не менее чем 8 должностей акушеров-гинекологов.

Внесены дополнения и изменения в штатные нормативы акушеров-гинекологов, работающих в амбулаторно-поликлинических учреждениях на селе: 1 ставка акушера-гинеколога из расчёта на 6000 взрослого населения (приказ МЗ СССР от 06.12.85 г. № 1567 ДСП).

Для врачей акушеров-гинекологов, работающих в амбулаториях, расположенных в сельской местности, 1 ставку предусматривают на 10 000 взрослого населения (приказ МЗ СССР от 23.12.86 г. № 1263).

Для обслуживания женщин-работниц промышленных предприятий установлена 1 должность врача цехового акушерско-гинекологического участка на 2500 женщин при наличии на предприятии не менее 1000 женщин (приказ МЗ СССР от 27.12.89 г. № 127).

Учитывая развитие службы пренатальной диагностики в структуре учреждений здравоохранения, ниже приведены штатные нормативы медицинского персонала отделений (кабинетов) функциональной диагностики (приказ МЗ СССР от 21.07.88 г. № 581).

- Число должностей врачей ультразвуковой диагностики зависит от объёма работы и действующих расчётных норм времени на ультразвуковые исследования, а также от плана по труду и ассигнований на заработную плату.
- Должность заведующего отделением предусматривают при наличии в штате не менее 3 должностей врачей ультразвуковой диагностики вместо 0,5 должности врача.

С учётом конкретных условий женские консультации формируют штаты специализированных кабинетов.

Должность юрисконсульта устанавливают в женских консультациях с числом врачебных должностей 5 и более.

Штаты медицинского персонала для дневных стационаров в амбулаторно-поликлинических учреждениях утверждают индивидуально в зависимости от объёма работы и профиля госпитализируемых больных (приказ МЗ СССР от 16.12.87 г. № 1278).

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ

Режим работы женской консультации устанавливается с учётом обеспечения максимальной доступности амбулаторной акушерско-гинекологической помощи населению (время работы городских женских консультаций с 8 до 20 ч; в субботу, предпраздничные и праздничные дни — с 8 до 18 ч). Работа осуществляется в две смены: с 8.00 до 15.30 (I смена), с 12.30 до 20.00 (II смена). Информация о часах работы женской консультации, расписании приёмов врачей всех специальностей, лечебных и диагностических кабинетов, работе «Школы матерей и отцов» размещается у регистратуры. Женщина может сама записаться на приём к врачу, при этом она получает на руки Талон амбулаторного пациента (форма 025–10/у-97). Запись к специалистам, в диагностические кабинеты может быть предварительной. По согласованию с главным врачом женской консультации женщина может выбрать по своему желанию лечащего врача.

Помощь на дому беременным, родильницам и гинекологическим больным оказывает врач прикрепленного участка или один из врачей консультации, выделенный как «дежурный». Как правило, помощь на дому осуществляется в день вызова. После посещения врач вносит соответствующую запись в «Книгу записей вызова врачей на дом» (форма 031/у), «Медицинскую карту амбулаторного больного» (форма 025/у) или «Индивидуальную карту беременной и родильницы» (форма 111/у). Лечебные и диагностические манипуляции на дому выполняет средний медицинский персонал (по назначению врача).

Врач акушер-гинеколог работает 165–167 ч в зависимости от количества дней в месяце. График его работы зависит от затрат времени на амбулаторный приём, помощь на дому, в том числе в субботах, санитарное просвещение и др.

Продолжительность работы на приёме составляет 6 ч 30 мин при 6-дневной и 7 ч 30 мин при 5-дневной рабочей неделе. Время приёма составляет 6 ч, патронаж — 1 ч 30 мин. В счёт оставшегося времени обеспечивается приём в субботу или праздничные дни.

Число посещений в 1 ч на приёме составляет 5, при профилактических осмотрах — 8.

Весь объём выполненной работы врача акушера-гинеколога отражается в «Дневнике работы врача поликлиники (амбулатории), диспансера, консультации». Регистрируются все виды работ: приём в женской консультации, посещение на дому, профилактическая и санитарно-просветительная и другая работа.

В проведении приёма и лечении больных врачу помогает акушерка. Она готовит инструменты, медицинскую документацию, взвешивает беременных и измеряет артериальное давление, выдаёт направления на анализы и консультации, проводит лечебные процедуры, осуществляет патронаж на дому. Акушерка ведёт «Дневник работы врача и среднего медицинского персонала поликлиники, диспансера, консультации, здравпункта, ФАП».

ВЕДЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ

Качество работы женской консультации во многом зависит от точности и своевременности заполнения надлежащей медицинской документации.

Медицинскую документацию ведут в соответствии с Типовой инструкцией к заполнению форм первичной медицинской документации лечебно-профилактических учреждений (без документов лабораторий), утверждённой приказом Минздрава СССР от 4 октября 1980 года № 1030.

Инструкция к формам первичной медицинской документации лечебно-профилактических учреждений обязательна для всех лечебно-профилактических учреждений, обслуживающих взрослых и детей, общих (многопрофильных) и специализированных больниц всех типов, профилей и мощностей, клиник научно-исследовательских и медицинских институтов, родильных домов, городских поликлиник (амбулаторий), консультаций, бальнео- и грязелечебниц и др.

Перечень форм первичной медицинской документации женской консультации указан в табл. (Приложение к приказу МЗ СССР № 1030 от 4 октября 1980 года).

Таблица 2-1. Первичная медицинская документация женской консультации

№	Наименование формы	№ формы
1	Медицинская карта стационарного больного	003/у
2	Листок ежедневного учёта движения больных и коечного фонда стационара	007-дс/у-02
3	Вкладной лист в медицинскую карту амбулаторного больного	025/у вкл
4	Статистический талон для регистрации заключительных диагнозов	025-2/у
5	Талон на приём к врачу	025-4/у-88
6	Медицинская карта амбулаторного больного	025/у-04
7	Выписка из медицинской карты амбулаторного, стационарного больного	027/у
8	Направление на консультацию и во вспомогательные кабинеты	028/у
9	Журнал учёта процедур	029/у
10	Контрольная карта диспансерного наблюдения	030/у-04
11	Журнал учёта клинико-экспертной работы	035/у-02
12	Книга регистрации листков нетрудоспособности	036/у
13	Листок ежедневного учёта работы врача стоматолога	037/у
14	Журнал учёта санитарно-просветительной работы	038-0/у
15	Ведомость врачебных посещений в амбулаторно-поликлинических учреждениях	039/у-02
16	Сводная ведомость учёта работы врача стоматолога	039-2/у-88
17	Карта лечящегося в кабинете лечебной физкультуры	042/у
18	Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении	058/у
19	Журнал учёта инфекционных заболеваний	060/у

Продолжение табл. 2-1

20	Статистическая карта выбывшего из стационара круглосуточного пребывания	066/у-02
21	Журнал записи амбулаторных операций	069/у
22	Справка для получения путёвки	070/у-04
23	Сводная ведомость учёта заболеваний, зарегистрированных в данном учреждении	071/у
24	Санаторно-курортная карта	072/у-04
25	Врачебное заключение о переводе беременной на другую работу	084/у
26	Извещение о больном с вновь установленным диагнозом: сифилиса, гонореи и т.д.	089/у-кв
27	Справка о временной нетрудоспособности студентов, учащихся училищ, о болезнях, карантине ребёнка, посещающего школу, детское дошкольное учреждение	095/у
28	Рецепт (взрослый, детский)	107/у
29	Индивидуальная карта беременной и родильницы	111/у
30	Обменная карта родильного дома, родильного отделения больницы	113/у
31	Тетрадь учёта работы на дому участковой (патронажной) медсестры (акушерки)	116/у
32	Журнал учёта функциональной диагностики	157/у
33	Требование на выдачу медикаментов	1–77
34	Направление на цитологическое диагностическое исследование	203/у-02
35	Направление для исследования крови на резус-принадлежность и резус-антитела и результат исследования	207/у
36	Анализ мочи	210/у
37	Анализ отделяемого мочеполовых органов и прямой кишки	218/у
38	Анализ крови: реакция Вассермана	241/у
39	Журнал регистрации анализов и их результатов	250/у
40	Рабочий журнал лабораторных исследований	251/у
41	Журнал учёта количества выполненных анализов в лаборатории	262/у
42	Направление на исследование образцов сыворотки крови на ИФА на ВИЧ	264/у
43	Квитанции на платные медицинские услуги	450
44	Журнал записи родовспоможения на дому	032/у
45	Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом рака или другого злокачественного заболевания	090/у
46	Извещение о побочном действии лекарственного препарата	093/у

Окончание табл. 2-1

47	Направление на гематологический общеклинический анализ	201/у
48	Направление на биохимический анализ крови, плазмы, сыворотки крови, мочи, спинномозговой жидкости	202/у
49	Направление на микробиологическое исследование	204/у
50	Направление на санитарно-микробиологическое исследование и его результаты	205/у

Важнейшее значение имеет грамотное ведение медицинской документации.

Медицинская карта стационарного больного (форма № 003/у) заполняется на каждого поступившего в стационар, где является основным медицинским документом. Данный документ един для всех стационаров (больниц любого профиля, диспансеров, клиник вузов и НИИ, санаториев).

Карта содержит сведения о состоянии больного в течение всего времени пребывания в стационаре, организации его лечения, объективных исследований и назначений. Данные медицинской карты стационарного больного позволяют контролировать правильность организации лечебного процесса и используются для выдачи справочного материала по запросам ведомственных учреждений (суда, прокуратуры и др.)

Медицинская карта прерывания беременности (форма № 003–1/у) заводится на всех женщин, поступивших в стационар для искусственного прерывания беременности или по поводу самопроизвольного аборта, в учреждениях, имеющих условия для выполнения аборта.

Следует помнить:

- строка «название операции» заполняется после производства операции;
- строки «диагноз клинический», «диагноз при выписке», «осложнения» заполняются при выписке больной из стационара;
- при прерывании беременности по медицинским показаниям на женщину заполняется медицинская карта стационарного больного (форма №003/у).

Статистическая карта выбывшего из стационара (форма № 066/у) составляется на основании медицинской карты стационарного больного (форма № 003/у) и является статистическим документом, содержащим сведения о больном, выбывшем из стационара (выписанном, умершем).

Карта заполняется одновременно с написанием эпикриза в медицинской карте стационарного больного. Её составляет лечащий врач на всех выбывших из стационара (выписанных или умерших), в том числе и родильниц, выписанных после нормальных родов. Карта не заполняется на больных, переведённых в другие стационары.

В карте отражают:

- длительность лечения в стационаре;
- диагнозе основного и сопутствующих заболеваний;
- время, характер и эффективность хирургической помощи;
- исход заболевания и др.

Карты обеспечивают наиболее рациональную работу при составлении отчёта.

Карта выбывшего из стационара должна быть подписана врачом.

Медицинская карта амбулаторного больного (форма № 025/у) — основной первичный медицинский документ больного, лечащегося амбулаторно или на дому, и заполняется на всех больных при первом обращении за медицинской помощью в данное лечебное учреждение.

На каждого больного в поликлинике ведётся одна медицинская карта независимо от того, лечится ли он у одного или нескольких врачей.

Карта заполняется во всех учреждениях, ведущих амбулаторный приём (общих и специализированных), городских и сельских, включая фельдшерско-акушерские пункты, врачебные и фельдшерские здравпункты.

В женских консультациях карту заводят на гинекологических больных и женщин, обратившихся по поводу прерывания беременности; на беременных и родильниц заполняют индивидуальную карту беременной и родильницы (ф. № 111/у). На фельдшерско-акушерских пунктах и здравпунктах в случае необходимости вместо медицинской карты амбулаторного больного разрешается вести журнал регистрации амбулаторных больных (ф. № 074/у).

В случае госпитализации больного в стационар, объединённый с поликлиникой, карта передаётся в стационар и хранится в медицинской карте стационарного больного. После выписки больного из стационара или его смерти медицинская карта амбулаторного больного с эпикризом лечащего врача стационара возвращается в поликлинику.

В случае смерти больного одновременно с выдачей врачебного свидетельства о смерти в карте производится запись о дате и причине смерти.

Медицинские карты умерших изымаются из действующей картотеки и передаются в архив лечебного учреждения.

На титульном листе медицинской карты амбулаторного больного предусмотрено место для записи заболеваний, по поводу которых больной был взят под диспансерное наблюдение, с указанием дат взятия и снятия с учёта и причины снятия.

Особое внимание должно уделяться записям на листе заключительных (уточнённых) диагнозов, куда заносятся врачами всех специальностей диагноза, установленные при первом обращении в поликлинику и по помощи на дому в данном календарном году независимо от того, когда был поставлен диагноз: в этом году при первом или последующих посещениях или в предыдущие годы.

Все записи в медицинской карте производятся лечащими врачами в порядке текущих наблюдений. Здесь же записываются консультации специалистов, ВКК и т.д.

Медицинские карты амбулаторного больного хранятся в регистратуре: в поликлиниках — по участкам и в пределах участков по улицам, домам, квартирам; в ЦРБ и сельских амбулаториях — по населённым пунктам и алфавиту.

Индивидуальная карта беременной и родильницы (форма № 111/у) заполняется на каждую обратившуюся в женскую консультацию беременную, желющую сохранить беременность. В карту заносятся данные анамнеза (особо подробно о течении и исходах предыдущих беременностей), результаты общего и специального акушерского обследования, заключения терапевта и других специалистов о состоянии здоровья беременной. В специальный раздел карты записываются жалобы, данные объективного обследования и назначения при повторных посещениях. Эти сведения позволяют проследить динамику объективных показателей состояния беременной и плода и

принять меры в случае отклонения их от нормы. В карте представлен специальный лист для подклейки анализов и других документов. Последняя страница предназначается для записи сведений о течении и исходе родов (на основании талона № 2 обменной карты ф. № 113/у), а также о течении послеродового периода после выписки родильницы из стационара.

После снятия женщины с диспансерного наблюдения карта за подписью лечащего врача и заведующего консультацией поступает в архив женской консультации (родильного дома).

Контрольная карта диспансерного наблюдения (форма № 030/у) заполняется всеми амбулаторно-поликлиническими учреждениями, за исключением противотуберкулёзных, онкологических, психоневрологических и наркологических учреждений. Карты заполняются на всех больных, взятых под диспансерное наблюдение. В правом верхнем углу указывают диагноз заболевания, дату его установления и способ выявления (при обращении за лечением, при профилактическом осмотре). В специально отведённом месте записывают возникающие осложнения, сопутствующие заболевания, изменения диагноза и наиболее важные лечебно-профилактические мероприятия (госпитализация, санаторно-курортное лечение, перевод на инвалидность и т.д.).

На больных, находящихся под диспансерным наблюдением по поводу двух заболеваний и более, этиологически не связанных между собой, заполняются разные контрольные карты.

Карты хранятся в картотеке у лечащего врача. Карты рекомендуется хранить по месяцам назначенной явки, что позволяет вести контроль посещения, принимать меры к привлечению больных, пропустивших срок явки.

Выписка из медицинской карты амбулаторного, стационарного больного (форма № 027/у) заполняется амбулаторно-поликлиническими учреждениями при направлении больного на стационарное лечение и стационарами всех профилей при выписке (в случае смерти) больного. Она необходима для обмена информацией между амбулаторно-поликлиническими и стационарными учреждениями о диагнозе, течении заболевания, состоянии больного при направлении (выписке), проведённых исследованиях и лечении, лечебных (трудовых) рекомендациях больному. Выписка выдаётся на руки больному или, в случае необходимости, пересылается почтой.

Обменная карта родильного дома, родильного отделения больницы, сведения женской консультации о беременной (форма № 113/у) состоит из трёх отрывных талонов. Она предназначена для осуществления преемственности в наблюдении за женщиной и её ребёнком женской консультации, акушерского стационара и детской поликлиники. Обменная карта выдаётся женской консультацией на руки каждой беременной при сроке беременности 22 нед.

Врач женской консультации при заполнении первого талона «Сведения женской консультации о беременной» подробно записывает данные о предыдущих беременностях, родах, послеродовых периодах и особенностях течения данной беременности и состояния беременной, имеющих важное значение для врача родильного дома. При последующих посещениях консультации беременная приносит обменную карту для записей в неё данных последующих осмотров и исследований. При поступлении в стационар (на роды или в отделение патологии беременности) женщина обязана предъявить обменную карту. Первый талон хранится в истории родов.

Второй талон «Сведения родильного дома, родильного отделения больницы о родильнице» заполняется в акушерском стационаре перед выпиской родильницы и выдаётся ей для передачи в женскую консультацию. В особых случаях талон отправляется в женскую консультацию по почте. Врач акушерского стационара подробно записывает сведения о тех особенностях течения родов, послеродового периода и состояния родильницы, которые вызывают необходимость специального наблюдения за ней или предоставления ей послеродового отпуска длительностью в 70 календарных дней.

Третий талон «Сведения родильного дома, родильного отделения больницы о новорождённом» заполняется в детском отделении акушерского стационара перед выпиской ребёнка и выдаётся матери для предоставления в детскую поликлинику. Однако это не освобождает акушерский стационар от необходимости сообщения в детскую поликлинику о выписке новорождённого (в день его выписки). Врачи акушерского стационара (акушер и педиатр) при заполнении третьего талона наиболее подробно записывают в него сведения о тех особенностях родов и состояний новорождённого, которые вызывают необходимость специального наблюдения за ним после выписки из стационара.

ОБСЛЕДОВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ЖЕНЩИН В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

В женской консультации амбулаторно могут быть выполнены следующие гинекологические операции и манипуляции:

- удаление полипов канала шейки матки;
- аспирация содержимого полости матки для цитологического исследования;
- введение и удаление внутриматочного противозачаточного средства;
- прерывание беременности ранних сроков методом вакуум-аспирации;
- ножевая биопсия шейки матки;
- диатермо-, крио- или лазерная деструкция шейки матки;
- кимопертубация;
- гистероскопия;
- удаление кист влагалища небольших размеров.

Для этих целей в консультации должны быть организованы малая операционная и комната временного пребывания больных после операций (стационар дневного пребывания). Все операции фиксируют в «Журнале амбулаторных операций».

В исключительных случаях медицинская помощь гинекологической больной (осмотр, анализы, инъекции, консультации) может быть оказана на дому.

В стационарном лечении нуждаются 10–15% гинекологических больных. При определении показаний для стационарного лечения выдают «Талон на госпитализацию» с отметкой результатов предварительно проведённого обследования, записывают дату направления в стационар и фактической госпитализации. Установлено, что основными причинами пребывания женщин в стационаре являются: воспалительные заболевания придатков матки (27,5%), расстройства менструальной функции (15,3%), новообразования женских половых органов (13,4%), а также другие заболевания.

Чёткая преемственность взаимодействия в работе амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждений во многом повышает качество



медицинской помощи. К основным показателям, оценивающим уровень преемственности лечения в поликлинике и стационаре, относят:

- средний срок ожидания больной плановой госпитализации;
- процент и структура отказов в госпитализации;
- процент расхождения догоспитальных диагнозов с заключительными диагнозами стационаров;
- степень полноты подготовки плановых больных к стационарному лечению.

Для обеспечения преемственности в работе амбулаторно-поликлинических учреждений и стационаров необходимо:

- выделять врача, ответственного за госпитализацию;
- повышать ответственность заведующих отделениями поликлиник и стационаров за отбор больных на госпитализацию, обследование и подготовку их к стационарному лечению;
- считать обязательным для всех больных, госпитализируемых в плановом порядке, проведение требуемого объёма обследований;
- проводить дифференцированно в зависимости от диагноза, состояния больного, диагностических и лечебно-реабилитационных возможностей поликлиник дополнительные обследования при подготовке к плановой госпитализации больных с конкретными заболеваниями по унифицированным методам, единым перечням и стандартам МЗ РФ (приказ № 323 от 5.11.98 г.);
- при необходимости максимально выполнять консультации специалистов на догоспитальном этапе;
- развивать сеть диагностических центров в крупных городах для комплексного обследования больных с применением современного высокоэффективного оборудования и медицинской техники (компьютерные томографы, аппараты для ультразвуковых и радиоизотопных, рентгеноконтрастных методов исследования и др.);
- использовать потенциал высших медицинских учебных заведений, институтов усовершенствования врачей, научно-исследовательских учреждений, многопрофильных больниц для адекватной консультативно-диагностической амбулаторной помощи;
- обеспечивать при плановой госпитализации своевременную (в день поступления) передачу в стационар больнично-поликлинического объединения «Медицинские карты амбулаторного больного»; в других случаях — «Выписку из медицинской карты амбулаторного, стационарного больного», а также своевременную (не позже 2–3 дней после выписки) передачу из стационара в поликлинику полноценной информации (выписного эпикриза) на выбывших больных.

После выписки больной из стационара врач женской консультации решает вопрос о методах и сроках долечивания с учётом рекомендаций стационара. К основным принципам реабилитации относят:

- включение реабилитационных мероприятий на самых ранних стадиях развития заболевания;
- индивидуальный подход, непрерывность, последовательность и преемственность мероприятий на различных этапах реабилитации;
- активное, сознательное участие самих пациенток.

Соблюдение этих принципов с включением в систему реабилитации гинекологических больных санаториев-профилакториев промышленных

предприятий позволило в 1,5–2 раза снизить гинекологическую заболеваемость с временной утратой трудоспособности.

ПРОФИЛАКТИКА АБОРТОВ

Важный аспект деятельности женской консультации — профилактика абортот. Задача снижения числа абортот продолжает оставаться одной из важнейших медико-социальных проблем. Ежегодно в мире производится 53 млн абортот. В структуре причин материнской смертности абортот занимает одно из ведущих мест. Осложнения после абортот имеют место у каждой третьей женщины. Особенно неблагоприятно сказывается абортот на репродуктивное здоровье нерожавшей женщины, количество осложнений втрое превышает таковое у рожавших женщин.

В последние годы наметилась чёткая тенденция к снижению числа абортот. Общее их количество с 2000 по 2004 гг. сократилось на 17,9% (1 961 539 в 2000 г., 1 610 545 в 2004 г.). Показатель абортот на 1000 женщин фертильного возраста за 5 лет уменьшился с 50,5 до 40,6, а на 100 родившихся живыми и мёртвыми — с 156,2 до 106,6.

Основной объём работы по профилактике абортот включает:

- консультирование населения и подбор методов контрацепции;
- работа с женщинами группы риска наступления нежелательной беременности;
- оказание медицинской, социальной и психологической помощи подрастающим по охране репродуктивного здоровья, профилактике абортот;
- установление мониторинга за репродуктивным поведением женщин после родов и абортот и обеспечение их средствами контрацепции;
- производство абортот в ранние сроки беременности, в т.ч. медикаментозным методом;
- введение и удаление ВМК.

Критериями, позволяющими оценить качество указанной работы, являются:

- абсолютное число абортот и их структура у женщин прикрепленной территории;
- число абортот на 1000 женщин фертильного возраста, а также на 100 родившихся живыми и мёртвыми;
- абсолютное число женщин репродуктивного возраста, использующих современные средства контрацепции, и показатель на 1000 женщин фертильного возраста.

Для снижения числа абортот необходимо формирование позитивного общественного мнения, а также психологических установок у женщин, прибегающих к абортот, в отношении активного использования ими современных контрацептивов в качестве альтернативы абортот.

В настоящее время, учитывая возрастающую роль первичного звена медико-санитарной помощи, большое внимание уделяется качеству её оказания. Его в первую очередь определяет образовательный уровень медицинского персонала, поэтому повышение квалификации имеет важное значение. Согласно постановлению Правительства РФ от 04.07.2002 г. № 499 «Об утверждении положения о лицензировании медицинской деятельности» повышение квалификации работников, осуществляющих медицинскую деятельность, проводится не реже 1 раза в 5 лет.

ПРОФИЛАКТИКА ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Организация амбулаторно-поликлинической гинекологической помощи населению предусматривает проведение мероприятий по профилактике гинекологических заболеваний, раннему их выявлению и оказанию лечебной и реабилитационной помощи гинекологическим больным.

Гинекологические заболевания диагностируют:

- при обращении женщин в женскую консультацию или поликлинику, в т.ч. по поводу беременности;
- при осмотре женщин на дому (по вызову или при активном посещении врачом);
- при проведении профилактических осмотров в женской консультации, смотровых кабинетах поликлиник, на предприятиях, в учреждениях и при стационарном лечении по поводу экстрагенитальных заболеваний.

Для правильного планирования профилактических осмотров женские консультации должны иметь списки женщин прикрепленного района.

Для того чтобы охватить профилактическим осмотром большое число женщин, при общих поликлиниках созданы смотровые кабинеты, где проводятся осмотры всех женщин, обратившихся в поликлинику. Должности акушерок для работы в таком кабинете (в две смены) утверждает главный врач поликлиники. Акушерка устанавливает ориентировочный диагноз. Окончательный диагноз определяет акушер-гинеколог на основании данных, поступающих от акушерки смотрового кабинета, анамнеза, личного осмотра с использованием дополнительных методов обследования. Контроль и руководство смотровым кабинетом осуществляют заведующий поликлиникой (главный врач), онкологи и акушеры-гинекологи, а при отсутствии в поликлинике акушера-гинеколога — заведующий женской консультацией или районный акушер-гинеколог.

Специалистами Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН предложены критерии определения групп здоровья, которые могут быть использованы при оценке результатов профилактических гинекологических осмотров:

- «здорова»:
 - жалоб нет;
 - менструальная функция не нарушена с момента её становления;
 - гинекологические заболевания отсутствуют;
 - органы репродуктивной системы при обследовании (лабораторном и клиническом) не изменены;
- «практически здорова»:
 - в анамнезе имеются указания на гинекологические заболевания, оперативные вмешательства, в т.ч. аборты, нарушение ритма и характера менструации;
 - жалобы на момент обследования отсутствуют;
 - при объективном обследовании могут быть обнаружены анатомические изменения, не вызывающие нарушения функции репродуктивной системы и не снижающие трудоспособности женщины;
- «больная»:
 - при объективном обследовании диагностировано гинекологическое заболевание, даже при отсутствии жалоб пациентки.

Результаты профилактического гинекологического осмотра заносят в «Карту полицевого учёта», в которой в соответствии с вышеизложенной градацией проставляется группа здоровья.

Глава 3

Родовые сертификаты

Современная государственная политика в сфере народонаселения привела к появлению принципиально нового документа — родового сертификата. Цель данной программы — повышение доступности и качества оказания медицинской помощи женщинам в период беременности и родов на основе внедрения экономических стимулов для медицинских работников и обеспечение дополнительных финансовых возможностей для улучшения материально-технической базы государственных (муниципальных) учреждений родовспоможения.

Организацию работы по родовым сертификатам регламентируют нормативные правовые документы:

- Статья 17 Федерального закона от 22 декабря 2005 г. № 173-ФЗ «О бюджете Фонда социального страхования Российской Федерации на 2006 год»;
- Постановление Правительства Российской Федерации от 30 декабря 2005 г. № 852 «О порядке финансирования в 2006 году расходов, связанных с оплатой услуг государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности и (или) родов», утвердившее Правила финансирования Фондом социального страхования Российской Федерации в 2006 г. расходов по оплате услуг государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности и родов, и форму типового договора;
- Приказ МЗ СР РФ от 28.11.2005 г. № 701 «О родовом сертификате», утвердивший форму родового сертификата, инструкцию по заполнению родового сертификата, порядок обеспечения родовыми сертификатами государственных и муниципальных учреждений здравоохранения, их учета и хранения;
- Приказ МЗСР РФ от 10.01.2006 г. № 5 «О порядке и условиях оплаты услуг государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности и родов», утвердивший порядок оплаты услуг государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности и родов;
- Приказ Фонда СЦ РФ от 14.12.2005 г. № 259 «Об организации работы по подготовке к осуществлению в 2006 году Фондом социального страхования Российской Федерации функций по оплате услуг государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности и родов, на основании родового сертификата»;

- Приказ Фонда СЦ РФ от 10.01.2006 г. № 3 «Об организации работы по осуществлению в 2006 году Фондом социального страхования Российской Федерации функций по оплате услуг государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности и родов, на основании родового сертификата».

УЧАСТНИКИ ПРОГРАММЫ «РОДОВЫЕ СЕРТИФИКАТЫ»

Согласно Федеральному закону от 22 декабря 2005 г. № 173-ФЗ «О бюджете Фонда социального страхования на 2006 год» в программе участвуют государственные и муниципальные учреждения здравоохранения, имеющие лицензию на осуществление медицинской деятельности по специальности «акушерство и гинекология» и заключившие договор с Фондом социального страхования.

В силу статьи 8 Федерального закона от 08.08.2001 г. № 128-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности» (далее — Закон) при окончании срока действия имеющейся у ЛПУ лицензии он может быть продлён по заявлению лицензиата, в данном случае ЛПУ. В случае преобразования юридического лица, изменения его наименования или места его нахождения либо утраты документа, подтверждающего наличие лицензии, а также в иных предусмотренных Законом случаях, в том числе при необходимости продления срока лицензии, лицензиат — юридическое лицо (его правопреемник) — обязан не позднее чем через 15 дней подать заявление о переоформлении документа, подтверждающего наличие лицензии, с приложением документов, подтверждающих указанные изменения или утрату документа, подтверждающего наличие лицензии.

Заявление о предоставлении лицензии и прилагаемые к нему документы в день поступления в лицензирующий орган принимают по описи, копию которой с отметкой о дате приёма указанных заявления и документов направляют (вручают) соискателю лицензии.

Представление копии указанной описи, подтверждающей начало процедуры лицензирования, может служить основанием для заключения с ЛПУ договора об оплате услуг по медицинской помощи и выдаче ему бланков родовых сертификатов.

Переоформление лицензии осуществляют в течение 10 дней со дня получения лицензирующим органом соответствующего заявления; при этом в переоформлении документа, подтверждающего наличие лицензии, может быть отказано лишь в случае представления лицензиатом или его правопреемником неполных или недостоверных сведений. К моменту подготовки и представления к оплате реестров талонов родовых сертификатов ЛПУ должно представить взамен указанной выше копии описи принятых на лицензирование документов лицензию на медицинскую деятельность либо её нотариально заверенную копию.

Если лицензирующий орган в установленный срок не смог переоформить лицензию, то вместо лицензии ЛПУ может представить письмо лицензирующего органа о том, что в отношении указанного ЛПУ принято решение о выдаче ему лицензии на медицинскую деятельность по указанной специализации. Наличие такого письма может служить основанием для оплаты талонов родовых сертификатов.

При отсутствии у ЛПУ лицензии на осуществление медицинской деятельности по специальности «акушерство и гинекология» либо письма лицензирующего органа о том, что в отношении указанного ЛПУ принято решение о выдаче ему лицензии, оплата талонов родовых сертификатов не производится.

Также подлежат участию в программе по работе с родовыми сертификатами учреждения здравоохранения, находящиеся в ведомственном подчинении Минобороны России, ФСБ, Минимущества России и др., т.е. находящиеся в ведении федеральных органов исполнительной власти и/или являющиеся государственными учреждениями здравоохранения. Негосударственные медицинские учреждения в программе не участвуют. Данным учреждениям родовые сертификаты могут быть выданы только в том случае, если на территории данного субъекта РФ и муниципального образования нет учреждений государственной и муниципальной систем здравоохранения, а в данных ведомственных учреждениях в установленном законодательством порядке размещён государственный и муниципальный заказ на основании контракта, заключённого с органом государственной власти субъекта РФ органом местного самоуправления.

Согласно Основам законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.93 г. № 5487-1, при обращении за медицинской помощью пациент имеет право на выбор врача, в том числе врача общей практики (семейный врач) и лечащего врача, с учётом его согласия, а также на выбор лечебно-профилактического учреждения в соответствии с договорами обязательного и добровольного медицинского страхования. Помимо этого, необходимо отметить, что право выбора лечебно-профилактического учреждения было и есть у женщины независимо от получения ею родового сертификата. Родовой сертификат позволяет оказать учреждениям здравоохранения дополнительную финансовую поддержку, простимулировав их на оказание более качественных медицинских услуг, что способствует женщинам в большей мере реализовать имеющиеся у них права.

Вместе с тем необходимо обратить внимание на целесообразность соблюдения принципов территориальности, профильности учреждений здравоохранения и преемственности врачей, закреплённых Положением об организации деятельности женской консультации, утверждённым приказом Миинздравсоцразвития России от 30.03.2006 г. № 223, Инструкцией о порядке госпитализации беременных, рожениц и родильниц в родильный дом (отделение), утверждённой приказом Минздрава СССР от 09.01.86 г. № 55, Инструкцией о порядке организации работы женской консультации, утверждённой приказом Минздрава России от 10.02.2003 г. № 50.

Таким образом, вопрос о выборе родильного дома, безусловно, должен рассматриваться с учётом вида патологии течения беременности или иных медицинских показаний при их наличии. Кроме того, приём на медицинское обслуживание в федеральные специализированные медицинские учреждения производят исключительно по направлениям органов здравоохранения субъектов, и родовой сертификат не заменяет данных направлений. Также необходимо учитывать способность учреждения здравоохранения принять к себе определённое количество женщин и отдалённость от места проживания.

Что касается экстренной госпитализации женщины по «Скорой медицинской помощи», то в этих случаях вопросы госпитализации женщины

в определённое медицинское учреждение будет решать врач «Скорой помощи» с учётом всех факторов, от которых зависит сохранение жизни и здоровья матери и ребёнка.

ПОРЯДОК ОПЛАТЫ РОДОВОГО СЕРТИФИКАТА

Родовой сертификат — это документ строгой отчётности. Он состоит из четырёх частей:

- корешка (подтверждает факт выдачи сертификата);
- талона № 1 (предназначен для оплаты услуг, оказанных женской консультацией);
- талона № 2 (предназначен для оплаты услуг, оказанных родильным домом);
- собственно родового сертификата (подтверждает факт оказания медицинской помощи в период беременности и родов).

Оплату услуг по медицинской помощи осуществляют на основании талонов родового сертификата, выданного женщине женской консультацией с 30 нед беременности (в случае многоплодной беременности — с 28 нед беременности, а в случае преждевременных родов — в более ранние сроки при получении из родильного дома информации о состоявшихся родах), при условии постановки женщины на учёт по беременности и последующего непрерывного наблюдения и ведения женщины на амбулаторно-поликлиническом этапе данной женской консультацией не менее 12 нед.

Отсутствие страхового полиса обязательного медицинского страхования или страхового свидетельства государственного пенсионного страхования не лишает права на получение родового сертификата. Так, например, страховой номер индивидуального лицевого счёта имеют только работающие граждане, а женщины, работающие в системе МВД и Минобороны России, не подлежат обязательному медицинскому страхованию. Согласно пункту 5 приказа, при отсутствии у женщины полиса обязательного медицинского страхования, страхового свидетельства государственного пенсионного страхования талоны родовых сертификатов могут быть оплачены при наличии отметки в соответствующих графах родового сертификата о причине отсутствия документа. Таким образом, при отсутствии у женщины полиса обязательного медицинского страхования, страхового свидетельства государственного пенсионного страхования родовый сертификат ей будет выдан, но при этом в сертификате проставляют отметку о причине отсутствия вышеуказанных документов.

Следует отметить, что в соответствии с разъяснениями Минздравсоцразвития России от 20.02.2006 г. № 59-МЗ, учреждения здравоохранения могут направлять запросы, содержащие достаточную информацию (Ф.И.О., дата и место рождения, паспортные данные), в органы Пенсионного фонда Российской Федерации. На основании указанных запросов территориальные органы Пенсионного фонда Российской Федерации представляют в учреждения здравоохранения сведения о страховом свидетельстве государственного пенсионного страхования, имеющиеся в информационной базе персонифицированного учёта, а также осуществляют регистрацию в системе обязательного пенсионного страхования неработающих женщин.

Отметки об изменении женщиной фамилии вносятся в родовой сертификат (его части) только в случае замены паспорта или документа, удосто-

веряющего личность. Указанные отметки оформляются в родовом сертификате (его частях) как «изменение» с указанием причины, т.е. со ссылкой на номер и дату соответствующих документов. В родовом сертификате, корешке родового сертификата, талонах № 1 и № 2 родового сертификата под фамилией, на которую был выписан родовый сертификат, вписывают новую фамилию женщины, например Иванова (Сидорова) Галина Ивановна. Указанные сведения вносятся в родовый сертификат (его части) лечебно-профилактическим учреждением, в которое женщина должна представить паспорт с новой фамилией. Внесённые таким образом изменения в талоны родовых сертификатов не считаются исправлениями.

Следует учесть, что сертификат выдают на беременную, а не на ребёнка, поэтому даже при многоплодной беременности сертификат будет один.

Родовой сертификат также получают:

- иностранные гражданки при наличии страхового полиса обязательного медицинского страхования (в соответствии с Законом от 28.06.91 г. № 1499-1 «О медицинском страховании граждан в РФ»);
- женщины, не достигшие 14 лет, при предъявлении свидетельства о рождении;
- лица, заключённые под стражу или осуждённые на лишение свободы, при предоставлении администрацией исправительного учреждения в государственное или муниципальное учреждение здравоохранения соответствующих сведений о личности осуждённого на основании паспорта или документа, удостоверяющего личность, приобщённого к личному делу осуждённого.

В соответствии с пунктом 5 «Порядка и условий оплаты услуг государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности и родов, утверждённых приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 10.01.2006 г. № 5» родовый сертификат выдают при предъявлении паспорта или иного документа, удостоверяющего личность.

В соответствии с Положением о паспорте гражданина Российской Федерации, утверждённым постановлением Правительства Российской Федерации от 08.07.97 г. № 828, паспорт обязаны иметь все граждане Российской Федерации, достигшие 14-летнего возраста и проживающие на территории Российской Федерации.

Следует отметить, что согласно Приказа Министерства внутренних дел Российской Федерации от 15.09.97 г. № 605 «Об утверждении Инструкции о порядке выдачи, замены, учета и хранения паспортов гражданина Российской Федерации», изданному в целях реализации постановления Правительства Российской Федерации от 08.07.97 г. № 828, при замене паспорта или его утрате на период до оформления нового паспорта гражданину паспортно-визовым подразделением органа внутренних дел выдается временное удостоверение личности гражданина Российской Федерации на срок не более двух месяцев по форме, утверждённой указанным приказом.

Согласно статье 10 Федерального закона от 31.05.2002 г. № 62-ФЗ «О гражданстве Российской Федерации» документом, удостоверяющим гражданство Российской Федерации, является паспорт гражданина Российской Федерации или иной основной документ, содержащий указание на гражданство лица. Виды основных документов, удостоверяющих лич-

ность гражданина Российской Федерации, определяются федеральным законом.

Статьёй 1 Федерального закона от 27.05.98 № 76-ФЗ «О статусе военнослужащих» установлено, что военнослужащим выдаются документы, удостоверяющие их личность и правовое положение военнослужащих: удостоверения личности соответствующего образца в зависимости от звания (генерал, адмирал, старшие и младшие офицеры, прапорщики и мичманы и др.) и военные билеты (сержанты, старшины, солдаты, матросы).

Документом, удостоверяющим личность, для лица, не достигшего 14-летнего возраста, служит свидетельство о рождении. Порядок и условия его выдачи регулируются Гражданским кодексом Российской Федерации и Федеральным законом от 15.11.97 г. № 143-ФЗ «Об актах гражданского состояния».

Иные виды основных документов, удостоверяющих личность гражданина, федеральными законами не предусмотрены.

При невозможности внесения в сертификат сведений о регистрации по месту жительства (пребывания) в соответствующих графах родового сертификата делают отметку о причине отсутствия сведений о регистрации. Таким образом, факт регистрации по месту жительства не влияет на право получения родового сертификата, и женщина вправе обратиться за получением медицинской помощи в любое учреждение здравоохранения на территории Российской Федерации даже при отсутствии отметки о регистрации по месту жительства в документе, удостоверяющем личность.

В соответствии с «Правилами оказания медицинской помощи иностранным гражданам на территории Российской Федерации», утверждёнными постановлением Правительства Российской Федерации от 01.09.2005 г. № 564, медицинская помощь иностранным гражданам, временно пребывающим (временно проживающим) или постоянно проживающим в Российской Федерации, оказывается лечебно-профилактическими учреждениями независимо от их организационно-правовой формы.

Скорую медицинскую помощь иностранным гражданам оказывают бесплатно и безотлагательно. За неоказание помощи больному без уважительных причин лицом, обязанным её оказать, предусмотрена уголовная ответственность (статья 124 Уголовного кодекса Российской Федерации).

Плановую медицинскую помощь иностранным гражданам оказывают на платной основе в случае нарушения здоровья, не представляющего непосредственной угрозы для их жизни, в соответствии с договором на предоставление платных медицинских услуг либо договором добровольного и (или) обязательного медицинского страхования.

В соответствии с Законом от 28.06.91 г. № 1499-1 «О медицинском страховании граждан в Российской Федерации» бесплатную медицинскую помощь в рамках Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи предоставляют иностранным гражданам, имеющим страховой медицинский полис обязательного медицинского страхования.

Таким образом, иностранным гражданам, которым была оказана бесплатная медицинская помощь на основании страхового полиса обязательного медицинского страхования, выдают родовый сертификат при соблюдении правил, установленных «Порядком и условиями оплаты услуг

государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности и родов, утверждённых приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 10.01.2006 г. № 5».

При оплате родовых сертификатов иностранным гражданам следует выяснять, оказывалась ли им медицинская помощь на платной основе или услуги были предоставлены бесплатно. Если в родовом сертификате, выданном иностранному гражданину, не указан полис ОМС, то необходимо уточнить в ЛПУ, не предоставлялась ли указанному лицу помощь на платной основе.

По вопросу выдачи родового сертификата женщинам, отбывающим наказание в исправительных учреждениях, при отсутствии у них документов, удостоверяющих личность, необходимо отметить следующее. В соответствии с пунктом 21 «Положения о паспорте гражданина Российской Федерации», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 08.07.97 г. № 828, паспорт лица, заключенного под стражу или приговорённого к лишению свободы, временно изымается органом предварительного следствия или судом и приобщается к личному делу указанного лица. При освобождении из-под стражи или отбывании наказания в виде лишения свободы паспорт возвращают гражданину. Таким образом, выдача родового сертификата гражданину, отбывающему наказание в виде лишения свободы, может быть осуществлена при предоставлении администрацией исправительного учреждения в государственное или муниципальное учреждение здравоохранения соответствующих сведений о личности осуждённого на основании паспорта, приобщённого к личному делу осуждённого. В случае отсутствия у осуждённого паспорта администрацией исправительного учреждения может быть выдан соответствующий документ, удостоверяющий личность гражданина, в порядке, аналогичном тому, который установлен постановлением Правительства Российской Федерации от 02.07.2003 г. № 391 «О порядке выдачи гражданам Российской Федерации, находящимся в местах содержания под стражей подозреваемых и обвиняемых, справки для участия в выборах или в референдуме».

Оплата услуг по медицинской помощи женским консультациям производится региональным отделением Фонда социального страхования по месту нахождения женской консультации, выдавшей родовый сертификат, на основании талона № 1 родового сертификата, представленного к оплате.

При наблюдении женщины на амбулаторно-поликлиническом этапе в нескольких женских консультациях оплате региональным отделением Фонда социального страхования подлежит талон № 1 родового сертификата, представленный в региональное отделение Фонда социального страхования женской консультацией, наблюдавшей беременную женщину наиболее длительное время.

Оплату услуг по медицинской помощи родильным домам производят на основании талона № 2 родового сертификата, представленного женщиной в родильный дом вместе с обменной картой, содержащей сведения о выдаче ей родового сертификата (серии, номера и даты выдачи родового сертификата), при поступлении на роды.

Оплату услуг по медицинской помощи родильным домам производит региональное отделение Фонда социального страхования по месту нахождения родильного дома, в котором проходили роды, на основании талона

№ 2 родового сертификата, заполненного родильным домом после родов и представленного к оплате.

Общий объём средств, предусмотренных на реализацию программы родового сертификата в 2006 г., составляет 10,5 млрд руб. (в т.ч. для оказания медицинской помощи женщинам в период беременности в первичном звене здравоохранения — 3,0 млрд руб. из расчёта 2000 рублей на ведение одной беременности, в родильном доме (отделении) — 7,5 млрд руб. из расчёта 5000 рублей на одни роды). В 2007 г. предполагается увеличение объёма финансирования до 14,5 млрд руб. При этом в женской консультации стоимость родового сертификата увеличится до 3000 рублей, в родильном доме — до 6000 рублей и 2000 рублей будут направляться в детскую поликлинику за услуги по диспансеризации ребёнка первого года жизни (1000 рублей через 6 мес и 1000 рублей через 12 мес).

Средства, полученные в результате реализации проекта «Родовый сертификат», направляются на повышение заработной платы врачей, среднего и младшего медицинского персонала, оказывающего медицинскую помощь женщинам в период беременности (не менее 60%) и родов (не менее 40%), а также используются на приобретение лекарственных средств, медицинского оборудования и изделий медицинского назначения. При наблюдении беременных в женских консультациях в 2007 г. предусмотрено их обеспечение по медицинским показаниям лекарственными препаратами. На эти цели предполагается расходование до 30% средств, полученных от реализации родовых сертификатов на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Постановлением Правительства Российской Федерации от 30 декабря 2005 г. № 852 «О порядке финансирования в 2006 году расходов, связанных с оплатой услуг государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности и (или) родов» предусмотрено, что средства для оплаты услуг по родовспоможению перечисляются на лицевые счета учреждений. Лицевой счёт — это бухгалтерский счёт аналитического учёта для расчётов с организациями или отдельными лицами.

Учитывая, что нормативными документами предусмотрена достаточно гибкая формулировка в отношении счетов, на которые могут быть перечислены средства Фонда, открытие каких-либо специальных счетов учреждений не обязательно и средства могут перечисляться на любой лицевой счёт, открытый учреждением. При этом учреждение здравоохранения ведёт обособленный учёт средств на оплату услуг, перечисленных на эти счета.

Кроме того, вопросы о счетах учреждений, на которые перечисляют средства за оплату услуг, могут быть решены на региональном уровне органами исполнительной власти субъекта в сфере здравоохранения по согласованию с органами казначейства путём присвоения счетам ЛПУ, открытым в казначействе, кодов бюджетной классификации для обеспечения обособленного учёта поступающих от Фонда средств.

В соответствии с пунктом 17 «Порядка и условий оплаты услуг государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности и родов, утвержденных приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 10.01.2006 г. № 5» талоны родовых сертификатов не оплачиваются в следующих случаях:

- выдача родового сертификата женской консультацией с нарушением условий, предусмотренных пунктом 8 «Порядка и условий оплаты услуг государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности и родов, утвержденных приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 10.01.2006 г. № 5»;
- выдача родового сертификата женщине, не имеющей документов, удостоверяющих личность;
- выдача родового сертификата учреждением здравоохранения, оказавшим услуги женщине на платной основе;
- смерть матери или (и) ребёнка в период нахождения в родильном доме [родильным домам (отделениям) не оплачивают талон № 2 родового сертификата].

Оплату талона родового сертификата производят за каждую женщину независимо от того, многоплодной или одноплодной является беременность, и оплату услуг по родовому сертификату выполняют на основании комплексной оценки оказанных услуг по медицинской помощи в период родов и результатов их оказания, поэтому в случае смерти одного ребёнка при рождении двойни (тройни) талон № 2 родового сертификата не оплачивают.

В случае перевода матери и ребёнка по медицинским показаниям в другое учреждение здравоохранения и последующей смерти ребёнка в данном учреждении здравоохранения (либо в машине «Скорой помощи») талон № 2 родового сертификата, заполненный и представленный к оплате родильным домом, в котором проходили роды, подлежит оплате, так как критерии определения момента смерти матери и (или) ребёнка, установленные приказом Минздравсоцразвития России от 10.01.2006 г. № 5, характеризуются по территориальному признаку, а именно — периодом нахождения матери и ребёнка в родильном доме.

К данным случаям не отнесены претензии по качеству оказания медицинской помощи, поэтому наличие претензий и жалоб женщины на качество оказания ей медицинской помощи в период беременности и родов не влияет на оплату региональными отделениями талонов родового сертификата.

Необходимо учитывать, что у женщины есть различные механизмы для защиты своих прав в случае их нарушения учреждением здравоохранения, начиная от подачи жалобы на указанное учреждение и заканчивая обращением в судебные органы. Так, в соответствии с законодательством, регулирующим отношения в области защиты прав потребителей, в случае, если женщина не удовлетворена качеством услуг, предоставленных ей учреждением здравоохранения, она может предъявить претензии к указанным учреждениям. Кроме того, женщина вправе обратиться в органы управления здравоохранения субъекта Российской Федерации по месту нахождения учреждения здравоохранения, в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, осуществляющую контроль за соблюдением стандартов качества медицинской помощи.

Глава 4

Стационар дневного пребывания

Организация работы дневного стационара

На современном этапе одним из важных принципов организации медицинской помощи женщинам является осуществление акушерско-гинекологической помощи в максимальном объёме в амбулаторных условиях с оказанием всех возможных лечебно-диагностических услуг в соответствии с достижениями медицинской науки и техники.

В свете поставленных задач возникает необходимость широкого внедрения таких новых форм работы, как дневные стационары в поликлиниках, палаты (отделения) дневного пребывания в больницах для госпитализации больных. Деятельность таких подразделений регламентирована приказом МЗ РФ № 438 от 09.12.1999 г.

Дневные стационары могут быть организованы на базе поликлиник, поликлинических отделений городских больниц, женских консультаций, родильных домов, диспансеров, клиник НИИ, имеющих хорошую материально-техническую базу. Главное преимущество лечения больных в условиях дневного стационара — возможность широкого применения инфузионной терапии, а также возможность использования вспомогательных отделений в случае организации на базе многопрофильной клиники (функциональная диагностика, лабораторная диагностика, физиотерапия и т.д.).

Мощность дневных стационаров зависит от потребностей и местных условий. Ответственность за деятельность дневных стационаров несёт главный врач учреждения. Необходимое количество медицинского персонала определяется по действующим штатным нормативам в пределах общей численности и решается индивидуально главным врачом.

Учитывая особенности работы дневных стационаров, выделяют врача на правах заведующего, который осуществляет всю координационно-организационную и частично лечебную работу.

Наиболее целесообразно дневной стационар располагать в наиболее изолированном месте учреждения, приблизив максимально его к отделению восстановительного лечения для широкого применения различных физиотерапевтических процедур, психотерапии, иглорефлексотерапии, ЛФК и т.д.

Объём медицинской помощи, оказываемой в условиях дневного стационара, как правило, включает лабораторно-диагностическое обследование, медикаментозную терапию, восстановительное лечение.

Вопрос о питании больных в дневном стационаре решает индивидуально в зависимости от режима работы, характера патологии.

Больные находятся в дневном стационаре в среднем 10–12 дней. Как и в обычном стационаре, они ежедневно осматриваются врачом, который следит за их состоянием, назначает контрольные лабораторно-инструментальные исследования, консультации врачей узких специальностей и т.д. Кроме того, организация дневного стационара позволяет в условиях женской консультации, поликлиники проводить целый ряд сложных диагностических исследований, таких как гистероскопия, аспирация эндометрия и др.

В дневном стационаре помимо лечения основного заболевания больным целесообразно проводить оздоровительные мероприятия и лечение сопутствующих заболеваний. В данный период необходимо широко использовать физиотерапию, бальнеолечение, грязелечение, массаж, ЛФК, психотерапию, иглорефлексотерапию и другие методы восстановительного лечения. В условиях дневного стационара может также осуществляться долечивание больных, выписанных из стационара для завершения лечения в условиях активного режима с последующей выпиской для трудовой деятельности. В функции дневного стационара может входить оказание неотложной догоспитальной помощи тем больным, у которых в период обращения в поликлинику, женскую консультацию развились неотложные состояния.

Оказание амбулаторной помощи беременным в условиях дневного стационара имеет ряд преимуществ перед стационарным лечением:

- ежедневно, во время и после лечения в дневном стационаре пациентка находится в течение 5–6 ч под наблюдением медицинского персонала;
- беременная после лечения уходит домой, что положительно сказывается на психоэмоциональном фоне и способствует более эффективному результату лечения;
- пациентка может выбрать более приемлемое время для лечения, учитывая семейные обстоятельства, так как дневной стационар работает в две смены;
- эффективность работы койки выше, учитывая двухсменную работу дневного стационара.

Организацию работы дневного стационара осуществляют в соответствии с приложением 1 «Положение о стационаре (отделении, палате) дневного пребывания в больницах и дневного стационара в поликлинике» к Приказу Минздрава № 1278 от 16.12.87 г. «Об организации стационара (отделений, палат) дневного пребывания в больницах, дневного стационара в поликлинике и стационара на дому».

Для удобства пациенток и повышения оборота коечных фондов рекомендуется организация работы дневного стационара в две смены:

I смена.

- 8.00–8.30 Поступление в стационар.
- 8.30–9.00 Завтрак.
- 9.00–12.00 Врачебный обход, выполнение назначений.
- 12.00–13.00 Второй завтрак, отдых пациенток.
- 13.00–14.00 Выписка из дневного стационара, санитарная уборка помещений.

II смена.

- 14.00–14.30 Поступление в стационар.
- 14.30–15.00 Обед.



- 15.00–18.00 Врачебный обход, выполнение назначений.
- 18.00–19.00 Ужин, отдых пациенток.
- 19.00–20.00 Выписка из дневного стационара, санитарная уборка помещений.

Приказом Минздрава России от 30.12.2002 г. № 413 утверждён «Листок ежедневного учёта движения больных и коечного фонда дневного стационара при амбулаторно-поликлиническом учреждении, стационара на дому» (форма № 007дс/у-02). Он заполняется учреждениями здравоохранения, организовавшими дневные стационары или стационары на дому в соответствии с действующим приказом Минздрава России от 09.12.99 г. № 438 «Об организации деятельности дневных стационаров в лечебно-профилактических учреждениях». Форма № 007дс/у-02 заполняется ежедневно медицинской сестрой после окончания смены (за текущий день). Если в учреждении дневной стационар работает в две смены, то форма № 007дс/у-02 ведётся раздельно по каждой смене и с учётом профиля коек (раздельно по каждому профилю коек).

Особенности заполнения «Листка ежедневного учёта движения больных и коечного фонда дневного стационара при амбулаторно-поликлиническом учреждении, стационара на дому».

- В графах 5–14 указывают сведения о движении больных за текущий день (за смену): в графе 5 — число больных, состоявших на начало текущего дня (начало смены), в графе 14 — число больных, состоявших на конец текущего дня (конец смены). Следует помнить, что число больных в графе 5 за текущий день должно быть равно числу больных в графе 14 за предыдущий день.
- В графе 6 (поступило больных) записывают число поступивших больных. Ф.И.О. поступивших больных указываются на оборотной стороне учётной формы № 007дс/у-02.
- В графе 7 (в т.ч. из круглосуточного стационара) указывают число пациентов из графы 6, поступивших в дневной стационар из круглосуточного стационара. Ф.И.О. таких больных помечают на оборотной стороне учётной формы № 007дс/у-02.
- В графе 8 (сельские жители) записывают сведения о больных из графы 6, проживающих в сельской местности.
- В графах 9 и 10 указывают больных из графы 6 в возрасте от 0 до 17 лет включительно и 60 лет и старше соответственно.
- В графе 11 (выписано больных) показывают число пациентов, выписанных из дневного стационара. В учётной форме № 003/у «Медицинская карта стационарного больного» ставят отметку о выписке больного из дневного стационара. При выписке больного заполняют «Статистическую карту выбывшего из стационара» (форма № 066/у-02).
- В графе 12 (в т.ч. в круглосуточном стационаре) указывают число больных из графы 11, выписанных из дневного стационара в круглосуточный. При переводе больного из дневного стационара в круглосуточный стационар и наоборот допускается ведение одной истории болезни (учётной формы № 003/у), в этом случае номер её указывают через дробь: в числителе номер истории болезни дневного стационара, в знаменателе — круглосуточного. При выписке и поступлении в круглосуточный или дневной стационар на больного заполняют две

«статистические карты выбывшего из стационара» (учётная форма № 066/у-02).

- При поступлении больного из круглосуточного стационара в дневной и наоборот считать больного как выписанного и вновь поступившего.
- В графе 13 указывают число умерших больных.
- В графе 14 (состоит больных) показывают число больных, состоявших на лечении в дневном стационаре на конец текущего дня (на конец смены). Необходимо ежедневно следить, чтобы число больных в графе 14 было равно: графа 5 (состояло больных) плюс графа 6 (поступило больных) минус графа 11 (выписано больных) минус графа 13 (умерло больных).
- В графе 15 отмечают число больных из графы 14, проживающих в сельской местности.

Учётная форма № 007дс/у-02 может быть использована как сводная учётная форма № 016/у-02. При этом в графе 1 указывают отчётный период (месяцы с января по декабрь или дни работы дневного стационара с учётом смен) и итоговая строка — «итого за отчётный период». По графе 5 определяют число больных на начало отчётного периода, по графе 14 — число больных на конец отчётного периода (аналог графы 16). В графе 17 указывают число дней лечения за соответствующий период (сумма чисел графы 14). В графе 18 показывают число дней лечения сельских жителей из графы 17 (сумма чисел графы 15 за соответствующий период).

День поступления и день выписки в дневном стационаре при амбулаторно-поликлиническом учреждении считать за 2 дня лечения, учитываются все дни лечения, включая выходные дни, от поступления больного в дневной стационар до его выписки.

В дневных стационарах, где лечение не предусматривает ежедневного посещения, необходимо исходить из следующего:

- в учётной форме № 007дс/у-02 таких больных в графе 14 (выписано больных) не указывают, а в графе 6 (поступило больных) не делают никакой отметки при его возвращении в дневной стационар на продолжение лечения;
- сведения об этих больных показывают отдельной дополнительной строкой в учётной форме № 007дс/у-02.

Заполненные листки учётной формы № 007дс/у-02 передают ежедневно в кабинет медицинской статистики или другому сотруднику, отвечающему за ведение учёта больных, который составляет данные в целом по учреждению и записывает их в сводную учётную форму № 007дс/у-02.

Данные сводной учётной формы № 007дс/у-02 необходимы для заполнения отчётной формы № 14-дс «Сведения о деятельности дневных стационаров лечебно-профилактических учреждений».

Приказом Минздрава России № 413 от 30.12.2002 г. утверждена отчётная форма № 14дс «Сведения о деятельности дневных стационаров лечебно-профилактического учреждения», в которой предусмотрены 3 блока:

- дневной стационар при больничном учреждении;
 - дневной стационар при амбулаторно-поликлиническом учреждении;
 - стационар на дому;
- 2 раздела:
- использование коечного фонда;

■ состав больных в дневном стационаре, сроки и исходы лечения.

Акушерско-гинекологический профиль мест представлен четырьмя строками (38–41):

- строка 38 — для беременных и рожениц;
- строка 39 — патологии беременности;
- строка 40 — гинекологические;
- строка 41 — для производства аборт.

Эта отчётная форма ежегодно представляется в Минздравсоцразвития РФ.

Для регистрации больных, поступающих на лечение в дневной стационар женской консультации, поликлиники, стационар на дому, стационар дневного пребывания в больнице, служит «Журнал приёма больных и отказов в госпитализации» (ф. № 001/у). Если в поликлинике (поликлиническом отделении) организовано несколько дневных стационаров, стационаров на дому, то журнал ведётся в каждом из них. Записи в журнале при поступлении делают на основании «Медицинской карты амбулаторного больного» (ф. № 025/у–87) или «Истории развития ребёнка» (ф. № 112/у), а при выписке — «Медицинской карты стационарного больного» (ф. № 003/у). В стационаре дневного пребывания в больнице записи в журнале при поступлении больного могут быть сделаны на основании «Выписки из медицинской карты амбулаторного (стационарного) больного» (ф. № 027/у), если больной поступил на лечение из поликлиники, не объединённой с данным стационаром.

В дневном стационаре поликлиники, стационаре на дому записи о состоянии больного при назначении лечения, диагностических исследований, а также обобщённые сведения о проведённом лечении и его результатах вносятся в «Медицинскую карту амбулаторного больного» или «Историю развития ребёнка», которые передаются в стационар из подразделения, направившего пациентку на лечение.

В стационаре дневного пребывания в больнице все записи вносят в «Медицинскую карту стационарного больного».

В медицинской карте амбулаторного больного, истории развития ребёнка, медицинской карте стационарного больного указывают число дней лечения в дневном стационаре поликлиники, стационаре на дому, стационаре дневного пребывания в больнице. Первым днём считают день начала проведения лечебно-оздоровительных мероприятий, последним — день их окончания.

На каждую больную дневного стационара поликлиники, стационара на дому, стационара дневного пребывания в больнице ведётся «Карта больного дневного стационара поликлиники (стационара на дому)», стационара дневного пребывания в больнице (ф. № 003–2/2–88). Паспортная часть карты заполняется медицинской сестрой при поступлении больного. В карте лечащий врач записывает назначения, диагностические исследования, процедуры, лечебно-оздоровительные мероприятия. Лечащий врач, врачи-специалисты, консультирующие больного, средние медицинские работники, выполняющие назначения врачей, ставят дату осмотра (выполнения назначений) и свою подпись.

Карта выдаётся больному на руки на время пребывания в дневном стационаре, стационаре на дому, стационаре дневного пребывания.

По окончании лечения лечащий врач забирает карту у больной, просматривает её, уточняет сделанные ранее записи, отмечает исход лечения. Карта сдаётся в кабинет учёта и медицинской статистики учреждения, при котором организован дневной стационар, стационар на дому, стационар дневного пребывания. Карта служит для анализа результатов лечения и оценки деятельности дневного стационара, стационара на дому, стационара дневного пребывания.

По окончании статистической разработки и после составления установленных годовых отчётов по решению главного врача больницы (поликлиники) карты могут быть уничтожены или приобщены к другим документам, хранящимся в «Медицинской карте амбулаторного больного», «Истории развития ребёнка», «Медицинской карте стационарного больного».

Учёт работы врача, работающего в дневном стационаре поликлиники, стационаре на дому, ведут на общих основаниях по «Дневнику работы врача...» (ф. № 039/у–87) медицинской сестрой, работающей с врачом, на основании записей в медицинской карте амбулаторного больного или истории развития ребёнка.

При выписке больной из стационара дневного пребывания в больнице «Медицинскую карту стационарного больного» сдают в архив. При переводе больной по показаниям в отделение больницы для круглосуточного пребывания необходимо её зарегистрировать как поступившую в «Журнале приёма больных и отказов в госпитализации» приёмного отделения больницы. В этом случае «Медицинскую карту стационарного больного» передают в то отделение, куда переведена больная. При выписке больной из отделения заполняют «Статистическую карту стационарного больного» (ф. № 066/у), в которой днём поступления считают дату перевода больной в отделение для круглосуточного пребывания. В зависимости от конкретной ситуации для учёта движения больных в стационаре дневного пребывания разрешается использовать «Листок учёта движения больных и коечного фонда стационара» (ф. № 007/у).

Для упорядочения работы дневного стационара целесообразно иметь штамп (клише «дневной стационар»). Маркированные таким штампом направления на обследования должны обеспечивать преимущественное обслуживание больных дневного стационара.

Показания для лечения в дневном стационаре

Первичный отбор пациенток в дневной стационар осуществляет лечащий врач женской консультации, поликлиники. Для работы в дневном стационаре должны быть выделены опытные медицинские работники: врачи соответствующей специальности в зависимости от профиля и объёма медицинской помощи дневного стационара (иглорефлексотерапевты, акушеры-гинекологи, физиотерапевты), средние медработники, санитарки. Врачи дневного стационара должны владеть методами догоспитальной реанимационной помощи.

ЛЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА

Направление на госпитализацию осуществляет врач акушер-гинеколог женской консультации. Для госпитализации выдаётся направление, выписка из индивидуальной карты беременной и родильницы (ф. № 111/у) или, при сроке беременности свыше 28 нед, обменная карта (ф. № 113/у).



Показания к отбору беременных для лечения в дневном стационаре:

- гипотония и гипертоническая болезнь в I и II триместрах беременности;
- хронический гастрит в стадии обострения;
- анемия (снижение гемоглобина не ниже 90 г/л);
- ранний токсикоз беременных;
- угроза прерывания беременности в I и II триместрах при сохранённой шейке матки и отсутствии в анамнезе привычных выкидышей;
- медико-генетическое обследование, требующее инвазивных манипуляций (амниоцентез, биопсия хориона и др.);
- обследование и лечение беременных с резус-конфликтом в I и II триместрах беременности;
- динамическая оценка состояния плода, выявление и лечение фетоплацентарной недостаточности;
- дополнительное обследование при подозрении на экстрагенитальную патологию (порок сердца, заболевания мочевыделительной системы и др.);
- немедикаментозная терапия (иглорефлексотерапия, психо- и гипнотерапия);
- специальная терапия при алкоголизме и наркомании (по показаниям);
- профилактические мероприятия в критические сроки беременности при невынашивании в анамнезе без клинических признаков угрозы прерывания;
- наблюдение после наложения швов на шейку матки по поводу истмико-цервикальной недостаточности;
- восстановительная терапия после длительного пребывания в стационаре.

При ухудшении течения заболевания и необходимости круглосуточного медицинского наблюдения беременная незамедлительно переводится в соответствующее отделение стационара.

Дневные стационары составляют в настоящее время 3,6% от общего коленного фонда. В них, как правило, осуществляют обследование женщин высокого риска акушерской и перинатальной патологии.

ЛЕЧЕНИЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В УСЛОВИЯХ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА

Гинекологическим больным необходимо обеспечить соответствующий объём обследования, диагностики, лечения, в т.ч. восстановительного. Для решения поставленных задач дневной стационар должен осуществлять взаимосвязь с другими учреждениями здравоохранения:

- консультативно-диагностическими центрами;
- физиотерапевтическими отделениями;
- специализированными центрами;
- санаториями-профилакториями.

Двухсменный режим работы дневного стационара для гинекологических больных, хорошая материально-техническая 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 крат-

косрочного 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 лечебно-диагностических мероприятий без излишних затрат на круглосуточное пребывание больных в стационаре.

Показания к пребыванию гинекологических больных в стационарах.

- Обострение хронических воспалительных заболеваний гениталий (для комплексного целенаправленного обследования, этиотропного лечения, выполнения рассасывающей терапии, грязелечения, иглорефлексотерапии и других процедур, связанных с медицинской реабилитацией).
- Эндометриоз (для биопсии из доступных локализаций, гистеросальпингографии водорастворимыми контрастами, УЗИ, клинико-лабораторных исследований, рентгеноскопии желудочно-кишечного тракта, кольпоскопии, фиброгастроскопии, проведения рассасывающего и восстановительного лечения).
- Фоновые состояния, доброкачественные опухоли, опухолевидные образования (лейкоплакия, эрозия шейки матки, эктропион и др.).
- Бесплодие.
- Восстановительное лечение после гинекологических операций.
- Перенесённый осложнённый аборт (для выполнения комплекса восстановительного лечения).

Перечень малых гинекологических операций и манипуляций для выполнения в дневном стационаре:

- аспирация содержимого полости матки для цитологического исследования;
- гистеросальпингография, кимопертубация и гидротубация;
- гистероскопия;
- раздельное лечебно-диагностическое выскабливание слизистых канала шейки матки и полости матки с последующим гистологическим исследованием при полипах канала шейки матки, гиперпластических заболеваниях эндометрия;
- выскабливание канала шейки матки при удалённой матке;
- ножевая биопсия шейки матки;
- деструктивные методы лечения доброкачественных заболеваний шейки матки (радиоволновая хирургия, диатермокоагуляция, криодеструкция, лазерная коагуляция) при гистологически подтвержденном отсутствии злокачественного процесса;
- удаление небольших размеров кист влагалища;
- рассечение девственной плевы, полностью закрывающей вход во влагалище;
- операции искусственного прерывания беременности ранних сроков методом вакуум-аспирации;
- удаление и введение контрацептивных имплантатов.

Глава 5

Оценка качества акушерско-гинекологической помощи на амбулаторном этапе

Улучшение качества медицинской помощи по охране репродуктивного здоровья является стратегическим направлением на современном этапе реформирования акушерско-гинекологической службы, что непосредственно касается амбулаторно-поликлинических учреждений акушерско-гинекологического профиля.

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

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

АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ

С целью оценки эффективности деятельности женской консультации проводят анализ по следующим разделам:

- общие данные по консультации;
- анализ профилактической деятельности;
- анализ акушерской деятельности и сведения о новорождённых;
- анализ гинекологической помощи.

При анализе профилактической деятельности изучают работы по контрацепции и профилактике абортов в сравнении с результатами предыдущих лет, санитарно-просветительскую работу. Необходимо также оценить охват (количество и процент обследованных женщин) и результативность (обнаружение новых случаев заболеваний) профилактических осмотров, направленных на выявление онкологических заболеваний.

Анализ акушерской деятельности включает:

- отчёт о медицинской помощи беременным и родильницам (форма № 32):
 - раннее (до 12 нед) взятие на диспансерное наблюдение беременных;
 - осмотр беременных терапевтом;
 - число осложнений беременности (отёки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, экстрагенитальные заболевания, не зависящие от беременности);
- исходы беременности;
- сведения о новорождённых (число родившихся живыми, мёртвыми, доношенными, недоношенными, перинатальная смертность);
- материнскую смертность.

Качество оказания акушерской помощи женской консультацией отражает показатель антенатальной гибели детей. Он зависит от факторов, характеризующих функционирование системы антенатальной охраны плода: состояния здоровья беременной и своевременного обнаружения нарушений развития внутриутробного плода.

$$\text{Антенатальная мёртворождаемость, \%} = \frac{\text{Число антенатально погибших детей} \times 1000}{\text{Число родившихся детей (живые + мёртвые)}}$$

Показатель перинатальной смертности включает мёртворождаемость (смерть наступила до родов или в родах) и раннюю неонатальную смертность (смерть наступила в течение 168 ч после рождения ребёнка).

При анализе показателя антенатальной мёртворождаемости целесообразно использовать перекрёстные таблицы, где по вертикали регистрируются материнские факторы, обусловившие нарушение состояния плода, а по горизонтали — основная причина гибели плода и новорождённого. Сочетание материнских и плодовых факторов позволяет получить комплексную информацию о преобладании тех или иных факторов и принять конкретные решения по их предупреждению.

Эффективность работы женской консультации отражает также материнская смертность. Материнская смертность — обусловленная беременностью (независимо от её продолжительности и локализации) смерть женщины, наступившая в период беременности или в течение 42 дней после её окончания от какой-либо причины, связанной с беременностью, но не от несчастного случая или случайно возникшей причины.

Случаи материнской смертности дифференцируются в зависимости от причин на:

- прямые (связаны непосредственно с акушерскими факторами);
- косвенные (вне связи с непосредственно акушерской причиной, т.е. существовавшая прежде болезнь или развившаяся в процессе беременности, но отягощённая физиологическим воздействием беременности).

При анализе материнской смертности определяют структуру причин для оценки преобладающих факторов, способствующих летальному исходу.

Анализ гинекологической помощи должен содержать информацию о:

- выявленных гинекологических заболеваний (совокупно и по нозологиям);
- выполненных исследованиях;
- выявленных случаях гонореи, сифилиса, ВИЧ-инфекции и др.

В связи с прогрессированием эпидемии, обусловленной ВИЧ-инфекцией, с 2003 г. в отчётные формы государственной статистики впервые введены сведения о медицинской помощи ВИЧ-инфицированным беременным. По данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом Минздравсоцразвития РФ, число зарегистрированных инфицированных ВИЧ граждан России составило 39 699 случаев в 2003 году, из них женщин 38,1%. Число женщин наиболее активного репродуктивного возраста (15–29 лет) составляет не менее 80% (каждый пятый случай). Также увеличивается доля женщин среди всех вновь выявляемых случаев ВИЧ-инфицированных (превышает 40%).

За последние 9 лет показатель обнаружения ВИЧ-инфекции на 100 000 обследованных беременных возрос почти в 600 раз. В 2004 году у ВИЧ-инфицированных беременных произошло 6 365 родов (43,86 на 10 000 всех родов), соответственно беременность среди данных женщин завершилась родами в 55,2%, абортми — в 44,8%. Этот факт подтверждает увеличение числа ВИЧ-инфицированных беременных, осознанно относящихся к материнству.

По окончании анализа деятельности лечебно-профилактического учреждения принимают решение о необходимой корректировке деятельности для оптимизации медицинской помощи.

ТЕОРИЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Оценку качества медицинской помощи необходимо рассматривать с учётом современного состояния науки и практики. Сложность данной задачи состоит в том, что процесс оказания помощи происходит в большом количестве структурных подразделений амбулаторной специализированной сети. В связи с этим существует необходимость разработки стандартов помощи, регламентирующих объём обследования при различных нозологических формах заболеваний с учётом особенностей лечебного подразделения. На данном этапе их разработка основана на принципе «пролеченного больного», который представляет собой медицинскую технологию по организации службы, позволяющей подойти к разработке модели медицинской помощи.

Модель медицинской помощи, или ситуационная модель, в каждом конкретном случае может рассматриваться как стандарт качества медицинской помощи. Степень же соответствия эталонного и фактического набора медицинских услуг может быть критерием качества оказанной медицинской помощи.

Ситуационная модель медицинской помощи позволяет сопоставлять разные медицинские ситуации, наборы манипуляций и процедур, приводящих к достижению оптимального результата.

Критериями эффективности могут служить:

- объём услуг;
- затрачиваемые ресурсы;
- длительность и исход (результат) лечения.

Лечебно-диагностическим стандартом становится при этом не абстрактный набор услуг, а набор обоснованных с точки зрения состояния пациента и ресурсного обеспечения медицинского учреждения оказанных услуг.

Ситуационная модель пациента позволяет выйти на понятие «случай медицинской помощи» — определённую совокупность медицинских мероприятий, проводимых при взаимоотношении пациента с медицинской службой. В зависимости от типа лечебного учреждения (подразделения) в качестве медицинской услуги могут рассматриваться такие понятия, как «законченный случай», «случай первичного обращения», «пролеченный больной».

Законченный амбулаторный случай — объём акушерско-гинекологической помощи, включающий посещения, консультации, лабораторно-диагностические и другие услуги, предоставленные пациенту на амбулаторном уровне в рамках одного поликлинического обращения. Законченный случай амбулаторной помощи относится на отчётный период в соответствии с датой его завершения.

Ситуационную модель пациентов можно использовать для оценки медицинской, экономической и социальной эффективности акушерско-гинекологической помощи, т.е. качества медицинской помощи.

Медицинская эффективность — результативность диагностических, лечебных, профилактических, реабилитационных мероприятий.

Социальная эффективность — совокупность позитивных сдвигов в состоянии здоровья беременных, рожениц, родильниц и гинекологических больных, выражающаяся в снижении заболеваемости, инвалидизации и смертности. Количественной мерой социальной эффективности является абсолютное число лиц, которым сохранено или возвращено здоровье.

Экономическая эффективность — следствие медицинской или социальной эффективности, представляет собой величину, измеряемую соотношением размера полученного эффекта или предотвращённых потерь к затратам, произведенных в целях достижения данного эффекта.

Для оценки эффективности медицинской помощи предлагают использовать:

- коэффициент результативности — отношение числа достигнутых результатов к общему числу случаев оказания медицинской помощи;
- коэффициент социальной удовлетворённости отражает уровень удовлетворённости пациентов качеством обслуживания и представляет собой отношение числа удовлетворённых полученной медицинской помощью к общему их числу;
- коэффициент качества медицинской помощи, представляющий собой отношение числа случаев полного соблюдения адекватных технологий к общему числу оцениваемых случаев оказания медицинской помощи, а также показатели структуры причин неправильного выбора технологии или их несоблюдения.

Система оценки качества и эффективности медицинской помощи основывается на установлении факта достижения поставленных задач, т.е. запланированного конечного результата. Конкретный результат индивидуален в каждом отдельном случае, но для групп однородных больных должны иметь место те или иные показатели, на которые врачи могут ориентироваться в ходе лечебно-диагностического процесса как на эталоны. Ожидаемый результат должен быть достижимым и реальным в зависимости от материально-технической базы учреждения.

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА МЕДИЦИНСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ

Качество помощи определяют при экспертной оценке медицинской документации пациентки. Для этого заполняют специально разработанную карту оценки качества консультативно-диагностического процесса в амбулаторно-поликлинических условиях, так называемую «Карту экспертной оценки консультативно-диагностического процесса в амбулаторных условиях».

Экспертизу осуществляют в несколько этапов.

На первом этапе по данным медицинской документации осуществляют экспертизу консультативной записи. Оценивают наличие полного объёма данных: жалоб, подробного анамнеза жизни и соматических заболеваний, специального репродуктивного, акушерского, гинекологического анамнеза, данных специального объективного осмотра. Он завершается выставлением предварительного диагноза для определения объёма исследования



и тактики ведения. Экспертизе подвергается структура самого диагноза, соответствие его результатам полученного обследования (жалоб больного, данных общего и специального анамнеза и объективного осмотра). От того, насколько профессионально осуществлён анализ полученной информации и выставлен соответствующий предварительный диагноз, зависит рациональный выбор объёма диагностических услуг, представляющий собой программу обследования для уточнения диагноза и определения тактики ведения и метода лечения.

На втором этапе осуществляют экспертный контроль комплекса диагностических услуг по соответствию их стандартизированной программе обследования согласно нозологической форме заболевания. Завершается данный этап заключением врача. Заключение делается на основании предварительно выставленного диагноза, результатов обследования и повторного специального осмотра.

Особого внимания заслуживает этап результативности, при котором идёт сопоставление предварительного и заключительного диагнозов. При этом оцениваются критерии их соответствия: полное, неполное, несоответствие; обозначаются факторы, влияющие на качество консультаций. Полное соответствие первичного и заключительного диагнозов предопределяется внедрением диагностических алгоритмов по синдромальному типу на основе уже используемых диагностических стандартов (программа обследования, состоящая из комплекса услуг) по нозологическим формам заболевания. При условии неполного сбора информации (жалоб, данных анамнеза), недооценке объективных данных при осмотре или неправильной и неполной интерпретации результатов обследования возникают ошибки так называемого диагностического процесса, влияющие на результативность.

В том случае, когда предварительный диагноз был подтверждён либо сразу, либо после проведения дифференцированного анализа на основании клинической характеристики больной и результатов обследования по стандартам, соответствующим нозологической форме заболевания, её стадии, фазы и осложнения, можно считать данный амбулаторный случай законченным.

По заключению экспертизы медицинская помощь на законченный амбулаторный случай может быть оценена «хорошо» (4–6 баллов), «удовлетворительно» (3–3,5) и «неудовлетворительно» (<3).

Интегрированный критерий оценки качества медицинской помощи необходимо сопоставлять с результатами анкетирования по удовлетворённости пациентов.

Подобная медико-социальная форма взаимоотношения с пациентом дополняет критерии экспертной оценки качества клинического случая, а результаты представляют суммарный показатель качества медицинской помощи в целом.

При анализе результатов анкетирования пациентов выделяют три важных аспекта:

- организация приёма пациентов на амбулаторном этапе;
- удовлетворённость пациента приёмом и обследованием, а также отношением персонала;
- оценка профессионального уровня медицинских работников: квалификации врача, отказа в необходимом обследовании, соответствия методов диагностики и лечения современному уровню.

Ориентация на пациента является одним из ключевых положений в развитии концепции непрерывного улучшения качества.

Карта экспертной оценки качества консультативно-диагностического процесса в амбулаторных условиях (нужное подчеркнуть)

№ амбулаторной карты
 Ф.И.О. пациента
 Возраст
 Дата обращения
 Цель обращения

Направительный диагноз:

I. Экспертиза консультативной записи в медицинской документации:

- наличие полного объема консультативной записи (жалобы, анамнез, данные объективного осмотра) (1 балл);
- наличие неполного объема записи (0,5 балла);
- полное отсутствие корректной записи (0 баллов).

II. Экспертиза предварительно выставленного диагноза:

- структура диагноза:
 - соответствует консультативной записи (1 балл);
 - не соответствует в полном объеме (0,5 балла);
 - совершенно не соответствует (0 баллов);
- клиническая характеристика больного:
 - позволяет установить нозологическую форму и стадию заболевания или его осложнения (1 балл);
 - позволяет не полностью (0,5 балла);
 - не позволяет (0 баллов).

III. Экспертиза назначенного диагностического стандартизованного протокола предварительному диагнозу:

- диагностический комплекс услуг соответствует стандартизованному протоколу обследования по нозологической форме предварительно выставленного диагноза (1 балл);
- соответствует не полностью (0,5 балла);
- не соответствует (0 баллов).

IV. Экспертное заключение врача:

- установлена нозологическая форма заболевания, стадия, фаза, осложнение в соответствии с клинической характеристикой пациента и результатами обследования (1 балл):
 - установлена не полностью (0,5 балла);
 - не установлена (0 баллов);
- объем диагностических услуг, этапы их выполнения соответствуют стандартизованному протоколу по нозологической форме заболевания (1 балл):
 - выполнены не в полном объеме, недостаточно точно интерпретированы (0,5 балла);
 - не соответствуют стандартизованному протоколу (0,25 баллов).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

I. Предварительный этап консультативно-диагностического процесса соответствует оценке:

- хорошо — 6,0–4,0;
- удовлетворительно — 3,5–3;
- неудовлетворительно <3,0.

II. В условиях федерального консультативно-диагностического центра данный случай с установлением предварительного диагноза на основании клинической характеристики пациента, с проведением комплекса диагностических услуг по стандартам, соответствующим предварительно выставленному диагнозу и установлением нозологической формы заболевания, её стадии, фазы и осложнения можно считать законченным амбулаторным случаем. Завершается он определением дальнейшей тактики ведения.

Эксперт

дата

АНКЕТА **медико-социальной удовлетворённости пациента**

Наименование лечебного учреждения

.....

Отделение

Ф.И.О. пациента

Возраст

Время обследования в поликлинике

Время лечения в стационаре

Диагноз

Цель обследования:

- получить консультацию;
- провести обследование и установить диагноз;
- провести лечение по установленному ранее диагнозу;
- определить тактику дальнейшего наблюдения;
- осуществить программу по реабилитации.

АНКЕТА **по изучению удовлетворённости пациента** **медицинской помощью**

I. АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ

1. Впервые ли Вы обратились в поликлинику Центра?

- впервые;
- обращалась и ранее:
 - однократно;
 - многократно.

2. Сколько времени, как правило, Вы тратите на ожидание врача?

- до 30 минут;
- до 1 ч;
- до 2 ч и более.

3. Через сколько времени Вы можете попасть на приём к врачу с учётом процесса оформления документов?

- достаточно быстро в этот же день;
- на следующий день;
- через несколько дней или неделю.

4. Всегда ли во время приёма врач уделяет Вам достаточно времени?

- достаточно;
- не совсем то, что хотелось бы;
- совершенно не достаточно.

5. Приходилось ли Вам сталкиваться в поликлинике с отсутствием необходимых специалистов:

- приходилось;
- не приходилось.

6. Сталкивались ли Вы с отказом в необходимых Вам обследованиях и лечении?

- да;
- нет.

6.1. Если да, то по какой причине:

- чрезмерная загруженность;
- необоснованно;
- другие причины (укажите) _____

7. Соответствуют ли методы обследования современному уровню:

- да;
- нет;
- затрудняюсь ответить.

8. Все ли врачи поликлиники обладают высокой медицинской квалификацией?

- да;
- в основном да;
- нет;
- затрудняюсь ответить.

9. Приходилось ли Вам сталкиваться при посещении с грубым отношением врачебного персонала (указать от врача, медицинской сестры или другого персонала)?

- да;
- нет.

9.1. Если да, то в каком подразделении поликлиники? Указать: _____

10. Было ли у Вас ощущение, что врач недостаточно внимательно отнёсся к Вашим проблемам?

- да;
- нет;
- затрудняюсь ответить.

11. Удовлетворяет ли Вас постановка работы поликлиники?

- да;
- нет.

11.1. Если нет, указать причину: _____

12. Удовлетворяет ли Вас работа вспомогательных служб (лабораторий, рентген-отделения, регистратуры, физиотерапевтического отделения, отделения функциональной диагностики, расчётно-аналитического отдела и т.д.)?

- Ответить и подчеркнуть _____

12.1. Если нет, то указать причину: _____

13. Суммируя всё сказанное, удовлетворены ли Вы в целом медицинским обслуживанием в поликлинике?

- полностью удовлетворена;
- удовлетворена;
- не удовлетворена.

13.1. Если нет, указать причину.

АМБУЛАТОРНАЯ АКУШЕРСКАЯ ПОМОЩЬ

Часть II

**ДИАГНОСТИКА
БЕРЕМЕННОСТИ.
ОБСЛЕДОВАНИЕ
БЕРЕМЕННОЙ**

Глава 6

Методы диагностики беременности

Диагностика беременности чрезвычайно важна для определения оптимальной тактики ведения пациенток. Выявление беременности в ранние сроки даёт ряд преимуществ, позволяя:

- установить маточную беременность и начать профилактику сосудистых нарушений плацентарного ложа, лежащих в основе развития гестоза, плацентарной недостаточности, гипотрофии плода и других осложненных беременностей;
- обнаружить эктопическую беременность до её прерывания и возникновения осложнений и применить органосохраняющие методы лечения и улучшить прогноз фертильности пациентки в будущем;
- в случае нежеланной беременности прервать её одним из щадящих методов, позволяющих снизить риск осложнений (медикаментозное прерывание беременности, вакуум-аспирация).

Установление беременности в ранние сроки представляет определённые трудности, так как имитировать состояние беременности могут:

- эндокринные заболевания;
- стрессы;
- приём фармакологических препаратов.

При задержке менструации любого генеза и отсутствии абсолютного бесплодия женщинам репродуктивного возраста необходимо учитывать возможность беременности. К задержке менструации могут приводить стрессы, кахексия, эндокринные нарушения (пролактинома, надпочечниковая гиперандрогения, тяжёлый гипотиреоз), приём половых гормонов, психотропных препаратов. Причинами ложноположительного качественного теста на хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) могут быть: приём препаратов ХГЧ, используемых в схемах стимуляции суперовуляции, трофобластическая болезнь и хориокарцинома, а также редкая форма герминогенной опухоли — хориокарцинома яичника.

Клинические признаки беременности

В современных условиях определение характерных клинических признаков беременности носит вспомогательный характер. По диагностической ценности характерные признаки беременности могут быть разделены на три группы.

- **Сомнительные (предположительные) признаки беременности.** В эту группу относят различного рода субъективные ощущения:

- тошнота, рвота, особенно по утрам, изменение аппетита (отвращение к мясу, рыбе и др.);
- изменение обонятельных ощущений (отвращение к запаху духов, табачному дыму и др.);
- нарушение функции нервной системы (раздражительность, сонливость, изменчивое настроение, головокружение и др.);
- пигментация кожи на лице, по белой линии живота, в области сосков, появление полос беременности;
- учащение мочеиспускания;
- увеличение объёма живота;
- ощущение нагрубания молочных желёз.
- **Вероятные признаки беременности** — признаки, определяемые при объективном исследовании половых органов, молочных желёз, а также положительные иммунологические тесты на беременность:
 - прекращение менструаций (аменорея) у здоровой женщины репродуктивного возраста;
 - увеличение молочных желёз, их напряжённость, появление молозива при надавливании на ареолу;
 - синюшность (цианоз) слизистой оболочки влагалища и шейки матки;
 - изменение величины, формы и консистенции матки.
 - Увеличение матки в переднезаднем размере, позднее в поперечном размере. Данный признак определяют с 5–6 нед беременности, когда матка становится шарообразной. В 7–8 нед размеры матки соответствуют размерам гусиного яйца, в 11–12 нед дно матки находится на уровне или несколько выше симфиза.
 - Симптом Горвица–Гегара — размягчение матки, которое особенно выражено в области перешейка. Пальцы обеих рук при двуручном исследовании соприкасаются в области перешейка почти без сопротивления. Признак характерен для ранних сроков беременности и чётко определяется на сроке 6–8 нед беременности.
 - Признак Снегирёва — изменение консистенции матки во время двуручного исследования (мягкая беременная матка под влиянием механического раздражения уплотняется и сокращается, после прекращения раздражения матка вновь приобретает мягкую консистенцию).
 - Признак Пискачечка — асимметрия матки, обусловленная куполообразным выпячиванием правого или левого её угла, что соответствует месту имплантации плодного яйца. С увеличением срока беременности асимметрия постепенно исчезает.
 - Признак Губарева–Гаусса — лёгкая подвижность шейки матки в ранние сроки беременности, что связано с размягчением перешейка.
 - Признак Гентера — перегиб матки кпереди и гребневидное утолщение на передней поверхности матки по средней линии вследствие размягчения перешейка (определяют не всегда).
- **Достоверные (несомненные) признаки беременности** — группа признаков, появляющихся во второй половине беременности и свидетельствующих о наличии плода в матке:
 - определение (пальпация) частей плода. Во второй половине беременности при пальпации живота обнаруживают головку, спинку и мелкие части (конечности) плода;

- ясно слышимые сердечные тоны плода. При простой аускультации (акушерским стетоскопом) сердцебиение плода можно услышать после 18–20 нед;

- движения плода, ощущаемые врачом при обследовании беременной.

Диагноз беременности является точным даже при наличии только одного достоверного признака.

Лабораторно-инструментальные методы диагностики беременности

В настоящее время «золотой» стандарт диагностики беременности любой локализации — сочетание двух методов:

- определения β -субъединицы хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ);
- ультразвукового исследования (УЗИ) с использованием трансвагинального датчика.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХОРИОНИЧЕСКОГО ГОНАДОТРОПИНА ЧЕЛОВЕКА

ХГЧ — гликопротеин, который вырабатывается синцитиотрофобластом растущего ворсинчатого хориона. β -Субъединицу этого гормона обнаруживают в крови уже на 7–9-й день после зачатия, что совпадает с имплантацией оплодотворённой яйцеклетки в эндометрий. Концентрация ХГЧ неуклонно растёт, достигая максимума на 10-й неделе, затем его уровень снижается в 2–3 раза и остаётся неизменным до конца беременности (табл. 6-1). Через 2 нед после родов гормон в крови уже не обнаруживают. Определение специфической β -ХГЧ позволяет:

- установить беременность в наиболее раннем сроке;
- отличить нормально протекающую беременность от патологической (внематочной, прерывающейся) при количественном динамическом определении.

Последняя методика наиболее надёжна и чувствительна, но также наиболее дорогостояща и сложна.

Уровень β -ХГЧ измеряют в крови (с использованием иммунологического метода) и в моче. В первом случае получают более достоверные результаты.

Таблица 6-1. Значения концентрации сывороточного ХГЧ на разных сроках нормально протекающей беременности

Гестационный срок, нед	Концентрация, мМЕ/мл
1–2	16–156
3–4	1110–31 500
4–5	2560–82 300
5–6	23 100–151 000
6–7	27 300–233 000
8–13	20 900–291 000
14–20	6140–103 000
21–25	4720–80 100
26–39	2700–78 100

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ПРОГЕСТЕРОНА

По уровню прогестерона в крови можно судить о характере беременности: развивающейся или патологической. Пограничным значением сыровороточного прогестерона в 4 нед гестации является 5 нг/мл, в 5 нед — 10 нг/мл, а в 6 нед — 20 нг/мл. Значения ниже указанного уровня в данные сроки с большой вероятностью указывают на внематочную беременность, с меньшей — на самопроизвольное прерывание беременности.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА

С помощью УЗИ трансабдоминальным сканированием наличие беременности можно установить в 5–6 нед (т.е. когда задержка менструации при регулярном цикле составляет 1 нед и более), а при трансвагинальной эхографии — на 1–1,5 нед раньше. Диагноз маточной беременности устанавливают на основании:

- определения в полости матки плодного яйца, желточного мешка, эмбриона и его сердечных сокращений (в ранние сроки);
- визуализации плода/плодов (в более поздние сроки).

Следует отметить, что при установлении беременности положительный результат одного из методов «золотого» стандарта не всегда свидетельствует о её наличии. Так, например, при синдроме «ложного плодного яйца» жидкостное включение в эндометрии может трактоваться как плодное яйцо. Повышение уровня ХГЧ характерно также для трофобластической болезни. Поэтому, если нет возможности обследования в соответствии с «золотым» стандартом, необходимо повторное исследование (УЗИ или определение ХГЧ) через несколько дней для оценки результатов в динамике. Это также позволит определить локализацию плодного яйца: при эктопической беременности значения и рост уровня ХГЧ ниже, чем при маточной, полость матки не содержит плодное яйцо, последнее можно определить за её пределами.

При установлении беременности врач должен рассказать пациентке о признаках и симптомах возможных осложнений, таких как самопроизвольный аборт, внематочная беременность, трофобластическая болезнь, которые вначале могут расцениваться как нормальная маточная беременность.

Глава 7

Принципы обследования беременной

Опрос

При опросе выясняют следующие сведения.

- Паспортные данные.
- Причины, заставившие обратиться к врачу акушеру-гинекологу.
- Условия труда и быта.
- Наследственность и перенесённые заболевания.
- Вредные привычки (курение, употребление алкоголя).
- Менструальная функция.
- Половая функция.
- Сведения о муже.
- Акушерский анамнез (детородная функция, паритет, течение предыдущих беременностей и родов).

Основная цель опроса заключается в определении факторов, способных негативно повлиять на течение беременности и развитие плода. Сбор анамнеза — это первая ступень в осуществлении стратегии снижения риска перинатальной патологии.

При выяснении возраста женщины определяют возрастную группу (для первобеременных):

- «юная» — до 18 лет;
- «возрастная» — старше 28 лет.

Необходимо с ранних сроков беременности выявить наличие профессиональных вредностей и решить вопрос о рациональном трудоустройстве.

Семейный анамнез даёт представление о наследственности и здоровье членов семьи (туберкулёз, алкоголизм, венерические заболевания, злоупотребление курением).

Важно выяснить влияние перенесённых общесоматических и инфекционных заболеваний (ревматизм, скарлатина, дифтерия, вирусные гепатиты, краснуха, туберкулёз, пневмония, болезни сердца, почек), заболеваний половых органов (воспалительные процессы, бесплодие, нарушение менструальной функции, операции на матке, её трубах, яичниках).

Ценную информацию для прогнозирования течения беременности и родов даёт акушерский анамнез. Осложнения предыдущих беременностей и родов, короткий интергенетический интервал повышают риск осложнений.

Объективное обследование

Обследование беременной проводят акушер-гинеколог, стоматолог, отоларинголог, окулист, при необходимости — эндокринолог, уролог, хирург, кардиолог.

Объективное исследование беременной включает:

- измерение роста;
- определение массы тела (позволяет выявить ожирение и скрытые отёки);
- измерение артериального давления (АД) для диагностики артериальной гипертензии (АГ);
- определение телосложения;
- осмотр кожных покровов;
- исследование молочных желёз;
- осмотр и пальпацию живота;
- пальпацию лонного сочленения.

АКУШЕРСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Наружное и внутреннее акушерское исследование включает измерение таза, определение состояния половых органов, а с 20 нед беременности — измерение, пальпацию живота и аускультацию тонов сердца плода.

Акушерские измерения

Для суждения о внутренних размерах малого таза проводят тазометрию.

Значения наружных размеров таза в норме:

- *distantia spinarum* 25–26 см;
- *distantia cristarum* 28–29 см;
- *distantia trochanterica* 31–32 см;
- *conjugata externa* 20–21 см;
- *conjugata diagonalis* 12,5–13 см.

Дополнительно измеряют:

- ромб Михаэлиса (вертикальный размер ромба равен 11 см, горизонтальный — 10 см);
- размер Франка (расстояние от остистого отростка VII шейного позвонка до середины яремной вырезки — 12 см);
- индекс Соловьёва (значение окружности запястья, разделённое на 10).

Для оценки внутренних размеров таза необходимо знать размер истинной конъюгаты (прямого размера входа в малый таз). Он равен вертикальному размеру ромба Михаэлиса и размеру Франка. Также об истинной конъюгате судят по наружной (из её размера вычитают 9 см) и диагональной конъюгатам (от величины отнимают 1,5–2 см).

Пальпация

Пальпация живота даёт представление о положении плода и тонусе матки. При пальпации живота пользуются так называемыми наружными приёмами акушерского исследования (приёмами Леопольда).

- 1-й приём наружного акушерского исследования — определение высоты стояния дна матки и части плода, находящейся в дне.
- 2-й приём наружного акушерского исследования — определение позиции плода, о которой судят по месту расположения спинки и мелких частей плода (ручек и ножек).
- 3-й приём наружного акушерского исследования — определение характера предлежащей части и её отношения к малому тазу.
- 4-й приём наружного акушерского исследования — определение соотношения предлежащей части со входом в малый таз.

Членорасположение плода — отношение конечностей плода к головке и туловищу. При определении положения плода (отношение продольной оси плода к продольной оси матки) различают положения:

- продольное;
- поперечное;
- косое.

Позиция плода — отношение спинки плода к правой или левой стороне матки. Различают I (спинка обращена к левой стороне матки) и II (спинка плода обращена к правой стороне) позиции плода. Вид позиции — отношение спинки плода к передней или задней стенке матки. Если спинка обращена кпереди, говорят о переднем виде, кзади — заднем виде.

Предлежание плода — отношение крупной части плода (головки и ягодиц) ко входу в малый таз.

Аускультация

Выслушивание сердцебиения плода производят акушерским стетоскопом, начиная со 2-й половины беременности (реже с 18–20 нед). Акушерский стетоскоп отличается от обычного широкой воронкой. Сердечные тоны плода прослушиваются с той стороны живота, куда обращена спинка, ближе к головке. При поперечных положениях сердцебиение определяют на уровне пупка, ближе к головке плода. При многоплодной беременности сердцебиения плодов обычно выслушиваются отчётливо в разных отделах матки. Помимо акушерского стетоскопа, для аускультации сердечных тонов плода можно применять фетальные мониторы, работающие на основании эффекта Доплера.

Определение срока беременности

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СРОКА БЕРЕМЕННОСТИ ПО КЛИНИЧЕСКИМ ДАННЫМ

О сроке беременности можно судить на основании учёта времени, прошедшего с первого дня последней менструации до момента, когда определяется срок (при условии регулярного менструального цикла).

При определении срока беременности и родов учитывают время первого шевеления плода, которое ощущается первородящими с 20-й недели беременности, повторнородящими — примерно на 2 нед раньше. Однако это ощущение субъективно и его значение ограничено.

Кроме того, срок беременности можно определить исходя из данных объективного обследования.

- В 4 нед беременности матка достигает примерно размера куриного яйца.
- В 8 нед величина матки приблизительно соответствует размерам гусиного яйца.
- В 12 нед асимметрия матки исчезает, дно её доходит до верхнего края лонной дуги.

Начиная с 4-го месяца беременности дно матки пальпируют через переднюю брюшную стенку и о сроке беременности судят по высоте стояния дна матки (табл. 7-1).

Таблица 7-1. Высота стояния дна матки при различных сроках беременности

Срок беременности, нед	Высота дна матки,	
	пальпаторно	См
16	Середина между лоном и пупком	6
20	На два поперечных пальца ниже пупка	11–12
24	На уровне пупка	22–24
28	На два поперечных пальца выше пупка	28
32	Середина между пупком и мечевидным отростком	32
36	На уровне мечевидного отростка и рёберных дуг	36
40	Середина между пупком и мечевидным отростком	32

ЭХОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СРОКА БЕРЕМЕННОСТИ

При беременности раннего срока, когда эмбрион ещё не визуализируется, определение срока основывается на измерении внутреннего диаметра плодного яйца. Наиболее точную информацию на ранних сроках даёт измерение копчико-теменного размера плода в связи с меньшими индивидуальными колебаниями.

Если первое УЗИ осуществляется во II–III триместрах (что недопустимо в современных условиях), то проводят развернутую фетометрию и определяют различные параметры: бипариетальный размер, окружность головки, средние диаметры грудной клетки и живота, окружность живота, длину бедренной кости. Однако следует учитывать, что с увеличением срока беременности размеры плода имеют всё большие индивидуальные особенности и в большей степени отражают его состояние, а не срок беременности (особенно при сроке, превышающем 27 нед).

Продолжительность беременности и определение даты родов

Средняя продолжительность беременности составляет 10 акушерских (лунных) месяцев, или 280 дней.

При определении предполагаемой даты родов следует ориентироваться на:

- первый день последней менструации (к нему прибавляют 280 дней или от даты первого дня последней менструации отсчитывают назад 3 календарных месяца и прибавляют 7 дней);
- заключение УЗИ в первые 6–12 нед;
- время первого шевеления плода (к данному дню прибавляют 20 нед у первобеременных или 22 нед у повторнобеременных).

Для определения срока родов существуют специальные акушерские календари — гравидометры.

Глава 8

Биоценоз женских половых органов

Половые пути женщины находятся в постоянном взаимодействии с окружающей средой, поэтому существует возможность их инфицирования бактериями или вирусами. Нормальная микрофлора влагалища образует динамическую систему, постоянно изменяющуюся, но выполняющую основную задачу — осуществление барьерной функции в отношении патогенных микроорганизмов. Нормальную микрофлору влагалища рассматривают как интегральную часть организма хозяина, вовлечённую в деградацию и синтез чужеродных и собственных веществ, включая метаболизм азотистых и углеводов соединений. К защитным механизмам влагалища, направленным на поддержание баланса микрофлоры, относятся: • анатомо-физиологические, • гормональные, • симбиотические, • иммунные.

Механизмы поддержания нормальной микрофлоры

■ Анатомо-физиологические

- **Разобщение влагалища и внешней среды** за счёт: • физиологического гипертонуса мышц промежности, суживающего вульварное кольцо, • соприкосновения малых и больших половых губ.
- **Разграничение нижнего и верхнего отделов влагалища** (многослойный эпителий влагалища, сгущение слизи в канале шейки матки), что значительно ограничивает возможность распространения инфекции.
- **Гормонозависимые циклические изменения эпителия.** Многослойный плоский эпителий влагалища — гормонально-зависимая ткань: система самоочищения влагалища функционирует благодаря циклическому влиянию эстрогенов в первую фазу цикла и прогестерона — во вторую.

■ **Гормональные механизмы.** Под действием эстрогенов и прогестерона происходит пролиферация многослойного плоского эпителия влагалища, синтез в нём гликогена, продукция слизистого секрета в канале шейки матки, а также десквамация и цитолиз многослойного плоского эпителия. В ходе менструального цикла происходит качественное и количественное изменение микрофлоры половых путей. Так, за несколько дней до менструации содержание факультативных бактерий во влагалище снижается почти в 100 раз, одновременно резко возрастает количество анаэробных бактерий. Такое состояние продолжается во время менструации и неделю после неё.

■ **Иммунные механизмы.** К ним относятся компоненты комплемента, лизоцим, секреторный IgA, способствующие бактериолизу и препятствующие адгезии микроорганизмов к слизистой оболочке влагалища.

Уровень секреторной иммунологической резистентности эпителия влагалища (в частности, IgA) регулируется интенсивностью антигенного раздражения слизистой оболочки ацидофильной лактофлорой.

- **Симбиотические механизмы.** Под симбиозом понимают взаимовыгодное сосуществование микроорганизмов и организма женщины. При этом бактерии нормальной микрофлоры создают в половых путях колонизационную защиту от патогенных микроорганизмов, получая при этом питательные вещества и помощь со стороны макроорганизма в борьбе с конкурентной флорой.

Колонизация влагалища бактериями

Возможность существования бактерий во влагалище определяется их резистентностью к иммунным механизмам защиты и адгезивностью к эпителию влагалища.

Адгезивность — способность микробной клетки прикрепляться к эпителию или бактериальным клеткам за счёт взаимодействия со специфическими рецепторами. В адгезии участвуют специальные образования бактериальной клетки (фимбрии, пили) и лектины — гликопротеиды, ковалентно взаимодействующие с рецепторами эпителия. Рецепторная активность влагалищного эпителия по отношению к ряду микроорганизмов в течение менструального цикла изменяется. На эпителиальных клетках влагалища в период овуляции наблюдают повышение количества рецепторов, а в позднюю лютеиновую фазу — значительное снижение. Если рецепторы заняты бактериями, составляющими нормальную флору половых путей, то адгезия патогенных микроорганизмов затруднена. После адгезии к эпителию микроорганизмы продуцируют гликокаликс — полисахаридную плёнку, которая покрывает их, значительно повышая устойчивость к неблагоприятным воздействиям.

Факторы колонизационного иммунитета.

К таким факторам относятся: • конкуренция за адгезию к эпителию, • выделяемый лактобактериями пероксид водорода, • антагонистическая активность в отношении конкурентной флоры, • иммунологическая реактивность и общая неспецифическая резистентность макроорганизма, • репаративные процессы эпителия слизистой оболочки, а также • кислая среда [гликоген метаболизируют представители рода *Lactobacillus*, что приводит к образованию молочной кислоты, которая способствует поддержанию кислой реакции содержимого влагалища (норма pH 3,8–4,4), необходимой для подавления «конкурентной» микрофлоры].

Нормальная микрофлора влагалища

Нормальная микрофлора влагалища представлена микроорганизмами: • грамположительными, • грамотрицательными аэробными, • факультативно-анаэробными, • облигатно-анаэробными.

Ведущее место занимают H_2O_2 -продуцирующие лактобактерии (палочки Дедерляйна), которые составляют 95–98% всей микрофлоры влагалища. Палочки Дедерляйна — понятие собирательное, они представлены четырьмя видами микроорганизмов: *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum*, *L. cellobiosus* рода *Lactobacillus* семейства *Lactobacilli*. Часто выделяют и непатогенных представителей рода *Corynebacterium* и коагулаза-негативные стафилококки. Среди облигатных анаэробов преобладают представители рода *Bacteroides* и *Prevotella*.

У здоровой женщины биоценоз влагалища обычно составляют от 5 до 12 видов микроорганизмов (рис. 8-1), что в 2 раза меньше, чем определяют при бактериального вагиноза и в 3,5 раза — чем при вагинитах.

Оценка биоценоза влагалища

Важное значение для нормализации биоценоза влагалища имеет его адекватная оценка. В первую очередь необходимо провести микроскопическое исследование мазков из влагалища. Если у пациентки выявляют отклонения (III и IV степень чистоты), необходимо провести дополнительную диагностику специфических и неспецифических возбудителей инфекций с использованием бактериологических методов, ПЦР и др.

Причины снижения содержания палочек Дедерляйна

■ **Эндогенные.** Основная причина — гипоэстрогения, сопровождающаяся снижением количества гликогена, основного источника питания лактобактерий. В результате происходит увеличение количества условно-патогенных микроорганизмов.

■ **Экзогенные** — заселение влагалища более вирулентными патогенными бактериями.

В зависимости от состояния иммунитета женщины и вида бактерий, вытесняющих палочки Дедерляйна, могут возникать невоспалительные (бактериальный вагиноз) или воспалительные поражения влагалища (вагинит).

Подходы к восстановлению биоценоза влагалища

Тактика лечения бактериального вагиноза или вагинита зависит от количества лактобактерий и условно-патогенных или патогенных микроорганизмов.

■ **Лактобактерии — менее 10^5 /мл; КОЕ возбудителей — более 10^5 /мл.**

□ **Антибактериальная терапия.** Эффект от применения сильнодействующих антисептиков (например, хлоргексидин 1% водный раствор) — кратковременный (несколько часов). После их использования начинается повторное заселение влагалища микроорганизмами различных видов.

□ **Заместительная терапия** препаратами лактобактерий. Терапию назначают после лечения антибиотиками и снижения КОЕ возбудителей менее 10^5 /мл.

■ **Лактобактерии — более 10^5 /мл; КОЕ возбудителей — менее 10^5 /мл.** Показана заместительная терапия препаратами лактобактерий (табл. 8-1).

Схемы лечения

Коррекция микробиоценоза влагалища немыслима без нормализации микрофлоры в ЖКТ, устранения запоров, так как существует постоянная возможность подселения условно-патогенных микробов из прямой кишки во влагалище.

■ **Местное лечение.** Эффективное лечение бактериального вагиноза и вагинита возможно только при применении в комплексной терапии препаратов лактобактерий. Однако местное лечение с применением ацидофильных бактерий и вагинальных свечей с лактобактериями оказалось малоэффективным. Это связано с тем, что естественный путь заселения влагалища лактобактериями — миграция из прямой кишки.

■ **Восстановление нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта.** Для лечения используют следующие препараты (табл. 8-1).

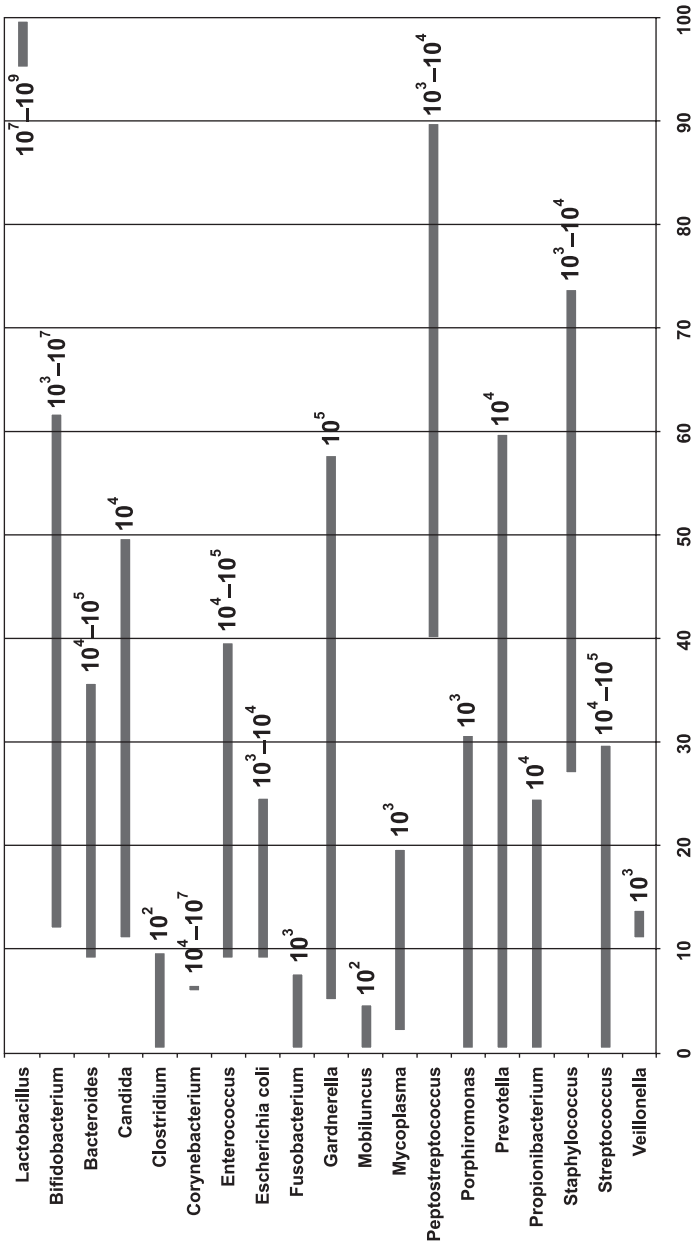


Рис. 8-1. Микрофлора влагалища здоровых женщин репродуктивного возраста

Таблица 8-1. Средства для достижения эубиоза кишечника

Препарат	Состав	Схема применения
«Ацидофилус»	<i>L. acidophilus</i> — 5×10^8 , яблочный пектин 100 мг	По 1 капсуле 2–3 раза в сут за 30 мин до еды
«Бифиформ»	Бифидобактерии — не менее 10^7 , энтерококки — не менее 10^7	По 1 капсуле 3–4 раза в сут за 1 час до еды
«Бактисубтил»	Споры бактерий культуры IP 5832	По 1 капсуле 3–4 раза в сут за 1 час до еды
«Солкотриховак»	Инактивированные лиофилизированные лактобактерии — 7×10^9	0,5 мл в/м 3 раза с интервалами в 2 нед
«Хилак форте»	Беззародышевый водный субстрат продуктов обмена веществ <i>E. coli</i> , беззародышевый водный субстрат продуктов обмена веществ <i>Streptococcus faecalis</i> , беззародышевый водный субстрат продуктов обмена веществ <i>L. acidophilus</i> , беззародышевый водный субстрат продуктов обмена веществ <i>L. Helveticus</i>	В первые дни лечения по 40–60 капель 3 раза в сут, затем по 20–30 капель 3 раза в сут
«Флоралдофилус»	Комплекс живых 5×10^9 <i>L. acidophilus</i> — 40%, <i>Bifidobacterium bifidum</i> — 20%, <i>B. longum</i> — 20%, <i>L. bulgaricus</i> — 10%, <i>Streptococcus thermophilus</i> — 10%, фруктоолигосахариды 500 мг	По 1 капсуле 2 раза в сут во время еды

Основные ошибки диагностики и лечения бактериального вагиноза и вагинита

- **Гипердиагностика бактериального вагиноза и вагинита** вследствие неадекватного применения диагностических методов. Например, определение патологического состояния слизистой оболочки на основании только качественной ПЦР-диагностики.
- **Антибактериальная терапия даже при I и II степенях чистоты влагалища** без культурального исследования количественных показателей микроорганизмов и иммунных показателей женщины.
- **Отсутствие контрольных исследований после лечения.**

Таким образом, достижение нормобиоценоза влагалища возможно только при элиминации патогенных бактерий, заместительной терапии препаратами лактобактерий, поддержании эубиоза кишечника и ликвидации запоров. Однако наиболее важным следует считать восстановление нормальной архитектоники промежности, влагалища, шейки матки: устранение «зияющей» половой щели, пролапсов и эктробионов шейки матки.

Глава 9

Ведение беременности

При физиологической беременности женщина посещает женскую консультацию 10 раз:

- первый раз при постановке на учёт;
- затем через 7–10 дней с результатами анализов, заключением терапевта и других специалистов;
- в последующем 1 раз в месяц до 28-й недели;
- 2 раза в месяц с 28-й недели беременности и до 37-й недели;
- каждые 7–10 дней после 37-й недели.

При выявлении патологических отклонений частота посещений врача акушера-гинеколога возрастает.

При неявке женщины к врачу в течение 2 дней по истечении очередного срока необходимо провести патронаж и добиться регулярного посещения консультации.

ОСМОТР ВРАЧАМИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

Во время беременности обязательны консультации терапевта (2 раза), окулиста, отоларинголога, стоматолога (1 раз при первой явке, в дальнейшем — по показаниям). Консультации других специалистов осуществляются по показаниям.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

- Клинический анализ крови (при первом посещении, далее — 1 раз в месяц).
- Биохимический анализ крови (при первом посещении, в 18 нед, в 30 нед).
- Гемостазиограмма (при первом посещении и в 36–37 нед беременности).
- Общий анализ мочи (при каждом посещении).
- Микроскопия отделяемого влагалища (при первом посещении и в 30 нед).
- Группа крови и резус-фактор. При первой группе крови и/или резус-отрицательной принадлежности показано обследование мужа на групповую и резус-принадлежность, при несовместимости этих показателей — исследование крови беременной на наличие резус и/или групповых антител 1 раз в месяц. При резус-несовместимости супругов и отсутствии в крови беременной антирезус-антител в сроке 28 нед беременности показано введение антирезус-иммуноглобулина.

- Анализы крови на сифилис, ВИЧ-инфекцию, вирусные гепатиты В, С — при первом посещении, сроке 30 нед, за 2–3 нед до родов.
- УЗИ плода — 3 раза (в 10–14 нед, 20–24 нед, 32–34 нед).
- Допплерометрия в 26–27 нед.
- Кардиотокография (КТГ) плода — в 33, 35, 38 нед.

Глава 10

Функциональные методы исследования в акушерстве

Эхография

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА В I ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Ранняя диагностика беременности и её сроков в I триместре. Применение современной аппаратуры позволяет установить беременность уже в 4,5 нед, считая от 1-го дня последней менструации. В этот период диагностика беременности основана на выявлении анэхогенного образования — плодного яйца, диаметром около 0,5 см, окружённого гиперэхогенным кольцом ворсинчатого хориона толщиной 0,1–0,15 см. В 5–5,5 нед в большинстве случаев удаётся получить изображение эмбриона, копчико-теменной размер (КТР) которого в эти сроки беременности равен 0,4 см. С 5–5,5 нед определяется сердечная деятельность эмбриона.

В 8 нед плодное яйцо занимает почти половину объёма матки. В этот же период *chorion frondosum*, ранее равномерно покрывавший всю периферию плодного яйца, утолщается на сравнительно небольшом участке, давая начало будущей плаценте. В то же время остальная часть хориона теряет свои ворсинки, атрофируется и превращается в *chorion leave*.

В 9 нед начинает выявляться голова эмбриона как отдельное анатомическое образование. В этот же период впервые появляются движения плода, а в 10 нед начинают визуализироваться его конечности. Сердечная деятельность плода в ранние сроки беременности претерпевает определённые изменения. • В 5 нед частота сердечных сокращений составляет 120–140 в минуту, • в 6–7 нед — 160–190 в минуту, • в конце I триместра беременности — 140–160 в минуту и затем в течение всей последующей беременности сохраняется приблизительно на этом же уровне.

Срок беременности в **I триместре** может быть установлен на **основании измерения среднего диаметра плодного яйца** или **КТР плода**. Для этого применяют либо таблицы, либо специальные уравнения (В.Н. Демидов, А.М. Стыгар):

$$W = 1,55 \times Дв + 15,75 ;$$

$$W = \sqrt{13,9646 \times КТР - 4,1993} + 16,155 ;$$

где:

Дв — внутренний диаметр плодного яйца, см;

КТР — копчикотемной размер плода, см;

W — срок беременности, нед.

Средняя ошибка в определении срока беременности при измерении плодного яйца составила ± 5 дней и КТР $\pm 2,2$ дня.

Диагностика многоплодной беременности основана на выявлении в полости матки двух и более плодных яиц или в более поздние сроки плодов. Многоплодная беременность не всегда заканчивается рождением нескольких детей. Это обусловлено либо самопроизвольным выкидышем, либо внутриутробной гибелью одного из плодов.

Диагностика самопроизвольного прерывания беременности.

■ **Неразвивающаяся беременность.** Отмечают уменьшение размеров плодного яйца по сравнению с предполагаемым сроком беременности, его деформацию, истончение хориона. Наблюдают также фрагментацию, дезинтеграцию плодного яйца и нечёткость его контуров. В отдельных случаях оно располагается в нижних отделах матки. Наряду с этим не удаётся зарегистрировать сердечную деятельность плода.

В значительном числе наблюдений при неразвивающейся беременности плод в матке отсутствует (анэмбриония). Выявление анэмбрионии после 7 нед беременности указывает на нецелесообразность дальнейшего сохранения беременности. Следует отметить, что на основании однократного эхографического исследования не всегда возможно поставить диагноз неразвивающейся беременности. Поэтому нередко возникает необходимость в повторном обследовании. Отсутствие увеличения размеров плодного яйца при обследовании, проведённом через 5–7 дней, подтверждает диагноз.

■ **Угрожающий аборт** чаще возникает вследствие сокращения матки и клинически проявляется болями в низу живота и пояснице. Если при сокращениях матки не нарушается связь между маткой и плодным яйцом, то данные эхографии обычно не отличаются от таковых при нормально протекающей беременности. В тех случаях, когда плодное яйцо отслаивается от своего ложа, то между ним и стенкой матки появляются эхосвободные пространства, свидетельствующие о скоплении крови. При значительной отслойке наблюдают уменьшение размеров плодного яйца и гибель эмбриона. Клинически в этих случаях обычно отмечают кровяные выделения из половых путей различной интенсивности. Об угрозе прерывания беременности могут также свидетельствовать укорочение шейки матки до 2,5 см и более, а также расширение цервикального канала.

■ **Неполный аборт.** Размеры матки значительно меньше предполагаемого срока беременности. В полости матки выявляют небольшие плотные, повышенной эхогенности компоненты или отдельные разрозненные эхоструктуры, свидетельствующие об остатках плодного яйца и сгустков крови. В то же время полностью плодное яйцо не визуализируется. Полость матки обычно несколько расширена.

■ **Полный выкидыш.** Матка не увеличена. Полость матки либо не визуализируется, либо имеет небольшие размеры. Отсутствие в ней дополнительных эхоструктур указывает на полный аборт. В этих случаях отпадает необходимость в оперативном вмешательстве.

Пузырный занос — редкое осложнение, наблюдаемое в 1 случае на 2000–3000 беременностей. Возникает в результате повреждения плодного яйца с превращением хориона в гроздевидные образования, состоящие из про-

зрачных пузырьков величиной от просяного зерна до лесного ореха и более. Эти пузырьки наполнены светлой жидкостью, содержащей альбумин и муцин.

Диагностика пузырного заноса основана на выявлении в полости матки множественных анэхогенных эхоструктур округлой или овальной формы. В значительном числе наблюдений внутри этого образования отмечают появление эхогенных зон разных размеров и формы, свидетельствующих о наличии крови. Приблизительно в 2/3 случаев отмечают появление одно- или двусторонних многокамерных жидкостных образований, представляющих текалютеиновые кисты. Их диаметр в основном колеблется от 4,5 до 8 см. После удаления пузырного заноса эти кисты постепенно уменьшаются в размерах и исчезают. В сомнительных случаях рекомендуют определить хорионического гонадотропина в крови, концентрация которого значительно возрастает при данной патологии.

Внематочная беременность. Диагностика основана на выявлении за пределами матки округлой формы анэхогенного образования (плодного яйца), окружённого ободком ворсинчатого хориона, размеры которого приблизительно соответствуют предполагаемому сроку беременности. Иногда внутри этого образования можно выявить плод и установить его сердечную деятельность.

При нарушенной трубной беременности сбоку от матки можно наблюдать жидкостное образование разных размеров и формы, содержащее множественные аморфные эхоструктуры и мелкодисперсную смещаемую взвесь (кровь).

В случае разрыва плодовместилища свободную жидкость, содержащую смещаемую мелкодисперсную взвесь и аморфные эхоструктуры, определяют в позадиматочном пространстве, а иногда при обильном кровотечении и в брюшной полости женщины.

При отсутствии кровотечения при внематочной беременности определяют утолщённый гиперэхогенный эндометрий. При кровотечении он обычно не выявляется, тогда как полость матки бывает расширенной.

Перегорodka в матке определяется как довольно толстое образование, идущее в переднезаднем направлении. Перегородка может быть как полной, так и неполной. При неполной перегородке полость матки обычно состоит из двух половин разного размера. Причём в значительном числе случаев можно видеть, что в одной из её половин располагается плод, а в другой — плацента. Ультразвуковая диагностика полной перегородки составляет определенные трудности. На сканограммах при этой патологии в одной из половин матки определяют плодное яйцо, а в другой — утолщённый эндометрий.

Сочетание беременности с внутриматочными контрацептивами (ВМК) — нередкое явление. Поскольку с развитием беременности нейлоновая нить втягивается в полость матки, может возникнуть ошибочное представление о потере противозачаточного средства. В I триместре беременности выявление ВМК не представляет трудностей. Обычно контрацептив расположен экстраамниально. На сканограммах ВМК определяются как гиперэхогенные образования различной формы, расположенные в основном в нижних отделах матки. Во второй половине беременности ВМК определяется не всегда. Это обусловлено, с одной стороны, его небольшими размерами, а

с другой — тем, что он довольно часто «закрит» крупными частями тела плода.

Объёмные образования. Наиболее часто во время беременности встречаются кисту жёлтого тела — образование диаметром 3–8 см с толстыми стенками (0,2–0,5). Внутренняя структура кисты отличается большим разнообразием. Она может иметь сетчатое, паутинообразное внутреннее строение, содержать неправильной формы перегородки, различной формы плотные включения, а также быть полностью заполненной гиперэхогенным содержимым, представляющим собой кровь. Характерная особенность данной кисты — постепенное уменьшение её в размерах и исчезновение в течение 1–3 мес.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА В II И III ТРИМЕСТРАХ БЕРЕМЕННОСТИ

Установление срока беременности во II и III триместрах. Для решения этих задач в сантиметрах измеряют • бипариетальный и лобно-затылочный размеры головы плода, • среднюю окружность живота, • длину бедренной, • большой берцовой, • плечевой костей, • стопы, • межполушарный размер мозжечка, • средний поперечный диаметр сердца, один из размеров которого определяют от перикарда до перикарда и другой — от дальней стенки перикарда до конца межжелудочковой перегородки.

Для определения сроков беременности и параметров плода применяют специальные таблицы, номограммы, математические уравнения и компьютерные программы, наиболее распространённые из которых в нашей стране разработаны В.Н. Демидовым и соавт. Ошибка в определении срока беременности с помощью компьютерных программ, разработанных этими авторами, значительно меньше, чем при использовании уравнений и программ, предложенных другими исследователями (табл. 10-1), и составляет во II триместре $\pm 3,3$ дня, в III триместре $\pm 4,3$ и при гипотрофии $\pm 4,4$ дня.

Таблица 10-1. Ошибка в определении срока беременности во II и III триместрах (среднее \pm стандартное отклонение), дни

Автор методики	II триместр	III триместр	Гипотрофия
В.Н. Демидов	3,3 \pm 2,7	4,3 \pm 3,5	4,4 \pm 2,6
F. Hadlock	4,3 \pm 3,6	8,8 \pm 5,6	35,4 \pm 12,1
J. Hobbins	6,6 \pm 5,6	10,2 \pm 7,3	38,6 \pm 14,5
M. Hansmann	7,1 \pm 4,2	10,5 \pm 5,6	35,2 \pm 11,4
S. Campbell	7,4 \pm 4,6	10,7 \pm 6,5	37,0 \pm 13,5

Определение массы и роста плода. Для определения массы плода в III триместре беременности В.Н. Демидов и соавт. предложили использовать следующее уравнение:

$$M = 33,44 \times G^2 - 377,5 \times G + 15,54 \times J^2 - 109,1 \times J + 63,95 \times C^2 + 1,7 \times C + 41,46 \times B^2 - 262,6 \times B + 1718,$$

где M — масса плода, G — окружность головки, J — окружность живота, C — средний поперечный диаметр сердца, B — длина бедренной кости.

Данное уравнение даёт вполне удовлетворительные результаты, однако наиболее надёжная информация может быть получена с помощью компью-

терной программы, предложенной этими авторами (табл. 10-2). Средняя ошибка в определении массы плода, рассчитанная данной программой, составляет во II триместре беременности $\pm 27,6$ г, во III триместре $\pm 175,5$ г и при гипотрофии плода $\pm 89,0$ г.

Таблица 10-2. Ошибка в определении массы плода во II и в III триместрах (среднее \pm стандартное отклонение), г

Автор методики	II триместр	III триместр	Гипотрофия
В.Н. Демидов	27,6 \pm 27,8	145,5 \pm 133,0	89,0 \pm 87,0
J. Hobbins, V. Shepard	60,3 \pm 55,8	312,3 \pm 236,6	208,5 \pm 171,3
S. Campbell	—	446,5 \pm 288,2	343,0 \pm 215,9
J. Birnholz	—	279,6 \pm 199,0	157,5 \pm 138,6
F. Hadlock	—	307,4 \pm 219,2	—

Рост плода в III триместре может быть установлен с помощью уравнения, предложенного В.Н. Демидовым и соавт.:

$$P = 10,0 \times П - 14,0,$$

где P — рост плода, П — длина плечевой кости.

Более точное и раннее определение роста плода (уже с начала II триместра) возможно с помощью компьютерной программы, предложенной этими же авторами. Средняя ошибка при её применении составляет во II триместре беременности $\pm 0,5$, а в III триместре и при гипотрофии плода $\pm 1,5$ см.

Гипотрофия плода. Для определения гипотрофии плода необходимо точное знание срока беременности, массы и роста плода. Многие зарубежные авторы предлагают вычислять отношение длины бедра к окружности живота или головы плода. Однако применение указанных критериев не позволяет добиться удовлетворительных результатов. Точность установления гипотрофии в этих случаях не превышает 75%.

Применение компьютерной программы В.Н. Демидова и соавт. позволяет значительно улучшить выявление гипотрофии плода. После введения в компьютер необходимых показателей фетометрии на экране монитора отображаются следующие параметры (табл. 10-3): • точный срок беременности, • масса и рост плода, • средняя теоретическая масса и рост плода для данного срока гестации, • выраженность задержки в развитии, • выраженность отставания в массе и росте (в неделях, днях), а также • степень гипотрофии и её форма (симметричная, асимметричная). Точность диагностики гипотрофии плода по компьютерной программе составляет 97%, а степени гипотрофии — 81%.

Таблица 10-3. Данные компьютерной фетометрии при гипотрофии плода (пример конкретного наблюдения)

Срок беременности 38 нед 5 дней	Задержка в развитии 5 нед 2 дня
Масса плода 2304 г	Задержка в массе 4 нед 1 день
Рост плода 47 см	Задержка в росте 1 нед 6 дней
Нормативные значения для 38 нед 5 дней:	Степени гипотрофии II
Масса плода 3031 г	Форма гипотрофии асимметричная
Рост плода 49 см	

Для определения степени гипотрофии плода можно воспользоваться уравнением, предложенным В.Н. Демидовым и соавт.:

$$K = (0,75 \times GA_{\text{cer}} + 0,25 \times GA_{\text{foot}} - 0,25 \times GA_{\text{head}} - 0,75 \times GA_{\text{abd}}) \times 0,45 + 0,5 ;$$

где:

GA_{cer} — срок беременности по межполушарному размеру мозжечка;

GA_{foot} — срок беременности по стопе;

GA_{head} — срок беременности по среднему диаметру головы;

GA_{abd} — срок беременности по среднему диаметру живота.

При этом степень гипотрофии определяют следующим образом:

□ степень 0 (отсутствие гипотрофии): $K < 1$;

□ степень I: $1 \leq K < 2$;

□ степень II: $2 \leq K < 3$;

□ степень III $3 \leq K$.

Точность диагностики гипотрофии плода по данному уравнению составляет 92%, а степени гипотрофии — 60%.

Маркёры хромосомных аномалий.

- Наиболее информативно **увеличение воротникового пространства** плода, выявляемое в 11–14 нед. Установлено, что толщина воротникового пространства в норме не должна быть более 2,5 мм. Его увеличение (толщина 3 мм и более) приблизительно в 1/3 случаев свидетельствует о наличии хромосомной патологии. В основном это:

□ синдром Дауна — 50%;

□ синдром Эдвардса — 24%;

□ синдром Тернера — 10%;

□ синдром Патау — 5%;

□ другая хромосомная патология — 11%.

Установлена довольно четкая зависимость между толщиной воротникового пространства и частотой хромосомной патологии у плодов:

□ 3 мм — 7% плодов с хромосомной патологией;

□ 4 мм — 27% плодов с хромосомной патологией;

□ 5 мм — 53% плодов с хромосомной патологией;

□ 6 мм — 49% плодов с хромосомной патологией;

□ 7 мм — 83% плодов с хромосомной патологией;

□ 8 мм — 70% плодов с хромосомной патологией;

□ 9 мм — 78% плодов с хромосомной патологией.

При увеличении толщины воротникового пространства в 11–16% случаев наблюдают сочетанную патологию, в 3–6% — гипотрофию плода, в 8% — неразвивающуюся беременность, в 5% — преждевременное её прерывание, в 3% — преждевременные роды. Величина перинатальных потерь при толщине воротникового пространства 3 мм составляет 8,4%, 4–6 мм — 23% и более 7 мм — 68%.

- **Измерение длины носовых костей плода.** Длина носовых костей в норме по срокам беременности:

□ 12–13 нед — менее 2 мм;

□ 14–15 нед — 3 мм;

□ 16–17 нед — 3,6 мм;

□ 18–19 нед — 5,2 мм;

□ 20–21 нед — 5,7 мм;

- 22–23 нед — 6 мм;
- 24–25 нед — 6,9 мм;
- 26–27 нед — 7,5 мм;
- 28–29 нед — 8,4 мм;
- 30–31 нед — 8,7 мм;
- 32–33 нед — 8,9 мм;
- 34–35 нед — 9 мм.

Впервые аплазия или гипоплазия носовых костей была описана L. Dawn в 1866 г. Данный признак довольно специфичен для болезни Дауна и встречается в 52–80% случаев этой патологии. Наряду с синдромом Дауна укорочение носовых костей наблюдают в 57–75% случаев при синдроме Эдвардса, в 50–66% — при синдроме Тернера, в 32–50% — при синдроме Патау. Ложноположительный результат при укорочении костей носа констатирован только в 1% наблюдений.

- **Единственная артерия пуповины.** Хромосомные аномалии при данной патологии наблюдают в 5–20% случаев, пороки развития — в 14–57%, гипотрофию плода — в 2–32%. Перинатальные потери составляют 20–28%.
- **Гиперэхогенный кишечник** — маркёр хромосомной патологии, наблюдаемый в 0,2–1% случаев во II и III триместрах беременности. Хромосомные аномалии при его выявлении обнаруживают в 10–67% случаев. Из них синдром Дауна встречается в 45%, синдром Эдвардса — в 25%, синдром Тернера — в 8,5% и несбалансированная транслокация — в 13%. Необходимо отметить, что гиперэхогенный кишечник в 1–13% случаев наблюдают при муковисцидозе.
- Хромосомные аномалии в 45% случаев сочетаются с гипотрофией плода и в 37% с аномальным количеством околоплодных вод.
- **Другие маркёры хромосомной патологии:** • кисты сосудистых сплетений желудочков головного мозга, • гиперэхогенные образования на сосочковых мышцах сердца, • незначительный гидронефроз, • укорочение трубчатых костей, • кисты пуповины, • лицевые дизморфии.
- Установлена чёткая зависимость между количеством выявленных эхографических маркёров и частотой хромосомных аномалий. При одном эхографическом маркёре хромосомные аномалии встречаются в 2%, при двух — в 11%, при трёх — в 32%, при четырёх — в 52%, при пяти — в 66%, при семи — в 69%, девяти и более — в 92%. Поэтому при выявлении эхографических признаков хромосомной патологии следует рекомендовать амниоцентез или кордоцентез для последующего проведения кариотипирования.

Диагностика многоплодной беременности во II и III триместрах основана на выявлении двух и более плодов. Многоплодная беременность может быть монозиготной (монохориальной) и бизиготной (бихориальной). **Диагностика бизиготной двойни** основана на выявлении двух отдельно расположенных плацент, утолщения разделительной перегородки до 2 мм и более, наличия разнополых плодов. В 10–15% случаев **при монохориальной двойне** развивается фетофетальный трансфузионный синдром, приводящий в 15–17% случаев к перинатальной смертности. Развитие данного синдрома обусловлено сосудистыми анастомозами, приводящими к шунтированию крови от одного плода к другому. В итоге один плод становится донором, у него возника-

ет анемия, задержка развития, маловодие. У плода-реципиента развиваются эритремия, кардиомегалия, неиммунная водянка, многоводие.

Объём околоплодных вод. На ранних этапах развития беременности в образовании околоплодных вод принимают участие амниотические оболочки, во II и III триместрах их наличие обусловлено выделением плодом мочи. Количество околоплодных вод считается нормальным, если диаметр самого глубокого кармана составляет 3–8 см. Уменьшение количества околоплодных вод часто наблюдают при гипотрофии плода, аномалиях почек и мочевыделительной системы, а их полное отсутствие — при агенезии почек. Многоводие возможно при некоторых аномалиях желудочно-кишечного тракта и инфицировании плода.

Положение плода. Установление предлежания (головное, тазовое) и положения плода (продольное, поперечное, косое) — с помощью эхографии возможно практически во всех случаях.

Состояние шейки матки. Применяют методику наполненного мочевого пузыря или трансвагинальную эхографию. Если длина шейки матки составляет менее 25 мм или проксимальный её отдел расширен, то это даёт основание заподозрить истмико-цервикальную недостаточность. Длина цервикального канала 20 мм до 20 нед беременности может служить показанием для наложения швов на шейку матки.

Пол плода. В значительном числе наблюдений может быть установлен уже в 12–13 нед. В ранние сроки беременности половой член определяется в виде небольшого образования, напоминающего наконечник стрелы. У плодов женского пола на сканограммах видны три гиперэхогенные параллельные полоски. После 20 нед пол плода определяется практически во всех наблюдениях.

Пороки развития плода. По данным ВОЗ их популяционная частота составляет 2,5%. Задачи ультразвуковой диагностики:

- определение характера порока;
- установление сопутствующей патологии;
- решение вопроса о сохранении или прерывании беременности;
- выяснение возможности хирургической коррекции порока;
- выбор оптимального времени и способа родоразрешения.

Оптимальные сроки проведения эхографического скрининга для выявления аномалий развития плода: 11–13, 22–24, 32–34 нед беременности.

Проведение эхографического скрининга в I триместре позволяет выявить только 2–3% аномалий развития. В эту группу, как правило, входят грубые пороки: • анэнцефалия, • акrania, • эктопия сердца, • омфалоцеле (пупочная грыжа), • гастрошизис (дефект передней брюшной стенки с выходом органов брюшной полости наружу), • неразделившаяся двойня, • полная предсердно-желудочковая блокада, • кистозная лимфангиома шеи и др. Так как обычно диагностируемые в этот период пороки несовместимы с внутриутробной жизнью, то в большинстве случаев производят прерывание беременности.

Желательно получение информация о пороках развития плода на II этапе эхографического скрининга, так как в этот период возможно выявление большинства аномалий развития плода и еще не упущен момент для прерывания беременности. В эти сроки при проведении эхографии диагностируют 60–70% аномалий развития плода.

В III триместре удаётся выявить большинство пороков развития, проявляющихся нарушением анатомического строения отдельных органов и систем плода. В специализированных учреждениях точность их диагностики достигает 90%.

Основные причины ошибочных результатов пороков развития:

- недостаточная квалификация врача;
- несовершенная ультразвуковая аппаратура;
- неблагоприятные для исследования положения плода;
- выраженное маловодие;
- повышенное развитие подкожно-жировой клетчатки.

Для рациональной тактики ведения беременности, выбора способа родоразрешения и дальнейшей тактики лечения плода и новорождённого выделяют несколько групп плодов и новорождённых по характеру выявленной патологии.

■ **Группа 1.** Патология, при которой возможна хирургическая коррекция при беременности: диафрагмальная грыжа, гидроторакс, крестцово-копчиковая тератома, обструкция мочевыводящих путей, стеноз аорты и лёгочной артерии, трансфузионный синдром при многоплодной беременности, амниотические тяжи.

Следует отметить, что в большинстве случаев антенатальная хирургическая коррекция не является радикальным методом. Она создаёт в основном только условия для более благоприятного развития плода или сохранения поражённого органа до срока родов и последующего лечения в периоде новорождённости.

■ **Группа 2.** Патология, требующая безотлагательного хирургического лечения: пупочная грыжа; гастрошизис; атрезия пищевода, двенадцатиперстной кишки, тонкой и толстой кишок; неперфорированный анус; диафрагмальная грыжа; кистозный аденоматоз лёгкого, приводящий к дыхательной недостаточности; тяжёлые пороки сердца; массивные интранатальные внутричерепные кровоизлияния.

■ **Группа 3.** Патология, требующая госпитализации в хирургическое отделение в периоде новорождённости: объёмные образования брюшной полости, секвестр лёгких, мультикистоз почки, мегауретер, гидронефроз, экстрофия мочевого пузыря, тератома крестцовой области, лимфангиома шеи, пороки сердца с явлениями нарушения кровообращения, расщепление губы и нёба, гидроцефалия, менингоцеле головного и спинного мозга, опухоли и кисты головного мозга.

■ **Группа 4.** Патология, требующая родоразрешения путём операции кесарева сечения. Гигантская тератома, омфалоцеле, гастрошизис, лимфангиома шеи больших размеров, неразделившаяся двойня.

■ **Группа 5.** Патология, дающая основание для обсуждения вопроса о прерывании беременности: поликистоз почек взрослого типа, ахондроплазия, клапан задней уретры в сочетании с двусторонним мегауретером, гидронефрозом и мегацистисом, кистозная дисплазия почек, выраженная гипоплазия обеих почек, грубые инвалидизирующие аномалии конечностей, расщелины лица, микрофтальмия, анофтальмия.

■ **Группа 6.** Патология, требующая прерывания беременности: анэнцефалия, голопрозэнцефалия, гидроцефалия, обусловленная синдромом Арнольда–Киари, экзэнцефалия, черепно- и спинномозговые грыжи

больших размеров, расщепление лица, агенезия глазных яблок, грубые пороки сердца, эктопия сердца, несовместимые с жизнью пороки скелета, артериовенозные аномалии центральной нервной системы, кавернозная гемангиома и некоторые другие пороки развития мозга.

- **Группа 7.** Патология, требующая диспансерного наблюдения: агенезия мозолистого тела, кисты головного мозга небольших размеров, курбельные пороки сердца, кисты органов брюшной полости и забрюшинного пространства, солитарные кисты лёгких, кистозный аденоматоз лёгких без явлений дыхательной недостаточности, деформация суставов, пахово-мошоночные грыжи, водянка оболочек яичка, кистозные образования яичников, пороки сердца без нарушения кровообращения, кардиомиопатия.

Следует отметить, что 40–50% врождённых пороков плода поддаются успешной коррекции в случае своевременного её проведения.

Эхография плаценты позволяет установить предлежание, преждевременную отслойку, выявить дополнительную долю, определить толщину и диагностировать различные объёмные образования плаценты. Установлено, что уменьшение толщины плаценты чаще наблюдают при фетоплацентарной недостаточности и многоводии, а её увеличение — при иммуноконфликтной беременности и диабете.

Наряду с этим эхография даёт возможность выявить межворсинчатые тромбы, инфаркты, субамниотические кисты и хорионангиомы плаценты, что имеет значение в определении дальнейшей тактики ведения беременности.

Кардиотокография

Кардиотокография (КТГ) — синхронная запись сердцебиений плода и маточных сокращений.

Различают *непрямую* (наружную) и *прямую* (внутреннюю) КТГ. Во время беременности применяют только непрямую КТГ. Современные кардиомониторы оснащены также тензометрическим датчиком, позволяющим, помимо сократительной деятельности матки, регистрировать двигательную активность плода.

При исследовании ультразвуковой датчик помещают на переднюю брюшную стенку женщины в месте наилучшего выслушивания тонов сердца плода и закрепляют при помощи специального ремня. Установку датчика производят до того момента, пока звуковой, световой или графический индикаторы, имеющиеся в приборе, не начинают показывать стабильную сердечную деятельность плода. Наружный тензометрический датчик устанавливают на переднюю брюшную стенку женщины и закрепляют ремнём. Регистрацию КТГ производят в положении женщины на спине, на боку или сидя.

Существуют антенатальные кардиомониторы, которые с помощью одного ультразвукового датчика одновременно регистрируют две кривые: частоту сердечных сокращений плода и его двигательную активность. Целесообразность создания таких приборов обусловлена тем, что ультразвуковой датчик позволяет регистрировать значительно больше движений плода, чем тензометрический.

В родах применяют метод прямой КТГ, в основу которого положена регистрация ЭКГ. При этом методе после излития околоплодных вод и

раскрытия шейки матки на 3 см и более на головку плода закрепляют спиральный ЭКГ-электрод, другой электрод закрепляют на бедре женщины. Данный метод позволяет получить более качественную кривую частоты сердечных сокращений плода.

Надёжная информация о состоянии плода с помощью КТГ может быть получена только в III триместре беременности (с 32–33 нед). К этому сроку беременности достигает зрелости миокардиальный рефлекс и все другие проявления жизнедеятельности плода, оказывающие значительное влияние на характер его сердечной деятельности. Именно в данный период происходит становление цикла активность—покой (сон) плода. Средняя продолжительность активного состояния плода составляет 50–60 мин, спокойного — 15–40 мин. В оценке состояния плода по КТГ важен активный период, поскольку изменения сердечной деятельности в период покоя схожи с наблюдаемыми в патологии. Поэтому с учётом сонopodobного состояния плода во избежание ошибок продолжительность записи должна составлять не менее 60 мин.

Основные показатели кардиотокограммы:

- **Основная (базальная) частота сердечных сокращений.** Под базальным ритмом понимают среднюю частоту сердечных сокращений плода, сохраняющуюся неизменной в течение 10 мин и более. При этом акцелерации и децелерации не учитывают. При физиологическом состоянии плода частота сердечных сокращений подвержена постоянным небольшим изменениям, что обусловлено реактивностью автономной системы плода.
- **Мгновенные осцилляции** — быстрые, небольшой продолжительности отклонения частоты сердечных сокращений от базального уровня. Характеризуют вариабельность сердечного ритма плода. Подсчёт осцилляций производят за 10 мин обследования на участках, где нет медленных акцелераций. Хотя определение частоты осцилляций имеет определённое практическое значение, подсчёт их числа при визуальной оценке кардиотокограммы практически невозможен. Поэтому при анализе кардиотокограммы обычно ограничиваются подсчётом только амплитуды мгновенных осцилляций. Различают низкие осцилляции (менее трёх сердечных сокращений в минуту), средние (3–6 в минуту) и высокие (более 6 в минуту). Обычно высокие осцилляции свидетельствует о хорошем состоянии плода, а низкие — о его нарушении.
- **Медленные акцелерации** — эпизоды ускорения частоты сердечных сокращений. Подсчитывают их число, амплитуду и продолжительность. В зависимости от амплитуды медленных акцелераций различают следующие варианты кардиотокограммы:
 - немой или монотонный с низкой амплитудой акцелераций (0–5 сокращений в минуту);
 - слегка ундулирующий (6–10 сокращений в минуту), индуцирующий (11–25 сокращений в минуту);
 - сальтаторный или скачущий (более 25 сокращений в минуту).Первые два варианта ритма свидетельствуют о нарушении состояния плода, последние два — о хорошем его состоянии.
- **Децелерации** — эпизоды замедления частоты сердечных сокращений на 30 сокращений и более продолжительностью 30 с и более. Децелера-

ции обычно возникают при сокращениях матки, однако в некоторых случаях они могут быть спорадическими, что свидетельствует о выраженном нарушении состояния плода. Различают 3 основных типа децелераций.

- Тип I характеризуется возникновением децелераций с началом схватки, плавным началом и окончанием. Продолжительность данной децелерации по времени либо совпадает с длительностью схватки, либо бывает несколько короче. Часто возникает при компрессии пуповины.
- Тип II — поздняя децелерация, возникает через 30 с и более после начала сокращения матки. Децелерация имеет крутое начало и более пологое выравнивание, её длительность бывает больше продолжительности схватки. В основном возникает при фетоплацентарной недостаточности.
- Тип III — переменные децелерации, характеризуются различным по времени возникновением по отношению к началу схватки и имеют различную (V-, U-, W-образную) форму. На вершине децелераций выявляют дополнительные колебания частоты сердечных сокращений.

Характеристики нормальных кардиотокограмм во время беременности:

- амплитуда мгновенных осцилляций — 5 сокращений в минуту и более;
- амплитуда медленных акцелераций превышает 16 сокращений в минуту, а их количество должно быть не менее 5 за 1 ч исследования;
- децелерации либо отсутствуют, либо бывают единственными с амплитудой замедления менее 50 сокращений в минуту.

На заседании в Цюрихе (Швейцария) в 1985 г. Перинатальный комитет ФИГО предложил оценивать **антенатальные кардиотокограммы** как нормальные, подозрительные и патологические.

■ Нормальная кардиотокограмма:

- базальный ритм не менее 110–115 в минуту;
- амплитуда переменности базального ритма 5–25 в минуту;
- децелерации отсутствуют или отмечаются спорадические, неглубокие и очень короткие;
- регистрируют 2 акцелерации и более на протяжении 10 мин записи. Если такой тип кардиотокограммы обнаружен даже за короткий период исследования, то запись можно не продолжать.

■ Подозрительная кардиотокограмма:

- базальный ритм в пределах 100–110 или 150–170 в минуту;
- амплитуда переменности базального ритма между 5 и 10 в мин или более 25 в минуту более чем за 40 мин исследования;
- отсутствие акцелераций более чем за 40 мин записи;
- спорадические децелерации любого типа, кроме тяжёлых.

При обнаружении такого типа кардиотокограмм необходимо применение двух методов исследования для получения дополнительной информации о состоянии плода.

■ Патологическая кардиотокограмма:

- базальный ритм менее 100 или более 170 в минуту;
- переменность базального ритма менее 5 в минуту наблюдают в записи более чем за 40 мин;

- выраженные переменные децелерации или выраженные повторяющиеся ранние децелерации;
- поздние децелерации любого типа;
- длительные децелерации;
- синусоидальный ритм продолжительностью 20 мин и более.

Точность установления здорового плода или нарушения его состояния при визуальной оценке кардиотокограммы составляет 68%. Для более точной оценки состояния плода предложены балльные системы, наибольшее распространение среди которых получила система, разработанная Fischer в модификации Krebs (табл. 10-4). Оценка 8–10 баллов свидетельствует о нормальном состоянии плода, 5–7 баллов — о начальных нарушениях, 4 балла и менее — о выраженном внутриутробном страдании плода.

Таблица 10-4. Балльная оценка кардиотокограммы по Fischer в модификации Krebs

Показатели	0 баллов	1 балл	2 балла
Базальная частота сердечных сокращений, уд/мин	<100	100–110	120–160
Вариабельность амплитуды осцилляций, уд/мин	<5	5–9	10–25
Частота осцилляций в минуту	<3	3–6	>6
Акцелерации	0	Периодические или спорадические (1–4)	Спорадические (>5)
Децелерации	Повторяющиеся поздние или выраженные переменные	Вариабельные или единичные поздние	Отсутствуют или ранние
Число шевелений плода за 30 мин	0	1–4	5

Точность правильной оценки состояния плода с применением балльной системы составляет 74%. С тем чтобы уменьшить величину ошибки, В.Н. Демидовым и соавт. (1983) впервые математически была описана взаимосвязь между отдельными показателями кардиотокограммы и состоянием плода:

$$ПСП = 0,0155 \sum t_{cp} + 0,0000087 (\sum hma)^2 - 0,064 \sum hma + \frac{0,33}{\max hma / cp} + 0,95$$

где:

ПСП — показатель состояния плода;

t_{cp} — общая продолжительность стабильного ритма, %;

hma — общая амплитуда акцелераций, уд/мин;

$\max hma / cp$ — отношение амплитуды максимальной акцелерации к максимальному отрезку стабильного ритма (в %) к общему времени регистрации кардиотокограммы, уд/мин.

О состоянии плода судят по величине ПСП:

- <1 — нормальное состояние плода,
- 1,01–2,0 — начальные проявления внутриутробного страдания,
- 2,01–3,0 — выраженное нарушение,
- >3 — критическое состояние.

Точность правильной оценки состояния плода по данному уравнению составляет 84%. Однако существенный субъективизм при ручной обработке мониторинговой кривой и невозможность рассчитать все необходимые показатели кардиотокограммы в какой-то мере снижают ценность данного метода.

В связи с этим отечественной фирмой УНИКОС («Универсальный космос», Москва) и Научным центром акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН был создан не имеющий аналогов полностью автоматизированный монитор («Анализатор состояния плода»). В процессе исследования на экран дисплея выводятся две кривые: частоты сердечных сокращений и двигательной активности плода. Регистрация параметров жизнедеятельности плода так же, как и в других приборах, осуществляется с помощью датчика, основанного на эффекте Доплера. После окончания исследования на экран дисплея выводятся все необходимые расчётные показатели, а также ПСП.

Преимущества автоматизированного монитора по сравнению с аналогичными приборами и традиционными методами анализа кардиотокограмм:

- более высокая (на 15–20%) информативность;
- полная автоматизация получения информации;
- унификация результатов и отсутствие субъективизма при анализе кардиотокограмм;
- практически полное устранение влияния сна плода на конечный результат;
- в сомнительных случаях автоматическое продление времени исследования;
- учёт двигательной активности плода;
- неограниченно долгое хранение информации и её воспроизведение в любой момент времени;
- значительная экономия средств из-за отсутствия дорогостоящей термобумаги;
- возможность применения в любом родовспомогательном учреждении, а также на дому без непосредственного участия медицинского персонала.

Точность правильной оценки состояния плода с применением данного прибора наиболее высокая и составляет 89%. Дифференцированная оценка состояния плода по следующим группам: норма, начальные, выраженные и резко выраженные нарушения возможна в 75% случаев.

Анализ перинатальной смертности в учреждениях, где применялся автоматизированный монитор, показал её снижение на 15–30% по сравнению с исходной. В отдельных учреждениях перинатальная смертность снизилась вдвое.

Допплерография

Допплерография — метод исследования кровотока, основанный на эффекте Доплера. В последние годы доплерография стала одним из ведущих методов исследования в акушерстве.

Сущность эффекта Допплера, применяемого в медицинской практике, сводится к следующему. Ультразвуковые колебания, генерируемые пьезоэлементами с определённой заданной частотой, распространяются в исследуемом объекте в виде упругих волн. По достижении границы между двумя средами, характеризующимися различным акустическим сопротивлением, часть энергии переходит во вторую среду, а часть её отражается от границы раздела сред. При этом частота колебаний, отражённых от неподвижного объекта, равна первоначальной частоте генерируемых ультразвуковых импульсов. Если объект движется с определенной скоростью по направлению к источнику ультразвуковых импульсов, то его отражающая поверхность соприкасается с ультразвуковыми импульсами чаще, чем при неподвижном положении объекта. В результате этого частота отражённых колебаний превышает частоту генерируемых ультразвуковых импульсов. Напротив, при движении отражающих поверхностей от источника излучения частота отражённых колебаний становится меньше испускаемых импульсов. Разница между частотой генерируемых и отражённых импульсов называется доплеровским сдвигом. Допплеровский сдвиг имеет положительные значения при движении объекта по направлению к источнику ультразвуковых колебаний и отрицательные — при движении от него. Допплеровский частотный сдвиг прямо пропорционален скорости движения отражающей поверхности и косинусу угла сканирования. При угле сканирования около 0° , частотный сдвиг достигает своих максимальных значений, а при прямом угле между доплеровским лучом и направлением движения отражающей поверхности частотный сдвиг равен нулю.

В медицине эффект Допплера в основном применяют для измерения скорости движения крови. Отражающей поверхностью в данном случае выступают преимущественно эритроциты. Однако скорость движения эритроцитов в потоке крови неодинакова. Пристеночные слои крови движутся со значительно меньшей скоростью, чем центральные. В связи с этим разброс скоростей кровотока в сосуде принято называть скоростным профилем. Различают два основных типа скоростного профиля кровотока: *параболический* и *пробкообразный*.

- При пробкообразном профиле скорость движения крови во всех отделах просвета сосуда практически одинакова, в связи с чем средняя скорость кровотока равна максимальной. Такой тип профиля отображается узким спектром частот на доплерограмме и характерен для восходящей аорты.
- Параболический скоростной профиль характеризуется большим разбросом скоростей. При этом пристеночные слои крови движутся значительно медленнее, чем центральные, а максимальная скорость почти в 2 раза выше средней, что отражается на доплерограмме широким спектром частот. Такой тип скоростного профиля характерен для артерий пуповины.

В настоящее время для проведения исследования в акушерстве применяют фильтр частотой 100–150 Гц, которая рекомендована Международным обществом по применению доплерографии в перинатологии. Применение более высокочастотных фильтров при исследовании скорости кровотока в пупочных артериях нередко приводит к ложноположительным результатам в диагностике критического состояния плода.

Для получения качественных доплеровских кривых скоростей кровотока следует стремиться к тому, чтобы угол сканирования не превышал 60° . Наиболее стабильные результаты получают при угле сканирования $30-45^\circ$.

Оценку состояния кровотока проводят по следующим показателям:

- систоло-диастолическое отношение (A/B) — отношение максимальной систолической скорости (A) к конечной диастолической (B);
- индекс резистентности — $(A - B) / A$;
- пульсационный индекс — $(A - B) / M$, где M — средняя скорость кровотока за сердечный цикл.

ДИАГНОСТИКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Установлено, что наиболее ценная информация о состоянии фетоплацентарного комплекса может быть получена при одновременном исследовании кровотока в двух маточных артериях, артериях пуповины, во внутренних сонных или магистральных артериях головного мозга.

Существует несколько классификаций нарушения маточно-плацентарного кровотока. В нашей стране наибольшее распространение получила следующая.

■ I степень.

- А — нарушение маточно-плацентарного кровотока при сохранённом плодово-плацентарном кровотоке.
- Б — нарушение плодово-плацентарного кровотока при сохранённом маточно-плацентарном кровотоке.

■ II степень. Одновременное нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, не достигающее критических значений (сохранён конечный диастолический кровоток).

■ III степень. Критическое нарушение плодово-плацентарного кровотока (нулевой или отрицательный диастолический кровоток) при сохранённом или нарушенном маточно-плацентарном кровотоке.

Важный диагностический признак — появление на кривых скоростей кровотока в маточной артерии диастолической выемки, возникающей в начале диастолы. Причём за патологическую диастолическую выемку следует принимать только такое изменение кровотока, когда его вершина достигает или находится ниже уровня конечной диастолической скорости. В таких случаях часто прибегают к досрочному родоразрешению.

О нарушении маточно-плацентарного кровообращения свидетельствует уменьшение диастолического кровотока в маточных артериях, о нарушении фетоплацентарного — снижение, появление нулевого или отрицательного диастолического кровотока в артериях пуповины.

С физиологической точки зрения появление нулевого диастолического кровотока в артериях пуповины означает, что кровоток у плода в этих случаях приостанавливается или имеет очень низкую скорость в фазу диастолы.

Терминальные изменения проявляются реверсионным диастолическим кровотоком, свидетельствующим об обратном направлении движения, т.е. к сердцу плода. При этом реверсионный диастолический кровоток первоначально отмечают в отдельных сердечных циклах и с небольшой продолжительностью. Затем он наблюдается во всех циклах, занимая большую часть продолжительности диастолической фазы. Обычно проходит не бо-

лее 48–72 ч до внутриутробной смерти плода с момента регистрации постоянного реверсионного кровотока в артерии пуповины в конце II и III триместрах беременности.

Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что более чем в 90% случаев отсутствие конечной диастолической скорости кровотока в артерии пуповины сочетается с гипотрофией плода.

Имеются сообщения о том, что если при отсутствии гипотрофии плода нулевой или отрицательный кровоток сохраняется на протяжении 4 нед и более, то это с большой вероятностью указывает на хромосомную патологию и аномалии развития, чаще всего на трисомию 18 и 21.

Определённую дополнительную информацию может дать **исследование мозгового кровотока**. Патологические кривые скоростей кровотока в мозговых сосудах плода (в средней мозговой артерии) в отличие от аорты и артерии пуповины характеризуются не снижением, а повышением диастолической скорости кровотока. Поэтому при страдании плода отмечают снижение индекса сосудистого сопротивления.

Увеличение мозгового кровотока — проявление компенсаторной централизации плодового кровообращения при внутриутробной гипоксии. Заключается в перераспределении крови с преимущественным кровоснабжением таких жизненно важных органов, как мозг, миокард, надпочечники. В последующем при динамическом наблюдении возможна «нормализация» кровообращения, о чём на доплерограмме свидетельствует снижение диастолического кровотока. Однако подобная «нормализация» в действительности представляет собой псевдонормализацию вследствие декомпенсации мозгового кровообращения.

Отмечено, что усиление мозгового кровотока характерно только для асимметричной гипотрофии плода, в то время как при симметричной форме этого не наблюдают.

Индексы резистентности при определении маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока у плодов с различной степенью нарушений кровообращения в III триместре представлены в табл. 10-5.

Таблица 10-5. Индексы резистентности у плодов в III триместре

Состояние плода	Маточно-плацентарный кровоток	Плодово-плацентарный кровоток
Здоровый	0,48±0,05	0,57±0,06
Начальные нарушения	0,53±0,04	0,62±0,04
Выраженные нарушения	0,66±0,05	0,73±0,05
Резко выраженные нарушения	0,75±0,04	0,87±0,05

В целом точность диагностики здорового плода или нарушения его состояния при применении доплерометрии составляет 73%. Отмечена корреляция между изменениями показателей доплерографии и гипотрофией плода. При нарушении фетоплацентарного кровотока гипотрофию плода устанавливают в 78% наблюдений. При снижении маточно-плацентарного кровотока с одной стороны гипотрофия развивается в 67%, а при билатеральном уменьшении кровотока — в 97%. При одновременном снижении

маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока гипотрофия возникает почти во всех наблюдениях.

ДИАГНОСТИКА ОБВИТИЯ ПУПОВИНОЙ ВОКРУГ ШЕИ ПЛОДА

Обвитие пуповиной — наиболее частое осложнение, с которым приходится встречаться акушерам, наблюдаемое приблизительно у каждой 4-й роженицы. Острая гипоксия плода при патологии пуповины возникает в 4 раза чаще, чем при нормальных родах.

Для выявления обвития пуповиной применяют цветную доплерографию. Первоначально датчик устанавливают вдоль шеи плода. В случае однократного обвития в данной плоскости сканирования обычно удаётся выявить три сосуда: две артерии и одну вену. При этом в связи с разной направленностью кровотока артерии и вены изображаются синим или красным цветом и наоборот. Использование данного способа сканирования в большинстве случаев позволяет установить также и кратность обвития. Для подтверждения диагноза следует применять и поперечное сканирование шеи плода. В плоскости этого сканирования сосуды пуповины выглядят как линейные трубчатые структуры красного и синего цвета. Недостаток данного способа сканирования — невозможность установить кратность обвития.

Возможны определённые трудности при дифференциации двукратного обвития и расположения петли пуповины в области шеи плода. Следует иметь в виду, что если при обвитии пуповиной на сканограммах видны 2 сосуда одного и 4 — другого цвета, то при наличии петли 3 сосуда изображаются одним и 3 — другим цветом.

Точность правильной диагностики обвития пуповиной вокруг шеи плода за двое суток до родов составляет 96%. За одну неделю до родов (6–7-й день) точность правильной диагностики снижается до 81%. Последнее обстоятельство объясняется тем, что во время беременности может происходить как появление, так и исчезновение обвития пуповиной вследствие вращательных движений плода.

Глава 11

Пrenатальная диагностика врождённой и наследственной патологии

Проблема наследственной и врождённой патологии (пороков развития, хромосомных и моногенных заболеваний) продолжает оставаться актуальной. За последние годы она приобрела серьёзную социально-медицинскую значимость в связи с недостаточной эффективностью лечебных и реабилитационных мероприятий. В связи с этим профилактика, основанная на современных достижениях медицинской генетики, акушерства и перинатологии, стала занимать приоритетное направление.

ГЕНЕЗ ВРОЖДЁННЫХ И НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Частота врождённой и наследственной патологии в популяции составляет в среднем 5%. Моногенные заболевания встречаются у 5–14 детей на 1000 новорождённых, хромосомные болезни у 4–7 детей, врождённые пороки развития у 19–22 детей.

В структуре перинатальной заболеваемости и смертности новорождённых врождённая и наследственная патология занимает 2–3-е место. Данные заболевания могут быть обусловлены:

- хромосомными аномалиями;
- генными мутациями;
- мультифакториальным генезом.

Для хромосомных синдромов характерны множественные соматические аномалии:

- видоизменённая форма черепа;
- краниофациальные дисморфии;
- скелетные аномалии;
- пороки развития мочеполовой, сердечно-сосудистой систем;
- умственная отсталость и др.

Наиболее распространённые заболевания из группы хромосомных аномалий:

- синдром Дауна;
- синдром Эдвардса;
- синдром Патау;
- синдром Тернера;
- трисомии X;
- синдром Клайнфельтера и др.

Вероятность рождения ребёнка с синдромом Дауна увеличивается с возрастом будущей матери: в возрасте до 35 лет популяционный риск составляет 1:700, старше 35 лет 1:300–1:100, после 40 лет до 1:100–1:40.

Хромосомные аномалии обуславливают 50–60% спонтанных абортс в I триместре беременности и 5–10% мёртворождений (без явных аномалий развития или с множественными пороками). При привычных выкидышах хромосомная патология встречается реже (у 6–10% женщин). Поздние аборты (12–24 нед) без пороков развития, как правило, не связаны с хромосомными нарушениями плода.

При хромосомных аномалиях показано проведение цитогенетического метода, который позволяет непосредственно изучить весь хромосомный набор (кариотип) человека. Определение кариотипа показано:

- детям с множественными врождёнными пороками развития или умственной отсталостью;
- родителям, дети которых имели множественные врождённые пороки развития или установленный хромосомный синдром;
- родственникам детородного возраста в случае выявления структурной перестройки у пациента;
- женщинам, страдающим невынашиванием беременности, имеющим в анамнезе мёртворождённых или умерших от неясных причин детей в раннем детском возрасте;
- лицам с первичной аменореей или нарушением половой дифференцировки.

Исследование кариотипа применяется в тех случаях, когда хромосомная аномалия может предполагаться как наиболее вероятный этиологический фактор патологии в семье.

Генными мутациями могут быть обусловлены следующие наследственные заболевания и врождённые пороки развития:

- гидроцефалия вследствие стеноза водопровода среднего мозга;
- поликистоз почек;
- пояснично-крестцовая грыжа при синдроме Меккеля;
- муковисцидоз;
- фенилкетонурия;
- гипотиреоз;
- врождённая дисфункция коры надпочечников (ВДКН) (адреногенитальный синдром) и др.

В данных случаях необходим глубокий анализ фенотипа, а в случае смерти ребёнка — его тщательное патологоанатомическое исследование.

Большинство врождённых пороков развития, в первую очередь изолированных, имеют мультифакториальный генез. На их возникновение существенную роль оказывает воздействие средовых факторов, которые могут отрицательно влиять как на гаметы родителей незадолго до зачатия, так и непосредственно на эмбрион (до 12 нед). К ним относят:

- различные химические соединения;
- ионизирующая радиация (в т.ч. урография, гистеросальпингография);
- лекарственные препараты (антибластические, цитостатики, некоторые антибиотики и др.);
- вирусные заболевания (например, краснуха);
- гиперфункцию яичников, позднюю овуляцию.

Организация пренатальной диагностики

Большинство врождённых заболеваний передаются по наследству, протекают тяжело и прогрессивно, практически неизлечимы. Единственная возможность уменьшить медицинский и социальный «груз» этой патологии — широкомасштабное проведение мероприятий с целью предгравидарного медико-генетического консультирования (МГК) и антенатального выявления врождённой патологии.

С 2000 г. в РФ начала действовать программа совершенствования пренатальной диагностики и профилактики наследственных и врождённых заболеваний у детей, регламентируемая Приказом Минздрава РФ № 475 от 28.12.2000 г. «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врождённых заболеваний у детей». Основу программы составляет создание многоступенчатой системы диагностики указанных заболеваний. Преимущества программы:

- широкий охват беременных;
- многократное обследование каждой пациентки;
- чёткие диагностические рамки на каждом уровне исследования.

Такая организация позволяет выделить группы риска во время скрининговых мероприятий и проводить дорогостоящие исследования более высокого уровня только в случае выявления высокого риска наличия врождённой патологии у ребёнка. Кроме того, это приводит к меньшим экономическим затратам.

Обследование беременных осуществляют на нескольких уровнях.

1-й уровень — проведение массового обследования всех беременных для формирования групп риска по внутриутробному поражению плода при применении доступных современных методов. Такие обследования организуются и проводятся акушерско-гинекологическими учреждениями, осуществляющими наблюдение за беременными женщинами [женскими консультациями (кабинетами) и другими родовспомогательными учреждениями].

В обязательную программу обследования беременных входят:

- троекратное скрининговое УЗИ (в 10–14 нед, 20–24 нед, 32–34 нед);
- исследование сывороточных маркёров в 16–20 нед (не менее двух: α -фетопротеин (АФП) и ХГЧ).

Для стандартизации полученных данных используется единая схема ультразвукового обследования.

На **2-м уровне** проводят:

- диагностику конкретных форм поражения плода;
- оценку тяжести болезни и прогноз состояния здоровья ребёнка;
- решение вопросов о прерывании беременности в случаях тяжёлого, не поддающегося лечению заболевания у плода.

Данные мероприятия осуществляются в региональных (межрегиональных) медико-генетических консультациях, куда направляются беременные с 1-го уровня обследования.

Основными задачами учреждений 2-го уровня являются:

- генетическое консультирование беременных с риском поражения плода;
- проведение комплексного пренатального обследования;

- выработка тактики ведения беременности при подтверждении патологии у плода и рекомендаций семье.

Комплексное обследование должно включать тщательное УЗИ плода, при необходимости доплереографию и цветное доплеровское картирование (ЦДК), КТГ с обязательным анатомическим анализом результатов (по показаниям); инвазивную диагностику (аспирация ворсин хориона, плацентоцентез, амниоцентез, кордоцентез) с последующим доступным генетическим анализом клеток плода (по показаниям) и др.

Показаниями для проведения обследования на 2-м этапе служат:

- увеличение толщины воротникового пространства (3 мм и более по данным УЗИ, проведённого в 10–14 нед);
- наличие врождённого порока развития плода (ВПР);
- выявление эхографических маркёров хромосомных и других наследственных болезней, аномального количества околоплодных вод;
- отклонения в уровне сывороточных маркёров крови.

Также направляются беременные, угрожаемые по рождению детей с наследственной болезнью или ВПР:

- в возрасте от 35 лет и старше;
- имеющие в анамнезе рождение ребёнка с ВПР, хромосомной или митохондриальной болезнью;
- с установленным семейным носительством хромосомной аномалии или генной мутации.

Беременная должна поступать на 2-й уровень обследования с выпиской из медицинской карты и результатами проведённого ультразвукового и биохимического скрининга.

При выявлении ВПР, хромосомной или другой наследственной болезни у плода тактика ведения беременности определяется консультативно, о чем делается запись в соответствующей медицинской документации. Консилиум должен включать врача-генетика, врача ультразвуковой диагностики, врача акушера-гинеколога, по показаниям — врача-неонатолога и других специалистов. Во время консилиума женщина и члены её семьи информируются о характере поражения плода, возможных исходах беременности, прогнозе для жизни и здоровья ребёнка. При наличии показаний дают рекомендации по поводу прерывания беременности.

В случае принятия женщиной решения о прерывании беременности операция проводится в акушерско-гинекологических учреждениях в установленном порядке.

Супружеской паре рекомендуют провести повторное генетическое консультирование, во время которого дают рекомендации по планированию следующей беременности.

Инвазивная диагностика проводится в региональных (межрегиональных) медико-генетических консультациях. Диагностика сложных случаев носительства хромосомных аномалий, а также моногенных болезней, поддающихся выявлению методами биохимического, молекулярно-цитогенетического или ДНК-анализов, проводится в федеральных центрах медико-генетической службы, созданных на базе следующих учреждений: Медико-генетический научный центр РАМН (г. Москва), Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН (г. Москва), НИИ аку-

шерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН (г. Санкт-Петербург), НИИ медицинской генетики СО РАМН (г. Томск).

Основную часть пренатальных исследований составляет цитогенетическая диагностика хромосомных болезней, которая показана в случаях:

- возраст матери 35 лет и старше;
- рождение в семье ребёнка с хромосомной патологией;
- носительство семейной хромосомной аномалии;
- наличие у плода ВПР;
- наличие эхографических признаков хромосомной патологии;
- отклонение от уровней сывороточных материнских маркёров АФП, ХГЧ и других.

Цель инвазивных исследований — получение плодных клеток для изучения генетического состояния плода. Выбор манипуляции зависит от срока беременности, состояния беременной, а также материально-технических возможностей. В I триместре беременности чаще всего проводят трансцервикальную или трансабдоминальную аспирацию ворсин хориона, во II триместре — трансабдоминальный амниоцентез, трансабдоминальную аспирацию ворсин плаценты и трансабдоминальный кордоцентез. Для проведения инвазивного вмешательства необходимы следующие условия:

- согласие беременной;
- выполнение под контролем УЗИ;
- обязательное обследование женщины (анализ крови и мочи, тесты на сифилис, ВИЧ, гепатит В и С, анализ влагалищного мазка и другие — по показаниям).

Проведение инвазивной манипуляции осуществляет специалист, владеющий инвазивными методами диагностики, при участии врача ультразвуковой диагностики, врача-лаборанта. Полученный биопатат оценивается визуально на предмет качества и количества и отправляется на цитогенетическое исследование.

При наличии показаний к проведению сложных генетических исследований беременная ставится об этом в известность, и в случае согласия ей выдают направление в один из федеральных центров медико-генетической службы. К направлению прилагается выписка из генетической карты или индивидуальной карты беременной с результатами проведённых клинико-лабораторных и ультразвуковых исследований. В отдельных случаях в федеральный центр медико-генетической службы на исследование может быть направлен биопсийный или другой материал, полученный в результате ранее проведённых обследований.

Методы пренатальной диагностики

Пренатальная диагностика — наиболее эффективное средство выявления наследственной патологии во время беременности.

Основные методы пренатальной диагностики:

- УЗИ;
- определение уровня сывороточных маркёров в крови матери в I и II триместрах беременности;

- амниоцентез с получением образцов клеток плода;
- биопсия ворсин хориона и плаценты;
- получение крови и кожи плода;
- преимплантационная диагностика.

Использование только этих технологий даёт возможность уменьшить число детей с наследственной и врождённой патологией плода приблизительно на 30%. Следует подчеркнуть, что эффективность таких исследований пропорциональна полноте охвата ими беременных. Обследование всех женщин позволяет снизить частоту хромосомной патологии на 40–45%, дефектов нервной трубки на 85–90%. К сожалению, диагностическая ценность методов увеличивается с ростом их степени инвазивности.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Особое место в пренатальной диагностике занимает УЗИ. Анализ пороков развития плода, диагностированных с помощью УЗИ во время беременности, показал чёткую зависимость между характером порока и сроком его выявления (табл. 11-1). Уже в конце I – начале II триместров беременности можно диагностировать с помощью УЗИ ряд врождённых пороков развития плода, таких, как:

- анэнцефалия;
- голопрозэнцефалия;
- экзэнцефалия;
- лимфангиомы шеи;
- омфалоцеле;
- гастрошизис;
- неразделившиеся плоды, амелия;
- ахондрогенез I типа;
- аморфный плод при многоплодной беременности.

Точность диагностики этих пороков развития в специализированных центрах во II–III триместрах беременности приближается к 100%.

Для своевременной диагностики врождённых пороков развития плода УЗИ проводят не менее 3 раз в течение беременности на сроках:

- 10–14 нед:
 - оценка толщины воротникового пространства (увеличение более 3 мм — маркёр хромосомной патологии, в частности синдрома Дауна; частота ложноположительных результатов 5%);
 - обнаружение грубых пороков развития;
- 20–24 нед:
 - выявление ВПР разной природы (до 80–85%);
 - наличие экзогенных маркёров хромосомных болезней (мало- и многоводие, водянка плода, внутриутробная задержка развития, кистозные гигромы шеи, вентрикуломегалия, гиперэхогенный кишечник, утолщение шейной складки, фетоплацентарная недостаточность, обнаружение двух сосудов в пуповине и другие);
- 32–34 нед:
 - обнаружение ВПР с поздним проявлением;
 - функциональная оценка состояния плода;
 - тактика предстоящего родоразрешения.

Таблица 11-1. Взаимосвязь между пороком развития и сроком его выявления

Органы и системы	Срок беременности			
	До 12 нед	13–20 нед	21–28 нед	29–40 нед
ЦНС	Ацефалия Анэнцефалия Экзэнцефалия Иниоцефалия	Черепно- и спинномозговые грыжи Гидроцефалия	Крупные пороки головного мозга и лицевого черепа Расщелины спинного мозга, верхней губы и нёба	Микроцефалия, мелкие пороки головного мозга и лицевого черепа
ЖКТ		Омфалоцеле Гастрошизис Агенезия желудка	Атрезия пищевода, двенадцатиперстной кишки Гепатомегалия Агенезия жёлчного пузыря Диафрагмальная грыжа	Макроглоссия Атрезия кишечника Неперфорированный задний проход
Мочевыделительная система		Агенезия обеих почек Мультикистоз Поликистоз	Агенезия одной почки Дистопия почек Атрезия уретры и мочеточников Гидронефроз	Экстрофия мочевого пузыря
Сердечно-сосудистая система		Нарушения ритма	Крупные пороки сердца Транспозиция сосудов Гидроперикард	Мелкие пороки сердца и крупных сосудов
Костная система	Ахондрогенез I типа	Амелия Ахондроплазия	Артрогрипоз Деформации	Синдактилии Отсутствие отдельных костей
Множественные пороки развития	Сросшаяся двойня Аморфный плод Лимфангиома шеи	Лимфангиомы Тератомы Сиреномелия	Различные сочетания системных пороков	Различные сочетания системных пороков

При наличии показаний (анамнез или подозрение на порок развития плода) УЗИ проводят через каждые 3–4 нед с тщательным исследованием всех органов и систем плода.

Точность диагностики ВПР всей популяции составляет 87%, в группе повышенного риска — 90%. Ложноотрицательные результаты обусловлены проведением исследования до появления видимых анатомических изменений, наличием небольших пороков развития (чаще всего сердца, лицевой части черепа, дистальных отделов конечностей), положением плода, затрудняющим визуализацию его отдельных органов или частей, недостаточным тщательным проведением исследования.

Общее число ложноотрицательных результатов составляет 8,5%, а ложноположительных — 5,3%; специфичность метода — 94,7%, а чувствительность — 91,5%.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ МАРКЁРОВ

Для диагностики хромосомной патологии также используют определение сывороточных маркёров материнской крови. Скрининговая программа исследования включает:

- в I триместре (10–14 нед) — определение уровней свободной β -ХГЧ и плацентарного протеина, ассоциированного с беременностью (РАРР-А);
- во II триместре (17–19 нед) — определение содержания ХГЧ, АФП и свободного (неконъюгированного) эстриола.

Плацентарный протеин, ассоциированный с беременностью, секретируется тканью трофобласта в форме тетрагетеромера двух субъединиц РАРР-А и двух молекул основного эозинофильного белка. При неосложнённой беременности уровень РАРР-А в крови прогрессивно увеличивается. При беременности плодом с синдромом Дауна в I триместре содержание РАРР-А в сыворотке крови достоверно снижено, но возвращается к норме во II триместре.

Биохимический скрининг на наличие синдрома Дауна в I триместре, к сожалению, затруднён в случае наступления беременности с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. Развитие большого пула фолликулов, формирование множества жёлтых тел и достаточно частое наступление многоплодной беременности приводит к непредсказуемым изменениям продукции не только половых гормонов, но и основных плацентарных белков, включая ХГЧ и РАРР-А.

Хорионический гонадотропин человека представляет собой классический гормон беременности. При физиологическом развитии эмбриона уровень ХГЧ в крови матери удваивается каждые два дня. Именно на этой стадии происходит основная селекция жизнеспособных эмбрионов. Активный синтез ХГЧ приводит к сохранению беременности, недостаточный синтез — к атрезии жёлтого тела, наступлению менструации и нарушению имплантации. Активный синтез ХГЧ продолжается до 7–8 нед (окончательное формирование плаценты), затем уровень гормона снижается и остаётся постоянным до конца беременности. Следует учесть, что некоторые препараты (синтетические гестагены) вызывают активацию синтеза ХГЧ, а при многоплодной беременности содержание в крови этого гормона прямо пропорционально числу плодов. Определение ХГЧ в сыворотке крови может быть использовано для выявления беременных «группы риска» по рождению ребёнка с синдромом Дауна.

β -Субъединица ХГЧ — часть молекулы ХГЧ, которая появляется в крови матери, начиная с 6–8-го дня после зачатия. Показано, что при ряде хромосомных нарушений (прежде всего, синдроме Дауна) концентрация свободной β -ХГЧ в сыворотке крови матери существенно повышается как в I, так и во II триместрах.

α -Фетопротеин — эмбриональный белок, который входит в состав плазменных белков плода. Синтез АФП у плода начинается с 5-й нед беременности в желточном мешке, печени и желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). В крови беременной этот белок поступает непосредственно из амниотической

жидкости. Содержание АФП в крови начинает расти с 10 нед беременности, максимальная концентрация определяется в 32–34 нед, после чего его содержание снижается. Определение АФП используется в скрининговых программах в качестве маркера грубых пороков развития нервной трубки, ЖКТ, почек плода, синдрома Дауна. Также в 80% случаев изменения АФП могут быть связаны с наличием акушерской патологии у матери.

Эстриол — гормон, активно синтезируемый фетоплацентарным комплексом. Субстратом для синтеза эстриола служит дегидроэпиандростерон (ДГЭА), вырабатываемый надпочечниками плода. Эстриол обладает слабой эстрогенной активностью, его биологическая роль заключается во взаимодействии со структурами матки. Как правило, содержание эстриола коррелирует с активностью надпочечников плода. При нормально развивающейся беременности продукция эстриола повышается в соответствии с увеличением срока беременности и роста плода.

При интерпретации результатов исследования сывороточных маркеров следует учитывать, что количественное содержание уровней маркеров может меняться в различных популяциях и этнических группах населения и зависит от метода определения. Поэтому индивидуальные уровни маркеров у беременных оцениваются с помощью показателя МоМ (Multiple of Median). Этот показатель представляет собой отношение индивидуального значения маркера к медиане соответствующего нормативного ряда, установленной для определённой популяции. Нормальными значениями сывороточных маркеров для любого срока беременности принято считать МоМ от 0,5 до 2,0.

При классических отклонениях, характерных для синдрома Дауна, содержание АФП и секрета эстриола снижается, концентрация ХГЧ повышается. Повышение АФП в сыворотке крови беременной позволяет предположить наличие открытого порока ЦНС.

Используемые сывороточные маркеры не являются специфическими для синдрома Дауна. Чувствительность метода не превышает 60–70%. Кроме того, подобные отклонения могут наблюдаться и при других патологических состояниях плода и течения беременности.

Для повышения точности расчёта риска по синдрому Дауна, синдрому Эдвардса и открытым порокам ЦНС используют автоматизированную программу «PRISCA», которая базируется на данных исследования сывороточных маркеров, скорректированных по срокам беременности, с учётом возраста, массы тела, анамнеза беременной и результатов УЗИ плода.

17-гидроксипрогестерон — дополнительный маркер, включённый в программу пренатальной диагностики наследственной патологии. В норме этот стероид служит субстратом для синтеза кортизола в надпочечниках. При ВДКН происходят мутации генов, ответственных за определённые этапы стероидогенеза. Чаще всего мутации затрагивают ген, ответственный за синтез фермента 21-гидроксилазы. В результате синтез кортизола резко снижается, и в крови плода, амниотической жидкости и крови матери возрастает концентрация 17-гидроксипрогестерона. При физиологической беременности уровень 17-гидроксипрогестерона в периферической крови матери во II и III триместрах не превышает 14 нмоль/л. При поражении плода уже в I триместре отмечается повышение уровня 17-гидроксипрогестерона в крови матери до 12 нмоль/л и выше. Во II триместре эти величин-

ны возрастают до 20–35 нмоль/л. Ещё более выраженное увеличение отмечают в амниотической жидкости (до 35 и 50 нмоль/л соответственно во II и III триместрах). При «мягких» формах ВДКН повышение концентрации 17-гидроксипрогестерона в крови матери и в амниотической жидкости менее выражено. Таким образом, включение 17-гидроксипрогестерона в схему обязательного обследования беременных позволяет своевременно диагностировать ВДКН и попытаться начать терапию этого заболевания после рождения ребёнка.

ИНВАЗИВНАЯ ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Указанные выше скрининговые методы позволяют только выделить беременных «группы риска» по рождению ребёнка с хромосомной патологией, в первую очередь с синдромом Дауна. Однако окончательный диагноз можно установить только с помощью инвазивных методов исследования, с последующим определением кариотипа плода.

Основные методы инвазивной пренатальной диагностики:

- биопсия хориона (8–11 нед);
- плацентоцентез (с 14 нед);
- трансабдоминальный амниоцентез (17–20 нед);
- кордоцентез (22–24 нед).

Суть современной инвазивной пренатальной диагностики состоит в том, что маркёры врождённой и наследственной патологии, характерные для постнатального периода, исследуют у плода.

Инвазивную пренатальную диагностику проводят при следующих условиях:

- вероятность рождения ребёнка с тяжёлым наследственным заболеванием, лечение которого невозможно или малоэффективно, высока;
- риск рождения больного ребёнка выше риска осложнений после применения методов пренатальной диагностики;
- существуют точный тест для пренатальной диагностики и лаборатория, оснащённая необходимой аппаратурой и реактивами;
- получено согласие консультируемой семьи на выполнение инвазивной манипуляции.

Основными показаниями к инвазивной пренатальной диагностике являются:

- структурная перестройка хромосом у одного из родителей;
- возраст матери старше 35 лет;
- рождение ранее ребёнка с множественными врождёнными пороками развития;
- пренатально диагностируемые моногенные заболевания;
- наличие маркёров хромосомной патологии по данным УЗИ или результатам биохимического исследования сывороточных маркёров крови матери;
- осложнённое течение беременности (угроза выкидыша, многоводие, гипотрофия плода).

В случае выявления патологии плода, не поддающейся внутриутробной или постнатальной терапии, может быть решён вопрос о прерывании беременности. В последующем необходимо осуществить верификацию данных пренатальной диагностики с использованием лабораторных методов исследования и провести патологоанатомическое исследование плода.

С помощью инвазивной пренатальной диагностики патология у плода определяется примерно в 3,2% случаев, а общее число осложнений в результате её проведения не превышает 1%.

Условия для проведения инвазивных процедур, связанных с получением ткани плода:

- I–II степень чистоты влагалищного отделяемого;
- отрицательные тесты на сифилис, ВИЧ-инфекцию, гепатиты В и С;
- клинический анализ крови и общий анализ мочи в пределах нормы;
- предварительное УЗИ.

Проведение манипуляций противопоказано при наличии клинических симптомов прерывания беременности, острых инфекционных заболеваниях, наличии инфекции половых путей, опухолевидных образованиях матки больших размеров.

Биопсия хориона

При трансабдоминальной биопсии хориона производят аспирацию ткани хориона с помощью иглы под контролем УЗИ с последующим УЗИ через 3 ч.

Оптимальный срок выполнения биопсии хориона 8–11 нед беременности. Немаловажным фактором, влияющим на успешность проведения биопсии, является толщина хориона, которая должна быть не менее 1 см. Для лабораторного исследования необходимо не менее 5 мг хориона. Биопсию выполняют в амбулаторных условиях, по показаниям — в стационаре (оптимально — условия дневного стационара).

Основным осложнением процедуры является угроза прерывания беременности. Она может быть обусловлена нарушением целостности плодного яйца, инфицированием или образованием гематомы после проведения манипуляции. В настоящее время частота этих осложнений значительно снизилась в результате проведения биопсии под ультразвуковым контролем и не превышает 2%.

Амниоцентез

Трансабдоминальный амниоцентез — это пункция амниотической полости с целью получения амниотической жидкости и содержащихся в ней клеток плода. В настоящее время амниоцентез является ведущим методом получения плодового материала в большинстве центров пренатальной диагностики.

Оптимальные сроки проведения амниоцентеза для определения кариотипа плода — 17–20 нед беременности. Основные осложнения — угроза прерывания беременности, частота не превышает 1%.

К недостаткам амниоцентеза относят необходимость культивирования клеток амниотической жидкости. Это удлиняет время диагностики на 2–3 нед, а приблизительно в 2% наблюдений не позволяет поставить диагноз. Трудности возникают при попадании крови матери в забор, после чего приходится использовать метод кордоцентеза.

Кордоцентез

Кордоцентез представляет собой процедуру забора крови из пуповины плода. Кровь плода можно получить путём кордоцентеза или кардиоцентеза под контролем УЗИ. Кардиоцентез практически не применяется, так как имеет большое число осложнений.

С целью определения кариотипа плода кордоцентез применяют с 18-й недели беременности, оптимальный срок 22–24 нед. Риск прерывания беременности не превышает 2%.

Плацентоцентез

Начиная с 14-й нед беременности для получения ткани плода можно использовать пункцию плаценты, т.е. плацентоцентез. Методика аналогична биопсии хориона в I триместре беременности. При плацентоцентезе также существует вероятность получения клеток материнского происхождения.

ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА

Преимплантационную диагностику применяют в тех случаях, когда имеет место высокий риск рождения ребёнка с наследственной патологией [в случае экстракорпорального оплодотворения (ЭКО)]. Метод основан на использовании эмбриональных биоптатов, получаемых на стадии 6–10 бластомеров, или полярных телец (первичных и вторичных).

Диагностика проводится на основании исследования одной клетки с помощью методов флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) или полимеразной цепной реакции (ПЦР).

При использовании FISH-метода обычно применяют ДНК-зонды, специфичные для определённых районов хромосом 13, 16, 18, 21, X, Y. При наличии носительства хромосомной транслокации одним из родителей используют цельнохромосомные ДНК-зонды.

Главное преимущество преимплантационной диагностики заключается в том, что использование подобной методики у супружеских пар с повышенным риском рождения детей с наследственной патологией даёт им возможность иметь здоровых детей, не прибегая к аборту, как в случае инвазивной пренатальной диагностики.

К недостаткам метода следует отнести трудности, возникающие при работе с одной клеткой. Существует вероятность ошибочной диагностики из-за отсутствия специфической амплификации исследуемых аллелей, либо высокой частоты мозаицизма, наблюдающейся на стадии дробления. Кроме того, диагностика ограничена рамками программы ЭКО.

В случае наступления беременности необходимо провести инвазивную пренатальную диагностику в I или II триместре беременности.

ЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

В настоящее время существуют достаточно надёжные методы, позволяющие проводить пренатальную диагностику некоторых наследственных заболеваний. Недооценка со стороны врачей значимости наследственных факторов, пренебрежение пренатальной диагностикой приводит в ряде случаев к судебным искам. Для решения этой проблемы необходимо расширение сети медико-генетических консультаций, оснащённых современной аппаратурой, и повышение ответственности и профессиональных знаний медицинского персонала.

При любом варианте пренатального обследования имеется достаточно случаев, когда результаты исследования весьма спорны. В этих случаях крайне важно, чтобы решение о тактике ведения беременности и родов принимали совместно акушер-гинеколог, генетик, неонатолог, специалист по ультразвуковой диагностике, детский хирург.

Чрезвычайно важно, чтобы МГК предшествовало, а затем заключало пренатальную диагностику.

На совещании ВОЗ «Этические исследования в медицинской генетике» (15–19 декабря 1997 г., Женева) разработаны основные этические принципы пренатальной генетической службы, которая должна быть в равной степени доступна всем, кто в ней нуждается, вне зависимости от социальной принадлежности. Пренатальная диагностика должна быть добровольной; если она показана с медицинской точки зрения, то её следует предоставить независимо от того, как семья относится к абортam. Пренатальная диагностика проводится только для того, чтобы обеспечить семью и врача информацией о состоянии плода. Ей должна предшествовать медико-генетическая консультация. Врач должен разъяснять семье все результаты пренатальной диагностики. Семья, а не врач, должна решать, как себя вести после пренатальной диагностики.

Это руководство следует рассматривать как рекомендации, а не строгое предписание, которым целесообразно пользоваться в работе медико-генетической службы любой страны.

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

В настоящее время генетические консультации функционируют почти во всех регионах РФ. В результате МГК больные и/или их родственники с риском наследственного заболевания получают сведения о его последствиях, вероятности развития или наследования, а также способах его предупреждения и лечения.

Основные показания для направления супружеских пар на МГК:

- наличие ребёнка с наследственным заболеванием или врождённым пороком развития;
- наличие у одного из супругов хромосомной перестройки, наследственного заболевания или порока развития;
- кровнородственный брак;
- возраст будущей матери 35 лет и старше;
- воздействие неблагоприятных факторов в ранние сроки беременности:
 - инфекционные заболевания, особенно вирусной этиологии;
 - массивная лекарственная терапия;
 - рентгенодиагностические или лечебные процедуры;
 - производственные вредности и др.;
- наличие самопроизвольных выкидышей, мёртворождений неясного генеза, первичной аменореи, первичного бесплодия супругов;
- неблагоприятное течение беременности (угроза прерывания, многоводие или маловодие, гипотрофия плода, изменения показателей сыровороточных маркёров крови матери, результаты УЗИ);
- наступление беременности в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий.

В идеале каждой супружеской паре необходимо пройти МГК ещё во время планирования деторождения, и, безусловно, супруги должны это сделать после рождения у них больного ребёнка.

МГК по поводу прогноза потомства можно разделить на проспективное и ретроспективное.

Проспективное консультирование — это наиболее эффективный вид профилактики наследственных болезней, позволяющий выявить риск рождения больного ребёнка ещё до наступления беременности или на ранних её стадиях у супругов, у которых ранее не было больных детей, но существует

определённый риск их рождения, основанный на данных генеалогического исследования, анамнеза или течения беременности.

Ретроспективное консультирование — это консультирование относительно здоровья будущих детей после рождения в семье больного ребёнка.

Основным условием для определения генетического риска рождения больного ребёнка является постановка точного диагноза. Вероятность генетического риска:

- до 5% — низкая, противопоказаний к деторождению нет;
- от 6 до 20% — рекомендации по планированию дальнейших беременностей зависят от тяжести медицинских и социальных последствий конкретного наследственного заболевания и от возможности проведения своевременной и полной пренатальной диагностики;
- выше 20% — высокая, при отсутствии методов пренатальной диагностики соответствующей патологии дальнейшее деторождение в данной семье не рекомендуется.

МГК даёт более точные результаты при наличии у женщины чёткой и подробной медицинской документации, составленной не только во время беременности, но и до её наступления. Это позволяет в случае необходимости провести дообследование, определив характер недостающих диагностических исследований и сроки их проведения, и тем самым уточнить диагноз.

ПЕРИКОНЦЕПЦИОННАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Для снижения риска рождения больных детей целесообразно проводить периконцепционную профилактику, включающую:

- МГК, изучение родословной, определение кариотипа и антигенов HLA у супругов;
- диагностику и лечение носительства вирусной и бактериальной инфекции;
- исключение профессиональных вредностей;
- дието- и витаминотерапию, приём фолиевой кислоты (до 4 мг в сутки).

Периконцепционная профилактика направлена на обеспечение оптимальных условий для созревания зародышевых клеток, их оплодотворения и образования зиготы, её имплантации и раннего развития плода.

Такая профилактика эффективна за 3 мес до зачатия и в ранние сроки развития эмбриона и плода (до 12 нед). Предполагают, что подготовка организма отца и матери (витаминизация, антиоксидантная терапия, повышение иммунитета, отсутствие стрессов и др.) до зачатия и соблюдение данных условий матерью на ранних стадиях развития эмбриона способствуют уменьшению частоты врождённых пороков развития мультифакториальной природы, в первую очередь нарушений со стороны ЦНС.

Показания для периконцепционной профилактики:

- наличие риска в семье по ВПР;
- привычное невынашивание беременности;
- мёртворождение в анамнезе;
- рождение детей с гипотрофией, малым весом;
- эндокринопатии;
- хроническая соматическая патология у одного из супругов;
- работа одного из супругов в условиях контакта с производственными вредностями.

Глава 12

Основы рационального поведения и питания во время беременности

Физиологические изменения, возникающие во время беременности, приводят к новому состоянию организма и психики женщины, способствующему развитию плода, подготовке к родам и кормлению новорождённого.

ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ТРУДОУСТРОЙСТВА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

При нормально протекающей беременности женщине не следует вносить изменения в обычный образ жизни. При рациональной организации режима труда и отдыха необходимо максимально исключить воздействие вредных факторов на женщину и особенно на плод.

Трудоустройство беременной предполагает оптимальную величину рабочей нагрузки (физической, нервно-эмоциональной) и оптимальные условия производственной среды, которые не вызывают отклонений в состоянии здоровья и существенных функциональных изменений во время беременности и не сказываются отрицательно на течении родов, послеродового периода, лактации, внутриутробном состоянии плода, физическом и психическом развитии и заболеваемости детей.

Беременным запрещаются:

- работа на высоте и требующая переходов по лестнице;
- работа, связанная с длительным стоянием на ногах;
- труд в вынужденной рабочей позе;
- работа, требующая значительного нервно-эмоционального напряжения, особенно связанная с опасностью аварии, взрыва;
- деятельность в условиях значительного дефицита времени;
- работа, связанная с воздействием неблагоприятных физических факторов (высокие и низкие температуры, электромагнитные поля, различные частоты и др.);
- работа, связанная с воздействием химических веществ, способных оказать вредное воздействие на организм матери или плода;
- работа с веществами, обладающими неприятным запахом; не имеющими токсической оценки; возбудителями инфекционных, паразитарных и грибковых заболеваний.

Рекомендуют работы, выполняемые в свободном режиме, не связанные со срочностью задания. Нервное напряжение должно быть минимальным, длительность сосредоточенного наблюдения не превышает 25% рабочего времени.

Рекомендации по переводу на облегчённый труд должны быть конкретными, с указанием вида работы, которую может выполнять данная женщина. В амбулаторной карте необходимо отмечать, когда и на какую работу переведена беременная. Это позволит контролировать выполнение администрации данных рекомендаций.

Беременным запрещены езда на велосипедах и других видах транспорта, сопряжённая с вибрацией и сотрясением тела, все виды спорта, связанные с бегом, прыжками, резкими движениями и эмоциональным напряжением.

ГИГИЕНА БЕРЕМЕННЫХ

Беременной необходимо соблюдать правила гигиены, способствующие сохранению здоровья, нормальному развитию плода, профилактике осложнений беременности и родов. Здоровые беременные выполняют привычную физическую и умственную работу, являющуюся потребностью каждого человека. Гиподинамия приводит к:

- ожирению;
- снижению тонуса мышечной системы;
- нарушению функции кишечника (запор);
- слабости родовых сил и другим осложнениям.

Следует рекомендовать физические упражнения, оказывающие положительное влияние на течение беременности и родов. В то же время беременная должна избегать повышенных нагрузок, вызывающих физическое и умственное переутомление.

Рекомендуют в любое время года совершать пешие прогулки, а также использовать любые возможности длительного пребывания на свежем воздухе. Прогулки оказывают благоприятное влияние на физическое и психическое состояние женщины, однако они не должны быть утомительными.

Беременным показаны тёплые воздушные ванны (температуры 22 °С) продолжительностью 5 мин в первые дни с постепенным ежедневным увеличением на 5–6 мин до 25 мин. Выполнять процедуру можно на открытом воздухе, в солярии, на веранде.

Рекомендуются общие солнечные ванны, начиная с 3 мин, с последующим увеличением на 2–3 мин в день до 20 мин. Недостаток солнечного света, в частности ультрафиолетовых лучей, приводит к нарушению фосфорно-кальциевого обмена у беременных и изменению нормального состава костей, кариесу. Также понижается устойчивость организма к инфекционным заболеваниям, простудам, изменяется нормальный обмен веществ в коже, что особенно важно для состояния сосков. Поэтому в осенне-зимнее время года и весной при естественном относительном гиповитаминозе, особенно в северных районах страны, необходимо назначать ультрафиолетовое облучение тела в сроки беременности 18–20 и 35–37 нед.

Очень важен хороший сон, продолжительностью не менее 8 ч в сутки. В случае нарушений сна назначают препараты валерианы и пустырника, применение снотворных средств нежелательно.

При организации отдыха женщинам рекомендуют выбирать страны с привычными климатическими условиями в осенне-весенний период. На отдыхе следует исключить тяжёлую физическую нагрузку и ограничить пребывание на солнце. Солнечные ванны назначают с учётом состояния

нервной, сердечно-сосудистой и других систем. Если беременность протекает нормально, разрешается купание в море и реке. Следует воздержаться от авиаперелётов. Предпочтительно пользоваться поездом или автомобилем. После 28 нед беременности следует избегать длительных поездок на любом виде транспорта. В последние 2 нед перед родами необходимо оставаться дома.

Беременная должна носить удобную и свободную одежду. Необходимо избегать стеснения грудной клетки и живота. Обувь должна быть удобной, на широком невысоком каблуке в связи со смещением центра тяжести.

Необходимо правильно ухаживать за молочными железами для профилактики трещин сосков и маститов. Следует ежедневно обмывать молочные железы водой комнатной температуры с детским мылом и обтирать их жёстким полотенцем. При сухой коже за 2–3 нед до родов полезно ежедневно смазывать кожу молочных желёз, включая ареолы, нейтральным кремом. Воздушные ванны области груди проводят по 10–15 мин несколько раз в день.

Заслуживают внимания вопросы половой гигиены. От половой жизни необходимо воздержаться:

- при многоплодной беременности (после 20 нед);
- при низком расположении или предлежании плаценты;
- при угрозе прерывания данной беременности.

При возникновении у беременной эмоциональной напряжённости (тревожность, различные нарушения сна, раздражительность, плаксивость, мнительность, безразличие и т.п.) беременным рекомендуют аутотренинг, фито- и ароматерапию, рисование, пение, занятия по системе биологической обратной связи, при необходимости — консультацию психотерапевта.

Физио-психопрофилактическая подготовка беременных к родам

С первых недель беременности с целью профилактики нарушений физического состояния и подготовки нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой систем, мускулатуры беременной к большой физической и психической нагрузке (родам) необходимо укреплять физическое и нервно-психическое состояние организма женщины.

Цели физио-психопрофилактики при беременности:

- повышение сопротивляемости организма;
- адаптация к повышенным требованиям в новых условиях деятельности организма;
- антенатальная охрана плода;
- выработка у женщины сознательного отношения к беременности, восприятия родов как физиологического процесса.

Физио-психопрофилактическая подготовка включает:

- индивидуальные беседы и лекции;
- групповые занятия специальной гимнастикой;
- использование природных факторов (свет, воздух, вода) для укрепления здоровья и применение физической терапии.

ОБЩАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА И ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ
 В ПОДГОТОВКЕ БЕРЕМЕННЫХ К РОДАМ

Во время беременности необходимы регулярные занятия лечебной физкультурой (табл. 12-1). Женщине рекомендуют индивидуально подобранный комплекс физических упражнений. Физические упражнения делят на две части. Первая часть — общая физическая подготовка к родам, направленная на укрепление тех групп мышц, от деятельности которых зависит течение родов. Вторая часть — тренировка, направленная на освоение различных положений или действий, с помощью которых можно облегчить и ускорить течение родов, а также снизить ощущение боли при родах.

Таблица 12-1. Лечебная гимнастика при беременности до 16 нед

Исходное положение	Упражнение	Количество	Темп
1	2	3	4
Вводный раздел			
Стоя, ноги на ширине плеч	1. Ходьба, сопровождаемая движениями рук; ходьба с полуприседанием	1 мин	Медленный, дыхание произвольное
То же	2. Поднять руки через стороны вверх (вдох), вернуться в исходное положение (выдох)	3–4 раза	Медленный, дыхание спокойное
Стоя, ноги врозь, руки отведены назад, кисти соединены	3. Прогнуться, отведя руки назад (вдох), вернуться в исходное положение	То же	То же
Основной раздел			
Стоя, ноги на ширине плеч, руки вдоль туловища	1. Упражнение «насос»	4–5 раз	Средний, поочередно в каждую сторону, дыхание произвольное
Стоя, ноги на ширине плеч, руки на поясе	2. Вращение корпусом; таз неподвижен, дыхание произвольное	3–4 раза	Средний, поочередно в каждую сторону
Стоя, ноги на ширине ступни, руки вдоль туловища	3. Повороты корпуса с разведением рук в стороны (вдох) и последующим наклоном корпуса к стопе (выдох); выпрямиться, руки в стороны (вдох), вернуться в исходное положение (выдох)	То же	То же
Стоя боком у стула, держась одной рукой за его спинку, ноги вместе	4. Отвести выпрямленную ногу вперед, в сторону, назад; вернуться в исходное положение	3–4 раза	Средний, дыхание произвольное, рука следует за движениями ноги

Окончание табл. 12-1

1	2	3	4
Сидя на ковре, руки в упоре сзади, ноги вместе	5. Развести ноги в стороны (вдох), вернуться в исходное положение (выдох)	То же	Средний, не отрывая ноги от пола, дыхание спокойное
Сидя, руки вдоль туловища, ноги на ширине плеч	6. Отвести руки в стороны с поворотом корпуса (вдох) и последующим наклоном корпуса к ноге (выдох); выпрямиться, руки в стороны (вдох), вернуться в исходное положение (выдох)	То же	То же
Лёжа на спине, руки под головой, ноги вместе	7. Одновременное сгибание ног в коленном и тазобедренном суставах с последующим притягиванием к животу (выдох); вернуться в исходное положение (вдох)	То же	Средний, дыхание ритмичное
Лёжа на животе, руки в упоре на ладонях, ноги вместе	8. Прогибание туловища в пояснице с приподниманием головы и плеч (вдох); вернуться в исходное положение	То же	Средний, дышать свободно, без напряжения
Лёжа на животе, руки в упоре на ладонях, ноги вместе	9. Сгибая ноги в коленном суставе с отведением в сторону, вернуться в исходное положение	То же	Средний, поочерёдно в каждую сторону, дыхание произвольное
Заключительный раздел			
Стоя, руки на поясе, ноги вместе	1. Спокойная обычная ходьба	3–4 раза	Медленный, дыхание ритмичное, средней глубины
	2. Спокойное дыхание	2–3 мин	То же

ПСИХОПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА БЕРЕМЕННЫХ К РОДАМ

Психопрофилактическая подготовка к родам направлена на устранение мнения беременной о неизбежности болевых ощущений в родах и на её обучение правильному поведению во время родов.

В женской консультации проводят индивидуальные и групповые предварительные занятия по психопрофилактике. Первое занятие обязательно индивидуально, так как необходимо выявить психоэмоциональный профиль беременной, её интеллектуальное развитие, выяснить ряд интимных вопросов. В дальнейшем занятия ведут с группой женщин по 5–6 человек. Предварительная подготовка беременных в консультации должна проводиться с первого обращения, тематические занятия — начиная с 32–33-й нед беременности. Цикл подготовки предусматривает 5–6 занятий каждые

4–5 дней. Последнее занятие должно состояться не позже чем за 6–7 дней до родов. Если наступление родов задерживается после последнего занятия на 6–7 дней, необходимо проводить дополнительные, закрепляющие занятия.

- **1-е занятие.** Врач уточняет общесоматический и акушерский статус, личностные особенности женщины, выясняет её отношение к беременности, предстоящим родам и будущему ребёнку. Особое внимание уделяют выявлению страхов и волнений пациентки в связи с ожидаемыми родами и выяснению их причин. Врач должен опровергнуть опасения женщины методом доказательной аргументации.
- **2-е занятие.** Женщинам в доступной форме объясняют, что предстоящий им родовой акт является физиологическим. Врач сообщает беременным основные сведения о строении наружных половых органов, влагалища, матки, мышцах тазового дна, строении костного таза. Обращает внимание на большую эластичность и растяжимость тканей, что благоприятно сказывается на течении родового акта.
- **3-е занятие.** Беременных знакомят с 1-м периодом родов, с механизмами раскрытия шейки матки.
- **4-е занятие.** Женщин подробно знакомят с техникой обезболивания. Разбирают несколько приёмов:
 - глубокое, ритмичное дыхание на протяжении всей схватки;
 - сочетание глубокого дыхания с поглаживанием кожи нижней части живота и/или поясничной области;
 - сочетание глубокого дыхания с прижатием так называемых «точек обезболивания» (спереди у передне-верхних остей подвздошных костей, сзади у наружных углов поясничного ромба).
- **5-е занятие.** Беременных знакомят с физиологией 2-го и 3-го периодов родов и обучают правильному поведению в этой заключительной части родового акта (рациональной позе и правильному выполнению потуг).
- **6-е занятие.** Женщинам рассказывают о правилах поступления в родильный дом.

Большое значение имеют занятия в «Школе матерей» и «Школе отцов», где супружеская пара получает информацию о поведении во время беременности, навыки ухода за новорождённым, социально-правовую поддержку.

Противопоказанием для проведения психопрофилактической подготовки к родам является тяжёлое психическое состояние беременной женщины.

Рациональное питание беременной

Для нормального течения беременности и полноценного развития плода женщине необходимо правильное, сбалансированное питание. Питание беременных должно быть дифференцированным, в зависимости от срока беременности, массы тела, энергозатрат и сопутствующей экстрагенитальной патологии. Беременная должна получать 2500 ккал, а в конце беременности 2800–2900 ккал в сутки.

Потребность беременной в отдельных пищевых веществах (белках, жирах, углеводах) рассчитывается на фактическую массу тела с учётом срока беременности, наличия ожирения, недостаточного питания, избыточной прибавки массы тела (табл. 12-2).

Таблица 12-2. Потребности организма женщины в пищевых веществах

Срок беременности	Белки, г/(кг·сут)	Жиры, г/(кг·сут)	Углеводы, г/(кг·сут)
1–20 нед	1,25	1,0	6,5
20–40 нед	1,5	1,0	6,5
При ожирении	1,1	0,8	4,0
При недостаточном питании	1,8	1,5	6,5
При избыточной прибавке массы тела	1,5	0,8	5,5

Дополнительные суточные потребности беременных в нутриентах, макро- и микроэлементах и витаминах представлены в табл. 12-3.

Таблица 12-3. Дополнительные суточные потребности беременных женщин

Нутриенты	Количество
Белки, г/сут	30
Жиры, г/сут	12
Углеводы, г/сут	30
Энергия, ккал/сут	3500
Кальций, мг/сут	300
Фосфор, мг/сут	300
Магний, мг/сут	50
Железо, мг/сут	2
Цинк, мг/сут	5
Йод, мкг/сут	30
А, МЕ/сут	660
Е, мг/сут	2
Д, МЕ/сут	200
С, мг/сут	20
В ₁ , мг/сут	0,4
В ₂ , мг/сут	0,3
В ₆ , мг/сут	0,3
В ₁₂ , мкг/сут	1
РР, мг/сут	2
Фолиевая кислота, мг/сут	0,4

При неосложнённой беременности и нормальном соматическом здоровье женщина может получать привычный рацион питания, дополненный витаминами и микроэлементами с доказанным положительным эффектом на течение беременности и развитие плода (витамин А, витамин Е, фолиевая кислота, йод) (табл. 12-4).

Наиболее простым методом оценки питания беременных является регулярное взвешивание. В среднем за беременность женщина прибавляет 9–12 кг:

- 10% в I триместре (1–1,5 кг);
- 30% во II триместре (3–4 кг);
- 60% в III триместре (6–8 кг).

Рекомендуемая скорость прибавки массы тела составляет около 300 г в неделю во II триместре и около 400–450 г в неделю в III триместре. При оценке данного показателя необходимо учитывать конституцию женщины:

- при первой беременности:
 - астенический тип телосложения — 10–14 кг;
 - нормостенический тип телосложения — 8–10 кг;
 - гиперстенический тип телосложения — 2–6 кг;
- при повторной беременности:
 - астенический тип телосложения — 8–10 кг;
 - нормостенический тип телосложения — 6–8 кг;
 - гиперстенический тип телосложения — 1–5 кг.

Таблица 12-4. Примерный дневной рацион при неосложнённой беременности

Приём пищи	Наименование блюд	Количество	Калории
Завтрак	Брынза	15	56,8
	Каша рисовая молочная	200	194
	Чай с повидлом	200/30	58
Обед	Салат из свежих помидоров (растительное масло)	100	108
	Борщ из свежей капусты	400	253,2
	Баклажаны тушёные с картофелем	250	169,7
	Сок фруктовый (вишнёвый)	200	112
	Фрукты (абрикосы)	200	92
Полдник	Рыба, тушённая в томате с овощами	200	152,6
Ужин	Омлет	90	193
	Чай с конфетами	200/15	109,7
На ночь	Кефир	200	118
На весь день	Булочка сдобная	150	345
	Хлеб из муки грубого помола	150	335
	Масло сливочное	30	224,4
	Масло растительное	15	135,8
Всего			2657,2

Источники животного белка во время беременности должны быть разнообразны. Необходимо чередовать в рационе мясо, молочные продукты (молоко, творог, сыр, простокваша, кефир, йогурты), нежирную рыбу. Из всех сортов мяса во время беременности предпочтительнее нежирная говядина, крольчатина, куриное и индюшачье белое мясо (запеканки из отварного мяса, тефтели, фрикадельки, просто отварное мясо). Жиры в рационе беременной должны быть представлены в основном растительными маслами (оливковым, кукурузным, подсолнечным). Животные жиры содержатся в мясе, рыбе, молочных продуктах. Углеводы лучше получать из продуктов, содержащих растительную клетчатку (хлеб из муки грубого помола, с отрубями, из цельных зёрен, гречневая, овсяная, рисовая крупы, сырые овощи, фрукты, ягоды). Обычную поваренную соль во время беременности реко-

мендуется заменить солью йодированной. Пить желательнее минеральную воду, травяные чаи, зелёный чай. Вегетарианкам рекомендуют включать в свой рацион творог и молочные продукты, а также витаминно-минеральный комплекс (содержащий витамин В₁₂, фолиевую кислоту и железо).

Витамины — биологически активные вещества, необходимые для роста и обновления клеток, течения обменных процессов в организме. Многолетние наблюдения за беременными позволили прийти к выводу о необходимости ограничивать вводимые витаминные препараты. Целесообразно применение витамина Е, β-каротина и фолиевой кислоты.

Витамин Е обладает рядом исключительных свойств, он оказывает мягкое дезагрегирующее действие при высокой агрегации тромбоцитов и, напротив, способствует повышению при её снижении. Сумма токоферолов, обладая прогестероноподобными свойствами, способствует пролонгированию беременности при угрозе раннего самопроизвольного выкидыша.

Установлено, что недостаток фолиевой кислоты *in vitro* увеличивает апоптоз в цитотрофобласте, что, возможно, связано с уменьшением выработки тимидина, участвующего в синтезе ДНК. Нарушение апоптоза в эмбриогенезе может приводить к внутриутробной гибели плода, врождённым уродствам или различным заболеваниям, в том числе и злокачественным новообразованиям. Вместе с тем добавление малого количества солей фолиевой кислоты способно ингибировать апоптоз, повышая жизнеспособность клеток. Источником каротиноидов являются помидоры, морковь, зелень.

При осложнённой беременности и сопутствующей экстрагенитальной патологии показано лечебное питание. Рацион женщины необходимо корректировать в соответствии с необходимой диетой по Певзнеру. Например, беременным с хроническими заболеваниями органов дыхания в рацион необходимо включать продукты, содержащие белки и жиры, ограничивать легкоусвояемые углеводы (сахар, варенье), можно рекомендовать стандартную диету № 11. При хроническом гломерулонефрите показана диета со средним содержанием белка не менее 1 г/кг (в большем количестве при выраженной протеинурии), бедная натрием (5–6 г поваренной соли). Жидкость ограничивают только при наличии отёков и/или повышенном АД. Наилучшим источником протеинов является яичный белок. Противопоказаны копчёности, соленья, свежая редька, укроп, петрушка, мясные бульоны.

Большое значение имеет нормализация функции кишечника. В течение беременности запоры возникают у трети женщин. На фоне толстокишечного стаза повышается частота таких осложнений, как угроза раннего прерывания беременности (52,3%), преждевременный разрыв плодных оболочек (37,8%), послеродовый эндометрит (17,8%). С целью профилактики и лечения запора у беременных проводят:

- коррекцию диеты [пищевые продукты, стимулирующие функцию толстой кишки (чернослив), увеличивающие массу кала (пшеничные отруби), а также включение в рацион молочных продуктов, содержащих живые культуры (биоюгуртов и биокефира)];
- коррекцию образа жизни (увеличение физической активности при отсутствии противопоказаний);
- удаление скопившихся газов из кишечника или ускорение их эвакуации (сорбенты);

- восстановление микробиоценоза кишечника [назначение пробиотиков (живые культуры лакто- и бифидобактерий)].
- Во время беременности исключают из рациона:
- алкоголь в любом виде, даже слабоалкогольные напитки (пиво);
 - продукты, которые содержат тартразин (окрашенные газированные напитки, копчености, окрашенные кремы, жевательные резинки и жевательные конфеты, карамель);
 - острые приправы (соусы, пряности, приправы, уксус);
 - крепкий чёрный чай и крепкий кофе;
 - жирные сорта мяса и рыбы, сало;
 - жареные блюда (особенно во второй половине беременности).

Для каждого триместра беременности питание женщины имеет свои особенности. Первые три месяца беременности являются решающими для развития ребёнка. Дефицит различных нутриентов на ранних этапах онтогенеза может приводить к нарушениям нормального внутриутробного развития и даже к гибели плода. Установлены тератогенный и эмбриотоксический эффекты выраженного недостатка витаминов А, В₂, РР, С, Е. Роль отдельных аминокислот, микроэлементов и витаминов в формировании организма ребёнка приведена в табл. 12-5.

Таблица 12-5. Роль различных веществ в формировании организма ребёнка

Вещества	Физиологическая роль
Аминокислоты	
Аргинин	Репродуктивная функция
Гистидин	Умственное развитие детей
Лизин	Рост костной ткани, развитие органа слуха
Метионин	Синтез гемоглобина, детоксикационная функция печени, антиоксидантное действие
Таурин	Развитие мозговой ткани (мозжечка, эпифиза, гипофиза), сетчатки глаза, надпочечников
Триптофан	Синтез альбумина и серотонина
Фенилаланин	Функции надпочечников и щитовидной железы
Микроэлементы	
Железо	Синтез гемоглобина и миоглобина, цитохромов, каталазы и пероксидазы
Цинк	Обмен нуклеиновых кислот (передача генетической информации), образование и рост костной ткани, участие в действии инсулина
Медь	Развитие нервной ткани, дифференцировка эритроцитов, минерализация костей
Марганец	Функция нервной и иммунной систем, слуха, зрения, формирование хрящей и синовиальной жидкости
Йод	Развитие ЦНС, формирование структуры и функции щитовидной железы
Витамины	
А (ретинол)	Формирование органа зрения, кожи и слизистых оболочек

D (кальциферолы)	Образование и рост костной ткани, фосфорно-кальциевый обмен
E (сумма токоферолов)	Синтез мышечных белков, антиоксидантное действие, функция гипофиза и половых желёз
C (аскорбиновая кислота)	Образование соединительной, хрящевой и костной тканей, синтез стероидных гормонов
V_{12} (цианокобаламин)	Дифференцировка и созревание эритроцитов костного мозга, метаболизм нервной ткани

Важными для этого периода элементами являются железо, фолиевая кислота, цинк и магний. С целью профилактики дефицита этих элементов в меню беременной должны преобладать свежие зелёные листовые салаты, рыба, курица, нежирное мясо, молоко и молочные продукты, растительные масла, цельнозерновой хлеб, орехи, фрукты, бобовые, соки из чёрной смородины или клюквы. Поскольку достаточное количество фолиевой кислоты невозможно получать только алиментарным путём, необходимо назначать её препараты.

Во II триместре в рацион беременных следует включать продукты, содержащие кальций, фосфор и витамин V_{12} (свежие овощи, яйца, молоко, творог, сыр, белая рыба, дрожжи, бобовые, ягоды и фрукты).

В III триместре в связи с быстрым ростом мозга ребёнка необходимо увеличить потребление полиненасыщенных жирных кислот. В большом количестве они содержатся в орехах, семенах и их маслах.

Во время 1-й половины беременности женщине необходимо выпивать 2–2,5 л жидкости. После 20 нед скорость кровообращения возрастает примерно на 40%. С 20–22-й нед беременности количество потребляемой жидкости нужно ограничить до 1,5 л в сутки (с учётом первых блюд, овощей и фруктов). Необходимо сократить количество соли до 5 г в сутки. Для ежедневного рациона рекомендуются молочные и кисломолочные продукты (йогурты, кефир) — 1–2 стакана в сутки, стакан свежевыжатого фруктово-овощного сока. Вместо чёрного чая и кофе рекомендуют настой из плодов шиповника или боярышника.

Глава 13

Тактика ведения беременности после ЭКО

Современные репродуктивные технологии все чаще позволяют решить проблему бесплодия семейным парам с низкими показателями репродуктивного здоровья. Большинство женщин, прибегающих к технологии ЭКО, имеют выраженные нарушения в репродуктивной сфере. Организм женщины, нуждающейся в репродуктивных технологиях, зачастую не способен без квалифицированной медицинской помощи выносить беременность. Именно поэтому 22–44% маточных беременностей не удаётся спасти. Частота прерывания беременности зависит от возраста женщины (менее 35 лет — 10,5%; 35–39 лет — 16,1%, более 40 лет — 42,9%), от разновидности патологии, приведшей к бесплодию.

План обследования во время беременности, возникшей в результате ЭКО, несколько шире, чем при физиологически возникшей беременности:

- анализ крови на сифилис, ВИЧ-инфекцию, гепатиты В, С;
- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови;
- общий анализ мочи;
- исследование системы гемостаза, включая маркёры активации внутрисосудистого тромбоза;
- определение волчаночного антикоагулянта;
- определение антител к ХГЧ;
- уровень ХГЧ в динамике;
- анализ влагалищного отделяемого с окраской по Граму;
- бактериологическое исследование материала из канала шейки матки;
- выявление вируса простого герпеса, цитомегаловируса, хламидий, гонококков, трихомонад в материале из канала шейки матки путём ПЦР;
- УЗИ.

К особенностям течения беременности, возникшей в результате вспомогательных репродуктивных технологий, относят:

- тенденцию к невынашиванию;
- многоплодную беременность;
- повышенный риск пороков развития плода;
- высокий инфекционный индекс.

Поэтому ведение беременности после ЭКО должно быть акцентировано на следующих направлениях:

- преодоление невынашивания беременности;

- своевременная редукция эмбрионов (при наличии трёх и более плодов), тщательное наблюдение и специфическая терапия нарушений, связанных с наличием двойни;
- по возможности раннее выявление пороков развития плода.

Кроме того, необходимы профилактические действия, выполняемые при физиологически наступившей беременности (ранняя профилактика плацентарной недостаточности, профилактика дистресс-синдрома плода и т.д.) в стандартных объёмах.

НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

В I триместре 25–30% беременностей после ЭКО заканчивается её прерыванием.

Причины угрозы прерывания можно разделить на три группы:

- иммуногенетические:
 - несовместимость по системе HLA (особенно II класса);
 - «малые формы» хромосомных изменений у супругов вследствие их полиморфизма;
 - антифосфолипидный синдром;
 - циркуляция антител к ХГЧ;
- эндокринные;
- инфекционно-воспалительные.

Аутоиммунизация к ХГЧ обусловлена, с одной стороны, заболеванием, предшествовавшим ЭКО (чаще наружным генитальным эндометриозом), с другой стороны, назначением гонадотропинов в программе стимуляции суперовуляции и переноса эмбриона. Предполагается, что антитела к ХГЧ продуцируют клоном клеток CD19+5+. При повышении уровня этих клеток увеличивается содержание аутоантител к гормонам, имеющим важнейшее значение для нормального развития беременности: эстрадиола, прогестерона, ХГЧ. Действие антител обуславливает медленный прирост ХГЧ, повреждение желточного мешка, появление субхориальных гематом, воспаление и некроз, нарушение образования фибриноида и избыточное отложение фибрина. Данные механизмы приводят к нарушению плацентации.

Причиной угрозы прерывания беременности может быть циркуляция антифосфолипидных антител к фосфатидилсерину и фосфатидилхолину, играющих роль «клея» при формировании и адгезии синцитиотрофобласта и волчаночного антикоагулянта. Антитела могут возникать под влиянием экзогенных (инфекционных) и эндогенных стимулов. Экзогенные стимулы, как правило, ведут к образованию транзиторных антител, которые не вызывают тромбоэмболических осложнений.

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКО

При обнаружении причин невынашивания проводят этиотропную и патогенетическую терапию.

- При несовместимости по HLA системе показано продолжение начатой в периоде предгестационной подготовки иммунотерапии отцовскими или донорскими лимфоцитами каждые 4 нед до 12–14 нед беременности. В качестве альтернативной терапии возможно применение высоких

доз иммуноглобулина (иммуноглобулин человека нормальный по 50 мл трижды через день в/в капельно) через каждые 4 нед.

- При выявлении аутоантител к ХГЧ проводят исследование системы гемостаза и назначают:
 - глюкокортикоиды (преднизолон 5 мг, метилпреднизол 4–8 мг);
 - антиагреганты при повышении агрегационной активности тромбоцитов (дипиридамол в дозе 75–150 мг в сутки, со II триместра беременности — ацетилсалициловая кислота по 500 мг через день или по 100 мг ежедневно в течение 14 дней);
 - низкомолекулярные гепарины при вовлечении в патологический процесс плазменного звена (надропарин кальция по 0,3 мл, далтепарин кальция по 5000 МЕ или эноксапарин натрия по 0,4 мл подкожно).
- С целью воздействия на эндокринные причины невынашивания все беременные после ЭКО получают гормональную поддержку. Решение вопроса о назначении определённых доз гормонов и длительности терапии определяется исходным гормональным профилем женщины, особенностями модулированного фолликулогенеза, количеством фолликулов, количеством жёлтых тел. Рекомендуют применение:
 - препаратов натурального прогестерона (прогестерон 2,5% в/м по 1–2 мл ежедневно или микронизированный прогестерон по 300–400 мг с постепенным снижением дозы при отсутствии признаков угрозы прерывания к 12–14 нед);
 - аналогов (изомеров) прогестерона (дидрогестерон по 10–30 мг до 16 нед).
- Вопрос о назначении эстрогенов должен решаться конкретно в каждом случае при наличии информированного согласия женщины, он показан при гипофункции яичников, донации яйцеклетки, замедленных темпах роста эндометрия, чистой формы дисгенезии гонад, внутриматочных синехиях. Их применение оправдано до 12–15 нед беременности.
- Следует особо отметить, что усиление гормональной терапии при наличии кровянистых выделений патогенетически не оправдано, так как оказывает противоположный эффект (вследствие усугубления гемостазиологических нарушений).
- Для снижения роли инфекционно-воспалительных факторов невынашивания проводится профилактика реактивации вирусной и бактериальной инфекции, часто возникающей на фоне приёма глюкокортикоидов:
 - инфузии иммуноглобулина человека нормального с целью стимуляции собственной продукции иммуноглобулинов трижды через день в дозе 25,0 мл или по 50 мл 2 раза через день, повторно вводят в 24 нед беременности и перед родами;
 - применение интерферона альфа-2 в свечах по 1 млн ЕД в течение 10 дней, или интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2+ комплексный иммуноглобулиновый препарат сухой (по 2 свечи в сутки в течение 10 дней) с 12 нед беременности;
 - антибактериальную терапию проводят только по строгим показаниям при выявлении инфекции с учётом чувствительности к антибиотикам; применяют амоксицилин+клавулановая кислота по 875 мг

3 раза в день 7 дней; джозамицин по 0,5 г 3 раза в день 7–10 дней, спирамицин по 9 млн ЕД 2 раза в день 5 дней;

- восстановление нормальной микрофлоры кишечника и влагалища (дотация лактобактерий).

С целью дальнейшего лечения угрозы прерывания проводят токолитическую терапию, для чего назначают:

- ингибиторы простагландинсинтетазы (индометацин с 14 до 32 нед беременности, в свечах по 50–100 мг, курсовая доза 1000 мг);
- блокаторы кальциевых каналов (нифедипин по 10 мг 4 раза в сутки);
- инфузии 25% раствора сульфата магния 20,0 в 5% растворе глюкозы 200,0–400,0);
- селективные β_2 -адреномиметики (фенотерол и гексопреналин) эффективны с 25 до 36 нед беременности в связи с появлением к ним рецепторов в миометрии; назначают сначала в виде инфузий по 0,5 мг (5 мл) после предварительного приёма блокаторов кальциевых каналов (верапамил по 40 мг), а затем переходят на пероральный приём по 5 мг 6 раз в день.

В сроках с 28–34 нед беременности необходима профилактика респираторного дистресс-синдрома плода (дексаметазон 4 мг по 1 мл внутримышечно 3 раза в день в течение двух дней, всего 24 мг). Рекомендуются инфузии фенотерола или гексопреналин в течение 2 дней для профилактики респираторного дистресс-синдрома плода при угрожающих преждевременных родах.

МНОГОПЛОДИЕ

Многоплодная беременность достаточно часто осложняет течение беременности после ЭКО (25% наблюдений). С целью успешного завершения беременности при тройнях и четвернях производят редукцию эмбриона в 9–10 нед беременности. Оптимальным доступом является трансабдоминальный в связи с более низким риском возникновения инфекционных осложнений. В случаях возникновения кровянистых выделений после операции усиление гормональной терапии нецелесообразно, проводят гемостатическую терапию, а также профилактику плацентарной недостаточности и инфекционных осложнений (нередко при УЗИ обнаруживается хорионит).

ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Истмико-цервикальная недостаточность достаточно часто развивается во II триместре беременности. Причинами являются многоплодная беременность (чаще двойни, при тройнях коррекция ИЦН опасна), гиперандрогения надпочечникового генеза, анатомические особенности шейки матки. Для ИЦН при многоплодной беременности характерны развитие после 22 нед беременности и очень быстрое прогрессирование. В связи с этим во избежание пролабирования плодного пузыря показан еженедельный бимануальный (а не только ультразвуковой) контроль за состоянием шейки матки. Также с целью профилактики активации инфекции, которая может поддерживать повышенный тонус матки, показан регулярный инфекционный скрининг состояния генитального тракта. При наличии показаний проводят хирургическую коррекцию ИЦН.

РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКОВ

Риск врождённых пороков развития при беременности после ЭКО выше, чем в популяции, и равен 2,0 (95%СІ 1,3–3,2). В связи с этим необходима предимплантационная диагностика для исключения хромосомных нарушений и некоторых генных заболеваний. В обязательном порядке проводят скрининговое УЗИ в 10–11 нед беременности для оценки толщины воротникового пространства, а также гормональное исследование в 18–19 нед беременности (β -ХГЧ, эстриол неконъюгированный, α -фетопротеин, 17-гидроксипрогестерон и дегидроэпиандростерона сульфат) для исключения болезни Дауна, аденогенитального синдрома и другой патологии.

Таким образом, осложнённое течение беременности после ЭКО связано с повышенной гормональной нагрузкой в связи с искусственной супер-овуляцией, многоплодием, активацией вирусно-бактериальной инфекции, плацентарной недостаточностью вследствие недостаточной инвазии трофобласта в эндометрий и миграции клеток цитотрофобласта в стенки спиральных артерий матки.

Часть III

**ПАТОЛОГИЯ
БЕРЕМЕННОСТИ**

Глава 14

Преждевременное прерывание беременности

САМОПРОИЗВОЛЬНЫЙ АБОРТ

Самопроизвольный аборт — спонтанное прерывание беременности до достижения плодом жизнеспособного гестационного срока.

МКБ–10

O03 Самопроизвольный аборт.

O02.1 Несостоявшийся выкидыш.

O20.0 Угрожающий аборт.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Самопроизвольный аборт — наиболее распространённое осложнение беременности. Частота его составляет 10–20% от всех клинически установленных беременностей. Около 80% этих потерь происходит до 12 нед гестации. При диагностике беременности на основании уровня ХГЧ частота потерь возрастает до 31%, причём 70% из них прерывается до её клинической диагностики. В структуре спорадических ранних выкидышей треть беременностей прерывается до 8 нед по типу анэмбрионии.

Факторы риска:

- возраст матери (риск самопроизвольного выкидыша составляет 9–17% в 20–30 лет, 20% в 35 лет, 40% в 40 лет, 80% в 45 лет);
- паритет (у женщин с двумя и более беременностями в анамнезе риск выкидыша выше, чем у нерожавших женщин, вне зависимости от возраста);
- наличие самопроизвольных выкидышей в анамнезе (риск потери беременности у женщины с одним самопроизвольным выкидышем в анамнезе составляет 18–20%, с двумя выкидышами — 30%, более трёх — 43%; риск выкидыша у женщины, предыдущая беременность которой закончилась родами, составляет 5%);
- курение (при потреблении более 10 сигарет в день);
- применение нестероидных противовоспалительных средств в период до зачатия (в результате подавления синтеза простагландинов частота выкидышей повышается до 25% по сравнению с 15% у женщин, не получавших анальгетики; исключение составляет ацетаминофен);
- лихорадка (температура выше 37,7 °С);
- травмы, в том числе инвазивные методики пренатальной диагностики (риск прерывания беременности составляет 3–5%);

- употребление кофеина более 100 мг в сутки (4–5 чашек кофе);
- воздействие тератогенов (инфекционных агентов, токсических веществ, лекарственных препаратов с тератогенным эффектом);
- дефицит фолиевой кислоты (риск самопроизвольного выкидыша в 6–12 нед беременности повышается при снижении концентрации фолиевой кислоты в сыворотке крови менее 2,19 нг/мл (4,9 нмоль/л) за счёт формирования аномального кариотипа плода).

Гормональные нарушения, тромбофилические состояния являются в большей мере причинами не спорадических, а привычных выкидышей. Согласно данным Американского общества предупреждения и лечения заболеваний, вспомогательные репродуктивные технологии не увеличивают риск самопроизвольных выкидышей.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Клинически различают:

- угрожающий самопроизвольный аборт;
- начавшийся аборт;
- аборт в ходу (неполный или полный);
- неразвивающуюся беременность.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Около 50% спорадических ранних выкидышей обусловлены хромосомными дефектами (в 8–12 нед частота хромосомной патологии составляет 41–50%, в 16–19 нед — 30%). Наиболее частыми типами хромосомной патологии при ранних самопроизвольных выкидышах являются аутосомные трисомии (52%), полиплоидии (22%), моносомии X (19%), другие формы встречаются в 7% наблюдений.

В 80% случаев происходит вначале гибель, а затем экспульсия плодного яйца. Среди других причин спорадических ранних выкидышей выделяют анатомические, эндокринные, инфекционные, иммунологические факторы, которые в большей мере обуславливают привычное невынашивание.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Методы специфической профилактики спорадического выкидыша отсутствуют.

Для профилактики дефектов нервной трубки, которые частично приводят к ранним самопроизвольным абортам, рекомендуют приём фолиевой кислоты за 2–3 мес до предполагаемого зачатия и в первые 12 нед беременности в суточной дозе 0,4 мг. Если в анамнезе у женщины в течение предыдущих беременностей отмечены дефекты нервной трубки плода, профилактическая доза должна быть увеличена до 4 мг в сутки.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для клинической картины характерны:

- кровянистые выделения из половых путей;
- боли внизу живота и в пояснице;
- задержка менструации.

В зависимости от симптоматики различают угрожающий самопроизвольный аборт, начавшийся аборт, аборт в ходу (неполный или полный) и неразвивающуюся беременность.

- Угрожающий аборт проявляется тянущими болями внизу живота и в пояснице, скудными кровянистыми выделениями из половых путей. Тонус матки повышен, шейка матки не укорочена, внутренний зев закрыт, тело матки соответствует сроку беременности. При ультразвуковом исследовании регистрируется сердцебиение плода.
- При начавшемся аборте боли и кровянистые выделения из влагалища более выражены, цервикальный канал приоткрыт.
- При аборте в ходу регистрируют регулярные схваткообразные сокращения миометрия. Размеры матки меньше предполагаемого срока беременности, в более поздние сроки беременности возможно подтекание околоплодных вод. Внутренний и наружный зев открыты, элементы плодного яйца определяются в канале шейки матки или во влагалище. Кровянистые выделения могут быть различной интенсивности, чаще обильные.
- Неполный аборт — состояние, связанное с задержкой в полости матки элементов плодного яйца. Наиболее часто встречается после 12 нед, в связи с чем выкидыш начинается с излития околоплодных вод. Отсутствие полноценного сокращения матки и смыкания её полости приводит к продолжающемуся кровотечению (может привести к выраженной кровопотере и гиповолемическому шоку). При бимануальном исследовании матка меньше предполагаемого срока, кровянистые выделения из цервикального канала обильные, при УЗИ в полости матки определяются остатки плодного яйца или плацентарной ткани (во II триместре).
- Для инфицированного аборта характерны лихорадка, озноб, недомогание, боли внизу живота, кровянистые, иногда гнойные выделения из половых путей. При физикальном осмотре выявляют тахикардию, тахипноэ, напряжение мышц передней брюшной стенки. При бимануальном исследовании матка болезненная, мягкой консистенции, канал шейки матки расширен. Воспалительный процесс чаще всего вызывают *Staphylococcus aureus*, стрептококки, грамотрицательные и грамположительные микроорганизмы. При отсутствии лечения возможна генерализация инфекции в виде сальпингита, локального или разлитого перитонита, септицемии.
- Неразвивающаяся беременность (антенатальная гибель плода) — гибель эмбриона или плода на сроках до 20 нед при отсутствии экспульсии элементов плодного яйца из полости матки.

Для уточнения диагноза проводят осмотр шейки матки и влагалища в зеркалах, осторожное бимануальное исследование, при подозрении на новообразования шейки матки — кольпоскопию и биопсию.

При начавшемся аборте необходимо диагностировать следующие акушерские осложнения:

- отслойку хориона (плаценты) и её размеры;
- предлежание или низкое расположение хориона (плаценты);
- кровотечение из второго рога матки при пороках её развития;
- гибель одного плодного яйца при многоплодной беременности.

Осложнения

Основное осложнение — маточное кровотечение, которое в некоторых случаях настолько интенсивно, что требует хирургического лечения (выскабливание стенок полости матки).

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Определение β -субъединицы ХГЧ.
- УЗИ — признаки нарушенного развития плодного яйца при маточной беременности:
 - отсутствие сердцебиения эмбриона с копчиково-теменным размером 5 мм и более;
 - отсутствие эмбриона при размерах плодного яйца 25 мм и более при трансабдоминальном сканировании и 18 мм и более при трансвагинальном сканировании, измеренных в трёх ортогональных плоскостях;
 - аномальный желточный мешок (может быть больше гестационного срока, неправильной формы, смещён к периферии или кальцифицирован);
 - частота сердечных сокращений эмбриона менее 100 в минуту в гестационном сроке 5–7 нед;
 - большие размеры ретрохориальной гематомы (более 25% поверхности плодного яйца).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Необходимо проводить дифференциальную диагностику с внематочной беременностью, пузырным заносом, нарушениями менструального цикла (олигоменореей), доброкачественными и злокачественными заболеваниями матки и её шейки, а также влагалища (см. табл. 14-1).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

При выявлении экстрагенитальной патологии, являющейся причиной выкидыша, показана консультация соответствующего специалиста.

Лечение**ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ**

Расслабление матки, остановка кровотечения и пролонгирование беременности в случае наличия в матке жизнеспособного плодного яйца.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ**Немедикаментозное лечение**

При угрожающем выкидыше показан постельный режим, физический и половой покой. Также назначают растительные седативные лекарственные средства (отвар пустырника, валерианы).

Медикаментозная терапия

С целью расслабления матки применяют спазмолитические препараты. Дротаверин назначают при выраженных болевых ощущениях внутримышечно по 40 мг (2 мл) 2–3 раза в сутки с последующим переходом на пе-

Таблица 14-1. Дифференциальная диагностика при самопроизвольном прерывании беременности

Диагноз	Жалобы	Акушерское обследование	Значение ХГЧ	УЗИ
Угрожающий выкидыш	Кровянистые выделения и тянущие боли внизу живота	Кровянистые выделения из цервикального канала. Размеры матки соответствуют сроку беременности Тонус матки повышен	Соответствуют сроку беременности или незначительно меньше нормативных значений	В полости матки определяются плодное яйцо, могут быть участки отслойки с образованием гематом
Внематочная беременность	Интенсивные боли внизу живота, ноющие и неинтенсивные при прогрессирующей трубной беременности. Коллапс, потливость, головокружение Возможны скудные кровянистые выделения из половых путей	Скудные кровянистые выделения из цервикального канала Размеры матки меньше предполагаемого срока беременности. Обнаружение болезненного образования с одной стороны Провисание заднего свода влагалища (при наличии жидкости в позади-маточном пространстве)	Меньше норм, принятых для данного срока беременности, однако на ранних сроках при прогрессирующей внематочной беременности может быть в пределах нормативных значений в данном сроке беременности	В полости матки плодного яйца нет. Определяется образование в области придатков матки, в некоторых случаях при прогрессирующей беременности возможна визуализация эмбриона и его сердцебиения вне полости матки. Обнаруживаются свободную жидкость в брюшной полости
Пузырный занос	Кровянистые выделения из половых путей. Задержка менструации. Возможны тянущие боли внизу живота	Размеры матки могут быть больше предполагаемого срока беременности. Матка тугоэластической консистенции Кровянистые выделения из цервикального канала, иногда с пузырьками (гидропически изменённые ворсины хориона)	Больше норм для данного срока беременности	В матке определяется изменённый хорион, состоящий из пузырьков, эмбриона нет

Окончание табл. 14-1.

Диагноз	Жалобы	Акушерское обследование	Значение ХГЧ	УЗИ
Нарушения менструального цикла	Задержка менструации. Скудные кровянистые выделения. Боли внизу живота (редко бывают интенсивными). Повторные эпизоды нарушений	Размеры матки не увеличены	Тест отрицательный	Плодного яйца нет. Могут быть обнаружены различные изменения в области придатков матки
Заболевания шейки матки	Контактные кровянистые выделения (после осмотра, полового акта). Задержки менструации нет	Размеры матки не увеличены. При осмотре шейки матки в зеркалах и кольпоскопии выявляют патологию шейки матки	Тест отрицательный	Плодного яйца нет. Придатки матки могут быть нормальных размеров и структуры
Заболевания тела матки (опухоли, субмукозная миома матки)	Обильные кровянистые выделения. Задержки менструации нет	Размеры тела матки могут быть увеличены. Матка плотной консистенции, иногда её поверхность неровная, бугристая	Тест отрицательный	Плодного яйца нет. Выявляют патологию эндометрия или узлы миомы

роральный приём от 3 до 6 таблеток в день (по 40 мг в 1 таблетке). Свечи с папаверином применяют ректально по 20–40 мг 2 раза в день.

Препараты фолиевой кислоты назначают в суточной дозе 0,4 мг ежедневно до 16 нед беременности.

После уточнения причин угрозы прерывания беременности используют препараты, корригирующие выявленные нарушения.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Угрожающий выкидыш.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

В условиях стационара проводится консервативная терапия угрожающего выкидыша или хирургическое лечение при неполном аборте, инфицированном выкидыше, неразвивающейся беременности. Хирургическое лечение позволяет:

- удалить остатки хориальной или плацентарной ткани;
- остановить кровотечение;
- эвакуировать ткани, поражённые воспалительным процессом, при инфицированном выкидыше.

К методам хирургического лечения относят:

- выскабливание полости матки;
- вакуум-аспирацию.

При неполном выкидыше и обусловленном им кровотечении и инфицированном выкидыше применяют оба способа хирургического лечения. В случае неразвивающейся беременности методом выбора является вакуум-аспирация под контролем гистероскопии во избежание задержки в полости матки остатков плодного яйца.

Наиболее часто самопроизвольный выкидыш происходит через 2 нед после остановки развития плодного яйца. При возникновении интенсивного кровотечения, неполного аборта, появлении признаков инфекции производят вакуум-аспирацию или выскабливание. Подобная выжидательная тактика продиктована повышенным риском травмы шейки матки, сальпингита, образования синехий, развития воспалительных заболеваний органов малого таза, возможными побочными эффектами от анестезии при проведении хирургического лечения.

Хирургическое лечение не проводится в случае полного самопроизвольного выкидыша. При полной эвакуации плодного яйца из полости матки шейка матки закрыта, кровотечения нет, кровянистые выделения скудные, матка сократилась хорошо, плотная. Обязателен ультразвуковой контроль для исключения задержки в полости матки элементов плодного яйца.

После хирургического кюретажа рекомендована профилактическая антибактериальная терапия (100 мг доксициклина перорально в течение 5 дней). У пациенток с наличием в анамнезе ВЗОМТ (эндометрита, сальпингита, оофорита, тубоовариального абсцесса, пельвиоперитонита) антибактериальное лечение должно быть продолжено в течение 7 дней.

У резус-отрицательных женщин (при беременности от резус-положительного партнера) в первые 72 ч после вакуум-аспирации или выскабливания в сроке беременности более 7 нед при отсутствии резус-антител прово-

дится профилактика резус-иммунизации путём введения иммуноглобулина человека антирезус Rh₀[D] (300 мкг в/м).

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После выскабливания стенок полости матки или вакуум-аспирации рекомендуется половой покой в течение 2 нед и отказ от пользования тампонами.

Наступление следующей беременности желательно не ранее чем через 3 мес, соответственно даются рекомендации о контрацепции на протяжении 3 менструальных циклов.

ПРОГНОЗ

Прогноз, как правило, благоприятный. После одного самопроизвольного выкидыша риск потери следующей беременности возрастает незначительно (18–20% по сравнению с 15% при отсутствии выкидышей в анамнезе). При наличии двух последовательных самопроизвольных прерываний беременности рекомендуют обследование данной супружеской пары для выявления причин невынашивания.

ПРИВЫЧНОЕ НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Невынашиванием беременности называют её прерывание от момента зачатия до 37 полных нед беременности (259 дней от первого дня последней менструации).

Привычным выкидышем принято считать наличие в анамнезе у женщины подряд трёх и более самопроизвольных прерываний беременности в сроках до 22 нед.

МКБ–10

№96 Привычный выкидыш.

О26.2 Медицинская помощь женщине с привычным невынашиванием беременности.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Привычный выкидыш составляет от 5 до 20% в структуре невынашивания беременности. Риск потери беременности после первого выкидыша составляет 13–17% (соответствует частоте спорадического выкидыша в популяции), тогда как после двух предшествующих самопроизвольных прерываний риск потери желанной беременности возрастает более чем в 2 раза и составляет 36–38%.

Вероятность прерывания беременности возрастает с числом выкидышей (табл. 14-2).

Таблица 14-2. Риск самопроизвольного прерывания беременности

Число самопроизвольных выкидышей	Риск потери последующей беременности, %	
	Женщины, имеющие 1 живого ребёнка	Женщины, не имеющие живых детей
0	11–13	11–13
1	13–17	13–17
2	26	36–38
3–4	32	40–45
6 и более	53	53–56

Учитывая прогрессирующий с увеличением числа неудач риск потери желанной беременности, считают, что достаточно двух последовательных выкидышей, чтобы отнести супружескую пару к категории привычного выкидыша с последующим обязательным обследованием и проведением комплекса мер по подготовке к беременности.

Возраст матери влияет на риск ранних самопроизвольных выкидышей: в 20–29 лет риск спонтанного выкидыша составляет 10%, в 45 лет и старше — 50%. Вероятно, возраст матери является фактором, способствующим увеличению частоты хромосомных нарушений у плода.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По времени возникновения выделяют:

- ранний выкидыш (до 12 нед беременности);
- поздний выкидыш (с 12 до 22 нед);
- прерывание беременности (с 22 до 27 нед);
- преждевременные роды (с 28 до 37 нед).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

К развитию привычных потерь беременности приводят следующие факторы:

- генетические;
- анатомические;
- эндокринные;
- инфекционные;
- иммунологические.

При исключении всех вышеперечисленных причин, ведущих к потерям беременности, остаётся группа женщин, генез привычного выкидыша у которых неясен (так называемые идиопатические факторы). В основе 80% идиопатических выкидышей лежат нераспознанные иммунные нарушения.

Генетические и, частично, инфекционные причины ведут к закладке аномального эмбриона. Повреждающее действие других факторов (анатомических, эндокринных, иммунологических) связывают с созданием неблагоприятного фона для развития генетически полноценного плодного яйца, что ведёт к истощению резервных возможностей хориона и остановке развития (эмбриогенеза). Критические сроки в I триместре беременности:

- 6–8 нед (гибель эмбриона);
- 10–12 нед (экспульсия плодного яйца).

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Женщинам, в анамнезе у которых были два выкидыша и более или преждевременные роды, необходимо рекомендовать обследование до наступления следующей беременности для выявления причин, коррекции нарушений и предупреждения последующих осложнений. Методы профилактики зависят от причин, лежащих в основе привычного невынашивания беременности.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Во время беременности — её пролонгирование: расслабление матки, воздействие на выявленные причины прерывания беременности.
- Вне беременности — коррекция нарушений, явившихся причиной невынашивания при предыдущей попытке.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

При привычном невынашивании до 12 нед беременности необходимо соблюдать полупостельный режим, физический и сексуальный покой.

Медикаментозная терапия

Наряду с патогенетической терапией должно быть проведено лечение, направленное на нормализацию тонуса матки, которое включает (до 12 нед):

- спазмолитические препараты:
 - дротаверин (по 40 мг 2–3 раза в день внутримышечно или 40 мг 3 раза в день внутрь);
 - папаверин (по 20–40 мг 2 раза в день ректально или 40 мг 2–3 раза в сутки внутрь);
- витамин Е по 400 МЕ в сутки;
- регуляцию деятельности ЖКТ (профилактика запоров).

Длительность лечения устанавливается индивидуально в зависимости от симптомов угрозы прерывания беременности.

При наличии частичной отслойки хориона или плаценты (до 20 нед беременности) также используется гемостатическая терапия препаратами кальция в дозе 1000 мг в сутки, этамзилатом по 250 мг 3 раза в день перорально или внутримышечно (при выраженном кровотечении).

При обильных кровянистых выделениях с гемостатической целью используют транексамовую кислоту в/в капельно (5–10 мл в сутки на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида с последующим переходом на таблетированный препарат в дозе 250 мг 3 раза в день до прекращения ярких кровянистых выделений).

По показаниям проводится гормональная терапия гестагенами (дидрогестероном в суточной дозе 30–40 мг с постепенным снижением до 20 мг).

При образовании ретрохориальных и ретроплацентарных гематом в стадии организации рекомендуют комплексный препарат, содержащий бромелайн 45 мг, папаин 60 мг, панкреатин 100 мг, химотрипсин 1 мг, трипсин 24 мг, амилаза 10 мг, липаза 10 мг, рутин 50 мг («Вобэнзим»). Суточная доза по 3 таблетки 3 раза в день за 30 минут до еды, запивая стаканом воды. Длительность лечения 14 дней.

При возникновении выраженных тонических сокращений матки в 16–20 нед при неэффективности спазмолитических препаратов используют индометацин (ректально или перорально в суточной дозе не более 200 мг, курсовой дозе не более 1000 мг) по схеме:

- 1-е сутки — 200 мг (по 50 мг 4 раза в таблетках или по 1 свече 2 раза в день);
- 2–3-и сутки — по 50 мг 3 раза в день;

- 4–6-е сутки — по 50 мг 2 раза;
- 7–8-е сутки — 50 мг на ночь.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Возникновение тянущих, ноющих болей в низу живота и в пояснице.
- Появление кровянистых выделений.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

- Во время беременности — лечебно-охранительный режим (постельный, полупостельный, нормализация психоэмоционального фона), внутривенные инфузии токолитиков, профилактика плацентарной недостаточности и дистресс-синдрома плода.
- Вне беременности — устранение причины невынашивания (например, хирургическое устранение мюллеровских аномалий).

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Большое значение имеет не только точное установление причины невынашивания, но и методичное построение тактики лечения пациентки с учетом всех возможных последствий и результатов. Большое внимание необходимо уделять раннему периоду беременности, поскольку в случае выявления сердечной деятельности плода на 5–7-й неделе беременности вероятность удачного исхода беременности составляет в среднем 77%. В дальнейшем особое внимание необходимо уделять профилактике плацентарной недостаточности (ПН). В профилактике гипертонуса миометрия эффективны физические методы (электрорелаксация, чрескожная электронейростимуляция, электроаналгезия, иглорефлексотерапия, электрофорез магния синусоидальным модулированным током и др).

ПРОГНОЗ

При выявлении причинных факторов, коррекции нарушений вне беременности, мониторинге во время беременности рождение жизнеспособных детей у пар с привычным невынашиванием беременности достигает 95–97%.

Вероятность справиться с проблемой привычного невынашивания и родить здорового ребёнка в настоящий момент достаточно высока. Успех во многом зависит от возраста матери и количества перенесённых выкидышей.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Генетические факторы в структуре причин привычного невынашивания составляют 3–6%.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

При спорадическом прерывании беременности в I триместре около 50% абортусов имеют хромосомные аномалии (моносомии, трисомии, полиплоидии). В противоположность этому, при исследовании абортусов у пар

с привычным выкидышем в 3–6% случаев наблюдают структурные изменения хромосом (внутри- и межхромосомные). При изучении кариотипа родителей в 7% случаев обнаруживают сбалансированные хромосомные перестройки. Наиболее часто выявляют:

- реципрокные транслокации;
- мозаицизм половых хромосом;
- инверсии;
- хромосомы в виде кольца.

В случае наличия подобных перестроек у одного из супругов при мейозе затруднены процессы спаривания и разделения хромосом, результатом чего становится утрата (делеция) или удвоение (дупликация) участков хромосом в гаметях. В результате образуются так называемые несбалансированные хромосомные перестройки, при которых эмбрион либо нежизнеспособен, либо является носителем тяжёлой хромосомной патологии. Вероятность рождения ребёнка с несбалансированными хромосомными аномалиями при наличии в кариотипе одного из родителей сбалансированных хромосомных перестроек составляет 1–15%. Различие данных связано с характером перестроек, размерами вовлечённых сегментов, полом носителя, семейным анамнезом.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

См. приказ № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики и профилактики наследственных и врождённых заболеваний у детей».

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В анамнезе имеются указания на:

- наследственные заболевания у членов семьи;
- наличие в семье врождённых аномалий;
- рождение детей с задержкой умственного развития;
- наличие у пары и родственников бесплодия и/или невынашивания беременности неясного генеза;
- наличие неясных случаев перинатальной смертности.

Осложнения

Основное осложнение — маточное кровотечение, которое в некоторых случаях настолько интенсивно, что требует хирургического лечения (выскабливание стенок полости матки).

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Исследование кариотипа родителей (показано супругам при привычном невынашивании беременности на ранних сроках, при рождении новорождённого с пороками развития у пары с невынашиванием в анамнезе).
- Цитогенетический анализ абортуса, а также определение кариотипа плода в случаях мёртворождения или неонатальной смертности.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

При выявлении у родителей изменений в кариотипе необходима консультация врача генетика для оценки степени риска рождения ребёнка с патологией или при необходимости — решение вопроса о донации яйцеклетки или сперматозоидов.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

При наличии в супружеской паре патологического кариотипа даже одного из родителей рекомендуется проведение пренатальной диагностики во время беременности — биопсии хориона или амниоцентеза ввиду высокого риска нарушений у плода.

АНАТОМИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота анатомических аномалий у пациенток с привычным выкидышем колеблется от 10 до 16%. Врождённые пороки развития матки как причина невынашивания беременности встречаются с частотой:

- 37% двурогая матка;
- 22% внутриматочная перегородка;
- 15% седловидная матка;
- 11% полное удвоение матки;
- 4,4% однорогая матка.

Наиболее частым этиологическим фактором прерывания беременности во II триместре является ИЦН (13–20%).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

К анатомическим причинам привычного невынашивания беременности относят:

- врождённые аномалии развития матки (полное удвоение матки, двурогая, седловидная, однорогая матка, частичная или полная внутриматочная перегородка);
- приобретённые анатомические дефекты:
 - внутриматочные синехии (синдром Ашермана);
 - субмукозная миома матки;
- ИЦН.

Факторы риска ИЦН.

- Травма шейки матки в анамнезе (посттравматическая ИЦН):
 - повреждения шейки матки в родах (не восстановленные хирургически разрывы вследствие операции наложения акушерских щипцов, родов крупным плодом, в тазовом предлежании, плодоразрушающих операций и т.д.)
 - инвазивные методы лечения патологии шейки матки (конизация, ампутация шейки матки);
 - искусственные аборт, прерывания беременности на поздних сроках.

- Врождённые аномалии развития матки (врождённая ИЦН).
- Функциональные нарушения (функциональная ИЦН):
 - гиперандрогения;
 - дисплазия соединительной ткани;
 - повышенное содержание релаксина в сыворотке крови (при многоплодной беременности, индукции овуляции гонадотропинами).
- Повышенная нагрузка на шейку матки во время беременности:
 - многоплодие;
 - многоводие;
 - крупный плод.
- Анамнестические указания на малобольные быстрые прерывания беременности во II триместре или ранние преждевременные роды.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

У пациенток высокого риска, страдающих привычным невынашиванием беременности, мониторинг состояния шейки матки должен проводиться с 12 нед беременности при подозрении на посттравматическую ИЦН, с 16-й недели при подозрении на функциональную ИЦН как минимум с двухдневным интервалом, при необходимости — ежедневно. Мониторинг включает осмотр шейки матки в зеркалах, влагалищное исследование и при необходимости ультразвуковую оценку длины шейки матки и состояния внутреннего зева.

Подготовка к беременности пациенток с привычным невынашиванием беременности при ИЦН должна начинаться с лечения хронического эндометрита и нормализации микрофлоры влагалища. В связи с тем, что запирающая функция шейки матки нарушена, происходит инфицирование полости матки условно-патогенной флорой и/или другими микроорганизмами (хламидийная, уреаплазменная, микоплазменная инфекция). Проводится индивидуальный подбор антибактериальных препаратов с последующей оценкой эффективности лечения по результатам микроскопии отделяемого канала шейки матки и влагалища, культуральной и ПЦР-диагностики.

Для скрининга других аномалий развития матки можно использовать УЗИ. Во время беременности диагностика усложняется по мере роста плодного яйца.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При анатомической патологии матки чаще отмечают поздние прерывания беременности и преждевременные роды, однако при имплантации на внутриматочной перегородке или вблизи миоматозного узла могут быть и ранние прерывания беременности.

При пороках развития матки необходимо обращать внимание на анамнестические указания на патологию мочевыводящих путей (часто сопутствующую врождённым аномалиям) и характер становления менструальной функции (указания на гематометру при функционирующем рудиментарном роге матки).

Для ИЦН патогномичным признаком является самопроизвольное прерывание беременности во II триместре или ранние преждевременные роды, происходящие относительно быстро и малобольно.

Клинические проявления ИЦН:

- ощущение давления, распирания, колющие боли во влагалище;
- дискомфорт внизу живота и в пояснице;
- слизистые выделения из влагалища (могут быть с прожилками крови);
- скудные кровянистые выделения из влагалища.

Необходимо помнить, что ИЦН может протекать бессимптомно.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Гистеросальпингографию с целью выявления маточной патологии проводят в первой фазе менструального цикла (7–9-й день цикла), для диагностики ИЦН — во второй фазе цикла (18–20-й день цикла); метод позволяет:
 - изучить форму полости матки;
 - выявить наличие субмукозных узлов миомы, синехий, перегородки;
 - определить проходимость маточных труб;
 - выяснить состояние внутреннего зева (неблагоприятным прогностическим признаком считают расширение внутреннего зева на 6–8 мм и более).
- Гистероскопия — «золотой стандарт» диагностики внутриматочной патологии; применяют после предварительного УЗИ для:
 - осмотра полости матки;
 - определения характера внутриматочной патологии;
 - проведения малоинвазивного хирургического лечения — удаления синехий, субмукозного узла миомы, полипа эндометрия (при наличии резектоскопа и лапароскопической ассистенции).
- УЗИ проводят в первой фазе менструального цикла с целью предварительной диагностики субмукозной миомы матки, внутриматочных синехий, а во второй фазе цикла — внутриматочной перегородки и двурогой матки. Особое значение приобретает этот метод на ранних этапах беременности, когда его чувствительность при диагностике данных состояний составляет 100%, а специфичность 80%. Вне беременности диагноз требует дополнительного подтверждения другими методами. Измерение длины шейки матки позволяет выделить группу повышенного риска по развитию преждевременных родов (в 24–28 нед средние показатели длины шейки матки 45–35 мм, в 32 нед и более — 35–30 мм).
- Эхогистерография — УЗИ трансвагинальным датчиком с предварительным введением в полость матки 0,9% раствора натрия хлорида перед гистеросальпингографией; позволяет:
 - провести дифференциальный диагноз между внутриматочной перегородкой и двурогой маткой;
 - изучить форму полости матки и конфигурацию дна матки.
- МРТ органов малого таза проводят при аномалиях развития матки, сопровождающихся атипичным расположением органов в малом тазу. Важно проведение МРТ при наличии рудиментарного рога матки для решения вопроса о целесообразности его удаления. Необходимость удаления рудиментарного рога матки возникает в случае его сообщения с трубой и яичником для профилактики возникновения беременности в рудиментарном роге матки.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

При ИЦН вопрос о целесообразности пластики шейки матки решается совместно с хирургом-гинекологом.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Во время беременности — расслабление матки, профилактика ПН; при ИЦН — хирургическое восстановление запирающей функции канала шейки матки.
- Вне беременности — восстановление анатомической структуры матки.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

В I триместре беременности назначают постельный и полупостельный режим.

Медикаментозная терапия

Для улучшения роста эндометрия проводят циклическую гормональную терапию в течение трёх менструальных циклов. Целесообразен приём препарата, содержащего в первые 14 дней 2 мг эстрадиола, в следующие 14 дней — 2 мг эстрадиола и 20 мг дидрогестерона (10 мг дидрогестерона в составе комбинированного препарата и 10 мг дидрогестерона в отдельной таблетированной форме).

На ранних этапах беременности при кровотечении целесообразно назначение спазмолитических и седативных препаратов, терапия гестагенами (дидрогестероном) в суточной дозе от 20 до 40 мг до 16–18 нед.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Во время беременности — угрожающий выкидыш.
- Вне беременности — плановое оперативное лечение.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Хирургическое лечение проводится в условиях стационара. При наличии внутриматочной перегородки, субмукозных узлов миомы и синехий наиболее эффективно оперативное лечение путём гистерорезектоскопии. Наиболее эффективна трансцервикальная гистерорезектоскопия (частота последующих выкидышей составляет 10% по сравнению с 90% до операции). При абдоминальной метропластике существенно повышается риск послеоперационного бесплодия, поэтому предпочтение должно отдаваться гистероскопии и лапароскопическим операциям.

Хирургическую коррекцию ИЦН проводят путём наложения швов по Shirodkar, McDonald в модификациях, П-образный шов по Любимовой.

Для хирургической коррекции ИЦН необходимы следующие условия:

- живой плод без пороков развития;
- срок беременности не более 25 нед;
- целый плодный пузырь;
- нормальный тонус матки;
- отсутствие признаков хориоамнионита;
- отсутствие вульвовагинита;

- отсутствие кровянистых выделений из половых путей.
- Показания к снятию швов с шейки матки:
- срок беременности 37 нед;
 - подтекание или излитие околоплодных вод, кровянистые выделения из полости матки, прорезывание швов (формирование свища), начало регулярной родовой деятельности (на любом сроке беременности).

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Особенности течения беременности при двурогой или при удвоении матки:

- на ранних сроках — возникновение кровотечений из «пустующего» рога или полости матки в связи с выраженной децидуальной реакцией;
- угроза прерывания беременности на различных сроках;
- развитие ИЦН;
- задержка развития плода в связи с плацентарной недостаточностью.

При ведении беременности после зашивания шейки матки необходимо проводить бактериоскопию вагинального отделяемого и осмотр состояния швов на шейке матки каждые 2 нед, при появлении патологических выделений из половых путей — чаще, по показаниям.

ПРОГНОЗ

Хирургическое удаление внутриматочной перегородки, синехий, а также субмукозных узлов миомы приводит к устранению невынашивания в 70–80% случаев. Однако хирургическое лечение не даёт эффекта у женщин с пороком развития матки, имеющих в анамнезе нормальные роды с последующими повторными выкидышами.

Следует учитывать, что не доказана эффективность введения спирали, высоких доз эстрогенных препаратов, введения катетера Фоллея в полость матки после операций по удалению синехий, внутриматочной перегородки. Беременность может быть рекомендована не ранее чем через 3 месяца после операции.

ЭНДОКРИННЫЕ ПРИЧИНЫ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Эндокринные причины невынашивания беременности составляют от 8 до 20%. Наиболее значимые из них:

- недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ);
- гиперсекреция лютеинизирующего гормона (ЛГ);
- дисфункция щитовидной железы;
- сахарный диабет.

Тяжёлые заболевания щитовидной железы или сахарный диабет могут привести к повторным прерываниям беременности. Однако при компенсированном сахарном диабете риск привычных выкидышей не отличается от популяционных данных.

У больных с привычным выкидышем недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) наблюдают в 20–60% случаев, а ультразвуковые признаки поликистозных яичников обнаруживают в 44–56%.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Вопрос о влиянии отдельно взятых гормональных нарушений на формирование привычного невынашивания остаётся дискуссионным. Недостаточность функции желтого тела может быть результатом действия неблагоприятных факторов:

- нарушения секреции ФСГ и ЛГ в первой фазе менструального цикла;
 - раннего или слишком позднего пика выброса ЛГ;
 - гипоестрогении вследствие неполноценного фолликулогенеза.
- Повреждающее действие несвоевременного выброса ЛГ связывают с:
- преждевременным возобновлением II мейотического деления и овуляцией незрелой яйцеклетки;
 - индукцией продукции андрогенов клетками теки;
 - нарушением рецепции эндометрия под действием гестагенной недостаточности.

Однако предварительное снижение преовуляторного уровня ЛГ агонистами Гн-РГ без дополнительных мер, направленных на пролонгирование последующей беременности, не даёт ожидаемого снижения частоты выкидышей.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Проводят лабораторное выявление эндокринных расстройств и коррекция их в рамках предгравидарной подготовки.

В популяциях с высокой частотой гипертиреозидизма необходимо скрининговое исследование с измерением ТТГ.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В анамнезе существуют указания на позднее менархе, нерегулярный менструальный цикл (олигоменорея, аменорея), резкую прибавку в весе или потерю веса, бесплодие, привычные выкидыши на ранних сроках. При осмотре обращают внимание на особенности телосложения, рост, массу тела, гирсутизм, выраженность вторичных половых признаков, наличие стрий. Исследуют молочные железы на предмет галактореи. По графикам ректальной температуры при диагностике недостаточности лютеиновой фазы продолжительность второй фазы составляет менее 11 дней, наблюдаю ступенчатый подъём температуры.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Гормональное исследование:
 - в первой фазе менструального цикла (7–8-й день) — определение содержания ФСГ, ЛГ, пролактина, ТТГ, тестостерона, 17-гидроксипрогестерона, дигидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С);
 - во второй фазе менструального цикла (21–22-й день цикла) — определение содержания прогестерона (нормативные показатели уровня прогестерона очень вариабельны, метод не может применяться без учёта других факторов).
- УЗИ:
 - в первой фазе менструального цикла (7–8-й день) — диагностика патологии эндометрия, поликистозных яичников;

- во второй фазе менструального цикла (20–21-й день) — измерение толщины эндометрия (норма 10–11 мм; коррелирует с содержанием прогестерона).
- Биопсия эндометрия — верификация диагноза НЛФ (проводится за 2 дня до предполагаемой менструации: на 26 день при 28 дневном цикле). Подобный метод используется в случаях, когда диагноз представляется неясным. Для изучения изменений в эндометрии в так называемом периоде «окна имплантации» биопсию проводят на 6-й день после овуляции.
- МРТ головного мозга или рентгенография области турецкого седла — диагностика аденомы гипофиза при гиперпролактинемии.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Показана консультация эндокринолога.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Нормализация гормонального статуса либо медикаментозная компенсация до показателей, необходимых для вынашивания.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Собственно коррекция НЛФ проводится в двух возможных направлениях. Первый путь — стимуляция овуляции, второй путь — заместительная терапия препаратами прогестерона.

- Стимуляция овуляции кломифеном. В первом цикле доза кломифеном составляет 50 мг в сутки с 5-го по 9-й день менструального цикла. Эффективность контролируется по графикам ректальной температуры, измерению уровня прогестерона во второй фазе цикла или при динамическом ультразвуковом исследовании. При отсутствии достаточного эффекта во втором цикле стимуляции овуляции доза кломифеном должна быть увеличена до 100 мг в сутки с 5 по 9 день цикла. Максимально возможная суточная доза в третьем цикле стимуляции овуляции 150 мг.
- Заместительная терапия препаратами прогестерона способствует полноценной секреторной трансформации эндометрия, что даёт необходимый эффект у больных с привычным невынашиванием беременности при сохранной овуляции. Кроме того, назначение препаратов прогестерона оказывает не только гормональное, но и иммуномодулирующее воздействие, подавляя реакции отторжения со стороны иммунокомпетентных клеток в эндометрии. С целью заместительной терапии используется дидрогестерон в дозе 20 мг в сутки перорально или прогестерон вагинально в суточной дозе 200 мг. Лечение начинают со 2-го дня после овуляции (на следующий день после повышения ректальной температуры) и продолжают 10 дней. При наступлении беременности лечение препаратами прогестерона должно быть продолжено.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Во время беременности — угрожающий выкидыш.

- Вне беременности — необходимость планового оперативного лечения (каутеризация яичников при СПКЯ в рамках предгравидарной подготовки, удаление узловых образований щитовидной железы, сопровождающихся гипертиреозом).

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

При диагностике избыточного содержания андрогенов (яичниковых или надпочечниковых) у пациентов с привычным невынашиванием беременности показано медикаментозное лечение ввиду воздействия андрогенов на полноценность овуляции и состояние эндометрия. При нарушении биосинтеза надпочечниковых андрогенов возможно вирулизирующее влияние на плод женского пола, поэтому стероидная терапия проводится в интересах плода.

При гиперандрогении яичникового генеза ведение беременности должно сопровождаться гестагенной поддержкой до 16 нед (дидрогестерон 20 мг в сутки или прогестерон 200 мг в сутки). Дексаметазон назначают только в I триместре беременности. Обязателен мониторинг состояния шейки матки для своевременной диагностики ИЦН и её коррекции.

Учитывая тот факт, что пациентки с ВДКН могут передать этот ген плоду, необходимо проводить пренатальную диагностику: в 17–18 нед назначается исследование крови матери для определения 17-гидроксипрогестерона. При повышенном уровне гормона в крови определяют его концентрацию в амниотической жидкости (в случае повышенного содержания 17-гидроксипрогестерона в амниотической жидкости диагностируют адреногенитальный синдром у плода). К сожалению, по уровню 17-гидроксипрогестерона в околоплодных водах невозможно определить степень тяжести адреногенитального синдрома. Вопрос о сохранении беременности в данной ситуации решают родители.

Если отец ребёнка является носителем гена ВДКН, и в семье были случаи рождения детей с ВДКН, то пациентке даже без надпочечниковой гиперандрогении назначают дексаметазон в интересах плода (для предотвращения вирулизации плода женского пола) в дозе 20 мкг/кг веса, максимум 1,5 мг в сутки в 2–3 приёма после приёма пищи. В 17–18 нед после определения пола плода и экспрессии гена ВДКН (по результатам амниоцентеза) решают вопрос о продолжении терапии: если плод девочка и больна ВДКН, лечение продолжают до конца беременности, если плод мальчик или девочка, не являющиеся носителями гена ВДКН, приём дексаметазона можно отменить.

Если женщина с привычным невынашиванием беременности страдает надпочечниковой гиперандрогенией, то лечение дексаметазоном проводят всю беременность и отменяют только после родов. На 3-й день после родов дозу дексаметазона постепенно снижают (на 0,125 мг каждые 3 дня) до полной отмены в послеродовом периоде.

У пациенток с метаболическим синдромом беременность нередко осложняется АГ, нефропатией, гиперкоагуляцией, в связи с чем обязателен контроль уровня АД, гемостазиограммы с ранних сроков беременности и коррекция возникающих нарушений, при необходимости гипотензивными препаратами, антиагрегантами и антикоагулянтами. Гестагенные препараты назначают до 16 нед беременности (дидрогестерон 20 мг в сутки или прогестерон 200 мг в сутки в два приёма).

Все женщины с гиперандрогенией представляют группу риска по развитию ИЦН. Мониторинг за состоянием шейки матки должен осуществляться с 16-й недели беременности, при необходимости — хирургическая коррекция ИЦН.

ПРОГНОЗ

В большинстве случаев беременность протекает с явлениями угрозы прерывания, но при раннем начале этиотропной терапии и адекватном лечении её удаётся сохранить.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В настоящее время известно, что около 80% всех ранее необъяснимых случаев повторных потерь беременности (после исключения генетических, анатомических, гормональных причин) связано с иммунологическими нарушениями. Выделяют аутоиммунные и аллоиммунные нарушения.

При аутоиммунных процессах предметом агрессии иммунной системы становятся собственные ткани материнского организма. В этой ситуации плод страдает вторично в результате повреждения материнских тканей.

К наиболее часто встречающимся аутоиммунным нарушениям относят обнаружение в сыворотке антифосфолипидных, анти tireоидных, антинуклеарных аутоантител. При выявлении анти tireоидных антител риск самопроизвольного выкидыша в I триместре беременности возрастает до 20%.

При аллоиммунных нарушениях иммунный ответ направлен против антигенов эмбриона/плода, полученных от отца и являющихся потенциально чужеродными для организма матери.

К аллоиммунным процессам, ведущим к отторжению плода, относят:

- наличие у супругов повышенного количества (более 3) общих антигенов системы главного комплекса гистосовместимости (часто наблюдается при родственных браках);
- низкий уровень блокирующих факторов в сыворотке матери;
- повышенное содержание естественных киллерных клеток (NK-клеток CD-56, CD-16) в эндометрии и периферической крови матери как вне, так и во время беременности;
- высокие уровни в эндометрии и сыворотке ряда цитокинов (γ -интерферона, фактора некроза опухоли- α , интерлейкинов1, 2).

В настоящее время данные аллоиммунные факторы, ведущие к ранним потерям беременности, и пути коррекции вышеуказанных состояний находятся в стадии изучения.

АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ

Антифосфолипидный синдром (АФС) остаётся общепризнанным аутоиммунным состоянием, ведущим к гибели эмбриона/плода.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота АФС в популяции достигает 5%. Среди пациенток с привычным невынашиванием беременности АФС выявляют в 27–42% случаев. Без ле-

чения гибель эмбриона/плода наблюдают у 85–90% женщин, имеющих аутоантитела к фосфолипидам.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют первичный и вторичный АФС. Развитие вторичного АФС ассоциировано с аутоиммунными, онкологическими, инфекционными заболеваниями, а также с воздействием некоторых лекарственных препаратов и токсических веществ. О первичном АФС можно говорить при отсутствии вышеперечисленных заболеваний и состояний. АФС разделяют на клинические и серологические варианты.

Клинические варианты:

- первичный АФС;
- вторичный АФС при:
 - ревматических и аутоиммунных заболеваниях;
 - злокачественных новообразованиях;
 - применении лекарственных препаратов;
 - инфекционных заболеваний;
 - наличии иных причин;
- другие варианты:
 - «катастрофический» АФС;
 - ряд микроангиопатических синдромов (тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитико-уремический синдром, HELLP-синдром);
 - синдром гипотромбинемии;
 - диссеминированная внутрисосудистая коагуляция;
 - АФС в сочетании с васкулитом;

Серологические варианты:

- серопозитивный АФС с наличием антикардиолипиновых антител и/или волчаночного антикоагулянта;
- серонегативный АФС;
 - с наличием антифосфолипидных антител, реагирующих с фосфатидилхолином;
 - с наличием антифосфолипидных антител, реагирующих с фосфатидилэтаноламином;
 - с наличием β_2 -гликопротеин-1-кофакторзависимых антифосфолипидных антител.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Выделяют две формы заболевания: первичный и вторичный АФС. Первичный АФС диагностируется при отсутствии сопутствующей патологии, встречается в соотношении 4:1, в 2–5 раз чаще в женской популяции, причем беременность нередко является пусковым моментом. Вторичный АФС связан с аутоиммунными заболеваниями, опухолями, инфекцией, применением некоторых лекарственных средств и др.

Механизм прерывания беременности — неадекватное образование фибрина, геморагии в области nidации и нарушение процессов имплантации при дефектах свертывания крови либо децидуальная и плацентарная несостоятельность из-за тромботической тенденции. Сенсибилизация к фосфосерину и фосфохолину, играющих роль «клея» в имплантации, нарушает

раннее развитие беременности. Антитела к фосфолипидам ведут к прерыванию беременности сроком более 10 недель гестации.

В настоящее время считается общепризнанным, что антитела к ФЛ представляют собой гетерогенную группу антител, различающихся по иммунохимической специфичности. Результаты недавно проведённых исследований свидетельствуют о возможных перекрёстных реакциях антител к ФЛ с другими аутоантителами, в частности к ДНК, Fc-фрагменту IgG, мембране тромбоцитов, эндотелию сосудов, эритроцитам.

Антитела к фосфолипидам — это иммуноглобулины класса G, поэтому они проникают через плацентарный барьер, оказывая на плод то же действие, что и у матери, — вызывают тромбофилические осложнения.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Скрининг заключается в лабораторном выявлении тромбофилических изменений и определении антител к фосфолипидам.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основными проявлениями АФС являются сосудистые тромбозы (артериальные, венозные, мелких сосудов) и патология беременности (см. «Лабораторно-инструментальные исследования»).

К другим клиническим проявлениям АФС относят:

- кожные проявления (сетчатое ливедо, акроцианоз, хронические язвы голей, фотосенсибилизация, дискоидная сыпь, капилляриты);
- неврологические проявления (мигрень, хорея, эпилепсия);
- эндокардит;
- серозиты (плеврит, перикардит);
- асептический некроз головки бедренной кости;
- нарушения функции почек (протеинурия, цилиндрурия);
- аутоиммунная тромбоцитопения (петехиальная сыпь).

Катастрофический АФС проявляется острым респираторным дистресс-синдромом, нарушением мозгового и коронарного кровообращения, ступором, дезориентацией, возможно развитие острой почечной и надпочечниковой недостаточности, тромбозов крупных сосудистых магистралей. Без своевременно проведённого лечения смертность достигает 60%.

Предположить развитие АФС можно при наличии аутоиммунных заболеваний, привычного невынашивания беременности, при раннем развитии гестоза (особенно тяжёлых его форм), плацентарной недостаточности, гипотрофии плода в течение предыдущих беременностей, тромбоцитопении неясной этиологии, ложноположительных реакций Вассермана.

Осложнения

Основным осложнением заболевания являются тромбозы, 24% из них приходится на период беременности и послеродовый период.

Опасность тромботических осложнений возрастает с течением беременности и в послеродовом периоде, так как возникает физиологическое повышение коагуляционного потенциала крови на фоне гиперволемии.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагностика АФС основана на критериях, принятых на VIII съезде, посвящённом антифосфолипидным антителам (Саппоро, Японии, 1998 г.).

Клинические критерии.

■ Сосудистые тромбозы:

- один или несколько клинических эпизодов венозных, артериальных тромбозов или тромбозов мелких сосудов любой локализации, подтверждённых данными доплерометрии или гистологическим исследованием (тромбоз не должен сопровождаться признаками воспаления сосудистой стенки — васкулитом).

■ Патология беременности:

- одна необъяснимая антенатальная гибель морфологически нормального плода или более чем через 10 нед беременности (подтверждённая ультразвуковым или патоморфологическим исследованием);
- одни преждевременные роды и более морфологически нормальным плодом до 34 нед в связи с тяжёлым течением преэклампсии или выраженной плацентарной недостаточностью;
- три необъяснимых самопроизвольных выкидыша и более до 10 нед беременности после исключения анатомических аномалий, гормональных нарушений у матери, хромосомной патологии родителей.

Лабораторные критерии АФС:

- выявление в крови антикардиолипидных антител IgG и/или IgM в среднем или высоком титре двукратно с интервалом в 6 нед стандартизированным методом иммуноферментного анализа для измерения β_2 -гликопротеин зависимых антикардиолипидных антител;
- определение волчаночного антикоагулянта в плазме двукратно с интервалом минимум 6 нед по методикам, рекомендованным Международным обществом тромбоза и гемостаза и включающим следующие этапы:
 - установление факта удлинения фосфолипидзависимой фазы свертывания плазмы по результатам скрининговых тестов (АЧТВ, каолиновое время, тест Рассела с разведением, протромбиновое время с разведением);
 - невозможность откорректировать удлинённое время скрининговых тестов путём смешивания с нормальной безтромбоцитарной плазмой;
 - укорочение времени скрининговых тестов или его нормализация после добавления в исследуемую плазму избытка фосфолипидов, и исключение других коагулопатий (наличие ингибитора VIII фактора или гепарина).

Диагноз АФС достоверен при наличии по крайней мере 1 клинического и 1 лабораторного критерия.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальный диагноз проводят с другими тромботическими осложнениями.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Пациенток с тромбозами в анамнезе акушеры-гинекологи ведут совместно с сосудистыми хирургами.

При возникновении венозных тромбозов в послеродовом периоде вопрос о терапии также решается совместно с сосудистыми хирургами. В случае возникновения инсультов при тромбозе мозговых сосудов, печёночной недостаточности вследствие тромбоза печёночных вен (синдрома Бадда—Киари), некроза кишечника, перитонита при тромбозе мезентериальных сосудов, нефротического синдрома, почечной недостаточности, тромбоза сосудов сетчатки необходимы консультации соответствующих специалистов (неврологов, гепатологов, нефрологов, хирургов, ревматологов, окулистов и др.).

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Нормализация гемостазиологических параметров.
- Нормализация параметров иммунограммы (противовирусная иммуномодулирующая терапия, так как большинство пациенток с АФС — носители ВПГ, цитомегаловируса, вируса Коксаки А и В, энтеровирусов).

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

Плазмаферез — эффективный способ лечения АФС, его эффекты связаны с:

- детоксикацией;
- реокоррекцией;
- иммунокоррекцией;
- повышением чувствительности к эндогенным и медикаментозным веществам.

Показаниями к проведению ПА во время беременности являются:

- высокая активность аутоиммунного процесса;
- гиперкоагуляция, не соответствующая сроку беременности и не поддающаяся коррекции медикаментозными препаратами;
- аллергические реакции на введение антикоагулянтов и антиагрегантов;
- активация бактериально-вирусной инфекции (хориоамнионит) во время беременности в ответ на используемые дозы кортикостероидов;
- обострение хронического гастрита и/или язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки, требующее снижения доз стероидов или прекращения иммуносупрессивной терапии.

Эксфузия при плазмаферезе составляет 30% объёма циркулирующей плазмы за 1 сеанс (600—900 мл).

Плазмозамещение проводится коллоидными и кристаллоидными растворами. Соотношение объёма удаляемой плазмы к объёму плазмозамещающих растворов составляет во время беременности 1:1,2 с использованием 10% раствора альбумина в количестве 100 мл.

Медикаментозная терапия

В отделении профилактики и терапии невынашивания беременности НЦАГиП разработана и применяется схема ведения больных с АФС, включающая следующие направления:

- глюкокортикоиды в сочетании с антикоагулянтами и антиагрегантами;

- назначение глюкокортикоидов совместно с ацетилсалициловой кислотой;
- коррекция системы гемостаза антикоагулянтами и антиагрегантами;
- монотерапия ацетилсалициловой кислотой;
- монотерапия гепарином натрия;
- высокие дозы иммуноглобулина внутривенно.

В настоящее время использование больших доз глюкокортикоидов (40–60 мг в сутки) признано неоправданным в связи с высоким риском развития побочных эффектов, применяют их низкие дозы с целью предотвращения тромбофилических реакций как у матери, так и у плода в связи с трансплацентарным переходом антифосфолипидных аутоантител.

Особое внимание уделяется коррекции гемостазиологических нарушений. При гиперфункции тромбоцитов назначаются антиагреганты: дипиридамо́л (75–150 мг ежедневно) или ацетилсалициловую кислоту (81–100 мг в сутки). Контроль гемостазиологических показателей целесообразно осуществлять 1 раз в 2 нед, во время подбора терапии чаще, по показаниям.

В случаях, когда патологическая активность тромбоцитов сочетается с гиперкоагуляцией в плазменном звене и появлением маркёров внутрисосудистого свертывания крови патогенетически обосновано раннее применение малых доз гепарина натрия (по 5000 ЕД 2–3 раза в сутки подкожно). Длительность гепаринотерапии определяется степенью выраженности гемостазиологических нарушений.

Назначение малых доз ацетилсалициловой кислоты 81–100 мг в сутки способствует потенцированию действия гепарина, предотвращает развитие гиперкоагуляции.

Назначение низкомолекулярных гепаринов остаётся одним из главных методов патогенетической терапии при АФС. При применении низкомолекулярных гепаринов значительно реже развиваются гепарининдуцированная тромбоцитопения, остеопороз, геморрагические осложнения. Также низкомолекулярные гепарины не проникают через плацентарный барьер, ослабляют агрегацию тромбоцитов. Эти преимущества делают более безопасным и обоснованным их применение во время беременности.

Основными препаратами, используемыми в акушерской практике, являются эноксапарин натрия, далтепарин натрия, надропарин кальция. В терапевтических целях оправдано применение препаратов 2 раза в сутки, так как период полувыведения составляет до 4 часов, однако эффект препаратов сохраняется до суток. Применение низкомолекулярных гепаринов в низких дозах не требует такого строгого гемостазиологического контроля, как при использовании гепарина натрия.

Дозы препаратов:

- эноксапарин натрия:
 - профилактическая доза 20–40 мг 1 раз в сутки;
 - лечебная доза 1 мг на кг массы тела (распределение суточной дозы на 1 или 2 подкожных введения);
- далтепарин натрия 2500–5000 МЕ 1–2 раза в сутки или 50 МЕ на 1 кг массы тела;
- надропарин кальция:
 - профилактическая доза 0,3–0,6 мл (2850–5700 МЕ) 1–2 раза в сутки;
 - лечебная доза 0,01 мл (95 МЕ)/кг 2 раза в сутки.

В ряде случаев, особенно у вирусоносителей, длительный приём глюкокортикоидов может вызывать хориоамнионит. В целях профилактики активации хронической инфекции используется внутривенное капельное введение иммуноглобулина нормального человеческого в дозе 25 мл через день трёхкратно в каждом триместре беременности или 10% раствора иммуноглобулина в дозе 5 г двукратно с интервалом 1–2 дня.

Однако комплексная терапия кортикостероидами, иммуноглобулинами, антикоагулянтами и антиагрегантами не всегда приводит к желаемому эффекту ввиду наличия в ряде случаев непереносимости лекарственных средств, недостаточной эффективности в используемых дозах, а также вследствие возникающих побочных эффектов. Кроме того, остаётся категория больных, резистентных к лекарственной терапии.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Показания к госпитализации определяются стадией прерывания беременности и выраженностью тромботических осложнений.

Хирургическую профилактику тромбоэмболий (установка кава-фильтра и др.) также проводят в условиях стационара.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Необходимость в хирургическом лечении возникает в случаях тромбозов во время беременности и в послеродовом периоде. Вопрос о необходимости хирургического лечения, в том числе о постановке кава-фильтра для профилактики тромбоэмболии легочной артерии, решается совместно с сосудистыми хирургами.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Во время беременности проводят:

- Контроль за активностью аутоиммунного процесса (определение волчаночного антикоагулянта, антифосфолипидных антител, антикардиолипидных антител, гемостазиологический контроль) с индивидуальным подбором доз антикоагулянтной, антиагрегантной и стероидной терапии.
- Клинический анализ крови при антикоагулянтной терапии для своевременной диагностики тромбоцитопении проводят еженедельно в первые 3 нед, затем не реже 1 раза в 2 нед.
- Ультразвуковая фетометрия для контроля темпов роста плода, количества околоплодных вод с 16 нед беременности фетометрия проводится 1 раз в 3–4 нед.
- Обследование на наличие инфекций, передаваемых половым путём, и их лечение во II триместре беременности.
- Контроль за состоянием шейки матки.
- Исследование функции печени и почек (определение протеинурии, уровня креатинина, мочевины, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы) во II и III триместрах.
- Допплерометрия для своевременной диагностики плацентарной недостаточности и оценки эффективности проводимой терапии.
- Кардиотокография с 33–34 нед для оценки состояния плода и выбора сроков и метода родоразрешения.

Непосредственно перед родами и в родах проводят контроль гемостазиограммы. Роды ведут под кардиомониторным контролем в связи с наличием хронической внутриутробной гипоксии плода той или иной степени выраженности, а также повышенным риском отслойки нормально расположенной плаценты, развития острой внутриутробной гипоксии плода на фоне хронической.

Необходимо тщательное наблюдение за состоянием родильниц, т.к. именно в послеродовом периоде возрастает риск тромбоэмболических осложнений. Стероидная терапия продолжается в течение 2 недель после родоразрешения с постепенной отменой. Контроль системы гемостаза проводят на 3-и и 5-е сутки после родов. При выраженной гиперкоагуляции необходим короткий курс гепаринотерапии 10 дней 10 000–15 000 ЕД в сутки подкожно, назначение ацетилсалициловой кислоты до 100 мг в сутки в течение месяца. У пациенток, получающих антиагреганты и антикоагулянты, лактация подавляется. При кратковременных изменениях в системе гемостаза после родов, поддающихся медикаментозной терапии, кормление грудью может быть отсрочено на время лечения при сохранении лактации.

ПРОГНОЗ

Пациентки с АФС, сопровождающимся сосудистыми тромбозами, требуют гемостазиологического контроля и наблюдения у сосудистых хирургов и ревматологов, в том числе и после завершения беременности.

СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К ХОРИОНИЧЕСКОМУ ГОНАДОТРОПИНУ

К аллоиммунным факторам привычного выкидыша относят наличие антител к ХГЧ.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

У женщин, страдающих привычным невынашиванием беременности, антитела к ХГЧ выявляются в 26,7% случаев. У 95% женщин с высокими титрами антител к ХГЧ беременность сопровождается угрозой прерывания в I триместре.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Антитела к ХГ, обладая высокой аффинностью, блокируют биологический эффект хорионического гонадотропина и, в некоторых случаях, понижают его концентрацию. Механизмы действия антител:

- нарушение связывания ХГЧ с рецепторами жёлтого тела яичников;
- прямое повреждающее влияние на клетки эмбриональной трофобластической оболочки.

Антитела к ХГЧ перекрёстно реагируют с ЛГ и ФСГ, что связано с наличием общих антигенных детерминант. Подобные гормональные и аллоиммунные нарушения ведут к раннему развитию ДВС синдрома (с 3–8 нед) и, как следствие, к угнетению гормонопродуцирующей и трофической функции трофобласта.

Диагностика

Антитела к ХГЧ определяют методом ИФА.

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение пациенток с сенсибилизацией к ХГЧ состоит в коррекции тромбофилии низкомолекулярными гепаринами под контролем гемостазиограммы и назначении кортикостероидной терапии в дозах 5–15 мг в сутки в расчёте на преднизолон. Лечение должно начинаться в первом триместре беременности, так как пик выработки ХГЧ и как следствие антител приходится на первые недели беременности.

ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ТРОМБОФИЛИИ

К генетически обусловленным тромбофилическим состояниям, приводящим к привычному невынашиванию, относят:

- дефицит антитромбина III;
- мутация фактора V (Лейденовская мутация);
- дефицит протеина C;
- дефицит протеина S;
- мутация гена протромбина G20210A;
- гипергомоцистеинемия.

Обследование для выявления редких причин тромбофилии необходимо в случаях:

- семейного анамнеза (тромбоэмболии в возрасте до 40 лет у родственников);
- неясных эпизодов венозных и/или артериальных тромбозов в возрасте до 40 лет;
- рецидивирующих тромбозов у пациентки и ближайших родственников;
- тромбоэмболических осложнений при беременности, после родов, при использовании гормональной контрацепции;
- повторных потерь беременности, мёртворождения, задержки внутриутробного развития плода, отслойки плаценты;
- раннего начала гестоза, развития HELLP-синдрома.

ДЕФИЦИТ АНТИТРОМБИНА III

Антитромбин III — естественный антикоагулянт, на долю которого приходится 75% всей антикоагулянтной активности плазмы. Он представляет собой гликопротеин с молекулярным весом 58 200, его содержание в плазме — 125–150 мг/мл. Первичная структура антитромбина III состоит из 432 аминокислот.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота встречаемости этой патологии чрезвычайно варьирует у разных этнических групп. У европейского населения частота дефицита антитромбина III составляет 1:2000–1:5000. Среди пациентов с тромбоэмболическими осложнениями частота дефицита антитромбина III составляет 3–8%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Наследственный дефицит антитромбина III может быть двух типов:

- I тип — снижение синтеза антитромбина III вследствие мутации гена.
- II тип — снижение функциональной активности антитромбина III, при его нормальной продукции.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Антитромбин III блокирует протромбиназу и инактивирует факторы XIIa, XIa, Xa, IXa, VIIIa, калликреин и тромбин. В присутствии гепарина активность антитромбина III увеличивается более чем в 2000 раз. Дефицит антитромбина III наследуется аутосомно-доминантно. Большинство носителей этой патологии являются гетерозиготами, гомозиготы погибают очень рано от тромбоэмболических осложнений. В настоящее время описано до 80 мутаций гена, расположенного на длинном плече 1-й хромосомы.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления наследственного дефицита антитромбина III:

- тромбозы глубоких вен ног, илеофemorальные тромбозы (артериальные тромбозы не характерны для этой патологии);
- привычное невынашивание беременности;
- антенатальная гибель плода;
- тромбофилические осложнения после приёма оральных контрацептивов.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Функциональная активность антитромбина III определяется по способности образца плазмы ингибировать известное количество тромбина или Ха-фактора, добавленного к образцу в присутствии или отсутствие гепарина.

При низкой активности антитромбина III основные тесты коагуляции не изменены, тесты на фибринолиз и время кровотечения нормальные; агрегация тромбоцитов в пределах нормы. При гепаринотерапии нет характерного адекватного увеличения АЧТВ.

В норме уровень антитромбина составляет 85–110%. При беременности уровень антитромбина III несколько снижен (75–100%). Лимит нижнего уровня антитромбина III очень варьирует, поэтому необходимо учитывать не только его уровень, но и клиническую ситуацию. Однако при снижении уровня антитромбина III ниже 30% пациенты погибают от тромбозов.

Лечение

Основу лечения дефицита антитромбина III составляет противотромботическая терапия.

Для этих целей используют:

- свежемороженную плазму (как источник антитромбина III);
- низкомолекулярные гепарины (эноксапарин натрия, надропарин кальция, далтепарин натрия).

При низком уровне антитромбина III гепарин не применяют в связи с низкой эффективностью и возможностью развития гепаринорезистентности и гепарин-индуцированных тромбозов.

Препаратами выбора являются низкомолекулярные гепарины, дозы их подбираются индивидуально под контролем гемостазиограммы. Критическими этапами являются второй и третий триместры беременности, когда растёт коагуляционный потенциал крови, а уровень антитромбина III снижается.

ДЕФИЦИТ ПРОТЕИНА С

Протеин С — естественный антикоагулянт, витамин К-зависимый гликопротеин, синтезируемый в печени в неактивной форме.

Активированный протеин С — сериновая протеаза, функция которой направлена на инактивацию Va и VIIIa факторов, что останавливает активацию тромбина. Он является важным регулятором активности тромбина на поверхности эндотелия. Протеин С активируется при взаимодействии тромбина с тромбомодулином. Активность протеина С усиливается его кофактором — протеином S.

В норме уровень протеина С составляет 65–145%. При беременности он повышается до 70–150%, в послеродовом периоде возрастает ещё больше.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Среди больных тромбозами и тромбоэмболиями частота дефицита протеина С составляет 10%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Наследственный дефицит может быть двух типов:

- I тип — снижение количества протеина С;
- II тип — снижение активности протеина С при его нормальном уровне.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Врождённый дефицит протеина С обусловлен мутацией гена, расположенного на 2-й хромосоме. Известно более 150 мутаций гена. Очень часто дефицит протеина С сочетается с мутацией фактора V.

Дефицит протеина С наследуется аутосомно-доминантно. У гетерозигот уровень протеина С колеблется от 30 до 60%, у гомозиготных носителей протеин С практически не определяется, в связи с чем они погибают очень быстро (внутриутробно или после рождения).

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления дефицита протеина С:

- привычная потеря беременности, мёртворождения;
- венозные тромбозы и тромбоэмболии в молодом возрасте (20–30 лет) любых локализаций;
- некрозы кожи, подкожной клетчатки (особенно при лечении непрямыми антикоагулянтами).

Артериальные тромбозы практически не наблюдаются.

ДЕФИЦИТ ПРОТЕИНА S

Протеин S — неэнзиматический кофактор протеина C, участвует в инактивации Va и VIIa факторов, обладает своей независимой от протеина C антикоагулянтной активностью.

Протеин S, так же как и протеин C, витамин K-зависим и синтезируется в печени. В крови он находится в двух формах: свободной (30–40%) и связанной с протеином комплемента C4 (60–70%). В связанном состоянии он регулирует классический путь комплемента. В норме уровень протеина S в плазме составляет 80–120%. При беременности уровень протеина S (свободного и связанного) снижен до 60–80%, в послеоперационном периоде снижение более выражено.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота потери беременности составляет 16,5%, чаще наблюдаются мёртворождения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют два варианта дефицита:

- I тип — снижение уровня свободного протеина S, связанного с C4 в пределах нормы;
- II тип — снижение уровней свободного и связанного протеина S.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Дефицит протеина S наследуется аутосомно-доминантно. Носители мутации гена чаще являются гетерозиготами, гомозиготы очень редки. Ген протеина S расположен на 3-й хромосоме. В настоящее время известно до 70 мутаций гена протеина S.

Лечение

У пациентов с дефицитом протеинов C и S обнаруживают рефрактерность к гепарину и антиагрегантам. Однако при острых тромботических осложнениях применяют гепарин и низкомолекулярные гепарины. Как источник протеина C и S используют свежзамороженную плазму в сочетании с гепарином.

МУТАЦИЯ V ФАКТОРА (ЛЕЙДЕНОВСКАЯ МУТАЦИЯ, РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К ПРОТЕИНУ C)

Мутация V фактора является наиболее частой генетической причиной тромбофилии у европейского населения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Риск тромбозов при резистентности к протеину C чрезвычайно велик. Среди больных с этим осложнением лейденовская мутация составляет 25–40%. При этой мутации риск тромбозов почти в 8 раз выше, чем без мутации, а при гомозиготном носительстве почти в 90 раз.

Тромбозы чаще возникают под действием провоцирующих факторов, одним из которых является беременность. При отслойке плаценты лейденовскую мутацию обнаруживают в 25–50% случаев.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Ген V фактора находится в I хромосоме, локализация рядом с геном антитромбина. Мутация гена ведёт к замене аминокислоты аргинин на глутамин в позиции 506. Именно эта точка является местом действия активированного протеина C на V фактор. Вследствие этого V фактор не взаимодействует с активированным протеином C, соответственно не происходит деградация Va и VIIIa факторов, что ведёт к тромбозам.

Осложнения

При мутации V фактора возникает пожизненный риск тромбозов (повышается с возрастом).

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагностику лейденовской мутации V фактора чаще проводят путём определения АЧТВ без активированного протеина C и с активированным протеином C. Лейденовскую мутацию диагностируют при незначительном изменении АЧТВ при добавлении активированного протеина C. Однако возможно повышение АЧТВ при сочетании с АФС. Поэтому более рационально проведение ПЦР-диагностики мутации.

Лечение

Лечение зависит от клинической картины.

- Острые тромбозы во время беременности: гепарин натрия в/в 10 000–15 000 ЕД каждые 8–12 ч под контролем АЧТВ в течение 5–10 дней с учётом тяжести состояния, затем далтепарин натрия 5000–10 000 МЕ 2 раза в сутки, или надропарин кальция 0,4–0,6 мл 2 раза в сутки, или эноксапарин натрия 40–60 мг 2 раза в сутки.
- Осложнённое тромбофилией течение беременности и тромбоэмболические осложнения в анамнезе: гепарин внутривенно или низкомолекулярные гепарины, но в меньших дозах, чем при наличии тромбоэмболических осложнений.
- При отсутствии тромбоэмболических осложнений, но при наличии мутации и тромбофилии низкомолекулярные гепарины назначаются в профилактических дозах в течение всей беременности.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После родов проводят гепаринотерапию, назначают варфарин в течение 2–3 мес в связи с наибольшим риском тромбоэмболии.

МУТАЦИЯ ГЕНА ПРОТРОМБИНА Q20210A

Протромбин или II фактор под действием X и Xa факторов переходит в активную форму, которая активирует образование фибрина из фибриногена.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Мутация гена протромбина Q20210A среди наследственных тромбофилий составляет 10–15%. Среди пациентов с глубокими тромбозами данную мутацию находят у 6–7% пациентов.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для мутации гена протромбина Q20210A характерны венозные тромбозы различной локализации, риск которых увеличивается в сотни раз при беременности. При сочетании данной мутации с лейденовской возникают ранние тромбозы в возрасте 20–25 лет, с увеличением тромбоэмболических осложнений во время беременности и после родов.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагностика мутации гена протромбина проводится методом ПЦР.

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Ведение и лечение пациентов с дефектом протромбина не отличается от ведения пациенток с мутацией V фактора.

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ

Гипергомоцистеинемия является мультифакторным процессом с вовлечением генетических и негенетических механизмов. Причины гипергомоцистеинемии могут быть наследственными и приобретёнными. Наследственные факторы можно разделить на дефицит ферментов и дефицит транспорта.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Гомоцистеин образуется из метионина путём трансметиленовых реакций. Ключевые ферменты в метаболическом пути превращения гомоцистеина — цистотионин-*p*-синтетаза и метилентетрагидрофолатредуктаза, кофакторами которых являются витамины B_6 и B_{12} и субстратом — фолиевая кислота. В результате мутации генов этих ферментов нарушается метаболический путь превращения гомоцистеина, и его содержание в плазме увеличивается.

Снижение в пище витаминов B_6 , B_{12} и фолиевой кислоты вызывает гипергомоцистеинемия не только у гомозиготных носителей, но и у людей без мутации гена метилентетрагидрофолатредуктазы.

Процесс развития тромбофилии пока недостаточно изучен. Полагают, что гипергомоцистеинемия может вести к поражению эндотелия за счёт нарушения окислительно-восстановительных реакций, повышения уровня свободных радикалов и снижения уровня оксида азота за счёт влияния на активацию коагуляционных факторов (тканевого фактора и XII) и/или ингибиторов.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При гипергомоцистеинемии во время беременности возникают:

- привычные ранние потери беременности;
- раннее начало гестоза;

- отслойка плаценты;
- задержка внутриутробного развития.

Осложнения

Гипергомоцистеинемия приводит к дефектам развития центральной нервной системы эмбриона.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нормальное содержание гомоцистеина в плазме — 5–16 мкмоль/л. Повышение уровня гомоцистеина до 100 мкмоль/л сопровождается гомоцистеинурией.

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Достаточное потребление фолиевой кислоты (не менее 4 мг в сутки), витаминов В₆, В₁₂.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ПРИЧИНЫ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Роль инфекционного фактора как причины привычного выкидыша в настоящее время широко дискутируется. Известно, что при первичном инфицировании на ранних сроках беременности возможны повреждения эмбриона, несовместимые с жизнью, что ведёт к спорадическому самопроизвольному выкидышу. Однако вероятность реактивации инфекции в том же сроке с исходом в повторные потери беременности ничтожно мала.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

У женщин, страдающих привычным невынашиванием, вне беременности диагноз хронического эндометрита гистологически верифицирован в 73,1% случаев, в 86,7% наблюдается персистенция условно-патогенных микроорганизмов в эндометрии, что, безусловно, может служить причиной активации иммунопатологических процессов. Смешанная персистентная вирусная инфекция (вирус простого герпеса, Коксаки А, Коксаки В, энтеровирусы 68–71, цитомегаловирус) встречается у больных с привычным выкидышем достоверно чаще, чем у женщин с нормальным акушерским анамнезом.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Бактериально-вирусная колонизация эндометрия является, как правило, следствием неспособности иммунной системы и неспецифических защитных сил организма (системы комплемента, фагоцитоза) полностью элиминировать инфекционный агент наряду с ограничением его распространения за счёт активации Т-лимфоцитов (Т-хелперов, естественных киллеров) и макрофагов. В результате возникает персистенция микроорганизмов, характеризующаяся привлечением в очаг хронического воспаления мононуклеарных фагоцитов, естественных киллеров, Т-хелперов, синтезирующих различные цитокины. Подобное состояние эндометрия препятствует созданию локальной иммуносупрессии в предимплантационный период,

необходимой для формирования защитного барьера и предотвращения отторжения наполовину чужеродного плода.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Скрининг проводят с помощью ПЦР (качественная реакция для выявления гонореи, сифилиса, трихомонад, хламидий, вирусов), в отношении остальных инфекций этиологически значимыми можно считать при их количестве более 10^5 КОЕ/мл.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для инфекционного генеза невынашивания беременности более характерны поздние выкидыши и преждевременные роды. Около 40% преждевременных родов и около 80% случаев преждевременного излития околоплодных вод обусловлены инфекционным фактором.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследование вне беременности включает следующие методы:

- Микроскопия мазков из влагалища и канала шейки матки по Граму.
- Бактериологическое (количественное) исследование отделяемого канала шейки матки.
- ПЦР-диагностика для выявления хламидийной, гонорейной инфекций, трихомонадоносительства, вируса простого герпеса и цитомегаловируса.
- Определение антител IgG и IgM к вирусу простого герпеса и цитомегаловирусу.
- Биопсия эндометрия на 7–8-й день менструального цикла с проведением гистологического исследования, ПЦР диагностики и бактериологического исследования материала из полости матки.
- Иммунный статус: субпопуляционный анализ Т-клеточного звена иммунитета с определением активированных NK клеток (CD56+, CD56+, CD16+).
- Интерфероновый статус с определением индивидуальной чувствительности лимфоцитов к индукторам интерферона.
- Определение уровней провоспалительных цитокинов в периферической крови и/или отделяемом канала шейки матки.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальный диагноз проводят с другими причинами невынашивания.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Элиминация возбудителей.
- Коррекция иммунореактивности.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

При выявлении инфекционного генеза привычного невынашивания беременности лечение проводится индивидуально подобранными препаратами и включает:

- антибактериальную терапию во время менструации (строго на основании антибиотикограммы);
- антимиотики;
- системную энзимотерапию («Вобэнзим» по 5 драже 3 раза в день 2–4 нед);
- иммуномодуляторы с учётом показателей интерферонового статуса («Имунофан», «Галавит», «Гепон», «Иммуномакс»);
- восстановление нормального биоценоза.

При выявлении активной вирусной инфекции необходимо лечение «Панавиром» (5,0 мл в/в 5 раз), при частых рецидивах вирусной инфекции — валцикловиром.

Наступление беременности рекомендуют после нормализации показателей после проведения лечения.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Если на фоне воспалительных изменений отмечаются проявления угрозы прерывания беременности, то показана госпитализация в стационар.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

При беременности необходим контроль состояния биоценоза влагалища, микробиологический и вирусологический контроль. В амбулаторных условиях первым методом оценки является микроскопия вагинального мазка. При нормобиоценозе влагалища дополнительные исследования у пациенток с ранними самопроизвольными потерями беременности не проводятся. Если выявляется повышение уровня лейкоцитов в вагинальном мазке, нарушение состава микрофлоры (дисбиоз), то показано полное бактериологическое и вирусологическое обследование.

В первом триместре беременности у пациенток с инфекционным генезом невынашивания методом выбора является иммуноглобулинотерапия (10% иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения по 50 мл в/в № 3 через день).

С I триместра беременности проводят профилактику ПН (метаболические комплексы, нормализация параметров гемостаза, назначение «Актовегина»).

Во II и III триместрах беременности проводятся повторные курсы иммуноглобулинотерапии, возможно применение «Имунофана» 1,0 в/м №5 через день, интерферона альфа-2. При выявлении патологической флоры по результатам обследования целесообразно проведение индивидуально подобранной антибактериальной терапии на фоне системной энзимотерапии с одновременным лечением ПН. Такая терапия может проводиться в условиях дневного стационара или в стационаре.

ПРОГНОЗ

При своевременном адекватном лечении прогноз благоприятный.

Глава 15

Медицинский аборт на различных сроках

РАННИЙ АРТИФИЦИАЛЬНЫЙ АБОРТ

Медицинский аборт — это искусственное прерывание беременности, выполненное обученным медицинским персоналом с соблюдением всех требований метода. Медицинский аборт производится в медицинском учреждении с информированного согласия женщины с обязательным оформлением соответствующей медицинской документации.

МКБ–10

004 Медицинский аборт.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Несмотря на успехи современных программ планирования семьи, проблема нежелательной беременности остаётся весьма актуальной. Каждый год в мире производится 53 млн абортов. Искусственное прерывание нежелательной беременности является одним из наиболее значимых медико-социальных факторов, оказывающих негативное влияние на репродуктивное здоровье женщин. Осложнения после абортов имеют место у каждой третьей женщины. При этом частота поздних осложнений (более тяжёлых) превышает частоту ранних (10–35% и 5–18% соответственно).

В России в 2004 году показатель абортов составил 106 на 100 родов. В последние годы в нашей стране доля абортов в структуре причин материнской смертности равна 18%. На долю подростков приходится 10–11% всех искусственных абортов.

Инструкция о порядке проведения операции искусственного прерывания беременности представлена в приложении 3 к приказу Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации от 11.06.1996 г. № 242.

Искусственное прерывание беременности проводится 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.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРЕРЫВАНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ

Медицинскими противопоказаниями к искусственному прерыванию беременности являются:

- острые и подострые воспалительные заболевания женских половых органов;

- острые воспалительные заболевания любой другой локализации;
- острые инфекционные заболевания.

Прерывание беременности возможно только после излечения этих заболеваний. При наличии других противопоказаний вопрос решается индивидуально в каждом конкретном случае.

Предварительное амбулаторное обследование перед прерыванием беременности в I триместре включает в себя:

- 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 резус-фактора;
- исследование крови на ВИЧ-инфекцию, сифилис, гепатиты В и С;
- коагулограмму (по показаниям);
- УЗИ органов малого таза;
- осмотр терапевтом;
- при необходимости консультацию других специалистов.

Искусственное прерывание беременности в амбулаторных условиях разрешается проводить:

- в ранние сроки беременности при задержке менструации до 20 дней (мини-аборт);
- до 12 нед беременности в стационарах дневного пребывания, организованных на базе профильных НИИ и больниц.

Искусственное прерывание беременности до 12 нед у женщин с отягощённым акушерским анамнезом (рубец на матке, внематочная беременность, миома матки, хронические воспалительные процессы с частыми обострениями, аномалии развития половых органов и др.), при наличии экстрагенитальных заболеваний, аллергических состояний, а также в более поздние сроки беременности производится только в условиях стационара.

Проведение операции искусственного прерывания беременности регламентировано соответствующими методическими рекомендациями и должно осуществляться с обязательным эффективным обезболиванием.

После искусственного прерывания беременности женщинам с резус-отрицательной кровью проводится иммунизация иммуноглобулином антирезус-Rh (D) человека.

Длительность пребывания в лечебном учреждении после аборта определяется индивидуально в зависимости от состояния здоровья женщины.

В I триместре беременности для удаления плодного яйца из полости матки используют:

- вакуум-аспирацию;
- выскабливание стенок полости матки (дилатация шейки матки и кюретаж);
- медикаментозный аборт.

Решение о методе прерывания беременности зависит от технических возможностей, акушерского статуса, анамнеза, желания женщины.

Вакуумная аспирация

Вакуумная аспирация как метод эвакуации содержимого полости матки характеризуется минимальной травматичностью и незначительной частотой осложнений. Наконечники, используемые для вакуумной аспирации, диаметром от 5 до 12 мм изготавливаются из гибкого и ригидного пластика, а также из металла.

Методики вакуумной аспирации:

- электрическая вакуумная аспирация (используется электрический насос и канюли);
- ручная (мануальная) вакуумная аспирация (содержимое удаляют с помощью ручного шприца, служащего источником вакуума и резервуаром для аспирата, объемом 60 см³, оснащённого двумя клапанами).

При проведении электрической вакуумной аспирации после расширения канала шейки матки или без него (в зависимости от срока беременности) в матку вводят канюлю, осторожными круговыми движениями последовательно обходят все стенки матки. Под действием отрицательного давления плодное яйцо разрушается и удаляется через канюлю и шланг.

Эффективность этого метода при прерывании беременности в первом триместре составляет 99,5%. Метод относительно безопасен, частота осложнений (кровотечения, перфорации тела матки, разрывов шейки матки, инфекции и др.) незначительна.

Выскабливание стенок полости матки (классический кюретаж, инструментальный кюретаж матки)

Расширение шейки матки производят расширителями Гегара либо вибродилататором, выскабливание матки — металлической кюреткой.

Операция удаления плодного яйца кюреткой состоит из 3 этапов:

- зондирование матки;
- расширение канала шейки матки;
- удаление плодного яйца кюреткой.

В процессе операции используют влагалищные зеркала, пулевые щипцы, маточный зонд, расширители Гегара № 4–12, петлевые кюретки № 6, 4, 2, абортцанг, пинцет, стерильный материал.

После обработки наружных половых органов дезинфицирующим раствором во влагалище вводят зеркала и обрабатывают влагалищную часть шейки матки. После этого её захватывают пулевыми щипцами за переднюю губу. Переднее зеркало удаляют, заднее передают ассистенту, сидящему слева. Для выпрямления шейечного канала шейку подтягивают книзу и кзади (при положении матки в *anteflexio*) или кпереди (при положении матки в *retroflexio*). Затем в полость матки вводят 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. Расширители вводят последовательно и несколько дальше внутреннего зева. Введение расширителей способствует растяжению мышц шейки; 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 проходить внутренний зев и прекращать его движение сразу же после преодоления сопротивления зева. Если возникает трудность при введении расширителя последующего номера, следует вернуться к предыдущему, захватить пулевыми щипцами заднюю губу шейки матки и удержать расширитель в шейке матки в течение некоторого времени.

После расширения шейки матки удаление плодного яйца производят с помощью кюреток и абортанга.

Абортангом 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 производят отделение плодного яйца от его ложа. Одновременно отделяют и удаляют оболочки. Проверив острой кюреткой область трубных углов, операцию заканчивают.

В случае полного удаления плодного яйца при выскабливании появляется ощущение хруста, матка хорошо сокращается, кровотечение останавливается. Средняя кровопотеря при прерывании беременности в 6–9 нед составляет 151 ± 31 мл.

Полноту опорожнения матки от элементов плодного яйца можно контролировать с помощью УЗИ.

Медикаментозный аборт

Альтернативу хирургическому прерыванию беременности составляет медикаментозный аборт.

Выполнение медикаментозного аборта рекомендуют до 9 нед беременности (63 дня от первого дня последней менструации) в связи с высокой частотой неудач метода и маточных кровотечений в более позднем сроке.

Для медикаментозного аборта применяются различные группы лекарственных средств:

- синтетические аналоги простагландинов (повышают сократительную активность матки за счёт связывания со специфическими рецепторами; применяют мизопростол и др.);
- антипрогестины (блокируют рецепторы прогестерона; способны прервать беременность на любом сроке; используют мифепристон);
- цитостатики (подавляют деление клеток трофобласта, что приводит к отторжению плодного яйца; используют метотрексат).

Возможно сочетание препаратов разных групп или монотерапия.

Применение мифепристона в сочетании с простагландинами — самый распространённый и изученный метод медикаментозного прерывания беременности. Это наиболее безопасное сочетание препаратов. Изолированное применение мифепристона часто приводит к неполному аборту (около 40%).

Мифепристон применяют до 9 нед беременности (63 дня от первого дня последней менструации) однократно в дозе 600 мг внутрь (по 3 таблетки) в присутствии врача. После приёма препарата женщина должна находиться под наблюдением врача в течение 2 ч. Через 36–48 ч назначают один из препаратов простагландинов (например, мизопростол) в дозе 400–600 мкг перорально однократно или 400 мкг с последующим уменьшением дозы до

200 мкг через 3–4 ч, вагинально 800 мкг. Через 8–12 дней после приёма мифепристона показан повторный осмотр. Эффективность метода около 90%.

Абсолютные противопоказания:

- внематочная беременность или подозрение на внематочную беременность;
- надпочечниковая недостаточность;
- длительная кортикостероидная терапия;
- нарушение свёртывающей системы крови;
- декомпенсированная форма сахарного диабета;
- почечная и печёночная недостаточность;
- аллергия к препарату;
- терапия антикоагулянтами;
- миома матки больших размеров.

Относительные противопоказания:

- миома матки малых размеров;
- наличие рубца на матке (после оперативных вмешательств);
- беременность на фоне внутриматочной контрацепции;
- бронхиальная астма и другие бронхо-обструктивные заболевания;
- сердечно-сосудистые заболевания (гипертоническая болезнь, ИБС);
- курение более 10 сигарет в сутки.

Клинически медикаментозный аборт проявляется:

- появлением тянущих болей внизу живота, как правило, несильных и легко переносимых пациенткой;
- кровяными выделениями из половых путей (во время аборта кровяные выделения по обильности соответствуют месячным или немного их превосходят);
- послео abortный период может характеризоваться кровянистыми выделениями из половых путей.

Во время экспульсии плодного яйца могут отмечаться схваткообразные боли и усиление кровянистых выделений. После экспульсии плодного яйца кровянистые выделения продолжаются 9–13 дней. В редких случаях кровотечение продолжается до 67 дней после полного медикаментозного аборта.

Примерный план проведения медикаментозного аборта:

Критерии эффективности включают в себя:

- отсутствие плодного яйца или его элементов в полости матки;
- снижение концентрации β -ХГЧ в сыворотке крови;
- нормальные размеры матки;
- отсутствие болезненных ощущений.

К наиболее тяжёлым побочным эффектам метода относят маточное кровотечение. Средний объём кровопотери колеблется от 84 до 101 мл, возрастает с увеличением срока гестации. При применении простагландинов возникают побочные эффекты: боль, головокружение, тошнота, рвота, диарея, сыпь.

ОСЛОЖНЕНИЯ АБОРТА

Осложнения после искусственного аборта, согласно определению ВОЗ, подразделяют на ранние (непосредственно во время операции), отсрочен-

ные (в течение месяца после операции) и отдалённые. Частота осложнений после искусственного аборта колеблется от 16 до 52%.

В МКБ–10 в разделе «Осложнения, вызванные абортom» выделяют:

- O08.0 Инфекция половых путей и тазовых органов, вызванная абортom.
- O08.1 Длительное или массивное кровотечение, вызванное абортom.
- O08.2 Эмболия, вызванная абортom.
- O08.3 Шок, вызванный абортom.
- O08.4 Почечная недостаточность, вызванная абортom.
- O08.5 Нарушения обмена веществ, вызванные беременностью.
- O08.6 Повреждения тазовых органов и тканей, вызванные абортom.
- O08.7 Другие венозные осложнения, вызванные абортom.

Изучение отдалённых последствий искусственного аборта показало его отрицательное влияние на детородную функцию: возможно возникновение вторичного бесплодия, трубной беременности, самопроизвольных абортов, привычного невынашивания. При прерывании беременности путём выскабливания происходит удаление не только плодного яйца, но и одновременно травматизация базального слоя эндометрия, а также мышечного слоя матки.

Опасным осложнением хирургического аборта является перфорация матки. В настоящее время в связи с внедрением в широкую акушерскую практику вакуум-аспирации опасность перфорации матки во время аборта снизилась.

НАБЛЮДЕНИЕ

Следует подчеркнуть, что все женщины после искусственного аборта нуждаются в реабилитации и эффективной контрацепции. В каждом конкретном случае необходим индивидуальный подход в подборе контрацептива, который бы помог женщине восстановить и сохранить своё репродуктивное здоровье.

ИСКУССТВЕННЫЙ АБОРТ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПО МЕДИЦИНСКИМ И СОЦИАЛЬНЫМ ПОКАЗАНИЯМ

МКБ-10

O04 Медицинский аборт.

В России от 15 до 20% артифициальных абортов производится во II триместре беременности.

Прерывание беременности во втором и третьем триместре производится только в условиях стационара.

Задача акушеров-гинекологов женской консультации — коллегиально определить показания для прерывания беременности, провести предварительное амбулаторное обследование женщины и направить в соответствующий стационар.

В России прерывание беременности по социальным показаниям выполняется до 22-недельного срока. Последние поправки в перечень неме-

дицинских показаний были внесены 11 августа 2003 г. — Постановление Правительства Российской Федерации № 485 «О перечне социальных показаний для искусственного прерывания беременности».

ПОКАЗАНИЯ

Немедицинскими (социальными) показаниями для прерывания беременности в России являются:

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

Прерывание беременности по **медицинским показаниям** выполняется при любом сроке беременности. Медицинскими показаниями для прерывания беременности являются все клинические ситуации, при которых пролонгирование беременности представляет серьёзную угрозу жизни и здоровью женщины. Кроме того, аборт выполняется по медицинским показаниям в случаях, когда перспективой исхода беременности является рождение нежизнеспособного либо неполноценного потомства. Показания определяются в соответствии с Приказом МЗ РФ № 302 от 28 декабря 1993 г. «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности». Медицинскими показаниями к искусственному прерыванию беременности являются:

- Инфекционные и паразитарные болезни.
 - Туберкулёз — все активные формы.
 - Вирусный гепатит.
 - Сифилис.
 - ВИЧ-инфекция.
 - Краснуха и контакт с этой инфекцией — первые 3 мес беременности.
 - При других острых инфекционных заболеваниях, перенесённых в ранние сроки беременности, вопрос решают в индивидуальном порядке.
- Новообразования.
 - Наличие в настоящее время или в прошлом злокачественных новообразований всех локализаций.
 - Злокачественные новообразования лимфатической и кроветворной тканей.
- Болезни эндокринной системы.
 - Диффузный токсический зоб — тяжёлые формы и средней тяжести.
 - Токсический узловой зоб.
 - Врождённый приобретённый гипотиреоз — некомпенсированный.
 - Сахарный диабет обоих родителей.
 - Сахарный диабет инсулинорезистентный с склонностью к кетоацидозу.
 - Сахарный диабет, осложнённый микроангиопатией (ретинопатия, нефросклероз и др.) — тяжёлая форма.
 - Сочетание сахарного диабета с туберкулёзом в активной форме.

- Сочетание сахарного диабета с резус-отрицательной кровью.
- Повторная гибель детей с пороками развития у больных сахарным диабетом.
- Гипертиреоз.
- Гипопаратиреоз.
- Несахарный диабет.
- Хроническая недостаточность надпочечников, не купируемая глюкокортикоидами.
- Синдром Иценко—Кушинга — активная форма.
- Феохромацитомы.
- Болезни крови и кроветворных органов.
 - Гипопластическая или апластическая анемия.
 - Аутоиммунная гемолитическая анемия, повторяющаяся при каждой беременности.
 - Серповидно-клеточная анемия.
 - Талассемия.
 - Острый лейкоз.
 - Хронический лейкоз.
 - Лимфогранулематоз.
 - Тромбоцитопения — со значительными кровотечениями либо с частыми рецидивами.
 - Геморрагический капилляротоксикоз (болезнь Шенлейн—Геноха).
- Психические расстройства (удостоверенные психоневрологическим учреждением у матери или у отца будущего ребенка).
 - Психозы.
 - Невротические расстройства.
 - Расстройства личности.
 - Хронический алкоголизм — все формы.
 - Токсикомании (лекарственная зависимость).
 - Умственная отсталость.
 - Приём психотропных ЛС (антидепрессанты, нейролептики, транквилизаторы, антиконвульсанты) во время беременности.
- Болезни нервной системы и органов чувств.
 - Воспалительные болезни ЦНС.
 - Наследственные и дегенеративные болезни ЦНС.
 - Другие болезни ЦНС.
 - Рассеянный склероз — все формы.
 - Другие демиелинизирующие болезни ЦНС.
 - Эпилепсия — все формы.
 - Катаплексия и нарколепсия.
 - Воспалительная и токсическая невралгия — все формы.
 - Периодическая гиперсомния.
 - Мышечные дистрофии и другие виды миопатий.
 - Сосудистые заболевания головного и спинного мозга — тяжёлая форма.
 - Опухоли головного мозга и спинного мозга.
 - Подкорковые заболевания ЦНС (паркинсонизм).
 - Отслойка сетчатки.
 - Глаукома — все формы.

- Неврит зрительного нерва.
- Частичная или полная атрофия зрительного нерва.
- Тромбоз центральной вены сетчатки.
- Гипертоническая ретино- и нейроретинопатия.
- Застойный сосок зрительного нерва.
- Осложнённая миопия.
- Миопия высокой степени на единственном зрячем глазу.
- Пигментная абитрофия сетчатки.
- Ангиоматоз сетчатки.
- Гемианопсии.
- Острые воспалительные заболевания роговицы и сосудистого тракта глаза.
- Заболевания сетчатки во время предыдущих беременностей.
- Синдром головокружения и другие болезни вестибулярного аппарата.
- Отосклероз — все формы.
- Болезни слухового нерва при наличии прогрессирующего понижения слуха.
- Глухота, глухонмота врождённая.
- **Болезни системы кровообращения.**
 - Ревматические пороки сердца.
 - Врождённые пороки сердца.
 - Болезни миокарда, эндокарда и перикарда.
 - Нарушения ритма сердца.
 - При оперированном сердце.
 - Болезни сосудов.
 - Гипертоническая болезнь II–III стадии, а также осложнённое течение беременности при более лёгких стадиях.
- **Болезни органов дыхания.**
 - Любые хронические заболевания лёгких, сопровождающиеся лёгочно-сердечной недостаточностью, кровохарканьем, амилоидозом внутренних органов.
 - Хроническая пневмония III стадии.
 - Бронхиальная астма, протекающая с частыми астматическими состояниями.
 - Астматическое состояние, не купирующееся в течение нескольких дней.
 - Бронхоэктатическая болезнь, протекающая с лёгочно-сердечной недостаточностью или дыхательной недостаточностью II–III стадии.
 - Обострение бронхоэктатической болезни в I триместре беременности.
 - Состояние после пневмоэктомии или лобэктомии, сопровождающееся лёгочно-сердечной недостаточностью.
 - Стеноз трахеи или бронхов.
- **Болезни органов пищеварения.**
 - Стеноз пищевода.
 - Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, осложнённая стенозом привратника или кровотечением.

- Хронический активный гепатит с признаками активности печёночного процесса или печёночной недостаточности.
- Острая жировая дистрофия печени.
- Желчекаменная болезнь с частыми обострениями.
- Болезнь Крона в стадии обострения.
- Неспецифический язвенный колит, осложнённый токсической дилатацией толстой кишки, профузными поносами, массивными кишечными кровотечениями.
- Нарушения всасывания в кишечнике.
- Грыжа брюшной стенки.
- Спаечная болезнь кишечника.
- Кишечные свищи.
- Доброкачественные опухоли ЖКТ.
- Болезни мочеполовой системы.
 - Острый гломерулонефрит.
 - Любая форма хронического гломерулонефрита в стадии обострения.
 - Хронический гломерулонефрит гипертонической, нефротической и смешанной формы.
 - Любая форма гломерулонефрита с хронической почечной недостаточностью.
 - Хронический пиелонефрит, протекающий с хронической почечной недостаточностью.
 - Пиелонефрит единственной почки.
 - Двусторонний гидронефроз, развившийся до беременности.
 - Гидронефроз единственной почки.
 - Гидронефроз, сопровождающийся азотемией или пиелонефритом.
 - Единственная почка (врождённая или оставшаяся после нефрэктомии), с резким снижением её функции, особенно при наличии азотемии или АГ, а также при туберкулёзе, пиелонефрите или гидронефрозе единственной почки.
 - Поликистоз почек, осложнённый пиелонефритом, АГ, хронической почечной недостаточностью.
 - Стеноз почечной артерии (реноваскулярная гипертензия).
 - Острая и хроническая почечная недостаточность любой этиологии.
 - Свищи с вовлечением женских половых органов и состояния после операций по поводу них.
- Осложнения беременности, родов и послеродового периода.
 - Пузырный занос, в том числе перенесённый ранее (не менее 2 лет).
 - Поздний токсикоз беременных, развившийся после 20 нед беременности и не поддающийся лечению в стационаре.
 - Чрезмерная рвота беременных, не прекращающаяся при стационарном лечении.
 - Аномалия костного таза, практически исключая возможность родов живым плодом через естественные родовые пути. При наличии указанных изменений женщинам следует обязательно разъяснить возможность иметь живого ребенка путём абдоминального кесарева сечения в конце беременности.
 - Декомпенсированная плацентарная недостаточность с критическим состоянием плода, не поддающаяся терапии.

- Хорионэпителиома.
- Болезни кожи и подкожной клетчатки.
 - Пузырчатка вульгарная.
 - Дерматозы беременных — тяжёлые формы.
- Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани.
 - Дерматомиозит.
 - Анкилозирующий спондилит.
 - Остеохондропатии.
 - Ампутация руки, кисти (всей или 4 пальцев).
 - Ампутация ноги, стопы (полная).
 - Диффузная болезнь соединительной ткани с высокой активностью процесса (системная красная волчанка, системная склеродермия, узелковый периартериит).
- Врождённые пороки развития и наследственные заболевания.
 - Врождённая патология, установленная методами пренатальной диагностики.
 - Высокий риск рождения ребенка с врождённой наследственной патологией (моногенные и хромосомной этиологии, неблагоприятные факторы внешней среды) при отсутствии адекватных методов пренатальной диагностики.
 - Приём ЛС, обладающих эмбрио- и фетотоксическим действием, во время беременности, подтверждённый документально лечебным учреждением.
- Физиологические состояния.
 - Состояние физиологической незрелости — несовершеннолетие.
 - Состояние угасания функции репродуктивной системы женщины — возраст 40 лет и больше.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказаниями для искусственного прерывания беременности являются:

- острые и подострые воспалительные заболевания женских половых органов специфической и неспецифической этиологии;
- общие инфекционные заболевания и воспалительные процессы в острой стадии;
- гипертермия неясной этиологии.

Предварительное амбулаторное обследование перед прерыванием беременности во II триместре включает в себя:

- сбор анамнестических данных;
- бимануальное исследование и осмотр шейки матки при помощи зеркал;
- исследование крови на ВИЧ, реакцию Вассермана, гепатит В и С;
- определение группы крови и резус-фактора;
- определение степени чистоты влагалища;
- клинический анализ крови и мочи;
- определение свёртывающей системы крови;
- УЗИ матки и плода (определение срока беременности, наличия сердцебиения плода, локализации плаценты);
- осмотр терапевтом; при необходимости консультация других специалистов.

МЕТОДЫ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ВО II ТРИМЕСТРЕ

В настоящее время предложены различные *методы прерывания* беременности во II триместре. Из них можно выделить 5 основных методов:

- применение простагландинов (интраамниальное, экстраамниальное, парентеральное, влагалищное);
- амниоинфузия гиперосмолярных растворов, в основном 20% раствора натрия хлорида;
- дилатация и эвакуация (до 16 нед беременности);
- гистеротомия (абдоминальная или вагинальная);
- комбинированные методы.

Крайне нежелательно одномоментное хирургическое опорожнение матки из-за высокого риска травматических осложнений. Наличие плаценты и крупных частей плода затрудняют, а иногда делают невозможным их кускование в полости матки, а ограниченные возможности расширения шейки матки затрудняют полное удаление элементов плодного яйца.

Основная тенденция в разработке методов прерывания беременности во II триместре — обеспечение необходимых условий их максимальной безопасности, ограничение оперативных вмешательств, стремление к разумному консерватизму.

«**Безопасный аборт**». Оптимальным вариантом искусственного аборта в эти сроки является метод, при котором аборт максимально приближен по течению к родовому акту, не сопряжён с манипуляциями на беременной матке. Это так называемый неинвазивный управляемый аборт во II триместре беременности. Условно он может быть обозначен как «безопасный» аборт. Для его успешного проведения необходимо обеспечение двух последовательных этапов:

- 1) подготовки (созревания) шейки матки;
- 2) возбуждения сократительной активности матки, как правило с использованием простагландинов.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Прерывание беременности любым из существующих методов представляет определённую долю риска из-за возможных осложнений. Частота осложнений при искусственном прерывании беременности во II триместре в 3–4 раза выше таковой при аборте в ранние сроки независимо от метода. Наибольшая частота осложнений наблюдается при искусственном прерывании в 17–20 нед беременности.

Все осложнения, связанные с прерыванием беременности, подразделяют на ранние и поздние, на общие и специфические, связанные с применением конкретной методики.

Среди общих осложнений во время операции и в раннем послеоперационном периоде наиболее часто встречается маточное кровотечение, связанное с гипотонией матки, остатками элементов плодного яйца в полости матки, значительно реже — нарушением функции свёртывающей и противосвёртывающей систем крови (в основном при внутриутробной гибели плода), травматическими повреждениями шейки матки, стенок влагалища. Кроме того, причиной кровотечения может быть попадание иглы в плаценту или крупный сосуд при интраамниальном введении медикаментов.

К поздним осложнениям относят инфекционно-воспалительные (эндометрит, эндомиометрит, сальпингоофорит, перитонит, сепсис, образование цервико-вагинальных свищей). Предрасполагающими факторами служат:

- воспалительные заболевания гениталий в анамнезе;
 - длительный безводный период;
 - нарушенный биоценоз влагалища;
 - длительное нахождение погибшего плода в полости матки.
- Возможно сочетание кровотечения и воспалительного процесса.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

В послеоперационном периоде для подавления возможной лактации (при начальных признаках лактостаза) назначают бромокриптин по 2,5 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней. Женщинам с резус-отрицательным фактором крови в течение 72 ч внутримышечно вводят одну дозу иммуноглобулина человека антирезус Rho. Для своевременного выявления осложнений прерывания беременности необходим ультразвуковой контроль инволюции матки, оценка состояния яичников.

Важное значение имеет реабилитация после прерывания беременности: профилактика инфекционных осложнений и восстановление микробиоты, оптимизация функции яичников (достижение двухфазного менструального цикла), контрацепция.

ПРОГНОЗ

Последствиями аборта являются изменение характера менструального цикла, нарушение репродуктивной функции (опасность невынашивания, внематочной беременности, бесплодия, резус-иммунизации).

Глава 16

Преждевременные роды

Согласно определению ВОЗ, преждевременными роды называют в случае рождения ребёнка с 22-й до 37-й нед беременности (т.е. с 154 до 259 дней от первого дня последней менструации).

В нашей стране преждевременными родами принято считать роды, произошедшие с 28-й по 37-ю нед беременности (с 196 до 259 дней от первого дня последней менструации). Самопроизвольное прерывание беременности в сроках от 22 до 27 нед выделено в отдельную категорию, не относящуюся к преждевременным родам, а ребёнок в случае смерти не регистрируется в показателях перинатальной смертности, если он не прожил 7 дней и более после родов. Это обуславливает определённые различия в статистических данных российских и зарубежных авторов.

МКБ-10

Обо Преждевременные роды.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота преждевременных родов составляет 7–10% от всех родов, причём 9–10% детей рождаются до 37 нед, 6% до 36 нед, 2–3% до 33 нед. Причины перинатальной смертности в 50–70% случаев обусловлены осложнениями, связанными с маловесностью новорождённых. В течение последних 30 лет частота преждевременных родов остаётся стабильной, однако отмечается улучшение прогноза для новорождённых в связи с развитием неонатальной медицины. В зарубежной литературе отдельно выделяют группы новорождённых весом от 2500 до 1500 г (англ. low birth weight infants; новорождённые с низкой массой тела) и весом менее 1500 г (very low birth weight infants; новорождённые с экстремально низкой массой тела). Последние составляют группу риска по развитию параличей, тяжёлых неврологических расстройств, слепоты, глухоты, дисфункциональных нарушений со стороны дыхательной, пищеварительной, мочеполовой систем. В данной группе наиболее высокая смертность. Согласно данным британских авторов, выживаемость детей, родившихся с массой тела менее 1500 г, благодаря успехам неонатальной службы составляет около 85%, однако 25% из них имеют тяжёлые неврологические нарушения, 30% — расстройства слуха и зрения, 40–60% испытывают трудности в обучении и образовании.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют клинически:

- угрожающие преждевременные роды;

- начинающиеся преждевременные роды;
- начавшиеся преждевременные роды.

В плане тактики ведения родов важно различать:

- самопроизвольные преждевременные роды:
 - начинающиеся с регулярной родовой деятельности при целом плодном пузыре;
 - начинающиеся с излития околоплодных вод при отсутствии родовой деятельности;
- индуцированные преждевременные роды (в ситуациях, требующих завершения беременности по жизненным показаниям со стороны матери или здоровья плода).

Показания к индуцированным преждевременным родам:

- со стороны матери:
 - тяжёлая экстрагенитальная патология, при которой пролонгирование беременности опасно для здоровья женщины;
 - осложнения беременности (тяжёлое течение гестоза, гепатоз, полиорганная недостаточность и т.д.);
- со стороны плода:
 - пороки развития плода, не совместимые с жизнью;
 - антенатальная гибель плода;
 - прогрессивное ухудшение состояния плода по данным КТГ, доплерометрии, требующее родоразрешения, реанимационных мероприятий и интенсивной терапии.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Факторами риска преждевременных родов являются:

- низкий социально-экономический уровень жизни женщины;
- возраст (младше 18 и старше 30 лет);
- неблагоприятные условия труда;
- интенсивное курение (более 10 сигарет в день);
- употребление наркотиков (особенно кокаина);
- отягощённый акушерский анамнез (наличие одних преждевременных родов в анамнезе увеличивает их риск при последующей беременности в 4 раза, двух преждевременных родов — в 6 раз).

К развитию преждевременных родов приводят:

- внутриутробная инфекция (хориоамнионит);
- преждевременное излитие околоплодных вод, сопровождающееся хориоамнионитом или без него;
- ИЦН;
- отслойка нормально- или низкорасположенной плаценты;
- факторы, ведущие к перерастяжению матки (многоводие, многоплодная беременность, макросомия при диабете);
- пороки развития матки, миома матки (нарушение пространственных взаимоотношений, ишемические дегенеративные изменения в узле);
- инфекции верхних мочевых путей (пиелонефрит, бессимптомная бактериурия);
- хирургические операции во время беременности, особенно на органах брюшной полости;
- травмы;

- экстрагенитальные заболевания, нарушающие метаболические процессы у беременной и приводящие к внутриутробному страданию плода (артериальная гипертензия, бронхиальная астма, гипертиреоз, заболевания сердца, анемия с уровнем гемоглобина менее 90 г/л);
- наркомания, интенсивное курение.

Около 40% всех случаев самопроизвольных преждевременных родов обусловлено инфекцией. Среди детей, рождённых до 30 нед беременности, гистологически верифицированный хориоамнионит отмечен в 80% случаев. При хориоамнионите увеличивается частота неблагоприятных перинатальных исходов (перинатальной смертности с 3% до 13%, респираторного дистресс-синдрома с 16% до 34%, инфицирования с 7% до 17%).

Патогенетические механизмы развития преждевременных родов связаны с:

- повышением уровня провоспалительных цитокинов при инфекциях;
- выбросом кортикотропин-рилизинг гормона ввиду развития ПН при стрессах;
- тромбофилическими нарушениями и развитием отслойки плаценты;
- активацией рецепторов окситоцина, выбросом интегринов.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Пренатальное наблюдение за беременной, своевременная диагностика и коррекция возникающих нарушений (лечение инфекции, ИЦН, тромбофилии, компенсация экстрагенитальной патологии) направлены на предотвращение рождения глубоко недоношенного ребёнка. К профилактическим мероприятиям также относят рациональную предгравидарную подготовку, профилактику плацентарной недостаточности с ранних сроков беременности, а также внедрение высокотехнологичной медицинской помощи на уровне всей популяции. В целях предотвращения преждевременных родов при определении *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamidia trachomatis*, *Streptococci gr. B* и бессимптомной бактериурии доказана эффективность антибактериальной терапии.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При **угрожающих преждевременных родах** женщина предъявляет жалобы на тянущие, ноющие боли внизу живота и в пояснице, ощущение давления, распирания в области влагалища, промежности, прямой кишки, возможно учащённое безболезненное мочеиспускание, что может быть признаком низкого расположения и давления предлежащей части. Регулярная родовая деятельность отсутствует, регистрируются отдельные сокращения матки. Возбудимость и тонус матки повышены.

При влагалищном исследовании шейка матки сформирована, длина шейки матки более 1,5–2 см, наружный зев либо закрыт, либо у повторнородящих женщин пропускает кончик пальца, в ряде случаев нижний маточный сегмент растянут предлежащей частью плода, которая пальпируется в верхней или средней трети влагалища.

Важен динамический контроль за беременной женщиной по возможности одним специалистом ввиду индивидуальных особенностей шейки матки у каждой пациентки. При наличии динамики в виде размягчения, укорочения

чения шейки матки, а также раскрытия цервикального канала речь идет об начинающихся преждевременных родах.

При **начинающихся преждевременных родах** отмечают схваткообразные боли внизу живота и в пояснице или регулярные схватки с интервалом от 3 до 10 мин. При влагалищном исследовании: шейка матки менее 1,5 см, канал шейки матки проходим для 1 см и более, при прогрессировании родовой деятельности шейка матки сглаживается и раскрывается, нижний сегмент развёрнут.

Начавшиеся преждевременные роды проявляются регулярными схватками и раскрытием шейки матки более 3–4 см. Как правило (но необязательно), подтекают околоплодные воды. Регистрируются регулярные маточные сокращения через каждые 3–5 мин.

Диагностика основывается как на жалобах беременной, так и на объективной оценке сократительной активности матки и динамического изменения состояния шейки матки при проведении влагалищного исследования.

При угрожающих или начинающихся преждевременных родах возможна тактика, направленная на пролонгирование беременности.

При начавшихся преждевременных родах, подтекании околоплодных вод, признаках инфекции, наличии тяжёлой экстрагенитальной патологии целесообразна активная тактика ведения родов (отказ от дальнейшего пролонгирования беременности).

Преждевременный разрыв плодных оболочек приводит к излитию околоплодных вод.

При разрыве плодных оболочек неизбежно происходит инфицирование полости матки, однако риск инфекционных осложнений у новорождённого выше, чем у матери. Вероятность развития родовой деятельности при излитии околоплодных вод находится в прямой зависимости от гестационного срока: чем меньше срок, тем больше период до развития регулярной родовой деятельности.

Осложнения

Возможно рождение незрелых маловесных детей. Отмечается прямая зависимость между сроком прервавшейся беременности и частотой перинатальной заболеваемости и смертности — чем меньше срок, тем чаще осложнения.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Динамический ультразвуковой контроль длины шейки матки, раскрытия канала шейки матки.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

При наличии экстрагенитальных заболеваний — консультация соответствующего специалиста.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Пролонгирование беременности до сроков, при которых присутствуют все признаки зрелости плода, если позволяет состояние фетоплацентарной системы.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

При угрозе преждевременных родов показан постельный режим, физический и половой покой. Также назначают растительные седативные лекарственные средства (отвар пустырника, валерианы).

Медикаментозная терапия

Всем беременным в сроке при наличии угрожающих и начинающихся преждевременных родов в 28–34 нед гестации показана антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома плода глюкокортикоидами, способствующая созреванию сурфактанта лёгких плода.

Эффект антенатальной профилактики дистресс-синдрома плода доказан, его польза для новорождённого превосходит потенциальный риск и выражается в снижении:

- перинатальной заболеваемости и смертности;
- частоты развития респираторного дистресс-синдрома;
- частоты внутрижелудочковых и перивентрикулярных (околожелудочковых) кровоизлияний;
- частоты некротического энтероколита.

При сроке беременности более 34 нед профилактика респираторного дистресс-синдрома не показана.

При преждевременном излитии околоплодных вод в сроках до 32 нед глюкокортикоиды должны использоваться при отсутствии признаков хориоамнионита.

Помимо хориоамнионита противопоказаниями к глюкокортикоидной терапии являются язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, тяжёлые формы диабета, нефропатии, активная форма туберкулёза, эндокардит, нефрит, остеопороз, недостаточность кровообращения III степени.

Рекомендуемые схемы приёма.

- 2 дозы по 12 мг бетаметазона в/м через 24 ч.
- 4 дозы по 6 мг дексаметазона в/м через 12 ч.
- 3 внутримышечных введения дексаметазона в сутки по 4 мг в течение 2 дней.
- Пероральное назначение дексаметазона по 2 мг (4 таблетки) 4 раза в сутки в первый день, по 2 мг 3 раза в сутки во второй день, по 2 мг 2 раза в сутки в третий день.

Оптимальная длительность профилактики — 48 ч. Профилактическое действие глюкокортикоидов отмечается через 24 ч после начала терапии и продолжается 7 дней. Допустимо однократное повторное (через 7 дней) введение глюкокортикоидов при сроке беременности менее 34 нед и отсутствии признаков зрелости лёгких плода.

С целью снижения тонуса матки во II и первой половине III триместра беременности показаны ингибиторы простагландинсинтетазы (индометацин с 14 до 32 недель беременности, в свечах по 50–100 мг, курсовая доза — 1000 мг), пероральный приём симпатомиметиков по 5 мг 6 раз в день. Вместе с тем в настоящее время популярность данной группы препаратов снижается в связи с тяжёлым побочным профилем для матери и плода.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Угрожающие или начавшиеся преждевременные роды.

- Преждевременное излитие околоплодных вод.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

- Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин по 10 мг 4 раза в сутки или инфузии магния сульфата 25% раствор 20,0 мл в 200,0–400,0 5% раствора декстрозы).
- Селективные β_2 -адреностимуляторы (фенотерол и гексопреналин) эффективны с 25-й до 36-й недели беременности в связи с появлением к ним рецепторов в миометрии. Оба препарата назначают сначала в виде инфузий по 0,5 мг (5 мл) после предварительного приёма блокаторов кальциевых каналов (верапамил по 40 мг). Рекомендуются инфузии фенотерола или гексопреналин в течение 2 дней для проведения профилактики респираторного дистресс-синдрома плода при угрожающих преждевременных родах.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Проводят профилактику ПН, дистресс-синдрома плода, осуществляют контроль за состоянием плода (по биофизическому профилю плода).

ПРОГНОЗ

Выживаемость недоношенных новорождённых определяется рядом факторов:

- гестационным сроком;
- массой тела при рождении;
- характером предлежания (смертность при тазовом предлежании в 5–7 раз выше, чем при головном в случае ведения родов через естественные родовые пути);
- способом родоразрешения;
- характером родовой деятельности (фактор риска — быстрые роды);
- наличием преждевременной отслойки плаценты;
- тяжестью внутриутробного инфицирования плода;
- полом (девочки обладают большей способностью к адаптации);
- прогнозом для детей хуже при многоплодной беременности.

Глава 17

Переношенная беременность

Переношенная беременность — беременность, продолжающаяся 42 нед и более (294 дня) от первого дня последней менструации, при этом ребёнок рождается с признаками перезрелости, а также обнаруживают характерные изменения в плаценте.

МКБ–10

048 Переношенная беременность.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота переношенной беременности в популяции составляет 4–14%. Перинатальная смертность по сравнению со своевременными родами возрастает в 2–10 раз в связи с большей зрелостью головного мозга плода и низкой устойчивостью к гипоксии. К факторам риска развития переношенной беременности относят:

- возраст старше 30 лет;
- позднее наступление менархе;
- эндокринные нарушения (инфантилизм, гиперандрогения, синдром поликистозных яичников, нарушения жирового обмена);
- доброкачественные заболевания молочных желёз;
- заболевания сердечно-сосудистой системы, почек;
- перенашивание в анамнезе.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Традиционно в России принято различать переношенную беременность и пролонгированную беременность, когда после 42 нед рождается доношенный ребёнок без признаков перезрелости. Пролонгированная беременность не рубрифицируется по МКБ–10. Нередко за пролонгированной беременностью скрывается неправильно определённый гестационный срок. За рубежом чётко разграничены термины «перенашивание» (англ. *postterm pregnancy*) и «перезрелость плода» (*postmaturity*). Первый термин отражает временной фактор (42 нед и более), второй — физический статус плода. Чаще переношенная беременность сопровождается перезрелостью плода, однако термины «переношенность» и «перезрелость» не являются синонимами.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология и патогенез перенашивания не установлены.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика переносимости беременности представляет определённые сложности в связи с отсутствием данных о причинах её возникновения. С профилактической целью для повышения активности матки накануне родов (39–40 нед) применяют:

- массаж сосков и ареол молочных желёз (не менее 3 часов в день; рефлекторное повышение уровня эндогенного окситоцина);
- смещение плодного пузыря в области внутреннего зева (каждые 2 дня в условиях стационара; повышение образования эндогенных простагландинов). Однако существует опасность преждевременного вскрытия плодного пузыря.

Эффект от указанных методов развивается в течение 5–8 дней.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Характерных клинических признаков нет. При незначительном перенашивании женщина может отмечать снижение двигательной активности плода (проявление декомпенсированной хронической фето-плацентарной недостаточности).

Для постановки диагноза значение имеет точное определение срока беременности и выявление признаков перзрелости как со стороны плода, так и со стороны плаценты.

При обследовании обнаруживают:

- отсутствие признаков готовности организма женщины к родам при доношенной беременности и прогрессирования беременности:
 - увеличение высоты дна матки из-за более крупных размеров плода и гипертонуса нижнего сегмента матки, высокое расположение предлежащей части плода;
 - отсутствие биологической готовности шейки матки к родам (при исследовании на 38–40 нед обнаруживают незрелую или недостаточно зрелую шейку матки);
- признаки функциональной недостаточности плаценты (маловодие):
 - уменьшение окружности живота на 5–10 см при целом плодном пузыре после 40-й нед беременности;
 - отсутствие прибавки в весе или снижение массы тела беременной на 1 кг и более.

Осложнения

При переносимости беременности повышается частота осложнений в родах в послеродовом периоде. К ним относят:

- длительный патологический прелиминарный период;
- преждевременное или раннее излитие околоплодных вод;
- аномалии родовой деятельности;
- повышенная частота кровотечений в последовом и раннем послеродовом периодах;
- повышение частоты кесаревых сечений;
- родовой травматизм вследствие дистоции плечиков плода, макросомии при плохой способности головки к конфигурации и т.д.

Отмечают рост неонатальной заболеваемости и смертности в связи с:

- родовыми травмами;
- аспирацией мекониальных водами;
- хронической гипоксией плода.

Наиболее неблагоприятный исход родов отмечается у маловесных детей с перенашиванием более 1 нед.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для постановки диагноза большое значение имеет определение срока беременности. Наиболее точный метод — по первому дню последней менструации (при регулярном цикле). Также наименьшее расхождение в сроках наблюдается при расчёте по данным УЗИ, выполненного в I триместре.

■ УЗИ:

- уменьшение толщины плаценты, наличие в ней петрификатов и кист;
- маловодие;
- изменение характера околоплодных вод (мелкодисперсная эхопозитивная взвесь — примесь сыровидной смазки, пушковых волос и эпидермиса, иногда мекония);
- отсутствие прироста биометрических параметров плода при динамическом наблюдении (возможно, на фоне макросомии);
- утолщение костей черепа;
- снижение двигательной активности плода.
- Допплерометрическое исследование: снижение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока.

УЗИ и доплерометрию после 40 нед беременности необходимо проводить не реже, чем 2 раза в неделю для своевременного выявления вышеуказанных признаков.

■ Кардиотокографическое исследование:

- монотонность ритма.

■ Интегральный показатель состояния плода (ПСП):

- 0–1,0 балл — плод здоров;
- 1–2,0 балла — начальные признаки гипоксии плода;
- более 2,0 баллов — выраженное страдание плода.

■ Цитологическое исследование влагалищных мазков: преобладание III и IV цитотипа.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Необходимо дифференцировать переношенную и пролонгированную беременность.

Признаки перзрелости новорождённого (синдром Беллентайна—Рунге):

- отсутствие пушковых волос;
- отсутствие казеозной смазки;
- повышенная плотность костей черепа;
- узость швов и родничков;
- удлинение ногтей;
- зеленоватый оттенок кожи;
- сухая «пергаментная» кожа;
- «баннные» ладони и стопы;

- снижение тургора кожи;
 - слабая выраженность слоя подкожно-жировой клетчатки.
- Новорождённого считают переносным, если обнаруживают два признака и более.

Лечение

Ведение женщин с переносной беременностью осуществляют в акушерском стационаре.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Эффективное родоразрешение с благоприятным прогнозом для матери и новорождённого.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

При переносной беременности могут применять немедикаментозные методы для:

- подготовки шейки матки к родам (палочки ламинарий и их синтетические и механические аналоги);
- родовозбуждения (амниотомия и др.).

Медикаментозная терапия

С целью подготовки незрелой шейки матки к родам используют простагландины.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

При сроке беременности 40 нед и более необходима госпитализация в стационар для уточнения срока беременности, контроля за состоянием плода и решения вопроса о методах и сроках родоразрешения.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Ведение беременности при перенашивании зависит от состояния плода, зрелости шейки матки и срока гестации и сводится к следующим принципам:

- при удовлетворительном состоянии плода, «зрелой» шейке матки и отсутствии противопоказаний к родам через естественные родовые пути показано родовозбуждение;
- при удовлетворительном состоянии плода, незрелой шейке матки и отсутствии противопоказаний к родам через естественные родовые пути проводят подготовку шейки матки к родам;
- при ухудшении состояния плода показано родоразрешение путём кесарева сечения в экстренном порядке;
- при перенашивании беременности в сочетании с другими неблагоприятными факторами [возраст первородящей старше 30 лет, отсутствие готовности шейки матки к родам, рубец на матке, предлежание плаценты, крупный или гипотрофичный плод; тазовое, поперечное, косое предлежание плода, хроническая внутриутробная гипоксия, отягощённый акушерско-гинекологический анамнез (бесплодие, индуцированная беременность, осложнённые предыдущие роды, плодоразрушающая операция и мёртворождения в анамнезе)] показано родоразрешение путём операции кесарева сечения в плановом порядке.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

В женской консультации осуществляют наблюдение за беременными, относящимися к группе риска по перенашиванию.

ПРОГНОЗ

Прогноз напрямую зависит от длительности перенашивания. После 42-й недели беременности с увеличением срока возрастает риск перинатальной заболеваемости и смертности (гипоксическая и механическая травма нервной системы, риск инфекционных осложнений), а также родовой травматизм.

Глава 18

AB0 и резус-иммунизация (сенсibilизация)

Гемолитическая болезнь плода и новорождённого развивается вследствие несовместимости организмов матери и плода по различным эритроцитарным антигенам. Гемолитическая болезнь наиболее изучена и занимает ведущее место среди клинических форм иммунопатологии беременности.

Известно более 10 изосерологических систем эритроцитарных антигенов. В подавляющем большинстве случаев гемолитическую болезнь плода и новорождённого вызывает сенсibilизация матери антигенами системы резус и AB0. Значительно реже она возникает при несовместимости крови матери и плода по другим эритроцитарным антигенам.

МКБ-10

O36.0 Резус-иммунизация, требующая предоставления медицинской помощи матери.

O36.1 Другие формы иммунизации, требующие предоставления медицинской помощи матери.

P55 Гемолитическая болезнь плода и новорождённого.

P55.0 Резус-иммунизация плода и новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

- 95% всех клинически значимых случаев гемолитической болезни плода обусловлены несовместимостью по резус-фактору.
- Частота гемолитической болезни вследствие несовместимости крови по системе AB0 равна 1:200–256 родов.

AB0 СЕНСIBILИЗАЦИЯ

Развитие гемолитической болезни плода и новорождённого при гетероспецифической беременности чаще наблюдают при наличии у матери 0(I) группы крови, у отца (и плода) — A(II) группы, так как A-антиген обладает более сильными антигенными свойствами. Этот факт, по-видимому, можно также объяснить более высоким титром анти-A антител по сравнению с титром анти-B антител. Кроме того, молекулярная масса α -частицы у лиц с 0(I) группой крови в 5 раз меньше, чем у лиц с группой крови B(III). Следовательно, при сочетании групп крови матери и плода 0—A материнские анти-A антитела будут проникать через плаценту намного легче, чем при сочетании B—A. Групповые антигены системы AB обнаруживают в эритроцитах зародыша на ранних стадиях его развития с 5–6-й нед беременности.

Агглютинационная активность антигенов А и В новорождённого в 5 раз меньше, чем у взрослого человека. Групповые изоагглютинины α и β (в отличие от антигенов А и В) появляются в значительно более позднем периоде индивидуального развития. Различают две категории групповых антител-агглютининов:

- естественные, возникающие в процессе формирования организма;
- иммунные, появляющиеся в результате иммунизации антигенами А или В.

Помимо геагглютининов, в сыворотке крови здоровых людей присутствуют групповые гемолизины, но в невысоком титре; чаще они образуются при АВО-изоиммунизации. Гемолизины α более активны, чем гемолизины β . Появление иммунных антител может быть вызвано либо переливанием несовместимой крови, либо беременностью и родами (или абортom).

Известно, что многие вакцины в связи с особенностями питательных сред, на которых выращивают микробные культуры, содержат фактор А. Поэтому сенсibilизация женщин с I ($0\alpha\beta$) или III ($B\alpha$) группой крови возникает достаточно часто ещё до беременности и вне связи с гемотрансфузией и может быть вызвана в этих случаях повторными профилактическими вакцинациями.

ИММУНИЗАЦИЯ ДРУГИМИ ЭРИТРОЦИТАРНЫМИ АНТИГЕНАМИ

Другие изосерологические системы крови, с которыми могут быть связаны те или иные формы иммунопатологии беременности, — системы Kell-cellano (Kk), Duffy [Fy(a)-Fy(b)], Kidd (Jk), MNS, Pp, Lutheran (LauLub).

Антигены системы Kell формируются в эритроцитах зародышей на ранних стадиях развития на 6–7-й нед.

Система антигенов Kell сложная и содержит примерно 21 антиген. Наиболее иммуногенный — Kell-1(K), встречающийся у 9% населения. Его противоположность — Kell-2(k) встречается у большинства населения. Антитела анти-Kell-1 обычно появляются в результате переливания несовместимой по Kell крови. В большинстве стран мира, в том числе в России, этот антиген не тестируют при переливании крови. Антитела редко, но могут возникать и после родов. Частота Kell-1 сенсibilизации среди акушерских пациентов составляет 0,1%. У сенсibilизированной к Kell-1 женщины при Kell-1 положительной крови мужа риск родить ребёнка с гемолитической болезнью составляет 50%.

Гемолитическая болезнь при Kell-1 сенсibilизации может быть такой же тяжёлой, как и при резус-сенсibilизации, но имеет свои особенности.

- Отсутствие параллелизма между тяжестью заболевания и уровнем антител даже при 1-й беременности, протекающей при Kell-1 сенсibilизации. Возможна тяжёлая форма заболевания при низком уровне антител.
- Анемия плода и новорождённого при Kell-гемолитической болезни не связана с гемолизом эритроцитов. По уровню билирубина в околоплодных водах невозможно определить степень тяжести гемолитической болезни. Анемия плода связана с уникальной способностью ан-

тител подавлять эритропоз плода. В связи с этим отмечены случаи вторичных анемий у детей. Амниоцентез и определение оптической плотности (ОП) билирубина при Kell-сенсibilизации в околоплодных водах не имеет диагностической ценности.

Антигены других систем эритроцитов появляются при следующих сроках развития, MNSs — на 5–6-й или 7–8-й нед, Pp — на 6–7-й, Duffy — на 10–14-й и Kidd — на 17-й нед.

РЕЗУС-СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ

Резус-фактор — система аллогенных эритроцитарных антигенов человека, независимая от факторов, обуславливающих группы крови (системы АВ0), и других генетических маркёров.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Насчитывают 6 основных антигенов Rh. Для обозначения этой системы антигенов в равной мере используют 2 номенклатуры:

- номенклатуру Винера;
- номенклатуру Фишера–Рейса.

Согласно номенклатуре Винера, антигены Rh обозначают символами Rh_0 , rh' , rh'' , Hr_0 , hr' , hr'' ; согласно номенклатуре Фишера–Рейса, используют буквенные обозначения: D, C, E, d, c, e. В официальной номенклатуре Международного общества переливания крови гаплотипы системы Rh в настоящее время обозначают по системе Фишера: гаплотип Cde как R1, cDE — R2, CDE — Rz, cDe — Ro, Cde — r', cdE — r'', CdE — Ry, cde — r.

Нередко используют 2 номенклатуры одновременно. В этом случае символы одного из обозначений помещают в скобки, например: $Rh_0(D)$.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Синтез антигенов Rh контролируется генами короткого плеча 1-й пары хромосом. Наличие на мембране эритроцита Rh кодируется шестью генами, сцепленными по три на одной хромосоме. Аллельными являются пары генов, контролирующие антигены D–d, C–c и E–e.

Таким образом, известно шесть генов, контролирующих синтез резус фактора, и существует по крайней мере 36 возможных генотипов системы резус. Однако фенотипически может обнаруживаться меньшее число антигенов (пять, четыре, три), что зависит от числа гомозиготных локусов у индивидуума. Антиген $Rh_0(D)$ — основной антиген в Rh, имеющий наибольшее практическое значение. Он содержится на эритроцитах 85% людей, проживающих в Европе. Именно на основании наличия на эритроцитах антигена $Rh_0(D)$ выделяют резус-положительный тип крови. Кровь людей, эритроциты которых лишены этого антигена, относят к резус-отрицательному типу. Антиген $Rh_0(D)$ в 1,5% случаев встречается в слабо выраженном генетически обусловленном варианте — разновидности D^u .

Антиген $Rh_0(D)$ неравномерно распространён среди представителей отдельных рас. По мере продвижения по Евразии с запада на восток частота его существенно падает. У европейского населения частота встречаемости лиц с резус-отрицательным типом крови составляет 15% (у басков — 34%),

а у монголоидных рас — около 0,5–2%; у негроидов — 7%. Подавляющее число жителей Азии являются носителями антигена Rh₀(D), поэтому среди беременных азиаток иммунологические конфликты по Rh встречаются гораздо реже, чем среди беременных европейек. Аллельным к гену антигена Rh₀(D) является ген антигена Hг₀(d). Существование антигена Hг₀(d) не доказано, так как к нему не получена соответствующая антисыворотка.

Есть данные, что аллоантитела к эритроцитарным антигенам присутствуют у 3–5% всех обследованных беременных.

Приблизительно 1–1,5% от всех беременностей у резус-отрицательных женщин осложняется эритроцитарной сенсibilизацией в процессе гестации. После родов доля сенсibilизированных женщин возрастает до 10%. Эта частота существенно снижается при широком использовании иммуноглобулина человека антирезус Rh₀[D].

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Открытие, внедрение и практическое использование иммуноглобулина человека антирезус Rh₀[D] — одно из самых крупных достижений в акушерстве за несколько последних десятилетий. Использование иммуноглобулина человека антирезус Rh₀[D] в Великобритании с 1969 г. продемонстрировало поразительный успех — количество смертельных случаев гемолитической болезни плода снизилось с 46 на 100 000 родов перед 1969 г. до 1,6 на 100 000 в 1990 г. Риск иммунизации в антенатальном периоде резус-отрицательных женщин снижается на 80%. С внедрением рутинной антенатальной профилактики потери плода в Великобритании составили 0,04% от всех резус-отрицательных женщин, беременных резус-положительными плодами.

Механизм действия. Доказано, что если антиген и антитело к нему инъектировать вместе, то не отмечается иммунологического ответа при условии адекватной дозы антител. По тому же принципу иммуноглобулин человека антирезус Rh₀[D](антитело) защищает от иммунологической реакции, когда резус-отрицательная женщина подвергается действию резус-положительных [D(+)] клеток плода (антиген). Иммуноглобулин человека антирезус Rh₀[D] не обладает отрицательным воздействием на плод и новорожденно-го. Иммуноглобулин человека антирезус Rh₀[D] не защищает от сенсibilизации другими антигенами системы резус (помимо кодируемых генами D, C и E), но риск гемолитической болезни плода, вызванный антителами к антигенам системы Kell, Duffy, Kidd, значительно ниже.

Профилактика во время беременности

- Доказано, что риск изоиммунизации в течение 1-й беременности составляет 1,5%. Двукратное введение иммуноглобулина человека антирезус Rh₀[D] уменьшает его до 0,2%.
- Все резус-отрицательные неиммунизированные беременные (отрицательный анти-D титр), когда отец плода резус-положительный, в 28 и 34 нед гестации должны получать профилактически по 100 мкг (500 МЕ) иммуноглобулина человека антирезус Rh₀[D].
- В течение первых 72 часов, в случае, когда рождается резус-положительный ребёнок, беременные с отсутствием антител должны дополнительно получать ещё 100 мкг (500 МЕ) иммуноглобулина человека ан-

тирезус $Rh_0[D]$, что снижает риск изоиммунизации при последующей беременности до 0,06%.

- Если профилактика во время беременности в сроке 28 нед не была проведена, то контролируют уровень антител и при их отсутствии вводят дозу в 300 мкг иммуноглобулина человека антирезус $Rh_0[D]$ в первые 72 ч после родов.
- В США используют следующую схему профилактики: в 28 нед неиммунизированной женщине вводят 300 мкг иммуноглобулина человека антирезус $Rh_0[D]$, 2-й раз вводят иммуноглобулин человека антирезус $Rh_0[D]$ в той же дозе в первые 72 ч после родов при рождении резус-положительного ребёнка.
- Назначение иммуноглобулина человека антирезус $Rh_0[D]$ резус-отрицательным, неиммунизированным женщинам во время беременности необходимо после проведения процедур, сопровождающихся опасностью плодово-материнской трансфузии.
 - Искусственное прерывание беременности или самопроизвольный аборт при сроке более 7 нед.
 - Эктопическая беременность.
 - Эвакуация пузырного заноса.
 - После амниоцентеза (особенно трансплацентарного), биопсии хориона, кордоцентеза.
 - Кровотечение во время беременности, обусловленное преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты или предлежанием плаценты.
 - Закрытая брюшная травма матери (автокатастрофа).
 - Наружный поворот при тазовом предлежании.
 - Внутриутробная гибель плода.
 - Случайное переливание $Rh(+)$ крови резус-отрицательной женщине.
 - После трансфузии тромбоцитов.
- При сроке беременности до 13 нед доза иммуноглобулина человека антирезус $Rh_0[D]$ составляет 50–75 мкг, при сроке более 13 нед — 300 мкг.

Введение анти- $Rh_0(D)$ иммуноглобулина

Иммуноглобулин человека антирезус $Rh_0[D]$ вводят в дельтовидную или ягодичную мышцу, строго внутримышечно, в противном случае при попадании в подкожную жировую клетчатку всасывание будет отсроченным. Стандартная доза — 300 мкг (1500 МЕ) иммуноглобулина человека антирезус $Rh_0[D]$ предотвращает сенсибилизацию при плодово-материнском кровотечении в объёме 30 мл цельной резус-положительной крови, или 15 мл эритроцитов плода.

Коррекция дозы антирезус иммуноглобулина

- Требуется при подозрении на значительное кровотечение от плода к матери.
- С помощью теста Клейхауэра–Бетке устанавливают количество фетальных эритроцитов в материнском кровяном русле. Если объём кровотечения от плода к матери не превысил 25 мл, вводят 300 мкг иммуноглобулина человека антирезус $Rh_0[D]$ (стандартная доза), при объёме трансфузии 25–50 мл — 600 мкг.

- Непрямой тест Кумбса выявляет свободно циркулирующие анти-D антитела или Rh-иммуноглобулин. Если введено необходимое количество иммуноглобулина человека антирезус Rh₀[D], то на следующий день не-прямой тест Кумбса — положительный (избыток свободных антител).

Анти-Rh₀(D) иммуноглобулинопрофилактика после родоразрешения

- Каждой резус-отрицательной неиммунизированной женщине, родившей резус-положительного ребёнка, необходимо ввести 300 мкг (1500 МЕ) иммуноглобулина человека антирезус Rh₀[D] в течение 72 ч после родов. Если иммуноглобулин человека антирезус Rh₀[D] вводили в 28 и 34 нед по 100 мкг, то после родов достаточно ввести ещё 100 мкг, проверить наличие фетальных эритроцитов по методу Клейхауэра—Бетке и, если тест положительный, рассчитать вводимую дополнительно дозу с учётом кровотечения от плода к матери.
- Если резус-принадлежность ребёнка не может быть определена или её не определяли, профилактика необходима в тех же дозах в первые 72 ч после родов.
- Оценка объёма плодово-материнской трансфузии после родов по Клейхауэру—Бетке является обязательной для коррекции дозы иммуноглобулина человека антирезус Rh₀[D] во многих странах (Великобритания, США, Канада, Франция, Ирландия), так как до 0,3% женщин имеют объём фетоматеринской трансфузии больше чем 15 мл, который не будет нейтрализован 300 мкг (1500 МЕ) иммуноглобулина человека антирезус Rh₀[D].
- Показания к увеличению дозы иммуноглобулина человека антирезус Rh₀[D]:
 - кесарево сечение;
 - предлежание плаценты;
 - преждевременная отслойка плаценты;
 - ручное отделение плаценты и выделение последа.
- Возможные причины неэффективности иммунопрофилактики:
 - Введённая доза иммуноглобулина слишком мала и не соответствует объёму плодово-материнского кровотечения.
 - Доза введена слишком поздно. Иммуноглобулин человека антирезус Rh₀[D] эффективен, если используется в пределах 72 ч после родов или воздействия резус-положительных клеток на организм матери.
 - Пациентка уже была иммунизирована, но уровень антител меньше, чем необходимо для лабораторного определения.
 - Введён нестандартный иммуноглобулин человека антирезус Rh₀[D] (недостаточной активности) для нейтрализации фетальных эритроцитов, проникших к матери.
- Другие методы профилактики. Эффективность в профилактике и лечении гемолитической болезни плода плазмафереза, начиная с ранних сроков беременности, иммуносупрессии прометазином, преднизолоном, рутинной десенсибилизирующей терапии не доказана. Целесообразность применения этих методов подлежит дальнейшему изучению. Есть работы западных авторов по использованию высоких доз иммуноглобулина (из расчёта 0,4–1 г на кг массы женщины) с 20-й нед беременности для профилактики и лечения резус-иммунизации, но эффективность данного метода не доказана.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Резус-иммунизация во время беременности — появление у беременной женщины резус-антител в ответ на попадание в кровоток фетальных эритроцитарных резус-антигенов.

Проходя через плацентарный барьер, резус-антитела разрушают эритроциты плода, вызывая гемолитическую анемию и, как следствие, желтуху. В результате возникает компенсаторное экстрамедуллярное кроветворение, очаги которого локализуются преимущественно в печени плода, что приводит к нарушению её функций. Развиваются портальная гипертензия, гипопротеинемия, водянка плода, т.е. комплекс нарушений, называемый эритробластозом плода.

Резус-положительные лица могут быть гомозиготными (DD) и гетерозиготными (Dd), что имеет следующее практическое значение.

- Если отец гомозиготен (DD), что отмечают у 40–45% всех резус-положительных мужчин, то доминантный ген D всегда передаётся плоду. Следовательно, у резус-отрицательной женщины (dd) плод будет Rh-положительным в 100% случаев.
- Если отец гетерозиготен (Dd), а это около 55–60% всех Rh-положительных мужчин, то плод может быть резус-положительным в 50% случаев, так как возможно наследование и доминантного, и рецессивного гена.

Расчёты показывают, что у резус-отрицательной женщины при беременности от резус-положительного мужчины в 70% случаев плод резус-положительный. Определение гетерозиготности отца представляет определённые трудности и не может быть внедрено в рутинную практику. Поэтому беременность резус-отрицательной женщины от резус-положительного мужчины подлежит ведению как беременность резус-положительным плодом.

Иммунные антирезус-антитела появляются в организме в ответ на попадание резус-антигена либо после переливания резус-несовместимой крови, либо после родоразрешения резус-положительным плодом. Наличие в крови резус-отрицательных лиц антирезус-антител является показателем сенсибилизации организма к резус-фактору.

Первичным ответом матери на попадание в кровоток резус-антигенов является выработка антител класса IgM. При повторном попадании резус-антигенов в сенсибилизированный организм матери происходит быстрая и массивная продукция иммуноглобулинов класса IgG, которые вследствие низкой молекулярной массы способны проникать через плацентарный барьер. В половине случаев для развития первичного иммунного ответа достаточно попадания 50–75 мл эритроцитов, а для вторичного — 0,1 мл.

Резус-иммунизация во время первой беременности

- Резус-иммунизацию до родов наблюдают у 1% резус-отрицательных женщин, беременных резус-положительным плодом.
- Риск резус-иммунизации возрастает с увеличением срока беременности. Эритроциты проникают через плацентарный барьер в течение I триместра у 5% беременных, в течение II триместра — у 15% и в конце III триместра — у 30%. Однако в подавляющем большинстве случаев

количество попадающих в кровь матери клеток плода невелико и недостаточно для развития иммунного ответа.

- Риск возрастает при использовании инвазивных процедур и при прерывании беременности. Плодово-материнское кровотечение при амниоцентезе во II и III триместрах наблюдают у 20% беременных, а при самопроизвольных или искусственных абортах — у 15% женщин.

Резус-иммунизация во время родов

Иммунизация матери — следствие попадания эритроцитов плода в кровоток матери во время родов. Однако и после родов изоиммунизация развивается лишь у 10–15% резус-отрицательных женщин, рожаящих резус-положительных детей.

Факторы, влияющие на иммунизацию при первой беременности и первых родах

- Объём плодово-материнской трансфузии: чем большее количество антигенов попадает в кровоток, тем выше вероятность иммунизации. При плодово-материнском кровотечении:
 - менее 0,1 мл вероятность иммунизации составляет менее 3%;
 - 0,1–0,25 мл — 9,4%;
 - 0,25–3,0 мл — 20%;
 - при кровотечении более 3 мл — до 50%.
- Несовпадение матери и плода по системе ABO. Если беременная имеет группу крови 0, а отец A, B или AB, то частота резус-изоиммунизации снижается на 50–75%.
- Травматизация плаценты при амниоцентезе в течение данной беременности, а также кровотечения при нормальном и низком расположении плаценты, ручном отделении плаценты и выделении последа, кесаревом сечении.
- Генетические особенности иммунного ответа: около трети женщин не иммунизируются резус-антигеном во время беременности.

У повторнобеременных риск изоиммунизации возрастает при самопроизвольном и/или искусственном аборте, операции по удалению плодного яйца при внематочной беременности.

Факторы иммунизации, не связанные с беременностью

- переливание резус-несовместимой крови (по ошибке или без определения резус-фактора);
- использование одного шприца двумя наркоманами.

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПЛОДА

Сенсбилизация организма матери усиливается по мере продолжающегося действия антигена и нередко приводит к развитию гемолитической болезни плода и новорождённого.

Из всех клинических форм гемолитической болезни, развивающейся в результате несовместимости крови матери и плода по эритроцитарным антигенам, наиболее часто и наиболее тяжело протекает гемолитическая болезнь при резус-несовместимости.

При гемолизе в организме у плода образуется билирубин в высокой концентрации. Развивается гемолитическая анемия и как результат — стимуляция продукции эритропоэтина. Когда продукция костным мозгом эрит-

роцитов не может компенсировать деструкцию эритроцитов, начинается экстрамедуллярное кроветворение в печени, селезёнке, надпочечниках, почках, плаценте и слизистой оболочке кишечника плода. В связи с очагами экстрамедуллярного кроветворения происходит:

- обструкция портальной и пуповинной вен, стимулирующая портальную гипертензию;
- нарушение белковосинтезирующей функции печени и как следствие снижение коллоидно-осмотического давления крови, результатом чего является отёк.

Тяжесть анемии плода зависит от количества циркулирующих антител класса G, сродства материнских IgG к плодовым эритроцитам, плодовой компенсации анемии. Тяжесть анемии не обязательно пропорциональна водянке плода.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Гемолитическую болезнь плода и новорождённого (синоним — эритробластоз плода) классифицируют по трём степеням в зависимости от тяжести гемолиза и способности плода компенсировать гемолитическую анемию без развивающихся гепатоцеллюлярных поражений, портальной обструкции и генерализованного отёка.

■ Гемолитическая болезнь лёгкой степени тяжести

- Половина всех больных плодов имеют лёгкие поражения.
- Плоды имеют слабую анемию при рождении, концентрация гемоглобина в крови пуповины 120 г/л или выше (норма к родам 160–180 г/л), и билирубин не угрожающе высокий (менее 3,5 мг/дл или 60 мкмоль/л). В норме к сроку родов должен быть менее 2 мг/дл или 34 мкмоль/л.
- В неонатальный период уровень непрямого билирубина сыворотки крови плода редко превышает 20 мг/дл или 340 мкмоль/л, т.е. уровень, при котором происходит его накопление в тканях с развитием ядерной желтухи. Гемоглобин редко бывает ниже 80 г/л.

■ Гемолитическая болезнь средней степени тяжести

- 25–30% больных плодов имеют среднетяжёлую форму гемолитической болезни.
- Пренатальное лечение может включать внутриутробное переливание эритроцитарной массы (как правило, однократно).
- Анемия среднетяжёлая: концентрация гемоглобина 70–120 г/л.
- В неонатальном периоде необходимы заменное переливание крови и фототерапия для предотвращения осложнений: • высокого уровня непрямого билирубина в крови, • накопления билирубина в нейронах, • глубоких невралжных поражений: билирубиновой энцефалопатии, глухоты.

■ Тяжёлая гемолитическая болезнь

- 20–25% поражений плода расценивают как с тяжёлой анемией.
- Уровень гемоглобина в пуповине ниже 70 г/л характеризует тяжёлую анемию.
- Пренатальное лечение, включающее внутриутробное переливание эритроцитарной массы, необходимо для пролонгирования беременности до тех пор, пока плод не станет жизнеспособным.

- Водянка плода — генерализованные отёки — развивается, если плод не получает трансфузии. Водянка плода появляется при падении концентрации гемоглобина более чем на 70 г/л по сравнению с нормой, которая в зависимости от гестационного возраста составляет 120–180 г/л. Водянку плода характеризуют следующие признаки:
- генерализованный отёк: отёк кожи на голове, отёк конечностей, плевральный и перикардиальный выпот, асцит;
 - гепатоспленомегалия и гепатоцеллюлярные нарушения — основные причины водянки плода. Печёночная циркуляция нарушена островками эритропоэза; обструкция портальной и пупочной вен приводит к портальной гипертензии;
 - застойная сердечная недостаточность может быть, а может и отсутствовать;
 - экстрамедуллярный эритропоэз развивается в нескольких органах системы; время созревания эритроцитов ограничено, лишь немного незрелых форм эритроцитов появляется в фетальной циркуляции;
 - ворсины плаценты отёчны и увеличены, плацентарный кровоток значительно снижен.

В отечественной практике используют систему оценки тяжести гемолитической болезни новорождённого, представленную в табл. 18-1.

Таблица 18-1. Система оценки тяжести гемолитической болезни новорождённого

Основные клинические признаки	I степень тяжести	II степень тяжести	III степень тяжести
Анемия	≥150	149–100	≤100
Концентрация Hb в пуповиной крови, г/л	(>15 г%)	(15,1–10,0 г%)	(≤10 г%)
Желтуха	≤85,5	85,6–136,8	≥136,9
Концентрация билирубина в пуповинной крови, мкмоль/л	<5,0 мг%)	(5,1–8,0 мг%)	(≥8,1 мг%)
Отёчный синдром	Пастозность подкожной клетчатки	Пастозность и асцит	Универсальный отёк

Гемолитическая болезнь при АВО-несовместимости редко бывает тяжёлой. Это обусловлено тем, что экспрессия антигенов А и В слабо развита у плода, эти антигены широко представлены в тканях, растворимы в жидкостях организма и связывают антитела, ограничивая их поступление в кровоток плода. Кроме того, естественные иммуноглобулины анти-А и анти-В нередко класса IgM и не проникают через плаценту.

По данным американских исследователей, несмотря на профилактику резус-сенсбилизации, гемолитическая болезнь по другим эритроцитарным антигенам продолжает встречаться, так как нет методов профилактики сенсбилизации к этим антигенам. В США у женщин репродуктивного возраста после внедрения в практику ante- и постнатальной профилактики резус-сенсбилизации изоиммунизация встречается в 1,1% от всех беременностей. Из них анти-D — в 25%, анти-Kell — в 28%, анти-C — в 7%,

анти-Duffy — в 7%, анти-Kidd — в 2%, анти-E — в 18%, анти-c — в 6%, анти-MNS — в 6% и анти-Lutheran — в 2% наблюдений.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Скрининг состоит из определения группы крови и резус-фактора. Его необходимо проводить всем женщинам, планирующим беременность. Если женщина резус-отрицательна, проводят исследование группы крови и резус-фактора партнёра. Если партнёр резус-положительный, рекомендуется наблюдение за течением беременности с ранних сроков у специалиста акушера-гинеколога.

Диагностика

Диагностика включает тщательный сбор и анализ данных анамнеза.

- Изучение группы крови, резус-фактора супругов, резус-антител.
- Оценка анамнестических факторов риска резус-иммунизации (табл. 18-2).
 - Факторы риска, связанные с предыдущими беременностями:
 - внематочная беременность;
 - прерывания беременностей (самопроизвольный выкидыш, искусственный аборт, антенатальная гибель плода);
 - инвазивные процедуры в течение предыдущих беременностей (амниоцентез, кордоцентез);
 - кровотечения в течение предыдущих беременностей (отслойка нормальной и низко расположенной плаценты, травмы живота, таза);
 - особенности родоразрешения (кесарево сечение, ручное обследование послеродовой матки, ручное отделение плаценты и выделение последа);
 - проведение профилактики резус-иммунизации в течение предыдущих беременностей или в послеродовом периоде (каким препаратом, в каких дозах);
 - Факторы риска, не связанные с беременностью: • гемотрансфузии без учёта резус-фактора, • использование одного шприца наркоманами.

Таблица 18-2. Оценка анамнестических факторов риска резус-иммунизации

Факторы риска иммунизации	Риск иммунизации
Самопроизвольный аборт	3–4%
Искусственный аборт	2–5%
Внематочная беременность	<1%
Беременность доношенного срока до родоразрешения	1–2%
Роды (при совместимости по АВ0-системе)	16%
Роды (при АВ0-несовместимости)	2–3,5%
Амниоцентез	1–3%
Переливание резус-положительной крови	90–95%

- Информация о предыдущих детях или исходах предыдущих беременностей.
- Тяжесть гемолитической болезни у предыдущего ребёнка.
 - В связи с возрастающим риском для плода при последующей беременности важно выяснить, в каком гестационном сроке проявились

признаки гемолитической болезни у предыдущего ребёнка и тяжесть гемолитической болезни.

- Особенности терапии предыдущего ребёнка, что косвенно указывает на степень гипербилирубинемии и анемии, в частности проводилось ли заменное переливание крови (сколько раз) или фототерапия.

Оценка резус-иммунизации беременной

- Если мать и отец резус-отрицательны, нет необходимости в дальнейшем динамическом определении уровней антител.
- В случае, когда резус-отрицательная беременная имеет резус-положительного партнёра и положительные результаты скрининга на резус-антитела, следующим этапом должно стать определение титра антител.
- Информация о предыдущих титрах антител очень важна для решения вопроса, имелась ли иммунизация до настоящего момента или она развилась в настоящее время.
- Редкая причина сенсibilизации (около 2% от всех случаев), также называемая «бабушкиной теорией», — сенсibilизация резус-отрицательной женщины при рождении, обусловленная контактом с резус-положительными эритроцитами её матери.
- Определение класса антител: IgM (полные антитела) не представляют при беременности риска для плода; IgG (неполные антитела) могут вызывать гемолитическую болезнь плода, поэтому при их обнаружении необходимо определение титра антител.

При наличии предшествующей иммунизации гемолитическая болезнь плода может развиваться и при первой беременности.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наиболее распространённая методика выявления антител — прямая и непрямая пробы Кумбса с применением антиглобулиновой сыворотки. Об активности антител принято судить по их титру, однако титр и активность не всегда совпадают. Определение уровня антител необходимо проводить в одной и той же лаборатории.

На основании различия серологических свойств антитела делят на «полные», или солевые, агглютинины и «неполные».

- «Полные» антитела характеризуются способностью агглютинировать эритроциты, находящиеся в солевой среде. Они обычно выявляются на ранних стадиях иммунного ответа и относятся к фракции IgM. Молекулы «полных» антител обладают большими размерами. Их относительная молекулярная масса равна 1 000 000, что препятствует их прохождению через плацентарный барьер. Поэтому эти антитела не играют большой роли в развитии гемолитической болезни у плода.
- «Неполные» антитела (блокирующие и агглютинирующие) реагируют с эритроцитами в коллоидной среде, в сыворотке, в альбумине. Они относятся к фракциям IgG и IgA. «Блокирующие» антитела обладают способностью сенсibilизировать эритроциты без их агглютинации.

Резус-сенсibilизация определяется при титре 1:4 и более. При первой беременности, осложнившейся резус-сенсibilизацией, титр антител можно использовать для оценки риска гемолитической болезни плода.

По данным ряда авторов, существует корреляция между временем появления антител и их титром и тяжестью заболевания только при первой беременности, при которой выявлена сенсibilизация. При повторных беременностях с резус-иммунизацией эта связь полностью отсутствует. Судить о тяжести поражения плода при резус-конфликте на основании титра антител можно с некоторой уверенностью лишь во время беременности, при которой антитела появились впервые.

Значительный риск для плода — внутриутробная смерть в 10% случаев возникает при титре антител 1:16 и более и указывает на необходимость амниоцентеза.

Титр непрямой пробы Кумбса 1:32 и более является клинически значимым. Критический уровень титра должен быть определён для каждой лаборатории (критический уровень означает, что в результате гемолитической болезни не произошло гибели плода за одну неделю до родов, если титр не превышал данных значений). По данным разных авторов критический уровень антител колеблется в пределах 1:16—1:32 и выше.

Многие исследователи также рекомендуют не только учитывать критический уровень антител, но при определении антител сохранять каждый образец сыворотки и исследовать его с последующим анализом крови, чтобы знать динамику титра, что имеет прогностическую значимость для исхода первой резус-конфликтной беременности.

С другой стороны, титр антител у женщин с гемолитической болезнью плода в анамнезе не имеет клинического значения и не должен учитываться при определении показаний к амниоцентезу. Как правило, тяжесть проявлений гемолитической болезни плода при последующей беременности выше, чем при предыдущей, и сроки её развития опережают таковые при предыдущей беременности.

Титр антител у матери в совокупности с данными акушерского анамнеза позволяет прогнозировать тяжесть гемолитической болезни плода во время беременности приблизительно в 62% случаев.

При использовании амниоцентеза и ультразвуковой диагностики точность прогнозирования повышается до 89%.

В стадии разработки находятся методики определения резус-фактора плода антенатально (во время беременности) по циркуляции в крови матери плодового резус D-гена методом полимеразной цепной реакции. При успешном внедрении методики появится возможность не предпринимать диагностических, профилактических и лечебных мероприятий у матерей, плоды которых резус-отрицательны.

Неинвазивные методы оценки тяжести состояния плода

Ультразвуковая диагностика

- Возможности ультразвуковой диагностики при резус-иммунизации матери ограничены случаями наличия ранних признаков водянки — многоводия, гепатоспленомегалии и случаев выраженного генерализованного отёка.
- При отсутствии водянки нет достоверных критериев, которые позволили бы обнаружить признаки тяжёлой анемии у плода.
- Ультразвуковые признаки выраженной водянки плода:
 - гидроперикард (один из ранних признаков);

- асцит и гидроторакс, в сочетании с многоводием — очень неблагоприятный прогностический признак;
- кардиомегалия;
- отёк кожи головы (особенно выражен) и кожи конечностей;
- плохая сократимость и утолщённые стенки желудочков сердца;
- увеличение эхогенности стенок кишечника из-за отёка его стенок;
- гипертрофированная и утолщённая от отёка плацента, структура плаценты гомогенна;
- необычная поза плода, известная как «поза Будды», при которой позвоночник и конечности плода отведены от раздутого живота;
- общая сниженная двигательная активность, что характерно для плода, страдающего тяжёлой гемолитической болезнью.
- О тяжести заболевания можно судить по следующим проявлениям гемолитической болезни плода, получаемым при измерении отдельных структур плода:
 - диаметр вены пуповины (расширение более 10 мм), в том числе увеличение диаметра внутривисцерального отдела пуповинной вены;
 - вертикальный размер печени (более 45 мм);
 - толщина плаценты (более 50 мм — поздний признак заболевания);
 - увеличение скорости кровотока в нисходящей части аорты плода (скорость изменяется обратно пропорционально уровню фетального гемоглобина).
- До обнаружения нарушений состояния плода динамический ультразвуковой контроль проводят еженедельно, при выявлении поражений плода — ежедневно или через день.
- В некоторых ситуациях ультразвуковой метод — единственно возможный для наблюдения за состоянием плода. В частности, при • подтекании околоплодных вод, • отсутствии технических возможностей для проведения амниоцентеза и кордоцентеза, • загрязнении околоплодных вод кровью или меконием, • отказе пациентки от инвазивных процедур.

Допплерометрия

Допплерометрическая оценка скорости кровотока в средней мозговой артерии плода обладает 100% чувствительностью, но даёт 12% ложноположительных результатов в прогнозировании анемии плода средней и тяжёлой степени. При анемии отмечают значительное повышение скорости кровотока в средней мозговой артерии, коррелированное с тяжестью анемии. Увеличение скорости кровотока более чем в 1,7 раза по сравнению со средним нормальным для данного гестационного срока указывает на тяжёлую анемию у плода, в 1,3 раза — на анемию средней степени тяжести.

Кардиотокография

При среднетяжёлой и тяжёлой анемии у плода изменяются показатели при КТГ — одном из ключевых методов оценки состояния плода.

В большинстве случаев ультразвуковая диагностика, оценка скорости кровотока в средней мозговой артерии в совокупности с амниоцентезом и КТГ (после 32 нед гестации) позволяет выработать правильную тактику ведения пациентки.

План ведения зависит от срока беременности, состояния плода и уровня перинатальной службы в данном учреждении, в частности для проведения внутриматочных гемотрансфузий и выхаживания недоношенных детей.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

При наличии экстрагенитальной патологии — консультация соответствующих специалистов.

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Ведение беременности у неиммунизированных женщин

- Титр антител необходимо определять • ежемесячно до 32 нед гестации, • 2 раза в месяц — с 32 до 35 нед, • с 35 нед — еженедельно.
- В случае обнаружения резус анти-D-антител при любом сроке беременности пациентку следует вести как беременную с резус-иммунизацией.
- При отсутствии изоиммунизации беременной вводят иммуноглобулин человека антирезус Rh₀[D] в 28, 34 нед беременности и в первые 72 ч после родов.
- Если в 28 нед гестации не проведена профилактика иммуноглобулином человека антирезус Rh₀[D], то необходимо определять антитела с вышеуказанным интервалом и при отсутствии иммунизации решить вопрос о профилактике в послеродовом периоде.

Ведение беременности у резус-иммунизированных (сенсibilизированных) женщин

При выявлении иммунизации в значимых титрах у ранее не иммунизированной беременной следующий этап диагностики — **амниоцентез**. Амниоцентез позволяет диагностировать степень тяжести гемолитической анемии у плода, так как концентрация билирубина в околоплодных водах отражает интенсивность происходящего гемолиза.

- Показания к проведению амниоцентеза у ранее не иммунизированной беременной:
 - титр антирезус-антител равен или превышает критический *или*
 - нарастание титра антител в динамике: при следующем исследовании на два последовательных разведения, даже если титр не достигает критического уровня.
- Показания к проведению амниоцентеза у ранее сенсibilизированной беременной с наличием в анамнезе рождения ребёнка с гемолитической болезнью новорождённых или антенатальной гибелью плода.
 - У беременной с наличием в анамнезе рождения ребёнка с гемолитической болезнью при любом титре антител ведение беременности определяется инвазивными методами оценки состояния плода (амниоцентез, кордоцентез).
 - Если в анамнезе есть антенатальная гибель плода или гибель новорождённого, либо рождение тяжелобольного ребёнка, первый амниоцентез выполняют за 10 нед до ожидаемого срока неблагоприятного исхода.
 - Необходимость в амниоцентезе до 18–20 нед беременности возникает редко, так как внутриматочные трансфузии на этих сроках малоэффективны. Но если антитела достигают критического уровня после этого срока, первый амниоцентез выполняют немедленно после выявления критического титра антител.

- Амниоцентез повторяют с интервалом от 1 до 4 нед, в зависимости от предшествующего уровня антител и наличия в анамнезе водянки плода или рождения мёртвого ребёнка.

Метод выбора — проведение амниоцентеза под ультразвуковым контролем для предотвращения травматизации плаценты или пуповины. В случае травмы возникает плодово-материнское кровотечение, что увеличивает степень иммунизации.

Полученную амниотическую жидкость (10–20 мл) быстро переносят в тёмный сосуд и после центрифугирования и фильтрации отправляют на спектрофотометрический анализ.

Спектрофотометрия — метод, используемый для идентификации и количественного анализа веществ на основе измерения оптической плотности (ОП) раствора при различных длинах волн.

В норме изменение ОП амниотической жидкости (в зависимости от длины волны проходящего света) представлено плавной кривой с максимальным поглощением в коротковолновой части спектра. При повышенной концентрации билирубина в амниотической жидкости показатели ОП дают пик поглощения на длине волны 450 нм, причём размер пика пропорционален содержанию пигмента. Величина отклонения — дельта ОП 450 — разница между полученным показателем и величиной ОП на графике поглощения нормальной амниотической жидкости на той же длине волны (450 нм). Дельта прямо пропорциональна росту концентрации производных билирубина в околоплодных водах.

Примеси, снижающие пик и искажающие вид кривой: • кровь даёт острые пики при 415 нм, 540 нм и 580 нм, • меконий даёт пик поглощения при 412 нм.

Предложены и используют различные системы для оценки спектрофотোগрам — шкала Лили, шкала Фреда и др. Эти системы позволяют определить тяжесть заболевания у плода и выбрать правильную тактику ведения пациентки: консервативного ведения, досрочного родоразрешения или внутриутробных трансфузий. Однако по шкале Лили можно успешно прогнозировать тяжесть гемолитической болезни только в III триместре беременности, во II триместре метод обладает низкой чувствительностью. Кроме того, можно диагностировать либо очень тяжёлые поражения плода, либо слабые, начальные признаки.

■ **Метод Лили.** Выделяют 3 прогностические зоны по шкале Лили:

- Зона I (нижняя зона). Плод обычно не имеет повреждений и рождается с концентрацией гемоглобина пуповинной крови выше 120 г/л (норма 165 г/л). Подобная ситуация не требует досрочного родоразрешения.
- Зона II (средняя зона). Досрочное родоразрешение не проводят, пока концентрация билирубина не повысится до границы опасной 3-й зоны, либо плод не достигнет 32 нед беременности. Концентрация гемоглобина пуповинной крови обычно составляет 80–120 г/л. Досрочное родоразрешение показано в следующих случаях:
 - лёгкие плода «зрелые»;
 - предыдущая внутриутробная смерть плода произошла в те же сроки;
 - резкое повышение дельта ОП 450 до 0,15 и выше.

- Зона III (верхняя зона). Возможна антенатальная гибель плода в течение 7–10 дней. Должна быть проведена трансфузия крови, а при отсутствии такой возможности — родоразрешение. Концентрация гемоглобина в пуповинной крови обычно меньше 90 г/л.

Опускающаяся кривая ОП 450 нм после второго или третьего исследования — хороший прогностический признак. Если показатели дельты 450 нм попадают в зону I, дальнейшие вмешательства не требуются.

- **Метод Фреда.** Используют общее значение ОП при длине волны 450 нм, а не показатель дельты 450 нм (табл. 18-3).

Таблица 18-3. Состояние плода и показатель ОП амниотической жидкости при длине волны 450 нм

Градация	Показатель ОП 450 нм	Концентрация билирубина амниотической жидкости, мг/л	Состояние плода
1+	0,02–0,20	до 2,8	Нормальное или небольшие поражения
2+	0,20–0,34	2,8–4,6	Есть поражения, но нет угрозы плоду
3+	0,35–0,70	4,7–9,5	Угрожающее состояние, возможно нарушение жизнедеятельности
4+	>0,70	>9,5	Угроза гибели плода

Концентрация билирубина является непрямым показателем гемолиза и анемии у плода. Более точную информацию даёт **кордоцентез**, целесообразный в сложных диагностических ситуациях, когда решается вопрос о необходимости родоразрешения.

- Пробы крови из пуповины берут с использованием аспирационной иглы, вводимой трансабдоминально под ультразвуковым контролем. Метод позволяет определить следующие лабораторные показатели:
 - группа крови и резус-фактор плода;
 - гемоглобин и гематокрит;
 - антитела, связанные с фетальными эритроцитами (прямая реакция Кумбса);
 - билирубин;
 - ретикулоциты;
 - сывороточный белок.
- Если плод резус-отрицательный, дальнейшее исследование на протяжении беременности не нужно. Данный метод исследования особенно важен у женщин с предшествующей резус-иммунизацией, когда уровень антител не может служить критерием оценки тяжести гемолитической болезни плода (при высоких титрах антител плод, тем не менее, может быть резус-отрицательным).
- При кордоцентезе возможно определение гематокрита — непосредственного показателя анемии у плода, более точного, чем исследование амниотической жидкости, при котором степень тяжести анемии определяется косвенно по продукции билирубина.

- Во время II триместра гематокрит крови плода существенно информативнее кривой Лили: при показателях в зонах I или II плод может иметь тяжёлую анемию, длительность пребывания показателя в зоне III не имеет прямой корреляции с тяжестью фетальной анемии.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ

- В сроках беременности более 34 нед пациентки с дельта ОП 450 нм в зоне III или уровнем фетального гематокрита ниже 30%, а также с ультразвуковыми признаками водянки плода должны быть родоразрешены.
- В гестационном сроке менее 34 нед при аналогичных показателях требуется либо внутриматочная гемотрансфузия, либо родоразрешение. Окончательное решение принимают, основываясь на оценке зрелости лёгких плода, данных акушерского анамнеза, данных о нарастании уровня билирубина в амниотической жидкости и возможностей перинатальной службы. Если нет условий для проведения внутриматочных гемотрансфузий, следует назначить профилактику респираторного дистресс-синдрома глюкокортикоидами в течение 48 ч. Родоразрешение может быть предпринято спустя 48 ч после введения I-й дозы глюкокортикоидов. Необходимо помнить, что после введения глюкокортикоидов происходит снижение показателей дельты 450 нм, при этом врач не должен считать это признаком улучшения течения заболевания.
- Если срок гестации менее 34 нед, лёгкие плода «незрелые» и есть возможность для проведения внутриматочных гемотрансфузий, то в условиях специализированного стационара приступают к их проведению.

Таким образом, выбор тактики ведения беременности в настоящее время определяется сроком гестации, «зрелостью» лёгких плода и возможностями лечебного учреждения для проведения внутриматочных гемотрансфузий и выхаживания недоношенных детей.

Обучение пациента

Каждая женщина должна знать свою группу крови и резус-фактор, а также группу крови и резус-фактор партнёра до наступления беременности.

Все резус-отрицательные женщины должны быть проинформированы о необходимости профилактического использования иммуноглобулина человека антирезус Rh₀[D] в первые 72 ч после родов, аборт, выкидышей, внематочной беременности от резус-положительного партнёра. Несмотря на положительный эффект профилактики антирезус-иммуноглобулином, нежелательно искусственное прерывание беременности ввиду риска иммунизации резус-отрицательной женщины от резус-положительного плода, особенно в сроках более 7 нед беременности. С ранних сроков беременности женщины с резус-отрицательной кровью, а особенно с резус-иммунизацией должны наблюдаться у специалиста акушера-гинеколога.

ПРОГНОЗ

Прогноз зависит от титра антител, наличия сопутствующих ПН, ЗРП.

Глава 19

Гестоз

Гестоз — синдром полиорганной функциональной недостаточности, патогенетически связанный с беременностью, характеризующийся генерализованным сосудистым спазмом и перфузионными нарушениями в жизненно важных органах и плаценте.

МКБ–10

КЛАСС XV (блок 010-016) Отёки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

За последние годы частота гестоза увеличилась и колеблется от 7 до 22%. Гестоз остаётся основной причиной заболеваемости новорождённых (640–780‰) и перинатальной смертности (18–30‰). В структуре материнской смертности по РФ гестоз стабильно занимает 3-е место, составляя 11,8–14,8%. По данным ВОЗ, у каждого 5-го ребёнка, родившегося у матери с гестозом, происходит нарушение физического и психоэмоционального развития.

КЛАССИФИКАЦИЯ

О сложности проблемы гестоза свидетельствует отсутствие единой классификации. Существует много различных рекомендаций относительно терминологии для обозначения гипертензивных состояний, выявленных во время беременности. Наряду с термином «гестоз» за рубежом используют следующие: «преэклампсия и эклампсия», «гипертензия, индуцированная беременностью» и «ОПГ-гестоз» — гестоз с отёками, протеинурией и гипертензией.

В настоящее время диагноз гестоза в РФ верифицируют на основании Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра (1998 г.), принятой 43-й Всемирной Ассамблеей здравоохранения (ВОЗ, 2004).

Однако до настоящего времени в клинической практике используют клиническую классификацию гестоза:

1. гестоз:
 - а) лёгкая степень;
 - б) средняя степень;
 - в) тяжёлая степень;
2. преэклампсия;
3. эклампсия.

Перечисленные формы необходимо рассматривать как стадии, отражающие прогрессирование единого процесса.

В приведённых классификациях АГ отводят ведущее место среди симптомов триады гестоза. Это связано с тем, что именно наличие АГ обуславливает развитие наиболее тяжёлых осложнений. Использование в практике статистической и клинической классификации гестоза приводит к различной трактовке статистических показателей и оценке тяжести этого заболевания. Поэтому в связи с существующими отчётными статистическими формами Министерства здравоохранения и социального развития РФ и до принятия единой классификации гестоза Российским обществом акушеров-гинекологов рекомендовано использовать следующую таблицу соответствия двух вышеперечисленных классификаций (табл. 19-1), предложенную учёными Российского государственного медицинского университета МЗ РФ (акад. РАМН, проф. Г.М. Савельева), ГУ Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН (акад. В.И. Кулаков, проф. Л.Е. Мурашко) и Университета дружбы народов (проф. В.Е. Радзинский) (2005 г.).

Таблица 19-1. Соответствие классификаций гестозов

Классификация гестозов	МКБ–10
Отеки беременных	O12.0 — Вызванные беременностью отеки
Гипертензия	O16 — Гипертензия у матери неуточнённая
Протеинурия беременных	O12.1 — Вызванная беременностью протеинурия
Гипертония беременных	O10.0 — Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период
	O10.9 — Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период, неуточнённая
Гестоз лёгкой степени	O13 — Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии
Гестоз среднетяжёлой степени	O14.0 — Преэклампсия (нефропатия) средней тяжести
Преэклампсия	O14.1 — Тяжёлая преэклампсия
Эклампсия	O15 — Эклампсия

Гестоз также подразделяют на «чистый» и «сочетанный», т.е. развивающийся на фоне существовавших до беременности хронических заболеваний. Частота сочетанного гестоза составляет около 70%. Течение сочетанного гестоза более тяжёлое. Для него характерно раннее начало и более стойкие и выраженные проявления, обычно с преобладанием симптомов заболевания, на фоне которого развился гестоз.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причины развития гестоза множественные, сложные, до конца не изучены. Несомненна непосредственная связь заболевания с беременностью, так как прекращение последней до развития тяжёлых осложнений всегда способствует выздоровлению.

- В настоящее время ведущую роль в развитии гестоза отводят дисфункции эндотелия. Деадаптация функции эндотелиальных клеток выступает триггером внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, присущей всем формам гестоза.
- Физиологические изменения во второй половине беременности, predisposing к развитию гестоза:
 - увеличение объёма циркулирующей крови (ОЦК) до 150% исходного уровня;
 - умеренное повышение периферического сопротивления сосудов;
 - увеличение лёгочного кровотока со склонностью к гипертензии;
 - частичная окклюзия в системе нижней полой вены;
 - умеренная гиперкоагуляция;
 - нарастание скорости клубочковой фильтрации из-за повышения эффективного почечного плазмотока;
 - снижение абсорбции в канальцах;
 - задержка реабсорбции натрия из-за повышенного уровня прогестерона;
 - повышение концентрации альдостерона в крови в 20 раз.
- Среди факторов риска возникновения гестоза ведущее место принадлежит экстрагенитальной патологии (64%). При этом наибольшее значение имеют:
 - АГ вне беременности (25%);
 - патология почек (80% первобеременных с гестозом страдают заболеванием почек, подтверждённым биопсией почек);
 - сосудистые заболевания (50%), в том числе у 10% отмечают хроническую венозную недостаточность;
 - эндокринная патология (диабет — 22%, дислипидемия — 17%, ожирение — 17%);
 - аутоиммунные заболевания (67%).
- Другие факторы развития гестоза:
 - возраст беременных менее 17 и более 30 лет;
 - частые инфекции верхних дыхательных путей;
 - многоплодие;
 - профессиональные вредности;
 - неблагоприятные социальные и бытовые условия;
 - наличие гестоза, перинатальной заболеваемости и смертности во время предыдущей беременности.

До настоящего времени не известен пусковой механизм гестоза. Ведущий повреждающий фактор при гестозе — генерализованный сосудистый спазм, сопровождающийся гиповолемией, изменением реологических и коагуляционных свойств крови, что приводит к снижению (иногда критическому) перфузии жизненно важных органов и плаценты. В последние годы доказано, что основы заболевания закладываются на ранних сроках гестации и связаны с имплантацией плодного яйца.

- Иммунные и генетические особенности беременных обуславливают:
 - торможение миграции трофобласта;
 - отсутствие трансформации мышечного слоя в спиральных артериях, сохраняющих морфологию небеременных;
 - спазм спиральных артерий;
 - снижение межворсинчатого кровотока;
 - гипоксию.
- Гипоксия, развивающаяся в тканях маточно-плацентарного комплекса, вызывает:
 - поражение эндотелия с нарушением его тромборезистентных и вазоактивных свойств;
 - выделение медиаторов (эндотелин, серотонин, тромбосан), играющих ключевую роль в регуляции гемостаза и сосудистого тонуса;
 - недостаточное высвобождение эндотелиального расслабляющего фактора, отождествляемого с оксидом азота — самым мощным дилататором, синтезируемым эндотелиальными клетками;
 - нарушение и дисбаланс простаноидов материнского и плодового происхождения (простагландины класса E и F, простаглицлин, тромбосан и др.).
- Недостаточная продукция простаглицлина и простаглицлинов E или гиперпродукция простаглицлинов F и тромбосана вызывают:
 - генерализованный сосудистый спазм;
 - отсутствие снижения общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС);
 - уменьшение сердечного выброса;
 - снижение кровотока и клубочковой фильтрации почек;
 - нарушение микроциркуляции в плаценте.
- Тромбофилические нарушения, обусловленные генетическими изменениями некоторых факторов свёртывания крови:
 - резистентность к протеину C;
 - врождённый дефицит протеина S и антитромбина;
 - другие генетические нарушения в системе свёртываемости крови.
- Главные элементы патогенеза гестоза:
 - генерализованный спазм сосудов;
 - гиповолемиа;
 - нарушение реологических и коагуляционных свойств крови;
 - эндотоксемиа;
 - гипоперфузия тканей;
 - нарушение структурно-функциональных свойств клеточных мембран с изменением жизнедеятельности клеток;
 - ишемические и некротические изменения в тканях жизненно важных органов с нарушением их функций.

- Кроме того, одно из основных патогенетических звеньев в развитии гестоза — отложение циркулирующих иммунных комплексов в жизненно важных органах и их повреждение. У 93% беременных, перенесших гестоз, даже при отсутствии патоморфологических изменений в почках, обнаружены отложения Ig разных классов: G, M и A.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

В группу риска развития гестоза включают:

- женщин, у которых предыдущая беременность осложнилась гестозом;
- беременных с экстрагенитальной патологией (гипертоническая болезнь, заболевания почек, печени, щитовидной железы, диабет, нарушения липидного обмена);
- юных и старых первородящих;
- беременных с многоводием, многоплодием;
- перенёсших ранний токсикоз;
- беременных с выявленными скрытыми отёками.

Учитывая, что в патогенезе гестоза принимают участие сосудистые нарушения плацентарного ложа, профилактику тяжёлых форм гестоза необходимо начинать до возникновения беременности и включать в часть предгравидарной подготовки. Необходимо проводить лечение экстрагенитальных заболеваний (особенно патологии почек, сердечно-сосудистой системы), применять витамины (витамин E, аскорбиновую кислоту).

Беременным группы риска профилактические мероприятия проводят постоянно. Фитосборы и ЛС, влияющие на метаболизм, следует принимать постоянно, чередуя друг с другом. На их фоне дезагреганты и антикоагулянты, мембраностабилизаторы с антиоксидантами применяют курсами по 30 дней с перерывом 7–10 дней.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Несмотря на многообразие клинических проявлений, ни одного патогномичного симптома гестоза не существует.

При лёгкой степени гестоза беременные жалуются на появление отёков, периодически возникающую головную боль, общую слабость, тошноту. При средней степени гестоза нарастает тяжесть отёков, увеличивается АД, появляется кожный зуд. При тяжёлой к указанным симптомам присоединяется нарушение зрения в виде мелькания «мушек», чувство жара и гипотермия, сонливость, боли в эпигастрии.

Важно отметить, что жалобы на появление отёков в конце дня, проходящие после ночного отдыха, не являются основанием для диагноза «гестоз». В этом случае необоснованное лечение (полипрагмазия), как правило, приводит к неблагоприятным результатам.

Классическая триада симптомов гестоза (триада Цангемейстера) вызвана патогенетическими факторами, тесно связанными между собой:

- **отёки** — общее и чрезмерное накопление жидкости в тканях после 12-часового отдыха в постели. Возникают в результате снижения онкотического давления (на фоне альбуминурии), повышения проницаемости

капилляров и выхода жидкости из сосудистого русла в интерстициальное пространство;

- **АГ** — симптом, развивающийся во время беременности или в первые 24 ч после родов у женщин с ранее нормальным АД. Возникает вследствие спазма сосудов и гипердинамической систолической функции сердца;
- **протеинурия** — симптом, возникающий во время беременности, не связанный с органическим поражением почек. Развивается в результате поражения почечных клубочков с повышением проницаемости базальной мембраны их капилляров.

Преэклампсию характеризует присоединение следующих симптомов:

- головная боль различной локализации, • ухудшение зрения, • тошнота и рвота, • боль в правом подреберье или эпигастрии, • снижение слуха, • речевые затруднения, • чувство жара, • гиперемия лица, • гипертермия, • затруднённое носовое дыхание, • заложенность носа, • кожный зуд, • сонливость либо состояние возбуждения, • покашливание, • осиплость голоса, • тахипноэ, • плаксивость, • неадекватность поведения, • двигательное возбуждение.

Наличие хотя бы одного из этих признаков свидетельствует о тяжёлом состоянии беременной и нередко предшествует эклампсии.

Осложнения

- острая почечная недостаточность;
- дыхательная недостаточность;
- отслойка сетчатки;
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты;
- HELLP-синдром;
- острый жировой гепатоз беременных (ОЖГБ);
- кровоизлияние в мозг;
- мозговая кома.

В настоящее время всё большее значение приобретает диагностика HELLP-синдрома и ОЖГБ.

Вопрос о том, должен ли HELLP-синдром рассматриваться как самостоятельное заболевание или одно из осложнений беременности, долгое время оставался спорным. Многие клиницисты рассматривают HELLP-синдром как осложнение гестоза.

HELLP-синдром: гемолиз — H (*hemolysis*); повышение ферментов печени — EL (*elevated liver enzymes*); низкое число тромбоцитов — LP (*low platelet count*). При тяжёлой нефропатии и эклампсии развивается в 4–12% и характеризуется высокой материнской (до 75%) и перинатальной смертностью. HELLP-синдром развивается в III триместре беременности с 33-й по 39-ю недели, чаще при сроке 35 нед. HELLP-синдром в 30% случаев проявляется в послеродовом периоде.

Клиническая картина характеризуется агрессивным течением и стремительным нарастанием симптомов. Первоначальные проявления неспецифичны и включают головную боль, утомление, рвоту, боли в животе, чаще локализующиеся в правом подреберье или диффузные. Затем появляются рвота, окрашенная кровью, кровоизлияния в местах инъекций, нарастающие желтуха и печёночная недостаточность, судороги, выраженная кома.

Нередко наблюдают разрыв печени с кровотечением в брюшную полость. В послеродовом периоде из-за нарушения свёртывающей системы могут быть профузные маточные кровотечения. HELLP-синдром может проявляться тотальной преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, сопровождающейся массивным коагулопатическим кровотечением и быстрым формированием печёночно-почечной недостаточности.

Лабораторные признаки HELLP-синдрома:

- повышение активности аминотрансфераз (аспартат аминотрансферазы (АСТ) >200 ЕД/л, аланин аминотрансферазы (АЛТ) >70 ЕД/л, лактат дегидрогеназы (ЛДГ) >600 ЕД/л);
- тромбоцитопения ($<100 \times 10^9$ /л);
- снижение уровня антитромбина III ниже 70%;
- внутрисосудистый гемолиз и повышение концентрации билирубина;
- увеличение протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ);
- концентрация фибриногена ниже необходимой во время беременности;
- увеличение содержания азотистых шлаков в крови;
- снижение уровня глюкозы крови вплоть до гипогликемии.

Острый жировой гепатоз беременных — редкое, встречающееся с частотой 1 на 13 000 родов, но опасное осложнение беременности, чаще развивается у первобеременных. Материнская смертность при нём составляет 60–85%, плод погибает ещё чаще. В клиническом течении заболевания различают три стадии:

- 1-я — дожелтушная, начинается, как правило, на 30–34-й нед беременности. Появляются нерезко выраженные признаки гестоза. Типичны жалобы на тошноту, рвоту, отсутствие аппетита, боли в животе, слабость, вялость, кожный зуд, изжогу, которая вначале кратковременная, перемежающаяся, а потом становится мучительной и не поддаётся лечению и заканчивается рвотой «кофейной гущей». Патоморфологическая основа симптома — эрозирование или изъятие слизистой оболочки пищевода при развитии ДВС-синдрома.
- 2-я (спустя 1–2 нед от начала болезни) — желтушная. Желтуха обычно интенсивная, но может быть умеренно выраженной. К этому времени нарастает слабость, усиливается изжога, тошнота и рвота (чаще кровавая), тахикардия 120–140 в минуту, жжение за грудиной, боли в животе, лихорадка, олигоанурия, периферические отёки, скопление жидкости в серозных полостях, нарастают симптомы печёночной недостаточности. Развивается почечная недостаточность той или иной степени выраженности в результате поражения почек. Клинические признаки сочетаются с быстрым уменьшением печени.
- 3-я (спустя 1–2 нед после возникновения желтухи) — характеризуется тяжёлой фульминантной печёночной недостаточностью и острой почечной недостаточностью. Сознание больных сохраняется долго, вплоть до терминальной стадии болезни. Развивается тяжёлый ДВС-синдром с сильнейшим кровотечением из матки, других органов и тканей. Часто ОЖГБ осложняется изъятием слизистых оболочек пищевода, желудка, кишечника. Возникают массивные кровоизлияния в головной мозг, поджелудочную железу, что ускоряет летальный исход заболевания. При ОЖГБ часто развивается печёночная кома с нарушением

функции головного мозга от незначительных нарушений сознания до его глубокой потери с угнетением рефлексов. В противоположность обычной печёночной коме при данной патологии развивается не алкалоз, а метаболический ацидоз.

Заболевание длится от нескольких дней до 7–8 нед.

■ Биохимические признаки ОЖГБ:

- гипербилирубинемия за счёт прямой фракции;
- гипопроteinемия (<60 г/л);
- гипофибриногенемия (<2 г/л);
- не выраженная тромбоцитопения;
- незначительный прирост аминотрансфераз;
- резкое снижение уровня антитромбина III;
- повышение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови;
- лейкоцитоз (до $20\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$);
- метаболический ацидоз.

■ Ультразвуковой признак ОЖГБ: повышенная эхогенность печени.

■ Компьютерно-томографический признак ОЖГБ: сниженная рентгенологическая плотность паренхимы печени.

■ Морфологические признаки при ОЖГБ специфичны: в центробулярной части органа резко выраженная жировая дистрофия гепатоцитов при отсутствии некроза. Печёночные клетки в центральных долях органа выглядят набухшими и имеют пенистый вид вследствие накопления в цитоплазме мельчайших капелек жира.

■ Биопсия печени, как правило, невозможна из-за выраженных нарушений свёртывания крови.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Критерии гестоза: • протеинурия — более 0,3 г/л; • артериальная гипертензия — при давлении выше 135/85 мм рт.ст., а при гипотензии — увеличение систолического АД на 30 мм рт.ст. и более от исходного, а диастолического — на 15 мм рт.ст.; • отёки следует учитывать лишь в том случае, если они не пропадают после ночного отдыха.

■ Обязательные методы обследования:

- измерение динамики массы тела;
- измерение АД на обеих руках и пульса;
- измерение диуреза;
- клинический анализ крови;
- клинический анализ мочи;
- анализ суточной мочи на белок;
- биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, мочеви́на, глюкоза, электролиты, креатинин, остаточный азот, холестерин, билирубин прямой и непрямой, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза (ЩФ), триглицериды);
- анализ мочи по Нечипоренко;
- анализ мочи по Зимницкому.

■ Дополнительные методы обследования:

- гемостазиограмма (тромбоэластография, АЧТВ, число и агрегация тромбоцитов, фибриноген, продукты его деградации, концентрация эндогенного гепарина, антитромбин III);

- суточное мониторирование АД;
- проба Реберга;
- бактериальное исследование мочи;
- УЗИ жизненно важных органов матери;
- ультразвуковая фетометрия;
- КТГ;
- доплерометрия материнской и плодовой гемодинамики;
- исследование глазного дна;
- волчаночный антикоагулянт;
- антитела к ХГЧ;
- ЭКГ;
- измерение центрального венозного давления (ЦВД).
- Объём и кратность исследований определяются характером и степенью тяжести клинических проявлений.
- Диагностику гестоза в I и II триместрах до проявления клинических признаков осуществляют на основании следующих лабораторных изменений:
 - прогрессирующее по мере развития беременности снижение числа тромбоцитов (до $160 \times 10^9/\text{л}$ и менее);
 - гиперкоагуляция в клеточном и плазменном звеньях гемостаза:
 - повышение агрегации тромбоцитов до 76%;
 - снижение АЧТВ менее 20 сек;
 - гиперфибриногенемия до 4,5 г/л;
 - снижение уровня антикоагулянтов:
 - эндогенного гепарина до 0,07 ед/мл;
 - антитромбина III до 63%;
 - лимфопения (18% и менее);
 - активация перекисного окисления липидов (выше нормы в зависимости от метода определения);
 - снижение уровня антиоксидантной активности крови ниже нормы в зависимости от метода определения);
 - нарушение кровотока в сосудах маточно-плацентарного русла.
- Наличие 2–3 вышеперечисленных признаков свидетельствует о высокой вероятности развития гестоза после 20 нед беременности.

Гестоз может проявляться повышением АД в виде моносимптома, а также в сочетании с протеинурией и/или отёками, возникающими после 20 нед гестации.

Стойкие отёки являются ранним симптомом гестоза. Различают: скрытые отёки (патологическая прибавка массы тела на 500 г или более за 1 нед, положительный симптом «кольца», никтурия, снижение диуреза ниже 900–1000 мл при водной нагрузке в количестве 1400–1500 мл) и явные (видимые) отёки, различающиеся по степеням (• I степень — отёки нижних и верхних конечностей, • II степень — отёки нижних и верхних конечностей, стенки живота, • III степень — отёки нижних и верхних конечностей, стенки живота и лица, • IV степень — анasarка).

В 88–90% случаев стойкие отёки беременных переходят в гестоз.

Для оценки степени тяжести гестоза в России применяют шкалу Гоеске в модификации Г.М. Савельевой и соавт. (табл. 19-2).

Таблица 19-2. Шкала тяжести гестоза (в баллах)

Симптомы	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
Отеки	Нет	На голенях, патологическая прибавка веса	На голенях, передней брюшной стенке	Генерализованные
Протеинурия, белок, г/л	Нет	0,033–0,132	0,133–1,0	Более 1,0
Систолическое АД, мм рт.ст.	<130	130–150	151–170	171 и выше
Диастолическое АД, мм рт.ст.	<85	85–90	91–110	111 и выше
Срок появления гестоза, нед	Нет	36–40	35–30	24–30
Гипотрофия плода	Нет	Нет	Отставание на 1–2 нед	Отставание на 3 нед и более
Фоновые заболевания	Нет	Проявление заболевания до беременности	Проявление заболевания во время беременности	Проявление заболевания до и во время беременности

По тяжести различают гестоз лёгкой (до 7 баллов), средней (8–11 баллов) и тяжёлой (12 баллов и более) степени.

Бальная шкала оценки тяжести гестоза достаточно удобна. Однако она не учитывает цифры АД до беременности, что очень важно для диагностики гипертензивных состояний. Поэтому выделение трёх степеней тяжести АГ основано на уровне повышения АД во время беременности по сравнению с АД до её наступления:

- I степень — повышение АД на 25–30%;
- II степень — повышение АД на 31–40%;
- III степень — повышение АД на 40% и более.

Объективные критерии преэклампсии:

- систолическое АД 160 мм рт.ст. и выше, диастолическое — 110 мм рт.ст. и выше;
- протеинурия до 5 г/сут и более;
- олигурия (суточный объём мочи менее 400 мл);
- гипокINETический тип центральной материнской гемодинамики, а именно:
 - повышенное ОПСС;
 - выраженные нарушения почечного кровотока;
 - двустороннее нарушение кровотока в маточных артериях;
 - повышение пульсационного индекса (ПИ) во внутренней сонной артерии более 2,0;
 - ретроградный ток крови в надлобковых артериях;
- отсутствие нормализации либо ухудшение гемодинамических показателей на фоне интенсивной терапии гестоза;
- тромбоцитопения ($100 \times 10^9/\text{л}$);

- гипокоагуляция;
- повышение активности печёночных ферментов;
- гипербилирубинемия.

Учитывая тяжесть осложнений, которые влечёт за собой АГ при беременности, крайне важно использование суточного мониторирования АД для своевременной и правильной диагностики АГ у беременных, определения показаний и препаратов для назначения гипотензивной терапии и прогнозирования гестоза. Достаточно полно воспроизводит суточную динамику АД 24-часовое мониторирование с 20–30-минутными интервалами между измерениями. Кроме того, суточное мониторирование АД позволяет выявить случаи гипердиагностики, что крайне важно, поскольку назначение гипотензивной терапии может вызвать ятрогенные осложнения.

При исследовании материнской гемодинамики выделяют четыре основных патогенетических варианта нарушений системного кровообращения.

1. **Гиперкинетический тип** центральной маточной гемодинамики (ЦМГ), независимо от значений ОПСС, и эукинетический тип с нормальными значениями ОПСС. При данном типе регистрируют умеренные нарушения церебрального (9%), почечного (9%), маточно-плацентарно-плодового (7,2%) и внутриплацентарного (69,4%) кровообращения. В 11% случаев отмечают задержку развития плода (ЗРП). В 91% случаев клинически выявляют лёгкую степень тяжести гестоза. Проводимая терапия гестоза эффективна в большинстве наблюдений. Прогноз для матери и плода благоприятный.
2. **Эукинетический тип** ЦМГ с повышенными значениями ОПСС и гипокинетический тип ЦМГ с нормальными значениями ОПСС. При данном типе регистрируют нарушения кровотока преимущественно II степени в системе почечных артерий, маточно-плацентарно-плодового и внутриплацентарного кровотока. Преобладают среднетяжёлые формы гестоза. ЗРП выявляют в 30% случаев, декомпенсированную плацентарную недостаточность в — 4,3%, преэклампсию в — 1,8%. Проводимая терапия гестоза эффективна у 36% женщин.
3. **Гипокинетический тип** ЦМГ с повышением ОПСС. Нарушения почечного, маточно-плацентарного и внутриплацентарного кровотока преимущественно II и III степени тяжести обнаруживают в 100%. В 42% определяют двустороннее нарушение кровотока в маточных артериях. Для данного типа характерны среднетяжёлые и тяжёлые формы гестоза, ЗРП в 56%, декомпенсированная фетоплацентарная недостаточность в 7%, преэклампсия в 9,4%. Улучшения гемодинамических и клинических показателей на фоне проводимой терапии нет, а у половины наблюдают ухудшение. Прогноз для матери и плода неблагоприятный, так как при данном типе гемодинамики отмечают наибольший процент тяжёлых форм гестоза, декомпенсированной плацентарной недостаточности, а также досрочного родоразрешения и перинатальных потерь.
4. **Выраженные нарушения** мозговой гемодинамики (повышение ПИ во внутренней сонной артерии более 2,0 и/или ретроградный кровоток в надблоковых артериях). При данном типе выявляют формы гестоза с быстрым прогрессированием клинической картины (в течение 2–3 сут). Независимо от показателей центральной, почечной, маточно-

плацентарной и внутриплацентарной гемодинамики при данном типе в 100% развивается преэклампсия. Максимальный срок от регистрации патологических значений кровотока во внутренних сонных артериях до развития клинической картины преэклампсии не превышает 48 ч.

Тип гемодинамики у женщин с тяжёлой АГ, вызванной беременностью, может определять не только прогноз заболевания, но и особенности медикаментозной гипотензивной терапии. Однако необходимо учитывать, что диагностика типов гемодинамики и сопряженная с ней терапия носит вспомогательный характер, так как на сегодняшний день прогноз заболевания в большей степени зависит от адекватности лечения, а оно должно базироваться на внутривенном введении соответствующих доз 25% магния сульфата (в зависимости от стадии заболевания и выраженности АГ).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Повышение АД во время беременности может быть обусловлено АГ, предшествовавшей беременности (обычно это гипертоническая болезнь), сахарным диабетом, заболеваниями почек, гипотиреозом, ожирением и гестозом. Несмотря на общность проявлений, это разные заболевания. Их патогенез, лечение и прогноз для матери и плода отличаются. Однако важно помнить, что эти заболевания могут сочетаться.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Терапевт — при высоких показателях АД.
- Окулист — всем беременным с гестозом.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Единственный кардинальный метод лечения — родоразрешение, поэтому все остальные методы терапии направлены на сдерживание прогрессирования гестоза и профилактику эклампсии.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Главнейший вопрос ведения беременности, осложнившейся гестозом, — выбор срока и метода родоразрешения. Показание для досрочного родоразрешения — нарастание степени тяжести гестоза. При тяжёлом гестозе оптимально родоразрешение до наступления осложнений (преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром и т.д.), однако в сроке, обеспечивающем развитие сурфактантной системы лёгких плода (при медикаментозной стимуляции).

Принципы терапии гестоза (профилактика эклампсии):

- создание лечебно-охранительного режима;
- купирование АГ;
- восстановление функций жизненно важных органов;
- профилактика и лечение гипоксии и гипотрофии плода;
- своевременное и бережное родоразрешение.

Немедикаментозное лечение

- Создание лечебно-охранительного режима.
- Дозированный постельный режим — пребывание беременных в положении преимущественно на левом боку для профилактики синдрома

сдавления нижней полой вены (для повышения венозного возврата к сердцу).

- Лечебное питание. При водянке беременных назначают белково-бессолевую диету (количество соли — до 8 г/сут, жидкости — 1200–1500 мл). Разгрузочные дни. При АГ целесообразно включать в рацион продукты с гипотензивным действием: свекольный сок, черноплодную рябину, калину, клюкву.
- Иглокалывание.
- Электросон.
- Возможно применение экстракорпоральных методов детоксикации и дегидратации: плазмаферез и ультрафильтрация.

Медикаментозная терапия

«Золотой» стандарт медикаментозной терапии гестозов — осмоонкотерапия — внутривенная магниезиальная терапия и восполнение дефицита белка при гипопроотеинемии.

Эффективность осмоонкотерапии доказана исследованиями, построенными по принципам доказательной медицины. Магния сульфат влияет на основное звено патогенеза — генерализованный сосудистый спазм. Помимо этого, магния сульфат вызывает мочегонный, гипотензивный, противосудорожный, спазмолитический эффект и снижает внутричерепное давление (ВЧД). С учётом выявляемых нарушений микроциркуляции предпочтительно внутривенное капельное введение магния сульфата, что приводит к более быстрому наступлению эффектов магниезиальной терапии и отсутствию осложнений, связанных с его внутримышечным применением.

- Доза магния сульфата определяется исходным уровнем АД и массой тела беременной. В практическом отношении можно придерживаться следующих критериев введения магния сульфата:
 - нефропатия I степени — до 12–15 г сухого вещества магния сульфата (60 мл 25% раствора), растворённого в 200–400 мл 0,9% раствора натрия хлорида или декстрана (средняя молекулярная масса 30 000–40 000);
 - нефропатия II степени — 18–25 г;
 - нефропатия III степени и преэклампсия — 30 г;
 - при лечении эклампсии доза сухого вещества магния сульфата может составлять 50 г в сутки, из них 12,5 г вводят в течение 1-го ч. Поддерживающая доза введения магния сульфата составляет 1–2 г/ч, в зависимости от степени тяжести течения гестоза.

Точности дозировки и ритма введения достигают использованием инфузата.

При внутривенном капельном введении магния сульфата необходимо контролировать выделение мочи, сухожильные рефлексы и частоту дыхания, которая должна быть не менее 14 в мин.

- Для нормализации онкотического давления и лечения гипопроотеинемии в/в капельно вводят 10–20% раствор альбумина.
- Дополнительно при АГ применяют следующие ЛС.
 - Аминофиллин — 2,4% раствор 10 мл, вводимый в/в аминофиллин обладает сосудорасширяющим, спазмолитическим действием, улучшает почечный кровоток, снижает канальцевую реабсорбцию. Пов-

торно применяют аминифиллин через 6 ч. Не рекомендован при выраженной тахикардии.

- Бендазол — 4–6 мл 0,5–1% раствора вводят в/м 2–3 раза в день.
- Метилдопа снижает АД, замедляет сердечные сокращения, снижает периферическое сосудистое сопротивление; противопоказан при острых заболеваниях печени; назначают от 0,25 г до 1 г в сутки в 2–3 приёма.
- Нифедипин — блокатор кальциевых каналов, снижает АД, расширяет периферические артерии; применяют по 10–20 мг 3 раза в сутки, сублингвально; не применяют при тахикардии; показан при угрозе преждевременных родов.
- Для нормализации реологических показателей крови.
 - Пентоксифиллин по 0,1 г 3 раза в сутки.
 - Дипиридамол по 0,02 г 3 раза в сутки.
 - Ксантинола никотинат по 0,15 г 3 раза в сутки.
- Антиоксидантная терапия, восстановление функции мембран.
 - Витамин Е по 100–200 МЕ в сутки.
 - Фосфолипиды + поливитамины по 2 капсулы 3 раза в сутки.
 - Липостабил по 2 капсулы 3 раза в сутки.
 - Депротеинизированный гемодериват из телячьей крови по 1 таблетке 3 раза в сутки.
- Регуляция водно-солевого обмена.
 - Фитосборы, обладающие мочегонными свойствами.
 - Гидрохлоротиазид + триамтерен по 0,05 мг 1–2 раза в неделю.
- Нормализация метаболизма.
 - Поливитамины.
 - Сироп плодов шиповника, ягод черноплодной рябины.
 - Метионин по 0,5 г 3 раза в сутки.
 - Фолиевая кислота по 0,02 г 3 раза в сутки.
- Профилактика и лечение гипоксии и задержки плода. Лучшей профилактикой является купирование симптомов патологических звеньев гестоза, снижение АД. Однако показаны:
 - аскорбиновая кислота по 2 мл 5% раствора в/в;
 - гексопреналин по 0,5 мг 3 раза в сутки.
- Фитосборы: настойки пустырника, валерианы.
- Диазепам по 0,01 г 3 раза в сутки, либо оксазепам по 0,01 г 3 раза в сутки, либо нитразепам по 0,01 г на ночь.

Применение мочегонных ЛС противопоказано.

В дневном стационаре возможно лечение водянки беременных и гестоза лёгкой степени.

Лечение проводят под строгим динамическим наблюдением за состоянием беременной: тщательно контролируют массу тела и диурез. Выписка из стационара возможна только после полного исчезновения отёков, нормализации массы тела и диуреза. При нарастании отёков на фоне проводимой терапии беременных госпитализируют в отделение патологии беременных.

Беременных с гестозом средней и тяжёлой степени, преэклампсией и эклампсией целесообразно госпитализировать в акушерские стационары, расположенные в многопрофильных больницах, имеющих реанимацион-

ное отделение и отделение для выхаживания недоношенных детей, или в перинатальные центры.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Наличие двух или трёх признаков:
 - снижение числа тромбоцитов (до $160 \times 10^9/\text{л}$ и менее);
 - гиперкоагуляция в клеточном и плазменном звеньях гемостаза;
 - снижение уровня антикоагулянтов;
 - лимфопения (18% и менее);
 - активация перекисного окисления липидов;
 - снижение уровня антиоксидантной активности крови;
 - нарушение кровотока в сосудах маточно-плацентарного русла.
- Отсутствие эффекта от проводимой терапии при гестозе лёгкой степени в течение 2 нед в амбулаторных условиях.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

В условиях стационара проводят лечение гестоза средней и тяжёлой степени, преэклампсии и эклампсии. В стационаре проводят круглосуточное наблюдение (контроль АД, массы тела, диуреза), решают вопрос о сроке и методе родоразрешения.

Глава 20

Кровотечение во II и III триместрах беременности

Маточное кровотечение — одно из наиболее серьёзных осложнений беременности, родов и послеродового периода. Кровотечения во время беременности возникают у 2–3% женщин. Наиболее частые причины — предлежание плаценты и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

ПРЕДЛЕЖАНИЕ ПЛАЦЕНТЫ

Предлежание плаценты — неправильное прикрепление плаценты в матке, характеризующееся расположением её в области нижнего маточного сегмента под предлежащей частью плода; при этом плацента частично или полностью перекрывает внутренний зев.

МКБ–10

О44 Предлежание плаценты.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота предлежания плаценты по отношению к общему количеству родов составляет 0,2–0,8%. Приблизительно в 80% случаев данную патологию наблюдают у многорожавших (более двух родов в анамнезе). Материнская заболеваемость составляет 23%. Кровотечение во время беременности при предлежании плаценты имеет место у 34%, во время родов — у 66% женщин. Преждевременные роды встречаются в 20% случаев.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают полное и неполное предлежание плаценты. Выделение бокового, краевого предлежания клинического значения не имеет. Низкое прикрепление плаценты — наиболее благоприятный вариант из всех видов патологического расположения плаценты.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Чётких данных об этиологии и патогенезе предлежания плаценты не существует. К материнским причинам, способствующим возникновению предлежания плаценты, относят следующие.

- Патологические состояния, вызывающие структурные изменения эндометрия и нарушающие нормальную децидуализацию:
 - воспалительные заболевания (эндомиометрит);
 - рубцовые изменения эндометрия после операций (абортов, диагностических выскабливаний полости матки, кесарева сечения, консервативной миомэктомии, перфорации матки).

- Миома матки.
- Аномалии развития матки.
- Многократные роды.
- Септические осложнения в послеродовом периоде.
- Ангиопатии у беременной при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, почек, сахарном диабете.

Иногда возникновение предлежания плаценты обусловлено особенностями самого плодного яйца: вследствие более позднего появления протеолитической активности трофобласта плодное яйцо опускается в нижние отделы матки, где приобретает способность к инвазии и продолжает развиваться; при этом ворсинчатый хорион разрастается в области внутреннего зева.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Скрининг проводят с помощью УЗИ (в 9, 16–24, 32–36 нед беременности, в дальнейшем по показаниям). Во время каждого исследования определяют локализацию плаценты.

Профилактика предлежания плаценты заключается в своевременном лечении ВЗОМТ, профилактике абортгов.

Профилактика кровотечения при предлежании плаценты предусматривает соблюдение режима: исключение физических нагрузок и авиаперелётов, половой покой.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Маточное кровотечение — основной клинический симптом при предлежании плаценты. Кровотечение имеет свои особенности:

- отсутствие болевого синдрома («безболезненное кровотечение»);
- частое повторное возникновение кровотечения;
- прогрессирующая анемизация беременной.

Маточное кровотечение при предлежании плаценты наиболее часто возникает при сроке беременности 28–30 нед, когда происходят интенсивное растяжение и утончение нижнего сегмента матки. Эпизоды кровотечения, начинающиеся со II триместра беременности, как правило, характерны для полного предлежания плаценты. При неполном предлежании плаценты кровотечение возникает в конце беременности или в начале I периода родов. До появления кровотечения клиническая картина предлежания плаценты крайне скудная.

При наружном акушерском исследовании выявляют:

- отсутствие гипертонуса матки;
- отсутствие болезненности матки при пальпации;
- высокое стояние предлежащей части плода;
- неустойчивое положение плода (часто);
- косое или поперечное положение плода (часто);
- тазовое предлежание (часто).

При появлении кровянистых выделений из половых путей показана срочная госпитализация в акушерский стационар. В женской консультации осмотр шейки матки при помощи зеркал и влагалищное исследование не проводят, так как они могут спровоцировать усиление кровотечения.

Осмотр шейки матки при помощи влагалищных зеркал и влагалищное исследование выполняют в акушерском стационаре при подготовленной для немедленного родоразрешения операционной.

Осмотр влагалища и шейки матки необходимы для исключения эктопии шейки матки, кровоточащего полипа, злокачественной опухоли шейки матки, кровотечения из варикознорасширенных вен. При предлежании плаценты во время осмотра при помощи зеркал обнаруживают кровотечение алой кровью из канала шейки матки.

Влагалищное исследование выполняют очень бережно. При закрытом наружном зеве и полном предлежании плаценты определить предлежащую часть через своды невозможно: во всех сводах влагалища пальпируют «тестоватость». При закрытом наружном зеве и неполном предлежании плаценты можно определить предлежащую часть и пропальпировать массивное мягкое образование в одном из влагалищных сводов.

При маточном зеве, раскрытом на 5 см и более, диагностика предлежания плаценты значительно облегчается: за внутренним зевом определяют ткань плаценты, шероховатые оболочки.

Осложнения

- Отслойка предлежащей плаценты и кровотечение.
- Плацентарная недостаточность — при низком прикреплении плаценты (из-за пониженного кровоснабжения в нижнем маточном сегменте).

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагноз предлежания плаценты должен быть поставлен в условиях женской консультации по результатам УЗИ (до развития осложнения в виде кровотечения). Исследование выполняют при умеренно наполненном мочевом пузыре. Диагноз предлежания плаценты выставляют, когда нижний край плаценты частично или полностью перекрывает внутренний зев. Полное предлежание плаценты с одновременным переходом на переднюю и заднюю стенки матки особенно опасно, так как именно в этом случае чаще всего происходит отслойка предлежащей части плаценты.

Эхографическими критериями низкого прикрепления плаценты принято считать обнаружение её нижнего края на расстоянии менее 5 см от внутреннего зева во II триместре беременности и менее 7 см в III триместре беременности.

Во время УЗИ также проводят фетометрию и оценку экстраэмбриональных структур.

Динамическое УЗИ позволяет оценить миграцию плаценты. Установлено, что если во II триместре беременности нижний край плаценты расположен в области внутреннего зева, то приблизительно в 95% наблюдений в дальнейшем он «поднимается» в направлении дна матки. Этот феномен получил название «миграция плаценты». Сама по себе плацента никуда не передвигается. В основе этого феномена лежит процесс элонгации верхнематочного сегмента в ранние сроки и формирование нижнего маточного сегмента в начале III триместра беременности. Следует отметить, что при быстрой миграции плаценты приблизительно в 50% случаев происходит самопроизвольное прерывание беременности. Наиболее благоприятные исходы наблюдают при медленном типе миграции, когда процесс протекает в течение 6–10 нед и заканчивается к 32–35-й неделе.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Поскольку диагностические и лечебные ресурсы женских консультаций ограничены, дифференциальную диагностику проводят в стационаре. Предлежание плаценты необходимо дифференцировать со следующими состояниями:

- поздний самопроизвольный выкидыш или преждевременные роды;
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты;
- разрыв краевого синуса плаценты;
- разрыв пуповинных сосудов при их оболочечном прикреплении;
- разрыв матки;
- эктопия и эрозия шейки матки;
- разрыв варикознорасширенных вен влагалища;
- полип канала шейки матки;
- карцинома шейки матки;
- остроконечные кондиломы.

Разрыв варикознорасширенных вен влагалища, кровоточащую эктопию, полипы, остроконечные кондиломы, карциному шейки матки исключают во время осмотра при помощи зеркал.

Кровотечение при **преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты** почти всегда сопровождается болью в области матки. Матка напряжена, болезненна при пальпации. Характерны как общая, так и локальная болезненность, расслабления матки не происходит. Выраженность клинических проявлений различна и зависит от площади и локализации отслойки. Иногда окончательный диагноз преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты можно поставить только после осмотра плаценты: на месте существовавшей ретроплацентарной гематомы визуализируют вдавнение и сгусток крови.

Кровотечение при **разрыве краевого синуса плаценты** возникает внезапно в конце беременности или в I периоде родов, обычно останавливается в течение 10 мин. Вытекающая кровь алого цвета. Может возникнуть повторное кровотечение. Беременные с данной патологией часто страдают гестозом, имеют многоплодную беременность. Прогноз для плода благоприятный. Окончательный диагноз устанавливают после родов, когда определяют нарушенный синус и сгустки крови, фиксированные к краю плаценты.

При разрыве **сосудов пуповины при оболочечном прикреплении** кровотечение плодового происхождения, умеренное, наступает внезапно при спонтанном или искусственном вскрытии плодного пузыря, быстро приводит к гибели плода. Вытекающая кровь алая. Заподозрить данную патологию можно в том случае, если патологические изменения сердцабиения плода возникают сразу после вскрытия плодных оболочек и начала кровотечения. Окончательный диагноз устанавливают после осмотра последа: нарушенные пуповинные сосуды прикрепляются к оболочкам или к добавочной дольке плаценты.

После **разрыва матки во время беременности по рубцу** матка уменьшается в объёме, плод мёртвый, пальпируется под брюшной стенкой. Беременная находится в состоянии шока: кожные покровы бледные, пульс нитевидный, АД низкое. Показано проведение экстренного чревосечения.

Лечение

Лечение проводят в акушерском стационаре.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Остановка кровотечения.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Низкая плацентация повышает риск плацентарной недостаточности, поэтому в амбулаторных условиях при отсутствии кровотечения необходимо проводить профилактику фетоплацентарной недостаточности и укрепление сосудистой стенки препаратами аскорбиновой кислоты.

При появлении кровянистых выделений показана экстренная госпитализация в стационар, где и проводят лечение.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Наличие кровянистых выделений во II–III триместрах беременности — показание для экстренной госпитализации.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Консервативную терапию проводят в стационаре при наличии кровянистых выделений и отсутствии показаний к хирургическому лечению.

Немедикаментозное лечение

- Исключение физических нагрузок.
- Постельный режим.
- Половой покой.

Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия представлена в табл. 20-1.

Таблица 20-1. Медикаментозная терапия при предлежании плаценты

Группа препаратов	Показания и сроки проведения лечения	Схемы терапии
Токолитики	Гипертонус матки; кровянистые выделения и гипертонус матки при любом сроке	Гексопреналин по 1 таблетке (500 мкг) внутрь каждые 3 ч, затем каждые 4–6 ч Фенотерол в/в капельно по 10 мл в 400 мл 5% раствора декстрозы
Средства, укрепляющие сосудистую стенку	Кровянистые выделения при любом сроке	Аскорбиновая кислота 5% раствор в/в по 2 мл
Глюкокортикоиды	Профилактика респираторного дистресс-синдрома плода при недоношенной беременности (до 34-й нед)	Дексаметазон в/м по 4 мг 2 раза в сутки в течение 2–3 сут или внутрь по 2 мг 4 раза в сутки в 1-е сут, по 2 мг 3 раза в сутки во 2-е сут, по 2 мг 2 раза в сутки на 3-и сут

Хирургическое лечение

При кровотечении в объёме 250 мл и более (независимо от степени предлежания плаценты) показано экстренное родоразрешение путём операции кесарева сечения на любом сроке беременности.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Беременных с предлежанием плаценты относят к группе высокого риска по возникновению кровотечения, поэтому с момента постановки диагноза проводят наблюдение, включающее:

- УЗИ в 9, 16–24, 32–36 нед беременности, в дальнейшем по показаниям. Во время каждого исследования определяют локализацию плаценты.
- Допплерометрическое исследование.
- Клинический анализ крови.
- Исследование гемостазиограммы.
- Биохимический анализ крови.
- КТГ.

Беременную и её родственников необходимо предупредить об опасности кровотечения.

ПРОГНОЗ

Материнская смертность при предлежании плаценты колеблется от 0 до 0,9%. Основная причина смерти — геморрагический шок. Перинатальная смертность высокая, варьирует от 17 до 26%.

ПРЕЖДЕВРЕМЕННАЯ ОТСЛОЙКА НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты — преждевременное (до рождения ребёнка) отделение плаценты от места своего прикрепления.

МКБ–10

O45 Преждевременная отслойка плаценты.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты колеблется от 0,4 до 1,4%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Основная классификация преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты построена на вариантах кровотечения:

- отслойка с наружным или видимым кровотечением (выделение крови из влагалища);
- отслойка с внутренним или скрытым кровотечением (кровь скапливается между плацентой и стенкой матки, образуется ретроплацентарная гематома);
- отслойка с комбинированным или смешанным кровотечением (имеется как скрытое, так и видимое кровотечение).

В зависимости от степени отслойки выделяют:

- частичную отслойку плаценты:
 - прогрессирующую;
 - непрогрессирующую;
- полную отслойку плаценты.

По степени тяжести клинической картины различают:

- лёгкую степень (отслойка небольшого участка плаценты);
- среднюю степень (отслойка 1/4 поверхности плаценты);
- тяжёлую степень (отслойка более 2/3 поверхности плаценты).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причины отслойки нормально расположенной плаценты можно разделить на две группы: предрасполагающие и непосредственно вызывающие отслойку.

Предрасполагающие причины:

- воспалительные и дегенеративные изменения в матке и плаценте, вызывающие нарушение связи между ними: эндометрит, подслизистые узлы миомы, пороки развития матки, перенашивание беременности;
- изменение сосудистой системы материнского организма, ангиопатия матки: гипертоническая болезнь, гестоз, хронические инфекции;
- неполноценность плацентарного ложа, недостаточность 1-й и 2-й волн инвазии цитотрофобласта;
- чрезмерное растяжение матки: многоводие, многоплодие, крупный плод.

Причины, непосредственно вызывающие отслойку плаценты:

- непосредственная травма (удар, грубое наружное исследование или наружный поворот плода);
- косвенная травма (короткая пуповина, быстрое излитие околоплодных вод при многоводии, быстрое рождение первого плода при многоплодной беременности, стремительные роды);
- нервно-психические факторы (испуг, стресс).

В патогенезе преждевременной отслойки плаценты существенную роль играет патология мембран капилляров. Нарушения микроциркуляции приводят к тромбозам, отложению фибрина в межворсинчатом пространстве, красным и белым инфарктам плаценты. Указанные изменения нарушают плацентарное кровообращение и приводят к отслойке плаценты.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика заключается в своевременном лечении акушерской и экстрагенитальной патологии, сопровождающейся сосудистыми нарушениями.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основная жалоба — боль в области матки. Кровянистые выделения из половых путей возникают не всегда.

Большое значение для диагностики имеет вариант отслойки плаценты.

При краевой отслойке имеется наружное кровотечение, сопровождающееся, как правило, слабовыраженным болевым синдромом. Тяжесть состояния женщины соответствует объёму кровопотери.

При центральной отслойке плаценты наружное кровотечение отсутствует. Выраженная болезненность матки (как общая, так и локальная) указывает на наличие ретроплацентарной гематомы. О внутреннем кровотече-

нии судят по показателям гемодинамики. Слабость, головокружение также служат проявлениями кровопотери. Это крайне опасная форма, нередко приводящая к гибели плода и тяжёлым гиповолемическим расстройствам у матери.

Отслойка с комбинированным или смешанным кровотечением не должна вводить врача в заблуждение относительно объёма кровопотери. Тяжесть состояния, как правило, не соответствует видимому кровотечению. Для оценки степени тяжести необходимо контролировать гемодинамические показатели женщины (АД, ЧСС, шоковый индекс, клинические проявления геморрагического шока).

Клиническая диагностика преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты не всегда проста. Классическую картину наблюдают только у 10% женщин. У 1/3 беременных отсутствует выраженный болевой синдром, один из важнейших диагностических признаков данной патологии.

Осложнения

Центральная отслойка плаценты может осложняться маточно-плацентарной апоплексией (синоним «матка Кувелера») — пропитыванием миометрия кровью с последующим развитием тяжёлого ДВС-синдрома.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лабораторно-инструментальные исследования проводят в акушерском стационаре, если это позволяют состояние беременной и плода.

Ультразвуковое исследование

Достоверный диагноз преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты можно поставить с помощью УЗИ. Этот метод также позволяет выявить признаки острой гипоксии плода.

В зависимости от локализации и интенсивности кровотечения возможно излитие крови за пределы полости матки (тогда кровотечение очевидно) либо её скопление с образованием гематомы. Эхографическая диагностика гематом возможна только в тех случаях, когда излившаяся кровь не покинула полость матки. Гематомы обычно располагаются между стенкой матки и базальной пластиной плодного яйца. Топографически выделяют гематомы субхориальные, внеплацентарные и плацентарные. Эхографическое изображение гематомы изменяется в зависимости от её давности. Свежие (1–2 сут) гематомы имеют вид жидкостных образований с мелкодисперсной взвесью. Они имеют чёткие границы и отличаются высокой звукопроводимостью. Со 2–3-х сут структура гематом меняется за счёт образования в них сгустков: уменьшается жидкостной компонент (вплоть до полного исчезновения), повышается эхоплотность, однако сохраняется высокая звукопроводимость. Ретракция кровяных сгустков происходит на 10–15-е сут. При этом отмечают появление жидкости в сочетании с остатками кровяных сгустков, имеющих высокую плотность. Ретроплацентарные и ретрохориальные гематомы прогностически неблагоприятны, так как нарушают плодово-материнское кровообращение. При гематомах, занимающих треть и более поверхности плаценты (хориона), как правило, наступает гибель плода.

Кардиотокография

При преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты необходимо оценивать степень страдания плода. Это можно сделать, ис-

пользуя КТГ, несмотря на то что клиническая интерпретация антенатальной КТГ значительно сложнее, чем оценка КТГ в родах. О гипоксическом поражении плода может свидетельствовать значительное изменение базального ритма — тахикардия (ЧСС выше 160 в мин) и особенно брадикардия (ЧСС ниже 120 в мин). Степень тяжести позволяет оценить компьютерная балльная оценка КТГ: 5–7 баллов указывают на начальные признаки нарушения сердечной деятельности плода, 4 балла и менее — на выраженные изменения состояния плода.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Задача врача женской консультации при подозрении на преждевременную отслойку плаценты либо появлении кровянистых выделениях из половых путей другой этиологии при беременности — немедленно госпитализировать женщину в акушерский стационар. При этом большое значение имеет экономия времени, которая может спасти жизнь беременной и плоду. Поэтому дифференциальная диагностика и выполнение лабораторно-инструментальных исследований не входят в задачи врача женской консультации. Их проводят в условиях стационара.

Преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты необходимо дифференцировать со следующими состояниями:

- предлежание плаценты;
- разрыв краевого синуса плаценты;
- разрыв пуповинных сосудов при их оболочечном прикреплении;
- разрыв матки;
- разрыв варикознорасширенных вен влагалища;
- кровотокающая эктопия шейки матки;
- карцинома шейки матки;
- остроконечные кондиломы;
- полип канала шейки матки.

Лечение

Лечение осуществляют строго в условиях акушерского стационара.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Остановка кровотечения.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Выбор метода терапии зависит от выраженности клинических симптомов и акушерской ситуации.

Основные направления лечения:

- остановка кровотечения (консервативные и оперативные методы);
- одновременное восполнение ОЦК, противошоковая терапия по показаниям;
- лечение гипоксии плода.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Наличие кровянистых выделений из половых путей любой интенсивности и/или острых болей в области матки — показание для экстренной госпитализации.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

В женской консультации осуществляют наблюдение за беременными, у которых выявлены патологические состояния, предрасполагающие к возникновению преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

ПРОГНОЗ

В 30% случаев преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты служит причиной массивных кровотечений, приводящих к летальному исходу для матери. Смерть плода в этом случае наступает ещё чаще (до 35%).

Глава 21

Многоплодная беременность

Многоплодной называют беременность двумя или большим количеством плодов. При наличии беременности двумя плодами говорят о двойне, тремя — тройне и т.д. Детей, родившихся в результате многоплодной беременности, называют близнецами.

МКБ–10

О30 Многоплодная беременность.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота многоплодной беременности составляет 0,7–1,5%. Согласно формуле Хеллина в среднем в популяции роды двойней встречаются с частотой 1:80 родов, тройней — 1:80² (6400), четверной — 1:80³ (512 000) и т.д. Однояйцевые двойни возникают с частотой 1:250 родов.

Частота спонтанной многоплодной беременности зависит от этнической принадлежности матери, генотипа (наследуется чаще по материнской линии), числа родов в прошлом (чаще у многорожавших), массы тела и роста и др. Вероятность рождения близнецов в семьях, где уже была многоплодная беременность, в 4–7 раз выше, чем в популяции.

В последнее десятилетие частота многоплодной беременности повысилась до 3% в связи с гиперстимуляцией овуляции и проведением экстракорпорального оплодотворения с подсадкой двух, трех, четырех эмбрионов. Это стало причиной новой проблемы — ятрогенного многоплодия, т.е. многоплодия вследствие применения вспомогательных репродуктивных технологий.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Многоплодная беременность по своему происхождению может быть однойяйцевой или двуйяйцевой. Однояйцевые (монозиготные, гомологичные, идентичные) двойни развиваются из одной яйцеклетки, оплодотворенной одним сперматозоидом. Однояйцевые близнецы всегда однополые, имеют одну группу крови, одинаковый цвет глаз, волос, кожный рельеф кончиков пальцев, форму и расположение зубов.

Двуйяйцевые (дизиготные, гетерологичные, братские) близнецы развиваются из двух яйцеклеток, образовавшихся в одном или разных яичниках. Оплодотворение яйцеклеток происходит двумя различными сперматозоидами, и в дальнейшем они развиваются автономно друг от друга. Дизиготные близнецы составляют 2/3 всех двоен. В их происхождении значитель-

ную роль играет наследственный фактор. Дизиготные близнецы могут быть как однополыми, так и разнополыми, и находиться в той же генетической зависимости, что и родные братья и сестры.

При большом числе плодов (тройня, четверня и т.д.) близнецы могут быть как монозиготными, так и дизиготными.

Таким образом, в зависимости от особенностей строения плодного яйца многоплодную беременность подразделяют на следующие варианты:

- монохориальная моноамниотическая двойня (при однойцевой двойне) — амниотическая полость общая для двух близнецов, перегородки нет;
- монохориальная биамниотическая двойня (при однойцевой двойне) — оба амниона заключены в один общий хорион, перегородка между плодами состоит из двух листков амниона;
- бихориальная биамниотическая двойня — каждый близнец имеет собственные хорион и амнион; таким образом, перегородка состоит из четырех листков — двух амнионов и лежащих между ними двух гладких хорионов, что характерно только для двуяйцевой двойни.

Расположение плодов в матке очень разнообразно. Наиболее часто (40–45%) оба плода находятся в головном предлежании.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика заключается в переносе не более трёх эмбрионов при использовании вспомогательных репродуктивных технологий.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Женщины с многоплодной беременностью часто жалуются на утомляемость, одышку, изжогу, расстройства мочеиспускания (особенно в конце беременности).

Диагностика многоплодной беременности на основании клинической картины до внедрения УЗИ представляла трудности, и диагноз часто устанавливали в поздние сроки беременности или даже во время родов.

Для диагностики многоплодия большое значение приобретает правильно собранный анамнез, из которого можно установить наличие в родословной супругов случаев многоплодной беременности. Стимуляция овуляции или экстракорпоральное оплодотворение также может указывать на возможность развития многоплодной беременности.

Клинические признаки многоплодной беременности:

- несоответствие величины матки сроку беременности с 14–16-й нед (также может наблюдаться при пузырном заносе, миоме матки, многоводии);
- раннее ощущение шевеления плодов (с 15–16-й нед беременности);
- избыточная прибавка массы тела женщины с 14–16-й нед (при отсутствии клинических проявлений гестоза);
- выявление при пальпации трех и более крупных частей плода;
- повышенный тонус матки;
- наличие углубления в середине дна матки (также может наблюдаться при седловидной и двурогой матке);

- определение при аускультации двух и более автономных зон сердечной деятельности плодов (разница не менее 10 в мин) и зон «молчания» между ними.

Осложнения

В I триместре многоплодной беременности наиболее частые осложнения — угроза прерывания беременности и рвота беременных. В 15–20% наблюдений происходит отмирание одного из плодных яиц; это может быть обусловлено анэмбрионией (отсутствием эмбриона) или гибелью одного из зародышей.

Во II и III триместрах многоплодная беременность протекает с осложнениями у 70–85% женщин. Наиболее частыми осложнениями служат анемия, гестоз, многоводие, угроза прерывания беременности, преждевременное излитие околоплодных вод и преждевременные роды (50% случаев). Кроме того, при наличии в матке двух или более плодов часто встречаются задержку развития плода или плодов, их незрелость, врожденные аномалии развития, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты, неправильное положение плода

Типы сформированного плацентарного комплекса прямым образом влияют на течение и исход беременности. Перинатальная смертность при монохориальной беременности выше, чем при бихориальной (перекручивание близко расположенных пуповин, сросшиеся («сиамские») близнецы).

Однако наиболее частой причиной перинатальной смертности при монохориальной беременности служит формирование в общей плаценте анастомозов между сосудами кровеносных систем близнецов. Анастомозы могут быть артерио-артериальными, артерио-венозными или венозно-венозными. В зависимости от вида анастомозов и диаметра формирующих их сосудов возможны следующие исходы беременности:

- развитие двух нормальных плодов;
- нарушение развития обоих плодов;
- нормальное развитие одного плода и тяжёлая патология у другого.

При формировании фето-фетального трансфузионного синдрома (ФФТС) один плод становится донором, другой — реципиентом. Сосудистые анастомозы обнаруживают в 50–100% случаях монохориальной беременности. В результате сброса крови из одной системы в другую у плода-донора развиваются анемия, задержка развития, маловодие, а у плода-реципиента — эритремия, кардиомегалия, застойная сердечная недостаточность, неиммунная водянка, многоводие. Перинатальная смертность при фето-фетальной трансфузии достигает 70–100%.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для диагностики многоплодной беременности в ранние сроки можно использовать определение уровня содержания ХГЧ в моче или в крови беременной. При наличии двух или более зародышей уровень ХГЧ будет выше, чем при одном зародыше на этом же сроке беременности.

Наиболее точным методом диагностики многоплодной беременности служит УЗИ. При высококвалифицированном исполнении эхография в 99,3–100% случаев позволяет установить многоплодие с 5–6-й нед беременности, достоверно диагноз можно поставить с 12-й нед гестации.

УЗИ представляет собой единственный метод диагностики ФФТС. Эхография позволяет выявить некоторые критерии развития фето-фетальной трансфузии. Во-первых, необходимо подтвердить монохориальный тип гестации (одна плацента, тонкая амниотическая перегородка, плоды имеют одинаковый пол) и определить непосредственные ультразвуковые маркеры ФФТС. Для плода-реципиента признаками ФФТС по данным УЗИ служат многоводие и водянка (подкожный отёк более 5 мм, плевральный, перикардиальный выпот, асцит), а у плода-донора — маловодие, задержка развития. Различие в массе плодов может достигать 20% и более. Такие близнецы называются дискордантными.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

УЗИ позволяет дифференцировать многоплодную беременность от многоводия, пузырного заноса, крупного плода, седловидной или двурогой матки, опухолей матки.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Вынашивание беременности и родоразрешение с благоприятным исходом для матери и плодов.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Непосредственного лечения во время беременности требует ФФТС. В остальных случаях точнее следует говорить о ведении многоплодной беременности (см. ниже раздел «Наблюдение и дальнейшее ведение»). Лечение ФФТС проводят в условиях стационара.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Все показания для госпитализации при одноплодной беременности.
- Осложнения в течение беременности (акушерская или экстрагенитальная патология).
- 2 нед до родов при неосложнённом течении беременности двойней для обследования и решения вопроса о сроках и методе родоразрешения.
- 4 нед до родов при неосложнённом течении беременности тройней (с учётом частого недонашивания) для обследования и решения вопроса о сроках и методе родоразрешения.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

В настоящее время существует несколько способов лечения ФФТС:

- амниоредукция — это серия терапевтических амниоцентезов, снижающих внутриматочное давление. Наиболее распространённый метод лечения;
- фетоскопическая лазерная коагуляция сосудистых анастомозов. С помощью комбинированной (эндоскопической и эхографической) визуализации проводят лазерную коагуляцию сосудистых анастомозов. Теоретически идеальный метод, поскольку он является патогенетическим, однако технически сложен;

- септостомия — пункция амниотической перегородки, позволяющая околоплодным водам циркулировать между двумя амниотическими полостями. Этот метод был предложен после того, как наблюдали нормализацию количества вод в амниотических полостях в результате случайно произведённой септостомии во время терапевтического амниоцентеза;
- селективная эвтаназия одного из плодов не очень приемлемый способ лечения ФФТС, так как изначально перинатальная смертность при этом способе лечения составляет 50%. Однако этот способ имеет право на существование, особенно в случаях, когда внутриутробная гибель одного из плодов неизбежна. Этот метод следует считать запоздалым вмешательством.

При ятрогенном многоплодии во избежание осложнений беременности выполняют селективную редукцию эмбриона/эмбрионов. Эта манипуляция не является абортom, так как направлена на сохранение и оптимизацию исхода беременности.

После того как женщина получит всю объективную информацию об исходах многоплодной беременности в сходных с её вариантом случаях, она имеет право отказаться от любых внутриматочных вмешательств. В арсенале врача остаются только консервативные методы борьбы с невынашиванием, недонашиванием, гипотрофией и т.д.

С целью улучшения перинатальных исходов и снижения материнской заболеваемости значительно расширен круг показаний к абдоминальному родоразрешению. Почти любое осложнение беременности в сочетании с многоплодием служит показанием к кесареву сечению.

Показания к кесареву сечению при многоплодной беременности:

- беременность после ЭКО и переноса эмбрионов (ПЭ), стимуляции овуляции, искусственной инсеминации;
- тазовое предлежание, поперечное положение 1-го плода;
- тазовое предлежание, поперечное положение второго плода при его массе менее 1500 г или более 3500 г;
- моноамниотическая двойня (34 нед и более);
- беременность тремя плодами и более (34 нед и более);
- преждевременное излитие околоплодных вод и неподготовленность родовых путей к родам;
- отсутствие эффекта от родостимуляции;
- выпадение мелких частей плода или петель пуповины;
- острая гипоксия одного или обоих плодов;
- сросшиеся близнецы (после 26-й недели беременности);
- рубец на матке.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Ранняя диагностика многоплодной беременности даёт резерв времени для проведения профилактики наиболее частых её осложнений (анемии, невынашивания, раннего токсикоза, гестоза, многоводия) в соответствии с общепринятыми схемами.

Врачебное наблюдение беременных с многоплодием осуществляют с учётом возможных осложнений, выделяя их в группу риска по развитию перинатальной патологии. При выявлении осложнённого течения беременности

(акушерской или экстрагенитальной патологии) показана госпитализация для уточнения диагноза, оценки состояния фетоплацентарного комплекса, разработки дальнейшей тактики ведения беременности. Для профилактики преждевременных родов некоторые авторы советуют проводить плановую госпитализацию в 28 нед беременности, в дальнейшем — полупостельный режим с 32-й по 34-ю нед и ограничение физической нагрузки до конца беременности. Принятие подобных решений должно быть индивидуальным в каждом конкретном случае.

ПРОГНОЗ

Исход многоплодной беременности, осложнённой ФФТС, зависит от многих факторов, но в первую очередь от характеристики анастомозов:

- антенатальная гибель обоих плодов. Смертность плодов при отсутствии лечения ФФТС может достигать 100%. При монохориальной двойне риск внутриутробной гибели 2-го плода из-за некротических повреждений после смерти 1-го плода в среднем составляет 25%. Перинатальная смертность плода-реципиента после смерти плода-донора равна 50% при сроке беременности до 34-й нед и около 20% — после 34-й нед;
- антенатальная гибель плода-донора, рождение плода-реципиента. Треть выживших детей погибает в раннем неонатальном периоде. Причинами постнатальной смертности у плодов-реципиентов служат лёгочная гипертензия, обструкция выходного тракта правого желудочка, печёночная и почечная недостаточность. Большинство выживших реципиентов имеют выраженную задержку психомоторного развития;
- рождение живых плодов. Прогноз для плода-реципиента описан выше, осложнения у плода-донора связаны с тяжёлой формой задержки внутриутробного развития.

При многоплодной беременности материнская заболеваемость и смертность в 2–4 раза, а перинатальная смертность в 3–7 раз выше, чем при одноплодной. Кроме того, при многоплодии гораздо острее стоит проблема маловесных детей. Например, при тройне риск рождения ребёнка с массой тела менее 1,5 кг возрастает на 75%, а, как известно, низкая масса тела при рождении в значительной степени повышает неонатальную заболеваемость и смертность, а также снижает продолжительность и качество жизни человека.

Глава 22

Патология околоплодной среды

Околоплодная среда — широкое понятие, объединяющее все экстраэмбриональные структуры, окружающие эмбрион/плод в течение беременности. Околоплодную среду рассматривают как сложную функциональную систему, деятельность которой направлена на создание оптимальных условий для жизнедеятельности эмбриона/плода на протяжении беременности и во время родов.

Выявление патологии околоплодной среды во время беременности стало возможным только благодаря достижениям УЗИ. Результаты такой диагностики помогают выделять среди беременных группы риска по возникновению различных акушерских и перинатальных осложнений — хронической гипоксии плода, гипотрофии, замершей беременности, прерывания беременности, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты и др. Обнаружение большого количества пороков развития экстраэмбриональных структур может свидетельствовать о наличии хромосомных аномалий плода.

К экстраэмбриональным структурам относят:

- экзоцелом, желточный мешок, аллантоис, пупочно-кишечный проток, эмбриональную ножку (наиболее ранние образования);
- децидуальную, хориальную и амниотическую оболочки;
- плацентарное ложе;
- плаценту;
- околоплодные воды (амниотическую жидкость);
- пуповину.

Эхографическое изучение экстраэмбриональных структур в ранние сроки беременности включает оценку желточного мешка и амниотической оболочки.

Желточный мешок сохраняет связь с внутренней средой эмбриона и выполняет важнейшие функции:

- с 18–19-го дня после оплодотворения — место образования первых кровяных островков и очагов эритропоэза;
- с 28-го по 29-й день после оплодотворения — источник первичных половых клеток для закладки гонад;
- до 6-й нед гестации — синтез важнейших для плода белков (АФП, трансферрина и др.).

При УЗИ желточный мешок визуализируют с 6-й по 12-ю нед беременности. Его наличие, время исчезновения, а также размеры служат прогностически важными параметрами. При отсутствии эхографического

изображения желточного мешка беременность часто заканчивается самопроизвольным выкидышем в I триместре. Преждевременное исчезновение желточного мешка также сопровождается неразвивающуюся беременность. Опасность осложнений возрастает при размере желточного мешка менее 2 мм в 8–12 нед или более 5,5 мм в 5–10 нед беременности.

Амнион выполняет защитную функцию, он заполняется амниотической жидкостью, и зародыш оказывается во взвешенном состоянии, что предохраняет его от механических повреждений. Выраженная гипоплазия амниотической полости нередко служит признаком неразвивающейся беременности.

Патологические изменения околоплодной среды во II и III триместрах беременности изучены значительно лучше, некоторые из них поддаются медикаментозной коррекции.

ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Плацентарная недостаточность (ПН) — синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями, возникающими в результате сложной реакции плаценты и плода в ответ на различные патологические состояния материнского организма. В основе ПН лежит нарушение компенсаторно-приспособительных механизмов фетоплацентарной системы на молекулярном, клеточном, тканевом, органном уровнях, реализующееся в компенсированной, субкомпенсированной и декомпенсированной формах.

МКБ–10

О43 Плацентарные нарушения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

В популяции ПН встречается в 30,5%. Частота хронической ПН у женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями составляет 37,2–45%, с эндокринной патологией — 24%, с воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы — 34,4%, с анемией — 32,2%.

В структуре причин перинатальной смертности на долю ПН приходится более 20%. Неблагоприятные перинатальные исходы своевременных и преждевременных родов, наличие в анамнезе более двух самопроизвольных выкидышей и/или неразвивающихся беременностей, особенно в ранние сроки, в 87% случаев приводят к развитию ПН. Установлено, что риск развития ПН у пациенток с привычным невынашиванием обратно пропорционален сроку остановки развития эмбриона или плода в предшествующих беременностях.

ПН реализуется в патологических изменениях фетоплацентарного комплекса, поэтому точнее использовать термин «фетоплацентарная недостаточность».

КЛАССИФИКАЦИЯ

По срокам возникновения различают:

- первичную ПН, возникающую до 16-й недели в периоды имплантации, раннего эмбриогенеза и плацентации;

- вторичную ПН, появляющуюся в более поздние сроки как следствие нарушения маточного кровотока в результате неадекватной перфузии матки при уже сформировавшейся плаценте.

В отдельных случаях первичная ПН переходит во вторичную. Формы, выделяемые на основе этих классификаций, не бывают изолированными и проявляются единым патологическим процессом.

По клиническому течению различают:

- острую ПН, связанную с нарушением децидуальной перфузии и маточно-плацентарного кровообращения. Острая ПН возникает как следствие преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты с образованием ретроплацентарной гематомы и отслойки предлежащей плаценты. При острой форме нарушения функции плаценты происходят в течение нескольких часов вследствие обширного кровоизлияния или её отслойки. При этом возникает острая гипоксия или внутриутробная гибель плода;
- хроническую ПН, связанную с длительно текущими изменениями фетоплацентарного гомеостаза вследствие нарушения компенсаторно-приспособительных механизмов в сочетании с циркуляторными расстройствами и инволютивно-дистрофическими изменениями. К развитию хронической ПН приводят все акушерские и экстрагенитальные заболевания женщины во время беременности.

В зависимости от степени выраженности и соотношения между изменениями на всех уровнях установлены следующие фазы ПН (Радзинский В.Е., 1985; 1992):

- компенсированная фаза. Характеризуется стимуляцией всех видов адаптационно-гомеостатических реакций, обеспечивающих работу плаценты в фазе устойчивой гиперфункции. Может сопровождаться гипоксией плода. Возникает при ПН, обусловленной пролонгированной беременностью, лёгкими формами кратковременно протекающего гестоза, нарушением липидного обмена, хроническим пиелонефритом;
- субкомпенсированная фаза. Характеризуется снижением уровня адаптационных реакций по сравнению с нормой, активизацией гликолитических процессов, повышением уровня липидов, снижением гормональной функции. Приводит к гипоксии плода. Указанные изменения отмечают при перенашивании беременности, длительном течении лёгких форм гестоза, гипертонической болезни I–II стадии и при ревматических пороках сердца с признаками нарушения кровообращения;
- декомпенсированная фаза. Эта фаза характеризуется преобладанием дисрегуляторных процессов, срывом иерархической регуляции, появлением множественных обратных связей между молекулярными, клеточными и тканевыми звеньями гомеостаза без их последующей реализации, что приводит к срыву компенсации. Приводит к задержке внутриутробного роста, тяжёлой гипоксии плода, его гибели. Декомпенсированная фаза развивается при сочетанных гестозах, слабости родовой деятельности.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

ПН — универсальный адаптационно-гомеостатический синдром, реализующийся в ответ на неблагоприятные условия внешней среды по отно-

шению к фетоплацентарной системе, поэтому комплекс изменений на молекулярном, клеточном, тканевом уровне однотипен. Отдельные болезни и состояния могут изменять степень выраженности тех или иных реакций (например, при инфекционно-воспалительных заболеваниях), но в целом ПН не имеет выраженных различий при поражении отдельных систем.

Факторы, предрасполагающие к развитию ПН:

- социально-биологические: возраст матери менее 18 и более 32 лет, курение, употребление алкоголя, приём различных медикаментов, массоростовые показатели (масса тела на 25% выше нормы или рост 158 см и ниже), эмоциональные нагрузки, семейное положение женщины;
- отягощённый акушерский анамнез: преждевременные роды, осложнения предыдущих родов, бесплодие, пороки развития матки, истмико-цервикальная недостаточность;
- отягощённый гинекологический анамнез: поражение эндометрия вследствие искусственных абортов или других внутриматочных вмешательств, пороки развития матки, эндометриоз, миома матки, наличие очагов хронической инфекции в малом тазу: тяжёлое (с частыми рецидивами) течение генитальной герпетической, цитомегаловирусной, хламидийной инфекций до наступления беременности;
- экстрагенитальные заболевания: сердечно-сосудистая патология, болезни почек, эндокринной системы (сахарный диабет, гипо- и гиперфункция щитовидной железы, патология гипоталамуса и надпочечников), заболевания крови, острые и хронические инфекции;
- осложнения данной беременности: кровотечения во второй половине беременности, многоводие и маловодие, многоплодная беременность, перенашивание беременности, угроза её прерывания, гестоз, isoантитенная несовместимость крови матери и плода;

Основы для возникновения ПН закладываются ещё во время формирования сосудистых нарушений плацентарного ложа. Под плацентарным ложем понимают часть децидуальной оболочки, непосредственно примыкающей к материнской поверхности плаценты с проходящими в децидуальной оболочке спиральными артериями, а также участок хориальной ткани, прилежащей к децидуальной оболочке или внедрившейся в нее.

При неполноценном плацентарном ложе нарушается первая волна инвазии трофобласта, во время которой происходит расширение и вскрытие спиральных артерий в межворсинчатое пространство и устанавливается маточно-плацентарный кровоток. Если к концу I триместра беременности не происходит адекватной реализации первой волны инвазии цитотрофобласта, в сформировавшихся плацентарных сосудах частично сохраняются эластомышечные компоненты и адренергическая иннервация, из-за чего снижается объём притекающей материнской крови к плаценте и запаздывает становление маточно-плацентарного кровотока.

А.П. Милованов и соавт. (1995) различают шесть патогенетических форм хронической ПН, характеризующихся:

- 1) недостаточностью инвазии вневорсинчатого цитотрофобласта в спиральные артерии плацентарного ложа;
- 2) реологическими нарушениями;
- 3) патологической незрелостью ворсин;
- 4) нарушением перфузии ворсин;

- 5) патологией плацентарного барьера;
- 6) эндокринной дисфункцией.

ПН связана с нарушением процессов имплантации и плацентации и развивается вследствие следующих изменений.

- Недостаточное развитие сосудистой сети матки: пороки развития матки, наличие внутриматочных синехий, миоматозных узлов, нарушение рецепторного аппарата матки при недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ), хроническая внутриматочная инфекция и присутствие провоспалительных цитокинов, ограничивающих инвазию трофобласта.
- Уменьшение притока крови к плаценте (артериальная гипотензия беременных, синдром сдавления нижней полой вены), спазм маточных сосудов (АГ у беременной).
- Затруднение венозного оттока от матки из-за длительного сокращения миометрия при угрозе прерывания беременности, отёке плацентарной ткани при наличии инфекции.
- Изменения реологических и коагуляционных свойств крови при тромбофилических состояниях (тромботические васкулопатии при аутоиммунных заболеваниях, врождённые тромбофилии), при этом возникают отслойка или инфаркты плаценты.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Принципы профилактики ПН.

- Исключение влияния вредных факторов, особенно в первые дни и недели беременности (курение, употребление алкоголя, приём медикаментов без назначения врача).
- Санация очагов инфекции, лечение хронических заболеваний до и во время беременности.
- Сбалансированное питание и полноценный сон.
- Выделение и взятие на диспансерный учёт беременных групп высокого риска развития ПН. К ним относят женщин со следующей патологией:
 - длительная угроза прерывания беременности;
 - гестоз;
 - миома матки;
 - экстрагенитальные заболевания (хронический пиелонефрит, хронический тонзиллит, трахеобронхит, анемия, гипертоническая болезнь, пороки сердца, сахарный диабет, болезнь Рейно);
 - изосерологическая несовместимость крови матери и плода;
 - гипотрофия или гибель плода в анамнезе.
- Проведение профилактических мероприятий у женщин, составляющих группы высокого риска, особенно на сроке до 12 нед и в 20–22 нед беременности.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Специфических жалоб, характерных для ПН, нет. Как правило, жалобы пациентки вызваны проявлениями заболевания, лежащего в основе развития ПН, а также признаками гипоксии плода — повышенная беспорядочная двигательная активность плода, её уменьшение или полное отсутствие.

Физикальное обследование позволяет заподозрить выраженную фетоплацентарную недостаточность по признакам тяжёлой гипоксии плода (снижение его двигательной активности) или его гипотрофии (низкий прирост окружности живота — менее 10 мм за 14 дней). Также необходимо проводить обследование, направленное на выявление патологии, лежащей в основе ПН.

По информативности физикальное обследование значительно уступает лабораторно-инструментальным методам исследования.

Осложнения

ЗРП вплоть до гибели плода.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все методы лабораторно-инструментального исследования условно можно разделить на две группы:

- прямые методы — определение степени и характера изменений в плаценте;
- косвенные методы — выявление гипоксии и/или гипотрофии плода вследствие ПН.

Прямые методы диагностики ПН

- УЗИ;
- доплерометрия — изучение кровотока в сосудах системы мать-плацента-плод;
- анализы метаболической и гормональной функций фетоплацентарного комплекса;
- МРТ;
- морфологическая диагностика ПН.

УЗИ плаценты

УЗИ плаценты включает определение локализации, толщины, площади, объёма материнской поверхности, степени зрелости плаценты, наличия кист, кальциноза, инфарктов плаценты, расширения межворсинчатого пространства. Однако УЗИ позволяет выявить нарушения структуры органов, что не всегда точно отражает их функцию, а плацента имеет большие компенсаторные возможности. Изменения в плаценте без признаков задержки роста плода позволяют только заподозрить ПН.

Для первичной ПН характерны:

- наличие кольцевидного хориона на сроках после 5–6-й нед (неблагоприятный прогностический признак);
- наличие участков отслойки хориона;
- нечёткая визуализация хориона на ранних сроках;
- плацентация по передней стенке матки, в области проекции миоматозного узла либо на маточной перегородке;
- низкая имплантация плодного яйца;
- отставание размеров плодного яйца от гестационного срока.

Для диагностики вторичной ПН большое значение имеет выявление расхождений между фактической и должной (соответствующей сроку беременности) степени зрелости плаценты. Всего выделяют три степени зрелости плаценты. Сопоставление морфологических и ультразвуковых данных показало, что наличие последних двух стадий не является физиологическим — большое количество кальцинатов считают признаком ПН.

Допплерометрия

Изучение кровотока в артериях матки, сосудах плода, плаценты и пуповины проводят с помощью ультразвуковой доплерометрии. Гораздо реже используют радиоизотопную плацентографию, компьютерную томографию (КТ).

Ранние признаки ПН — нарушение кровотока в маточных артериях, выявляемое в 10–14 нед, снижение диастолического компонента кровотока и повышение систоло-диастолического отношения в маточной артерии и артерии пуповины, определяемые с 16–19-й нед. При критических показателях плодово-плацентарного кровообращения («нулевой» кровоток) в 70% случаев смерть плода наступает в течение последующих 4–5 дней. Прогноз для плода тем неблагоприятнее, чем раньше возникают признаки ПН по данным доплерометрии.

Определение уровня гормонов в крови и специфических белков беременности в динамике

Лабораторные признаки ПН

- Снижение концентрации ХГЧ в ранние сроки беременности.
- Снижение плацентарного лактогена или хорионического соматоматропина в I триместре.
- Падение концентрации эстриола на 40–50%.
- Низкая концентрация кортизола и стойкая тенденция к снижению его продукции (при гипотрофии плода).
- Снижение уровня прогестерона на 30–80%.
- Снижение уровня трофобластического β -гликопротеина в 5–10 и более раз в начале беременности без тенденции к нарастанию во II и III триместрах.
- Изначально высокий уровень плацентоспецифического α_1 -микроглобулина без тенденции к снижению.
- Медленное нарастание концентрации α_2 -микроглобулина фертильности (так называемого антигена плаценты), низкое содержание в ранние сроки и повышение во II–III триместрах. Концентрация белка ниже 100 нг/мл в I и выше 100 нг/мл в III триместре — неблагоприятный прогностический признак.
- Повышение уровня АФП в сыворотке крови и околоплодных водах в 2,5 раза свидетельствует об аномалиях плода и выраженных нарушениях метаболизма в его организме.

Снижение даже одного из гормонов на 50% от нормы требует проведения соответствующей терапии. Падение концентрации гормонов фетоплацентарного комплекса на 70–80% свидетельствует о выраженной ПН или произошедшей антенатальной гибели плода.

Косвенные методы диагностики ПН

- ультразвуковая фетометрия;
- КТГ;
- определение биофизического профиля плода.

Ультразвуковая фетометрия основывается на определении размеров частей плода (бипариетального размера головки, окружностей грудной клетки и живота, длины плечевой и бедренной костей, центра окостенения дистального эпифиза бедренной кости). Именно определение ультразвуковых параметров плода в динамике позволяет диагностировать синдром задерж-

ки его развития с уточнением формы и степени тяжести данного синдрома. Достоверный признак синдрома задержки развития плода — несоответствие (отставание на 2 нед и более) величины бипариетального размера головки плода гестационному сроку, а также взаимоотношений между размерами головы, живота и бедра.

Большинство исследователей указывают на три степени синдрома задержки развития плода:

- I степень — отставание ультразвуковых параметров плода от предполагаемого срока беременности на 1–2 нед;
- II степень — отставание ультразвуковых параметров плода от предполагаемого срока беременности на 3–4 нед;
- III степень — отставание ультразвуковых параметров плода от предполагаемого срока беременности на 4 и более нед.

Большое значение имеет выявление нарушений сердечного ритма и изменения ЧСС плода. Гипоксия плода характеризуется тахикардией, в тяжёлых случаях — брадикардией.

КТГ — синхронная запись сердечных сокращений плода и сократительной активности матки. КТГ позволяет проводить объективную оценку степени тяжести внутриутробной гипоксии плода, решать вопрос о возможности пролонгирования беременности, методах и сроках родоразрешения. Точность диагностики обеспечивается только компьютерной расшифровкой кардиотокограммы и нормативной длительностью исследования.

Оценка биофизического профиля плода включает проведение нестрессового теста и анализ его результатов, оценку дыхательных движений плода, его двигательной активности и тонуса, объёма околоплодных вод, степени зрелости плаценты, т.е. биофизический профиль плода даёт представление о наличии острой и хронической гипоксии плода. Каждый из этих показателей имеет оценку от 0 до 2 баллов. Суммарная оценка биофизического профиля плода 10–12 баллов считается нормальной, 8–9 баллов — удовлетворительной, 6–7 баллов — сомнительной, 5 баллов и ниже — патологической.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Выявление основного заболевания, лежащего в основе ПН.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

При наличии экстрагенитальной патологии — консультация соответствующего специалиста.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Улучшение маточно-плацентарного кровотока.
- Профилактика ЗРП.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение компенсированной и субкомпенсированной форм ПН возможно проводить в условиях дневного стационара, декомпенсированной — в круглосуточном стационаре. Стандартных схем лечения не существует.

Патогенез ПН затрагивает структурные и функциональные изменения плацентарного ложа, поэтому её лечение и профилактику начинают с ранних сроков беременности. Необходимо проводить терапию основного заболевания, а также комплекс мероприятий, направленных на улучшение маточно-плацентарного кровообращения и обменных процессов в фетоплацентарном комплексе.

Комплекс патогенетически обоснованной терапии должен включать коррекцию метаболических нарушений и микробиоценоза родовых путей.

- метилксантины (аминофиллин, дротаверин, папаверин);
- средства, улучшающие реологические свойства крови (ацетилсалициловая кислота, дипиридамо, пентоксифиллин);
- стимуляторы биосинтеза белка, средства защиты мембран и увеличения АТФ в клетке, индукторы апоптоза (витамин Е 400 МЕ, депротенинизированный гемодериват из телячьей крови («Актовегин»), фосфолипиды, артишока листьев экстракт («Хофитол»);
- прогестины (дидрогестерон — длительное курсовое лечение до 16 нед);
- фитоседативные средства (пустырника трава и валерианы корневища с корнями);
- антибактериальная терапия мочеполовой инфекции: свечи с повидон-йодом до 12-й нед гестации, метронидазол, натамицин, макролиды после 12-й нед гестации и концентраты лакто- и бифидофлоры для приёма внутрь (лактобактерии ацидофильные, бифидобактерии бифидум).

Компенсированная форма ПН не требует специфической терапии. Достаточно провести обычные антигипоксические мероприятия и обеспечить клеточные процессы пластическим и энергетическим материалом (декстроза, аскорбиновая кислота, аминокислоты).

Субкомпенсированная форма ПН подлежит интенсивной терапии, включающей:

- метилксантины (теофиллин, аминофиллин, пентоксифиллин, папаверин, дротаверин);
- β-адренормиметики (гексопреналин, фенотерол);
- стимуляторы биосинтеза белка (витамин Е, фосфолипиды, фенобарбитал);
- средства защиты биомембран: полиненасыщенные жирные кислоты (фосфолипиды, льняного масла жирных кислот этиловых эфиров смесь («Линетол»).

Лечение проводят на фоне избирательного улучшения маточно-плацентарного кровообращения.

Вопрос о сроках и методе родоразрешения при ПН решают в зависимости от степени выраженности осложнений со стороны плода (гипотрофия, гипоксия), определяемой комплексным обследованием, а также в зависимости от акушерской тактики.

Лечение ПН начинают в условиях стационара, а при достижении положительного эффекта от проводимой терапии (с ультразвуковым контролем) лечение продолжают в амбулаторных условиях. Вначале возможно лечение в дневном стационаре, а при отсутствии эффекта в течение 2 нед показана госпитализация.

Терапия в условиях дневного стационара

- диатермия околопочечной области (до 10 сеансов) в чередовании с УФО (10 сеансов);
- диета, богатая белком (отварное мясо, рыба, творог) и витаминами;
- 0,5 мл 0,06% раствора ландыша гликозида в/в медленно ежедневно или через день (10 инъекций);
- кокарбоксилаза в/м по 50 мг ежедневно в течение 10–14 дней;
- аминофиллин по 0,15 г внутрь 2 раза в сутки и по 0,2 г в свечах на ночь в течение 14 дней или дротаверин, папаверин;
- пентоксифиллин по 0,1 г 3 раза в сутки или в/в капельно 100 мл или изопреналин по 0,005 г (под язык) 3 раза в сутки;
- оротовая кислота 0,5 г 3 раза в сутки;
- железа сульфат+аскорбиновая кислота по 1 драже (капсуле) 3 раза в сутки;
- метионин по 0,5 г 3 раза в сутки;
- аскорбиновая кислота+рутозид по 1 таблетке 3 раза в сутки;
- депротеинизированный гемодериват из телячьей крови («Актовегин») по 1 драже 3 раза в сутки, 2 нед.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Декомпенсированная форма ПН, ВЗРП 2–3-й степени.
- Неэффективность терапии в дневном стационаре.
- ЗРП любой степени у женщин с высоким перинатальным риском (15 баллов и более) для своевременного выбора сроков и мет родоразрешения.

ПРОГНОЗ

Существует прямая корреляция между массой тела новорождённого и перинатальной заболеваемостью.

МАЛОВОДИЕ

Обмен амниотической жидкости складывается из двух параллельно происходящих процессов: образование жидкости и уменьшение её объёма.

Околоплодные воды в зависимости от срока беременности образуются из различных источников. В ранние сроки беременности вся поверхность амниона выполняет секреторную функцию. Позже обмен происходит преимущественно через амниотическую поверхность плаценты, поэтому патологические изменения плаценты часто сопровождаются изменением количества амниотических вод. Кроме того, пополнение амниотической жидкости происходит за счёт поступления в амниотическую полость мочи плода. Всасывание части жидкости непосредственно амниотической оболочкой и опосредованно через лёгкие плода и ЖКТ обеспечивает уменьшение объёма. Полный обмен амниотической жидкости происходит за 3 ч.

Соотношение жидкости и других составных частей околоплодных вод поддерживается благодаря постоянной динамической регуляции обмена. Расстройство в одном из компонентов системы приводит к нарушению баланса и образованию либо маловодия, либо многоводия.

Маловодие (олигогидрамнион) — уменьшение количества амниотических вод до 500 мл и менее.

Ангидрамнион — полное отсутствие околоплодных вод.

МКБ–10

О41.0 Олигогидрамнион.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота маловодия колеблется от 0,7 до 5,5%. Ангидрамнион встречаются в 0,3–0,4% всех родов. При врождённых пороках развития плода маловодие регистрируют в 10 раз чаще, чем при всех родах.

Появление маловодия не зависит от возраста пациенток. С равной частотой оно встречается как у первородящих, так и у повторнородящих.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По срокам возникновения принято выделять две формы маловодия:

- раннюю — диагностируют до 20-й нед беременности, чаще обусловлена функциональной несостоятельностью плодных оболочек;
- позднюю — выявляют после 20-й нед беременности, наступает чаще вследствие гидрореи из-за частичного разрыва плодных оболочек или их функциональной несостоятельности.

По степени маловодия, определяемой при УЗИ, принято выделять умеренную и выраженную формы маловодия.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Обычно маловодие объясняют недостаточным развитием эпителия, выстилающего водную оболочку или понижением её секреторной функции. Кроме того, снижение выработки или выделения мочи плодом сказывается на количестве околоплодных вод.

Причины маловодия можно условно разделить на несколько групп:

- пороки развития плода: агенезия или двусторонняя дисплазия почек, кистомы почек плода, синдром Поттера (комплекс наследственных аномалий почек и лица), обструкция мочевыводящих путей, хромосомные аномалии;
- патология развития плода: задержка развития плода, внутриутробные инфекции, антенатальная гибель плода;
- акушерская патология: гестоз, ПН, переносенная беременность, преждевременный разрыв плодных оболочек;
- экстрагенитальные заболевания: сердечно-сосудистая патология, ожирение, инфекционно-воспалительные заболевания беременной (в 40% случаев).

При маловодии из-за недостатка пространства и ограничении движений плода нередко возникают сращения между кожными покровами плода и амнионом, которые впоследствии вытягиваются в виде тяжей и нитей, что может приводить к ампутации конечностей и другим дефектам развития плода.

Различают три основные клинко-морфологические разновидности маловодия (Радзинский В.Е. и соавт., 1993 г.):

- париетальный мембранит;
- атрофичное поражение децидуальной оболочки;
- дизонтогенетическая форма.

Для первых двух вариантов характерны тяжёлые некротические и десквамативные процессы в эпителии амниона, некроз отдельных клеток в составе сохранённого эпителия, для дизонтогенетической формы — сохранение вторичных ворсин плодного пузыря.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Скрининг проводят с помощью УЗИ.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления маловодия обычно не выражены. Некоторые женщины ощущают болезненные шевеления плода или отмечают снижение его двигательной активности.

Данные физикального обследования:

- при наружном акушерском исследовании — отставание размеров высоты стояния дна матки и окружности живота от нормативных данных для конкретного срока беременности;
- при влагалищном исследовании при открытии шейки матки — вялый плодный пузырь, передние воды практически отсутствуют.

Осложнения

Примерно у 50% пациенток с маловодием заболевание сочетается с угрозой прерывания беременности. Преждевременные роды происходят в 2 раза чаще, чем при обычном течении беременности.

При доношенной беременности наиболее частое осложнение родов при маловодии — слабость родовой деятельности (до 80% родов).

При умеренном маловодии довольно часто дети рождаются с гипотрофией различной степени выраженности (около 20%). При этом исход беременности часто бывает неблагоприятным: перинатальная смертность увеличивается до 30–40%, перинатальная заболеваемость — 100%.

При выраженном маловодии чаще, чем при обычных родах, наступает острая гипоксия плода (около 20%). При тяжёлых изменениях возможна внутриутробная гибель плода. Поэтому высока частота родоразрешения путём операции кесарева сечения (до 40–50%). Дети часто рождаются в асфиксии, с аспирацией мекониальными околоплодными водами, с признаками гипотрофии различной степени (до 75%).

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагностика маловодия основана на определении количества околоплодных вод по данным УЗИ и на вычислении индекса амниотической жидкости (ИАЖ).

ИАЖ определяют путём мысленного деления матки на четыре квадранта двумя перпендикулярными линиями (поперечная — на уровне пупка, продольная — по белой линии живота) и суммирования показателей вертикального размера наибольшего кармана свободных околоплодных вод в каждом из четырех квадрантов.

ИАЖ, равный 5–2 см, соответствует умеренному маловодию, ИАЖ менее 2 см — выраженному маловодию.

Поскольку маловодие часто сопровождается ПН и ЗРП, необходимо проводить диагностические процедуры, направленные на выявление и динамическое наблюдение возможных нарушений.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят среди возможных причин маловодия.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

При выявлении экстрагенитальной патологии — консультация соответствующих специалистов.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение основного заболевания.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

При маловодии на фоне пороков развития плода решают вопрос о возможности и целесообразности пролонгирования беременности.

Беременным с маловодием назначают комплексную терапию, направленную на лечение основного заболевания, на фоне которого возникло маловодие, а также метаболическую, иммунокорректирующую, инфузионную терапию. Применение антибиотиков входит в комплекс лечения при выявлении этиологически значимого инфекционного агента. Во время лечения каждые 7–10 дней желательно проводить УЗИ, один раз в 3 дня — доплереографию сосудов в системе мать-плацента-плод, КТГ.

На фоне патогенетической терапии у пациенток с задержкой внутриутробного роста плода I и II степени в 34–35 нед гестации отмечают нарастание количества околоплодных вод, что сопровождается прибавкой массы тела и улучшением показателей гемодинамики фетоплацентарного комплекса. Это позволяет максимально пролонгировать беременность.

У беременных с выраженным маловодием и отсутствием околоплодных вод терапия, проводимая на сроке гестации 36 нед и более, чаще бывает неэффективной, что связано с тяжёлыми формами задержки развития плода и поздним началом лечения.

Таким образом, здоровье будущего ребёнка при маловодии зависит от степени снижения количества околоплодных вод, выраженности задержки развития плода, срока беременности, эффективности проводимой терапии и метода родоразрешения.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Осложнённое течение беременности.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

При решении вопроса о родоразрешении пациенток с выраженным маловодием и задержкой внутриутробного развития плода методом выбора служит операция кесарева сечения.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Лечение проводят на фоне постоянного динамического наблюдения (УЗИ, КТГ).

МНОГОВОДИЕ

Многоводие (полигидрамнион) — форма акушерской патологии, характеризующаяся увеличением объёма амниотической жидкости более 1500 мл. Клинические проявления возникают, как правило, при объёме амниотической жидкости более 3000 мл.

МКБ–10

О40 Многоводие.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота многоводия колеблется от 0,13 до 3%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают две клинические формы многоводия:

- острая;
- хроническая.

Острое многоводие встречаются крайне редко (от 0,008 до 0,03% случаев). Чаще всего острое многоводие развивается в 16–24 нед беременности при острых инфекциях или обострениях хронических инфекций, особенно вирусных или вирусно-бактериальных. Хроническое многоводие возникает в разные сроки беременности.

В зависимости от выраженности многоводия различают три степени:

- лёгкая (до 3 л амниотической жидкости);
- средней тяжести (от 3 до 5 л амниотической жидкости);
- тяжёлая (более 5 л амниотической жидкости).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Многоводие возникает из-за повышенной продукции жидкости амниотической поверхностью плаценты, либо при нарушении всасывания амниотической оболочкой, лёгкими или ЖКТ плода.

Причины многоводия:

- заболевания матери — вирусные и/или бактериальные инфекции, сахарный диабет, пороки сердца и др.;
- осложнения беременности — изосерологическая несовместимость крови матери и плода по резус-фактору, гестоз, ФФТС при многоплодии;
- первичная патология структуры плаценты (хорионангиома);
- пороки развития различных органов и систем (ЖКТ, ЦНС, дыхательной, сердечно-сосудистой, мочеполовой систем плода), хромосомные аномалии, неопластические процессы у плода;
- идиопатическое многоводие.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика многоводия включает следующие мероприятия:

- выделение беременных групп высокого риска данной патологии (сахарный диабет, хронические инфекционные заболевания, беременные с резус-отрицательной кровью, многоплодием, пороками развития плода и многоводием в анамнезе);
- обследование беременных групп высокого риска с активным выявлением очагов инфекции;
- раннее выявление и лечение осложнений беременности;
- своевременная госпитализация при установлении диагноза многоводия;
- досрочное бережное родоразрешение при нарастании симптомов многоводия и отсутствии эффекта от лечения;
- профилактика послеродовых заболеваний;
- обследование и лечение новорождённых.

В профилактике многоводия инфекционного генеза большое значение имеет проведение мероприятий, направленных на нормализацию микрофлоры мочеполовых путей у беременных.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления заболевания позволяют заподозрить многоводие. При осмотре определяют быстрое увеличение матки, не соответствующее сроку гестации. Матка напряжена, тугоэластической или плотной консистенции (при тяжёлой степени многоводия). Объём живота на уровне пупка — больше 100 см, нередко достигает 110–120 см и более. При измерении окружности живота и высоты стояния дна матки полученные данные сравнивают с их нормативными показателями по шкале Westin на этом сроке гестации.

При остром многоводии отмечают:

- быстрое увеличение размеров живота, не соответствующее сроку гестации;
- напряжение стенок матки;
- сильные боли в поясничной и паховых областях;
- одышка вследствие быстрого изменения внутрибрюшного давления;
- выраженные отёки;
- затруднения при пальпации частей плода;
- глухое сердцебиение плода или затруднения при его выслушивании.

При хроническом многоводии вышеуказанные симптомы менее выражены и развиваются значительно медленнее, чем при острой форме.

Осложнения

При многоводии часто наблюдают различные осложнения беременности. Рвота возникает у 36% беременных, преждевременное прерывание беременности — у 28,4%. Неправильные положения и предлежания плода диагностируют в 6,5% случаев, кровотечения — у 38,4% беременных (при остром многоводии — 41,3%, при хроническом — 6,2%), гестоз — у 5–20% пациенток. Кроме того, многоводие может прогрессировать и способствовать развитию ПН, хронической гипоксии и гибели плода.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ультразвуковое исследование. Достоверным методом диагностики многоводия служит УЗИ. При УЗИ выявляют большие эхонегативные пространства в полости матки, характерные для многоводия. При нормальном количестве вод ИАЖ находится в пределах 6–24 см, при многоводии — более 24 см.

Степень тяжести многоводия определяют по глубине наибольшего кармана амниотической жидкости. При умеренном многоводии глубина кармана может быть более 8 см, при среднем — 12–16 см, при тяжёлом многоводии — 16 см и более.

Обследование на наличие вирусной и бактериальной инфекции проводят у всех беременных с многоводием. С введением в практику амниоцентеза появилась возможность динамического исследования амниотической жидкости во время беременности.

Для выявления вируса простого герпеса, цитомегаловируса, хламидий, гонококков, трепонем применяют микробиологические, вирусологические (мазок из канала шейки матки и анализ амниотической жидкости методом ПЦР) и иммунологические [определение в крови, амниотической жидкости содержания IgM, IgG с помощью иммуноферментного анализа (ИФА)] методы исследования.

Микробиологическое исследование амниотической жидкости с определением степени её колонизации представляет собой важный этап в прогнозировании, доклинической диагностике внутриутробного инфицирования плода, определении объёма лечебно-профилактических мероприятий в раннем неонатальном периоде. Критерием микробиологической диагностики внутриутробного инфицирования служит обнаружение при посеве амниотической жидкости, полученной методом чрезбрюшинного амниоцентеза, этиологически значимых микроорганизмов в количестве, превышающем 5×10^2 КОЕ/мл. Однако проведение амниоцентеза сопряжено с риском развития осложнений — преждевременного излития вод, ранения плода, мочевого пузыря, кишечника беременной, преждевременных родов, отслойки плаценты, хориоамнионита и повреждения пуповины.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят среди возможных причин многоводия.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

При выявлении экстрагенитальной патологии — консультация соответствующих специалистов.

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Острое многоводие требует срочной госпитализации для проведения амниоцентеза и дальнейшего ведения беременности. При хроническом многоводии тактика зависит от степени выраженности процесса.

С целью оптимизации лечения необходимо выяснить истинную причину многоводия.

При наличии изосерологической несовместимости крови матери и плода беременность ведут в соответствии с принятой тактикой.

При сахарном диабете проводят лечение, направленное на его компенсацию.

Терапевтические меры, применяемые при многоводии инфекционного генеза, разнообразны, но нередко малоэффективны. При выявлении внутриутробного инфицирования проводят адекватную антибактериальную терапию. По мнению ряда авторов, лечение плода путём парентерального введения беременной антибиотиков бесперспективно, так как практически невозможно создать терапевтическую концентрацию препарата в очагах инфекции, которые формируются в лёгких и ЖКТ плода. Лучший эффект можно достичь интраамниальным введением ЛС в условиях стационара.

При обнаружении в процессе обследования аномалий развития плода, несовместимых с жизнью, женщину готовят к прерыванию беременности.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

При многоводии необходимо бережное родоразрешение, поэтому женщины с этой патологией должны быть госпитализированы заблаговременно даже при лёгкой и средней тяжести заболевания.

Острое многоводие требует срочной госпитализации для амниоцентеза и дальнейшего ведения.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Некоторые исследователи для эвакуации избыточного количества амниотической жидкости предлагают проводить процедуру чрезбрюшинного амниоцентеза, дополняемую интраамниальным введением антибиотиков, что позволяет повысить эффективность терапии при наличии внутриутробного инфицирования.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Беременные с подозрением на многоводие должны быть госпитализированы для уточнения диагноза, лечения и, при наличии показаний, родоразрешения.

Тактика ведения беременности зависит от срока гестации, степени тяжести и особенностей течения многоводия, состояния плода, наличия осложнений и эффективности проводимой терапии. При отсутствии выраженных расстройств кровообращения и дыхания у пациентки допускается сохранение беременности до срока рождения жизнеспособного плода. В случае острого многоводия при явлениях нарастающей сердечной декомпенсации необходимо досрочное родоразрешение.

Глава 23

Врождённые пороки развития плода

Врождённые пороки развития — гетерогенная группа аномалий, включающая в себя многообразные изолированные, системные и множественные пороки развития различных органов и систем генетической, тератогенной и мультифакториальной этиологии.

Актуальность проблемы за последние годы возросла в связи с широким внедрением в практику современных методов пренатальной диагностики, что создало основу для активной профилактики рождения детей с множественными аномалиями развития и их своевременного хирургического лечения.

В 40–50% случаев жизнь и здоровье детей с аномалиями развития можно сохранить при условии диагностики и хирургической коррекции врождённого дефекта в первые часы жизни. Наиболее частые пороки развития плода, при которых возможна хирургическая коррекция, — аномалии ЖКТ (омфалоцеле, гастрошизис, атрезия пищевода, различных отделов кишечника, диафрагмальная грыжа) и мочевыделительной системы (мультикистоз почки, пиелоэктазия, гидронефроз).

МКБ–10

О35 Медицинская помощь матери при установленных или предполагаемых аномалиях и повреждениях плода.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

По данным ВОЗ, частота врождённой патологии у детей составляет 4–5%. Распространённость врождённых пороков в России в настоящее время колеблется от 3 до 7%. В структуре причин перинатальной и младенческой смертности доля врождённых аномалий развития составляет 20,6 и 20% соответственно.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Пороки развития лица:

- незаращение верхней губы;
- незаращение нёба.

Пороки развития мозгового скелета и позвоночника:

- черепно-мозговая грыжа (менингоцеле, энцефалоцеле, энцефалоцистотцеле);
- гидроцефалия;
- спинномозговая грыжа (менингоцеле, менингоградикулоцеле, менингомиелоцеле, миелоцистотцеле, рахизизис, *spina bifida*).

Пороки развития органов грудной полости:

- стенозы трахеи и бронхов;
- агенезия лёгкого;
- аплазия лёгкого;
- гипоплазия лёгкого.

Пороки развития ЖКТ:

- атрезия пищевода;
- трахеопищеводный свищ;
- диафрагмальные грыжи (диафрагмально-плевральные (ложные и истинные), парастернальные, френоперикардимальные, грыжи пищеводного отверстия);
- грыжа пупочного канатика (омфалоцеле);
- гастрошизис;
- атрезия двенадцатиперстной кишки;
- атрезия тонкой кишки;
- атрезия толстой кишки;
- атрезия заднего прохода.

Пороки развития мочевыделительной системы:

- агенезия почки;
- добавочная почка;
- дистопии почек;
- подковообразная почка;
- аплазия почки;
- гипоплазии почек;
- поликистоз почек;
- мультикистозная дисплазия почки;
- удвоение почек и мочеточников;
- гидронефроз;
- мегалоуретер;
- экстрофия мочевого пузыря;
- инфравезикулярная обструкция (задний клапан уретры, склероз шейки мочевого пузыря);
- гипоспадия.

Пороки развития плода могут быть изолированными, сочетанными и множественными.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

См. главу «Пренатальная диагностика врождённой и наследственной патологии».

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Омфалоцеле (пупочная грыжа) — дефект брюшной стенки в области пупочного кольца с образованием грыжевого мешка, содержащего органы брюшной полости и покрытого амниоперитонеальной мембраной.

Частота омфалоцеле колеблется от 0,12 до 3 на 10 000 родов. Частота сопутствующих структурных аномалий при омфалоцеле колеблется от 27,4 до 88%. Наиболее часто (в 54% случаев) отмечают сочетание омфалоцеле с

врождёнными пороками сердца, ЦНС, мочеполовой системы, скелетными дисплазиями и единственной артерией пуповины. Если омфалоцеле проявляется в виде изолированного порока, хромосомные аномалии (чаще всего трисомия 18) наблюдают только в 13% случаев, в то время как при наличии сочетанных аномалий вероятность хромосомных дефектов достигает 46%. Частота хромосомных аномалий при омфалоцеле зависит от состава грыжевого содержимого. Она значительно выше при небольших размерах омфалоцеле, содержащего только петли кишки, — 50–100%. Другими факторами риска обнаружения хромосомных аномалий при омфалоцеле служат сопутствующие пороки развития и размеры дефекта более 3 см.

Гастрошизис — околопупочный дефект передней брюшной стенки (преимущественно правосторонний) с эвентрацией органов брюшной полости.

Частота гастрошизиса составляет 0,4–4,2 случая на 10 000 новорождённых. В последние годы частота этого порока увеличилась с 1 (1980–1990 гг.) до 2,4 (1990–2001 гг.) на 10 000 новорождённых, а в возрастной группе беременных от 15 до 20 лет — до 26,4 на 10 000 новорождённых.

Частота сопутствующей патологии при гастрошизисе колеблется от 5 до 40%. Чаще всего этому пороку сопутствуют аномалии кишечной трубки: атрезия тонкой или толстой кишки, Меккелев дивертикул. Пороки других систем (чаще всего мочевыделительной — уретерогидронефроз, аплазия одной из почек) отмечают лишь в 6% случаев.

Диафрагмальная грыжа — смещение брюшных органов в грудную полость через дефект диафрагмы. В зависимости от локализации выделяют четыре типа диафрагмальной грыжи:

- заднебоковые (грыжа Бохдалека);
- парастеральные (грыжа Морганьи);
- грыжи, выходящие через дефекты центральной сухожильной части диафрагмы;
- щелевидные грыжи большого пищеводного отверстия.

Частота диафрагмальной грыжи составляет 2,85–3,5 на 10 000 новорождённых.

Несмотря на возможность своевременной диагностики и лечения диафрагмальной грыжи, выживаемость новорождённых низка, а смертность достигает 73–86%. Большинство исследователей связывают неблагоприятный прогноз для жизни новорождённых с сопутствующей гипоплазией лёгких и сочетанными аномалиями, среди которых преобладают дефекты нервной трубки, расщелины верхней губы и нёба, врождённые пороки сердца, а также хромосомные абберации. В среднем, частота хромосомных аббераций при диафрагмальной грыже составляет 16%. При изолированных диафрагмальных грыжах прогноз для жизни более благоприятный.

Обструктивные поражения кишечника в виде атрезии и стеноза наблюдают соответственно с частотой 1 и 0,25 на 10 000 живорождённых. Обструктивные поражения кишечника — одно из самых частых проявлений хромосомных аномалий. Чаще всего атрезии кишечника сочетаются с пороками развития мочевыделительной системы, неиммунной водянкой плода, пороками органов дыхания.

Врождённые заболевания почек и мочевыводящих путей — одно из наиболее частых патологических состояний, его наблюдают приблизительно у 5% новорождённых.

- Мультикистоз характеризуется полным замещением паренхимы почек множественными кистами различных размеров. Процесс в подавляющем большинстве случаев односторонний. Двустороннее поражение почек встречается в 20% случаев. Мальчики болеют в 2 раза чаще, чем девочки.
- Гидронефроз — одно из наиболее частых заболеваний плода. Его возникновение обусловлено затруднением или полным прекращением оттока мочи из лоханки. При этом первоначально расширяется лоханка, а затем и вся чашечно-лоханочная система. Постепенное расширение чашечного комплекса приводит к уменьшению паренхимы почек. Иногда это может привести к атрофии почки к моменту рождения.
- Врождённый мегалоуретер развивается внутриутробно на завершающей стадии формирования мочевыделительной системы. К возникновению данной патологии могут приводить различные причины — стеноз терминального отдела мочеточника, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, нейромышечная дистония мочеточника. Во всех случаях наблюдают нарушение уродинамики, вызывающее изменение перистальтики с последующим расширением мочеточника.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Своевременная диагностика пороков развития — один из самых важных аспектов программы хирургической помощи детям с врождёнными аномалиями развития сразу после рождения. Ключевую роль при этом отводят УЗИ. При различных пороках развития плода минимальный срок пренатальной постановки диагноза различен. При омфалоцеле и гастрошизисе минимальный срок ультразвуковой диагностики составляет 13–17 нед, диагностика диафрагмальной грыжи возможна на 18-й нед беременности. В большинстве случаев атрезию кишечной трубки диагностируют на сроке 22–37 нед. Минимальный срок беременности, при котором удаётся диагностировать мультикистоз почек, составляет 20 нед. Гидронефроз при эхографии может быть обнаружен на сроке беременности 18–25 нед.

При пренатальном эхографическом обнаружении аномалий развития плода показано тщательное исследование для выявления сопутствующей патологии, которая может ухудшить прогноз для плода. Литературные данные свидетельствуют о том, что чаще всего хромосомные аномалии встречаются при сочетанных и множественных пороках развития плода. Однако пренатальная ультразвуковая диагностика атрезии ЖКТ служит обязательным показанием для проведения инвазивной генетической диагностики, даже при изолированных формах, так как обструктивные поражения кишечника представляют собой одно из частых фенотипических проявлений хромосомных аномалий.

Более подробно см. главу «Пренатальная диагностика врождённой и наследственной патологии».

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

При наличии у плода таких аномалий развития, как гастрошизис, омфалоцеле или крестцово-копчиковая тератома больших размеров, приоритет-

ным является оперативное родоразрешение. В других случаях, при отсутствии акушерских показаний, родоразрешение целесообразней провести через естественные родовые пути для лучшей адаптации новорождённых.

Таким образом, наиболее важными критериями для определения возможности пролонгирования беременности служат наличие изолированного порока развития плода, небольшие размеры дефектов при грыжах пупочного канатика и передней брюшной стенки, отсутствие хромосомных аномалий.

Факторы, снижающие показатели инвалидизации и смертности новорождённых при врождённых пороках развития плода:

- раннее выявление высокого риска внутриутробных нарушений развития плода по данным пренатальных маркёров;
- своевременное выявление нарушений при скрининговом УЗИ плода;
- уточнение диагноза (с обнаружением сопутствующих мелких пороков) и степени выраженности патологии при УЗИ экспертного класса;
- родоразрешение в условиях перинатального центра с развитой структурой неонатальной хирургии;
- коррекция пороков развития новорождённого в максимально короткие сроки;
- грудное вскармливание новорождённых с пороками развития (при отсутствии противопоказаний).

Перспективой неонатальной хирургии должна стать коррекция некоторых пороков внутриутробно.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Наблюдение осуществляют в условиях неонатального центра. С целью улучшения исходов лечения новорождённых необходимо проводить обследование беременных, выполнять пренатальную диагностику, динамическое наблюдение, лечение и профилактику осложнений беременности. Решение о возможности пролонгирования беременности принимают консультативно врачи акушеры-гинекологи, хирурги-неонатологи, генетики, специалисты отделения функциональной диагностики. При этом необходимо учитывать анамнез женщины, наличие экстрагенитальных и гинекологических заболеваний. Окончательное решение принимает супружеская пара.

ПРОГНОЗ

Прогноз зависит от конкретного порока развития.

Глава 24

Беременность при тазовом предлежании плода

Тазовое предлежание плода — обобщающее понятие, характеризующее все виды предлежания, при которых у входа в малый таз располагается тазовый конец плода.

Тазовое предлежание относят к патологическому акушерству, так как роды в этом случае часто протекают с осложнениями.

МКБ-10

О32 Медицинская помощь матери при установленном или предполагаемом неправильном предлежании плода.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота тазового предлежания плода при доношенной беременности одним плодом составляет 3–4,5%.

При преждевременных родах и многоплодии частота тазовых предлежаний плода увеличивается в 1,5–2 раза. 80 из 1000 детей, родившихся в тазовом предлежании, имеют травмы ЦНС — кровоизлияния в мозжечок и разрывы мозжечкового намета, субдуральные гематомы, травмы шейного отдела спинного мозга. Общая заболеваемость новорождённых при родах в тазовом предлежании составляет 15–16%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают ягодичные (сгибательные) и ножные (разгибательные) предлежания.

■ Ягодичные предлежания:

- чисто ягодичное (неполное) — ко входу малого таза обращены ягодицы плода;
- смешанное ягодичное (полное) — ко входу малого таза обращены ягодицы вместе с ножками.

■ Ножные предлежания:

- полное — предлежат обе ножки плода;
- неполное — предлежит одна ножка плода.

Очень редко наблюдают коленное предлежание, когда предлежат согнутые колени.

Наиболее часто встречаются чисто ягодичное предлежание (63,2–76%), реже — смешанное ягодичное (20,6–24%) и ножные (11,4–13,4%) предлежания. Коленное предлежание наблюдают крайне редко (в 0,3% случаев).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

К тазовому предлежанию приводят состояния, нарушающие нормальное пространственное соотношение плода и конфигурации полости матки, в результате чего физиологическое предлежание становится невозможным.

Выделяют материнские, плодовые и плацентарные факторы, способствующие образованию тазового предлежания.

Материнские факторы:

- аномалии развития матки (седловидная, двурогая матка, наличие перегородки в матке);
- опухоли матки или яичников;
- узкий таз;
- снижение или повышение тонуса матки у многорожавших женщин;
- рубец на матке после операций, в том числе после операции кесарева сечения.

Плодовые факторы:

- недоношенность;
- многоплодие;
- ЗРП;
- врождённые аномалии плода (анэнцефалия, гидроцефалия);
- мёртвый плод;
- неправильное членорасположение плода;
- особенности развития вестибулярного аппарата плода.
- незрелость головного мозга плода.

Плацентарные факторы:

- предлежание плаценты;
- расположение плаценты в области дна и углов матки;
- маловодие;
- многоводие;
- патология пуповины (обвитие, абсолютная или относительная короткость).

Возможной причиной тазового предлежания служит наследственная предрасположенность.

В развитии тазового предлежания плода нельзя исключить одновременного влияния нескольких факторов.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Течение беременности при тазовом предлежании не отличается от таковой при головном предлежании.

Клинически диагноз тазового предлежания устанавливают на основании следующих данных:

- над входом в малый таз — предлежащая часть плода, меньшая по объёму и плотности, менее округлой формы;
- шевеление плода беременная ощущает в нижних отделах живота;
- место наилучшего выслушивания сердечных тонов плода располагается высоко (на уровне пупка и выше);

- при влагалищном исследовании определяют объёмную мягковатую часть (ягодицы) или мелкие части плода (ножки).

Осложнения

Беременность протекает без осложнений лишь у каждой пятой пациентки. Как правило, осложнения возникают из-за аномалий, способствующих образованию тазового предлежания.

Наиболее частые осложнения, сопровождающие тазовое предлежание:

- угроза прерывания беременности;
- токсикоз беременных;
- гестоз;
- маловодие;
- обвитие пуповины;
- гипотрофия плода;
- многоводие.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагностика не составляет сложностей. Достоверный диагноз и разновидность тазового предлежания устанавливают во время ультразвуковой фетометрии.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Эффективное родоразрешение с благоприятным прогнозом для матери и новорождённого.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Тазовое предлежание плода, диагностируемое до 28-й недели беременности, требует только наблюдения, так как у 70% повторнородящих и у 30% первородящих поворот на головку происходит спонтанно до родов.

На сроке беременности более 29 нед рекомендуют проводить мероприятия, направленные на перевод тазового предлежания в головное. В нашей стране разработаны комплексы гимнастических упражнений. Их эффективность обусловлена изменением тонуса мышц передней брюшной стенки и матки в результате раздражения механо- и барорецепторов миометрия, а также тренировкой вестибулярного аппарата плода. В условиях стационара выполняют наружный профилактический поворот плода на головку.

Противопоказания к назначению корригирующей гимнастики и наружного поворота плода:

- угроза прерывания беременности;
- возраст первородящей старше 30 лет;
- уродства плода;
- рубец на матке;
- бесплодие и невынашивание беременности в анамнезе;
- гестоз;
- предлежание плаценты;
- аномалии развития матки;
- маловодие;
- многоводие;

- многоплодная беременность;
- тяжёлые экстрагенитальные заболевания.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Осложнения беременности.
- Срок беременности 34–36 нед — в случае, если принято решение о выполнении наружного профилактического поворота плода на головку при соблюдении необходимых условий и отсутствии противопоказаний к его проведению.
- Срок беременности 38–39 нед — для обследования и выбора рациональной тактики ведения родов при сохранении тазового предлежания.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Наружный профилактический поворот плода на головку выполняют в акушерском стационаре. Очень важен срок выполнения манипуляции. С одной стороны, поворот необходимо произвести незадолго до предполагаемого срока родов, так как снижается вероятность появления повторного тазового предлежания, а в случае возникновения осложнений и проведения экстренного родоразрешения родится зрелый плод. С другой стороны, с приближением к сроку родов происходит физиологическое снижение количества амниотических вод, что затрудняет выполнение поворота. Именно поэтому оптимальным сроком проведения наружного поворота плода на головку считают 34–36 нед.

О необходимости выполнения наружного поворота отсутствует единая точка зрения. Это обусловлено большим числом противопоказаний, высоким риском осложнений во время манипуляции. Поворот должен осуществлять опытный врач с согласия пациентки.

Для проведения наружного профилактического поворота необходимо соблюдение следующих условий:

- живой плод без аномалий развития;
- нормальные размеры плода;
- повторнородящая мать;
- срок беременности 34–36 нед;
- точно диагностированное предлежание, позиция, вид плода;
- удовлетворительное состояние плода;
- хорошая подвижность плода;
- достаточное количество околоплодных вод;
- высокое расположение предлежащей части;
- податливость и отсутствие напряжения брюшной стенки;
- нормальный тонус матки;
- готовность произвести экстренное кесарево сечение.

Частота успеха наружного поворота колеблется от 25 до 83%.

Осложнения наружного поворота плода на головку:

- преждевременное излитие околоплодных вод;
- гипоксия плода;
- преждевременная отслойка плаценты;
- плодово-материнские геморрагии (резус-отрицательным беременным после поворота необходимо ввести иммуноглобулин человека антирезус Rh₀[D]);

- преждевременные роды;
- повреждение плечевого сплетения (паралич Дюшенна–Эрба) (редко);
- эмболия околоплодными водами (редко).

Факторы безуспешного поворота плода на головку при тазовом предлежании плода:

- ожирение;
- расположение плаценты на передней стенке матки;
- многоводие;
- маловодие;
- низкое расположение тазового конца плода.

Частота абдоминального родоразрешения при тазовом предлежании плода колеблется от 60 до 90%.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После постановки диагноза тазового предлежания необходимо приложить все усилия для его исправления (корректирующая гимнастика, своевременная госпитализация для наружного поворота плода).

При наличии противопоказаний к исправлению тазового предлежания на головное или при неудавшемся повороте в III триместре беременности показано проведение нестрессового теста, доплерометрии. Назначают комплекс лекарственных препаратов для улучшения маточно-плацентарного кровотока, профилактики аномалий родовой деятельности. Наблюдение беременных предполагает своевременное выявление и, по возможности, коррекцию нарушений, вызвавших тазовое предлежание. Для уменьшения числа рождения крупных детей рекомендуют рациональное питание.

При сохранении тазового предлежания беременную необходимо госпитализировать в стационар на сроке 38–39 нед беременности для обследования и выбора рациональной тактики ведения родов. Желательно, чтобы стационар был обеспечен хорошо подготовленными кадрами, оснащен современным оборудованием (ультразвуковые аппараты с возможностями доплерометрии, кардиотокографы и т.д.), имел постоянную анестезиологическую и неонатологическую реанимационную службы.

ПРОГНОЗ

Детей, рождённых в тазовом предлежании, относят к группе повышенного риска. Им часто требуется проведение реанимационных мероприятий, а в дальнейшем — интенсивной терапии, наблюдение невропатологом, ортопедом.

Глава 25

Беременность и анатомически узкий таз

Анатомически узким тазом принято считать таз, в котором хотя бы один из наружных размеров укорочен по сравнению с нормальным на 1,5–2 см и более.

МКБ–10

О33.0 Деформации костей таза, приводящие к диспропорции, требующей предоставления медицинской помощи матери.

О33.1 Равномерно суженный таз, приводящий к диспропорции, требующей предоставления медицинской помощи матери.

О33.2 Сужение входа таза, приводящее к диспропорции, требующей предоставления медицинской помощи матери.

О33.3 Сужение выхода таза, приводящее к диспропорции, требующей предоставления медицинской помощи матери.

О65 Затруднённые роды вследствие аномалии таза у матери.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота анатомически узкого таза составляет 1–8%. В последние десятилетия в нашей стране анатомически узкий таз встречается примерно в 3,5% случаев.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Неблагоприятные экзогенные и эндогенные факторы могут влиять на формирование костного таза от момента его закладки и до репродуктивного возраста. Причины возникновения анатомически узкого таза можно разделить в зависимости от времени их воздействия на организм:

- во время внутриутробной жизни: нарушение обмена веществ между матерью и плодом (особенно минерального) вследствие неправильного питания во время беременности, дефицита витаминов; также возможны врождённые аномалии;
- в период новорождённости и раннего детства: • неполноценное искусственное вскармливание, • неполноценное питание, • рахит, • детский церебральный паралич, • перенесённые инфекционные заболевания (костный туберкулёз, полиомиелит), • ранний тяжёлый детский труд;
- в периоде полового созревания изменение строения таза может быть вызвано • деформациями позвоночника (кифоз, сколиоз, спондилолистёз) и нижних конечностей (заболевания и вывих тазобедренных суставов, атрофия или отсутствие ноги), • значительными эмоциональ-

ными и физическими нагрузками, • усиленными занятиями спортом, • приёмом гормональных препаратов, • ношением узких брюк из плотной неэластичной ткани (так называемый «джинсовый таз»);

- в постпубертате преобладают травматические причины деформации костного таза.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- В классическом акушерстве описаны следующие формы анатомически узких тазов:
 - А. часто встречающиеся формы узкого таза:
 - 1) поперечносуженный таз;
 - 2) плоский таз (простой плоский таз, плоскорихитический таз, таз с уменьшением прямого размера широкой части полости);
 - 3) общеравномерносуженный таз;
 - Б. редко встречающиеся формы узкого таза:
 - 1) кососмещенный и кососуженный таз;
 - 2) таз, суженный экзостозами, костными опухолями вследствие переломов таза со смещением;
 - 3) другие формы таза (ассимиляционный, воронкообразный, кифотический, остеомалатический, спондилолистетический, расщепленный или открытый спереди таз).
- Coldwell и Moloу предложили классификацию узкого таза по морфологическим признакам. В этой классификации выделены четыре основные формы таза: • гинекоидный (женский), • андройдный (мужской), • антропоидный (присущий приматам) и • платипеллоидный (плоский) и 14 «смешанных» форм (по форме переднего и заднего сегмента малого таза).
- В современном руководстве «Williams Obstetrics» (2005) приведена следующая классификация узких тазов:
 - 1 — сужение входа в таз;
 - 2 — сужение полости таза;
 - 3 — сужение выхода таза;
 - 4 — общее сужение таза (комбинация всех сужений).
- В классификации анатомически узких тазов имеют значение не только особенности строения, но и степень сужения, основанная на величине истинной конъюгаты.
- Классификация Литцмана предусматривает четыре степени сужения (I степень — истинная конъюгата меньше 11 см, но не ниже 9 см, II степень — от 9 см до 7,5 см, III степень — от 7,5 до 5,5 см, IV степень — менее 5,5 см).
- Классификация Красовского — три степени сужения (I — от 11 см до 9 см, II — от 9 до 7 см, III — менее 7 см).
- Классификация поперечносуженного таза Калгановой предусматривает три степени сужения и основана на измерении поперечного размера плоскости входа малого таза: I степень — от 12,4 до 11,5 см; II степень — от 11,4 до 10,5 см; III степень — менее 10,5 см.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика заключается в воздействии на факторы риска.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Как правило, клинические признаки анатомического сужения таза неспецифичны и возникают только при выраженных формах. В таких случаях возникают неправильные предлежания плода, высокое стояние головки, учащаются случаи преждевременного излития околоплодных вод.

Течение родового акта зависит от формы и степени сужения таза. При I степени сужения таза (классификация Литцмана) в большинстве случаев возможно родоразрешение через естественные родовые пути. При II степени сужения роды доношенным плодом возможны при хорошей родовой деятельности и конфигурации головки, но нередко возникают показания к кесареву сечению. III и IV степени сужения таза не предполагают вагинального родоразрешения.

Различные виды узкого таза определяют особенности биомеханизма родов и вставления головки (асинклитическое вставление головки, высокое прямое стояние и низкое поперечное стояние стреловидного шва). Так, для поперечносуженного таза характерно асинклитическое вставление головки в один из косых размеров плоскости входа малого таза, а при увеличенных прямых размерах таза головка вставляется стреловидным швом в прямой размер входа в малый таз, что называют высоким прямым стоянием головки. Далее головка сгибается и проходит все плоскости таза без ротации и рождается в переднем виде затылочного предлежания. Для простого плоского таза, или таза Девентера, характерны следующие особенности биомеханизма родов: длительное стояние головки стреловидным швом в поперечном размере входа малого таза в состоянии умеренного разгибания, стреловидный шов может располагаться асинклитически. Чаще наблюдают передний асинклитизм (Негеле), реже — задний (Литцмана). В полости малого таза из-за уменьшенных прямых размеров его плоскостей ротации головки не происходит и возникает низкое поперечное стояние стреловидного шва. При равномерносуженном тазе происходит сильное сгибание головки плода (асинклитизм Редерера), что является особенностью биомеханизма родов для данной формы узкого таза. При плоскорихитическом тазе отмечают длительное стояние головки стреловидным швом в поперечном размере входа малого таза и вставление в состоянии умеренного разгибания и асинклитизма.

В настоящее время обращает на себя внимание увеличение числа «стёртых», не классифицируемых, узких тазов, доля которых в структуре узкого таза составляет 40–60%. Понятие «стёртые» формы узкого таза подразумевает небольшое (до 1,0 см) сужение 1–2–3 размеров малого таза, преимущественно в полости, которое часто не оказывает существенного влияния на механизм родов, но при патологическом течении родового акта может привести к травматизму новорождённого и матери.

Диагноз анатомически узкого таза устанавливают в женской консультации и уточняют в акушерском стационаре. В современных условиях амбулаторная диагностика узкого таза представляет определённые трудности из-за преобладания «стёртых» форм.

Анамнез

При сборе анамнеза следует фиксировать внимание на наличии перенесённого в детстве рахита, травматических повреждений костей таза, на осложнённое течение и неблагоприятный исход предыдущих родов, оперативное родоразрешение (акушерские щипцы, вакуум-экстракция плода, кесарево сечение), мёртворождение, черепно-мозговые травмы у новорождённых, нарушение неврологического статуса в раннем неонатальном периоде, раннюю детскую смертность, нарушения дальнейшего развития.

Общее обследование

Для оценки размеров таза вначале производят наружный осмотр женщины в положении стоя. Перед этим определяют массу тела и рост женщины. При осмотре особое внимание обращают на строение скелета: • следы перенесённых заболеваний, при которых наблюдают изменения костей и суставов (рахит, туберкулёз и др.), изучают состояние • черепа (не имеет ли он квадратную форму), • позвоночника (сколиоз, кифоз, лордоз и др.), • конечностей (саблевидное искривление ног, укорочение одной ноги), • суставов (анкилоз в тазобедренных, коленных и других суставах), • походку (переваливающаяся «утиная» походка свидетельствуют о чрезмерной подвижности сочленений тазовых костей, прежде всего лонного). Отмечают, не имеет ли живот остроконечную, как бы заострённую сверху форму у первородящих или отвислую — у многорожавших, что характерно в конце беременности для женщин с суженным тазом.

На узкий таз указывает низкий рост женщины (<160 см), размер обуви менее 36, длина кисти менее 16 см, длина I и III пальцев руки менее 6 и 8 см соответственно.

При наружном акушерском исследовании можно предположить наличие узкого таза в случаях определения высокого (над входом) стояния головки у первородящей женщины («подвижная головка») либо отклонения её от входа в таз, что наблюдают при косом и поперечном положении плода.

Важную информацию о размерах малого таза можно получить методом наружной пельвиметрии (табл. 25-1), хотя корреляционная зависимость между размерами большого и малого таза проявляется не всегда.

Для косвенной оценки внутренних размеров малого таза при первом посещении определяют основные наружные размеры таза беременной: *distantia spinarum* (25–26 см), *distantia cristarum* (28–29 см), *distantia trochanterica* (30–31 см), *conjugata externa* [измерение производят в положении женщины на боку (20–21 см)].

Таблица 25-1. Ориентировочные наружные размеры часто встречающихся форм узкого таза

Форма таза	<i>Distantia spinarum</i> , см	<i>Distantia cristarum</i> , см	<i>Distantia trochanterica</i> , см	<i>Conjugata externa</i> , см	<i>Conjugata diagonalis</i> , см
Поперечносуженный	23	26	29	20	13
Простой плоский	26	29	31	18	11
Равномерносуженный	24	26	28	18	11
Плоскорихитический	26	26	31	18	11

Кроме основных измерений следует определять боковые конъюгаты — расстояние между передне- и задне-верхними остями подвздошной кости с каждой стороны (в норме они равны 14–15 см). Уменьшение их до 13 см свидетельствует о сужении таза.

Информативным для диагностики узкого таза с уменьшением прямого размера широкой части полости является измерение лонно-крестцового размера, т.е. расстояния от середины симфиза до сочленения между II и III крестцовыми позвонками. Для анатомически нормального таза величина этого размера составляет 21,8 см. Величина менее 20,5 см свидетельствует о наличии узкого таза, её значение менее 19,3 см позволяет заподозрить выраженное уменьшение прямого диаметра широкой части полости (менее 11,5 см).

Большое значение для оценки таза имеет форма крестцового ромба. При нормальных размерах таза его продольный и поперечный размеры равны соответственно 11 см и 10,5 см. Продольный размер ромба соответствует по величине истинной конъюгате. У инфантильных женщин с общеравномерно суженным тазом продольный и поперечный размеры ромба пропорционально уменьшены.

Чем шире крестец, а следовательно, чем больше поперечные размеры полости таза, тем дальше отстоят друг от друга боковые ямки крестцового ромба. При уменьшении поперечных размеров расстояние между боковыми ямками сближается. При уменьшении переднезаднего размера (уплощение таза) сокращается расстояние между верхним и нижним углом ромба.

При значительном уплощении таза основание крестца сдвигается впереди, и остистый отросток последнего поясничного позвонка оказывается на уровне боковых ямок, вследствие чего ромб принимает форму треугольника, основанием которого служит линия, соединяющая боковые ямки, сторонами — сходящиеся линии ягодиц. При резких деформациях таза ромб имеет неправильные очертания, которые зависят от особенностей строения таза и его размеров.

Наиболее важно уже при первом осмотре определить *conjugata vera* (истинную конъюгату), то есть прямой размер входа в малый таз (в норме 11–12 см). Достоверные данные может дать ультразвуковое измерение, однако в связи с недостаточной распространённостью этого метода в настоящее время по-прежнему пользуются косвенным определением истинной конъюгаты:

- из значения *conjugata externa* вычитают 9 см и получают приблизительный размер истинной конъюгаты;
- по вертикальному размеру ромба Михаэлиса (он соответствует значению истинной конъюгаты);
- по размеру Франка (расстояние от остистого отростка VII шейного позвонка до середины яремной вырезки), который равнозначен истинной конъюгате;
- по значению диагональной конъюгаты — расстояние от нижнего края лобкового симфиза до наиболее выдающейся точки крестцового мыса (12,5–13 см). Определяют при вагинальном исследовании. При нормальных размерах таза мыс недостижим. В случае достижения мыса из величины диагональной конъюгаты вычитают 1,5–2 см и получают размер истинной конъюгаты. Ряд авторов на основании сопоставления

данных измерений индекса Соловьёва (окружность кисти в области лучезапястного сустава) и истинной конъюгаты предлагают вычитать из величины диагональной конъюгаты 1/10 окружности кисти. Например, при диагональной конъюгате 11 см и окружности лучезапястного сустава 16 см надо вычесть 1,6 — размер истинной конъюгаты составит 9,4 см (1-я степень сужения таза); при окружности кисти 21 см вычитают 2,1, в этом случае размер истинной конъюгаты равен 8,9 см (2-я степень сужения таза).

Уменьшение основных размеров большого таза более выражено при «классических» формах узкого таза и менее — при «стёртых». Для поперечносуженных тазов в большей степени характерно уменьшение *d. spinarum* и *d. cristarum*; для плоских — уменьшение *c. externa*; для общесуженных тазов — уменьшение всех размеров большого таза.

Целесообразным является измерение окружности таза. Уменьшение размеров окружности таза до 70–75 см, вместо нормальных 85 см, указывает на сужение таза.

При подозрении на кососуженный таз измеряют косые размеры:

- расстояние от передневерхней ости одной стороны до задне-верхней ости другой стороны (в норме равно 22,5 см);
- расстояние от середины симфиза до задне-верхних остей правой и левой подвздошных костей;
- расстояние от надкрестцовой ямки до передне-верхних остей справа и слева. Разница между правым и левым размерами свидетельствует об асимметрии таза (кососмещённый таз).

Большое значение для оценки таза и прогноза родов имеет определение размеров выхода из малого таза: прямого и поперечного. Их можно измерить сантиметровой лентой или специальным тазомером и с учётом толщины тканей вычесть (прямой) или прибавить (поперечный размер) 1,5 или 2,0 см. Можно прямой размер выхода таза измерять при влагалищном исследовании (от нижнего края симфиза до верхушки крестца).

Большое значение имеет влагалищное исследование, при котором следует подробно изучить рельеф внутренней поверхности таза. Обращают внимание на • ёмкость таза, • состояние крестца, • на наличие клювовидного или двойного мыса, • состояние копчика, • состояние лонной дуги (наличие выпячиваний, шипов и наростов на внутренней поверхности лонных костей, высота и изогнутость лонных костей), • состояние лонного сочленения (плотность примыкания друг к другу лонных костей, подвижность и ширина лонного сочленения, наличие на нём других изменений) и др.

Основным показателем степени сужения таза служит величина истинной конъюгаты. Во всех случаях, когда этому не мешает опустившаяся в полость таза предлежащая часть плода, необходимо измерить диагональную конъюгату, вычесть 1,5–2 см и определить длину истинной конъюгаты.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Достоверный диагноз узкого таза возможен лишь при применении современных методов диагностики:

- ультразвуковой пельвиметрии;
- рентгенопельвиметрии, КТ и МРТ (вне беременности).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Вне беременности показана консультация рентгенолога и травматолога.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Выбор метода родоразрешения.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Беременные с подозрением на анатомически узкий таз должны быть госпитализированы в стационар в 38–39 нед беременности для уточнения формы и степени сужения таза и выработки тактики ведения родов.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

При незначительных отклонениях размеров таза, когда предполагается возможность вагинального родоразрешения, особое внимание необходимо уделить физио-психопрофилактике родов, которая будет способствовать профилактике слабости сократительной деятельности матки и гипоксии плода, позволит снизить болевые ощущения в родах.

ПРОГНОЗ

Прогноз зависит от степени несоответствия размеров таза и плода. При правильном выборе метода родоразрешения и бережном ведении родов прогноз благоприятный. Риск родового травматизма повышается при родах через естественные родовые пути.

Глава 26

Беременность у женщин с рубцом на матке

МКБ–10

082.0 Элективное кесарево сечение (Повторное кесарево сечение).

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Кесарево сечение — наиболее часто производимая полостная операция, по частоте превосходящая даже аппендэктомию и грыжесечение вместе взятые. Повышение частоты кесарева сечения и реконструктивных операций на половых органах создаёт проблему рубца на матке, который при последующих беременностях часто служит причиной повторного кесарева сечения из-за опасности разрыва матки. В структуре показаний к кесареву сечению рубец на матке занимает одно из первых мест.

По данным отечественных исследователей, частота разрывов матки во время беременности составляет 3,5%, а разрыв матки по рубцу в ходе самопроизвольных родов у тщательно обследованных и подготовленных к ним беременных происходит в 4% случаев. По данным зарубежных авторов, расхождение рубца на матке наблюдают в 0,8% случаев при наличии одного кесарева сечения в анамнезе и в 5% при наличии двух операций. В большинстве случаев разрыв происходит во время родов и только в 8–9% — во время беременности. Корпоральный разрез матки значительно чаще приводит к разрыву при последующей беременности, нежели разрез в нижнем маточном сегменте.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Несостоятельность миометрия за счёт рубцового и дистрофического изменения, острого или хронического воспаления, глубокой инвазии элементов трофобласта — причина разрыва матки у 69,5% женщин. В ряде случаев этому способствуют гистопатические изменения миометрия. Неполноценная структура миометрия не всегда реализуется разрывом матки: у каждой второй–третьей роженицы с разрывом матки роды проходят по типу клинически узкого таза. К разрыву матки по рубцу могут приводить:

- перерастяжение нижнего сегмента матки;
- морфологические изменения миометрия в период, предшествующий данной беременности;
- неполноценность рубца после перенесённого в прошлом кесарева сечения или консервативной миомэктомии;
- нарушения энергетического метаболизма;
- последующие морфологические изменения в миометрии.

Таким образом, в современных условиях следует учитывать возможность разрыва матки в связи с морфологическими изменениями миометрия при незначительных нарушениях пространственных взаимоотношений между конфигурацией таза и размерами и членорасположением плода.

В случае плацентации в зоне рубца возможна глубокая инвазия хориона. Это способствует развитию несостоятельности рубца задолго до наступления родов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Определение понятия «рубец на матке после кесарева сечения», принятое в нашей стране, не совсем удачное, так как часто на повторной операции рубец обнаружить не удаётся.

Зарубежные авторы обычно употребляют термин «предыдущее кесарево сечение» и «перенесённая миомэктомия».

Различают следующие стадии разрыва матки (в том числе с рубцом):

- угрожающий разрыв матки;
- начинающийся разрыв матки;
- совершившийся разрыв матки.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Неосложнённое течение беременности с рубцом на матке не имеет специфических проявлений.

Полноценное заживление матки предоставляет возможность в 40–47% случаев консервативно родоразрешать строго отобранных женщин после кесарева сечения. При доказанной состоятельности рубца вагинальное родоразрешение возможно не всегда, так как иногда возникают те же показания к кесареву сечению, которые были в предыдущий раз.

Осложнения

Клиническое течение разрыва матки зависит от динамики процесса. Клиническая картина разрыва матки по рубцу во время беременности характеризуется локальными болями в области рубца, небольшим выпячиванием его или западением ткани (симптом «ниши»). Общее состояние женщины остаётся вполне удовлетворительным. Сердцебиение и двигательная активность плода не меняются. Боли в области рубца постепенно усиливаются, нередко присоединяется тошнота, рвота. Иногда в моче определяют примесь крови вследствие пропитывания околопузырной клетчатки кровью и дальнейшего проникновения её в полость мочевого пузыря. В момент разрыва матки часть женщин ощущает болевой приступ и может указать локализацию разрыва.

Следует учитывать, что расхождение рубца нижнего сегмента матки в ряде случаев протекает совершенно бессимптомно и может быть случайной находкой при операции кесарева сечения. Это неполный разрыв, и в литературе его часто называют «тихим», «скрытым», «маточным окном». После отделения последа необходимо провести ручное контрольное обследование стенок послеродовой матки.

- Признаки возможной несостоятельности рубца на матке после кесарева сечения.

- Осложнённое течение послеоперационного периода (эндометрит, вторичное заживление раны и т.д.) при предыдущем кесаревом сечении.
- Предшествующее корпоральное кесарево сечение.
- Два и более кесаревых сечений в анамнезе.
- Рубец на коже, спаянный с подлежащими тканями.
- Боли в области рубца на матке.
- Боль, отдающая в свод влагалища.
- Болезненность при пальпации в области рубца.
- Болезненное шевеление плода.
- Истончение брюшной стенки и матки в области рубца.
- Повышенный тонус матки.
- «Незрелость» шейки матки при доношенной беременности.
- Повышенная двигательная активность плода.
- Изменения на КТГ: брадикардия, длительные децелерации.
- Данные УЗИ. Состоятельным считают равномерный, однородный по структуре послеоперационный рубец толщиной 0,3–0,5 см. Несостоятельным принято считать рубец при выявлении • неоднородности структуры тканей нижнего сегмента в виде гиперэхогенных включений, • истончения менее 3 мм или утолщения более 5 мм при выраженной эхонегативности окружающих тканей, а также • кратерообразное истончение рубца и • резкое истончение нижнего сегмента матки в области предполагаемого рубца, • плацентацию в нижнем сегменте матки и непосредственно в области рубца.
- Допплерометрия: при хорошем кровоснабжении нижнего сегмента матки в области рубца можно говорить о его состоятельности.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка состояния рубца должна быть комплексной и включать уточнённые анамнестические данные, жалобы беременной, данные клинического обследования и сведения, полученные при использовании дополнительных методов исследования.

- Комплексное обследование беременных с рубцом на матке перед родами.
 - Тщательный сбор анамнеза, включая следующие данные.
 - а) произведённое в прошлом кесарево сечение и течение послеоперационного периода;
 - б) исследования рубца на матке, проведённые вне беременности и во время данной беременности;
 - в) паритет;
 - г) количество беременностей между кесаревым сечением и настоящей беременностью;
 - д) наличие живых детей;
 - е) течение настоящей беременности.
 - Тщательное физикальное обследование беременной.
 - Общее клиническое обследование беременной.
 - Ультразвуковое исследование • состояния рубца на матке в динамике с промежутками 7–10 дней, • состояния плода, • локализации плаценты, • степени её зрелости.

- Допплерометрия.
- КТГ плода.
- Бактериологическое исследование содержимого влагалища и очагов хронической инфекции.

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Для выбора способа родоразрешения особое внимание уделяют оценке состоятельности рубца.

Сам по себе рубец на матке после предыдущего кесарева сечения не должен быть показанием для повторной операции.

Роды через естественные родовые пути при рубце на матке возможны только у женщин с поперечным разрезом в нижнем маточном сегменте, при неосложнённом течении послеоперационного периода и наличии одного кесарева сечения в анамнезе.

Противопоказания к родам через естественные родовые пути при наличии рубца на матке

- анатомически узкий таз;
- прикрепление плаценты в области рубца;
- тазовое предлежание плода;
- многоплодие;
- крупный плод;
- осложнённое течение предыдущей операции.

Неблагоприятным фактором следует считать наличие рубцов на матке после консервативной миомэктомии со вскрытием полости матки, а также после удаления множественных миоматозных узлов, особенно при проведении коагуляции ложа узлов.

Показания к повторному кесареву сечению

- Те же показания к кесареву сечению, что и при предыдущей беременности.
- Два или более кесаревых сечения в анамнезе.
- Корпоральный или Т-образный рубец на матке, неизвестная локализация рубца.
- Удаление миоматозных узлов (со вскрытием полости матки или без), особенно локализованных по задней стенке.
- Осложнённое течение предыдущего послеоперационного периода (эндометрит, вторичное заживление, длительная лихорадка и т.д.).
- Неправильное положение и тазовое предлежание плода.
- Крупный плод.
- Многоплодная беременность.
- Тяжёлый гестоз.
- Переносенная беременность.
- Тяжёлые экстрагенитальные заболевания.
- «Незрелость» шейки матки при доношенной беременности.
- Боли в области рубца на матке при пальпации и шевелении плода.
- Истончение брюшной стенки и матки в области рубца.
- Изменения на КТГ со стороны плода.

- Данные УЗИ (прикрепление плаценты в области рубца на матке, истончение нижнего сегмента матки в области рубца до 1,5–2 мм и менее или его неравномерность, повышенная акустическая плотность во всей зоне рубца). Результаты УЗИ совпадают с интраоперационным диагнозом состояния рубца в 70% случаев.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

При отсутствии признаков несостоятельности рубца и удовлетворительном состоянии плода в 38 нед показана госпитализация в отделение патологии беременных для определения метода родоразрешения и подготовки к родам или абдоминальному родоразрешению.

При установлении диагноза несостоятельности рубца на матке показано экстренное абдоминальное родоразрешение. Несостоятельность рубца фактически является угрожающим разрывом матки.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

При ведении родов у женщин с рубцом на матке необходимо поддерживать тесный контакт врача с роженицей и проводить тщательное клиническое наблюдение, осуществлять непрерывный мониторный контроль состояния матери и плода, а также сократительной деятельности матки.

Роды у женщин с оперированной маткой должны вести специалисты высокой квалификации, владеющие всеми видами ургентной акушерско-гинекологической помощи в родовспомогательных учреждениях, оснащённых современной аппаратурой с наличием круглосуточной высокоспециализированной анестезиологической, реанимационной и неонатальной службы.

Лечение разрыва матки любой стадии должно быть хирургическим.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Необходимо тщательное наблюдение в женской консультации следующих групп беременных:

- после перенесённого кесарева сечения;
- после перфорации матки;
- после консервативной миомэктомии.

Эти беременные должны быть госпитализированы в акушерский стационар за 2 нед до предполагаемого срока родов.

ПРОГНОЗ

По данным зарубежных авторов, частота самопроизвольных родов у женщин с кесаревым сечением в анамнезе составляет приблизительно 37%, если не повторились показания к первому кесареву сечению.

Часть IV

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Глава 27

Беременность и заболевания сердечно-сосудистой системы

ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Пролапс митрального клапана — провисание створок клапана в полость левого предсердия во время систолы.

МКБ–10

О99.4 Болезни системы кровообращения, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период.

I34.1 Пролапс (пролабирование) митрального клапана.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Пролапс митрального клапана — наиболее распространённая патология клапанов сердца. Частота пролапса митрального клапана в общей популяции составляет 3,4–12%. Доля пролапса митрального клапана в структуре врождённых заболеваний сердца у беременных составляет около 60%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают первичный, или идиопатический, пролапс митрального клапана (врождённая патология с аутосомно-доминантным типом наследования) и вторичный (заболевание, возникшее на фоне других заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда, кардиомиопатии, кальцификация митрального кольца, дисфункция сосочковых мышц, застойная сердечная недостаточность, системная красная волчанка; не более 5% всех случаев пролапса митрального клапана).

Также пролапс митрального клапана классифицируют по:

- количеству поражённых створок:
 - с поражением одной створки;
 - с поражением обеих створок;
- времени возникновения:
 - ранний пролапс;
 - поздний пролапс;
- глубине пролабирования:
 - I степень — 0,3–0,6 см;
 - II степень — 0,6–0,9 см;
 - III степень — $\geq 0,9$ см;
- наличию гемодинамических нарушений:
 - с митральной регургитацией;

- без митральной регургитации.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Изменение гемодинамики при пролапсе митрального клапана связано с нарушением замыкательной функции клапана и митральной регургитацией. Причинами пролабирования створок митрального клапана являются понижение эластичности ткани, нарушение тканевой структуры створок с образованием выпячиваний, т.е. неполноценность соединительнотканых структур.

Гемодинамические изменения при пролапсе митрального клапана во время беременности могут привести к нарушению формирования плацентарного ложа и стать причиной хронической плацентарной недостаточности.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Для профилактики развития клинических проявлений пролапса митрального клапана применяют фитотерапию и препараты магния.

Диагностика

Пролапс митрального клапана, как правило, выявляют случайно, при плановом осмотре терапевтом женской консультации, когда обнаруживают систолический шум или щелчок открытия клапана.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина весьма многообразна, выделяют четыре больших синдрома: вегетативной дистонии, сосудистых нарушений, геморрагический и психопатологический.

- Синдром вегетативной дистонии включает:
 - боли в левой половине грудной клетки (колющие, режущие, ноющие, давящие) с локализацией преимущественно в области проекции верхушки сердца и за грудиной;
 - гипервентиляционный синдром (чувство нехватки воздуха, желание сделать глубокий, полноценный вдох; является центральным синдромом);
 - нарушение вегетативной регуляции деятельности сердца (сердцебиение, чувство редкого биения сердца, ощущение неровного биения, «замирания» сердца);
 - нарушения терморегуляции (озноб, длительно сохраняющийся субфебрилитет после инфекций);
 - повышенную потливость.
- Синдром сосудистых нарушений объединяет:
 - синкопальные состояния [вазовагальные (обмороки в душных помещениях, при длительном стоянии и др.), ортостатические, а также предобморочные состояния в тех же условиях];
 - мигрени;
 - парестезии;
 - утренние и ночные головные боли;
 - головокружения.
- Синдром психопатологических расстройств включает:
 - неврастению;

- тревожно-фобические расстройства;
- неустойчивое настроение.

Для геморрагического синдрома характерно снижение свёртывающей активности крови, склонность к кровотечениям. У части пациенток клиническая картина может отсутствовать.

В 26–29 нед беременности развивается физиологическая гиперволемиа, которая приводит к увеличению сердечного выброса и снижению периферического сосудистого сопротивления. Данные механизмы способствуют уменьшению степени пролабирования митрального клапана за счёт натяжения хорд, ослаблению аускультативной симптоматики (ослабление или исчезновение позднего систолического шума и щелчка открытия клапана). В таких случаях диагноз поставить можно только на основании данных Эхо-КГ. После родов аускультативная симптоматика появляется вновь.

При беременности могут учащаться пароксизмы аритмии, в частности тахикардий, особенно нежелательные во время родов.

В большинстве случаев беременность и роды протекают без осложнений.

Осложнения

Тяжёлые осложнения возникают редко. К ним относят:

- развитие сердечной недостаточности;
- нарушения сердечного ритма (в том числе мерцательную аритмию);
- разрыв сухожильных хорд;
- присоединение инфекционного эндокардита;
- тромбоемболии (из-за отрыва тромба с миксоматозноизменённых митральных створок).

Данные осложнения развиваются, как правило, при пролабировании более 12 мм и наличии митральной регургитации II–III степени.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- **Эхо-КГ** — важнейший метод верификации диагноза и уточнения выраженности пролапса митрального клапана. Во время исследования при пролапсе митрального клапана обнаруживают провисание митральной створки (створок) в полость левого предсердия более чем на 3 мм (критерий диагноза) с или без митральной регургитации. С помощью Эхо-КГ пролапс митрального клапана можно обнаружить приблизительно у 10% пациентов, не имеющих жалоб и аускультативных признаков пролабирования. Наиболее выраженные изменения размеров полостей сердца и ухудшение клинического течения наблюдают при пролабировании обеих створок митрального клапана.
- **ЭКГ** может быть не изменена, даже при наличии аускультативных признаков пролабирования митрального клапана.
- **Холтеровское мониторирование** позволяет выявить электрокардиографические изменения при пролапсе митрального клапана. Достоверно чаще обнаруживают отрицательные зубцы *T* в отведениях V_1 – V_2 , эпизоды пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, дисфункцию синусового узла, удлинение интервала *Q*–*T*, суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы в количестве более 240 за сутки, горизонтальная депрессия сегмента *ST* (продолжительностью более 30 мм за сутки). При выраженном синдроме во II и III отведениях регистри-

руют неспецифические изменения сегмента *ST* и отрицательные или двухфазные зубцы *T*. Также могут быть обнаружены нарушения ритма сердца: синусовая аритмия, пароксизмальная тахикардия, синдром слабости синусового узла, преждевременное желудочковое сокращение и другие. Опасность представляет рефрактерная желудочковая тахикардия, которая может перейти в фибрилляцию желудочков.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Пролапс митрального клапана требует проведения дифференциальной диагностики со следующими заболеваниями.

- Приобретённые пороки сердца.
- Аневризма межпредсердной перегородки.
- Другие заболевания сердца, сопровождающиеся митральной регургитацией (миокардиты, инфекционный эндокардит, кардиомиопатии и др.).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Ведение беременности у таких пациенток осуществляют совместно с кардиологом, выполняют Эхо-КГ.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Коррекция основных клинических проявлений пролапса митрального клапана.
- Купирование нарушений ритма сердца.
- Профилактика осложнений.
- Предупреждение возникновения нейродистрофии миокарда.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

- Рациональная психотерапия (позволяет снизить эмоциональную напряженность, обеспечить психологическую адаптацию в течение беременности).
- Физиотерапия (водные процедуры).
- Ограничение физической активности (целесообразно при наличии митральной регургитации, сердечной недостаточности, желудочковых аритмий, удлинении интервала *Q-T*).
- Фитотерапия седативными травами с лёгким дегидратационным эффектом (настои валерианы, пустырника, сборы трав шалфея, багульника, зверобоя, пустырника, валерианы, боярышника применяют при умеренных проявлениях симпатикотонии).
- Диета с ограничением потребления солей натрия, увеличением солей калия и магния.

Медикаментозная терапия

Тактика ведения зависит от степени пролабирования створок, характера вегетативных и сердечно-сосудистых изменений.

Беременным с пролапсом митрального клапана проводят симптоматическое лечение при нарушениях ритма, дистрофических изменениях миокарда, седативная терапия.

Наиболее часто применяют β -адреноблокаторы (атенолол, метопролол, пропранолол), которые обладают антиаритмическим, седативным эффектами, а также снижают состояние тревоги и беспокойства.

Редкие суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы при отсутствии синдрома удлинённого интервала $Q-T$, как правило, не требуют каких-либо медикаментозных вмешательств.

Профилактику системных или лёгочных тромбозов проводят у пациенток с варикознорасширенными венами, дефектом межпредсердной перегородки или коагулопатиями.

Патогенетически обосновано назначение препаратов магния (магний участвует в формировании четвертичной структуры коллагена. На фоне лечения препаратами магния отмечено уменьшение тяжести синдрома вегетативной дистонии, сосудистых, геморрагических и психопатологических расстройств, нарушений ритма сердца, уровня АД, улучшение кровообращения и обменных процессов в сердечной мышце.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Наличие регургитации по данным Эхо-КГ.
- Нарушения ритма сердца.
- Выраженные проявления нейроциркуляторной дистонии.
- Нарушение свёртывающей системы крови.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Во время беременности обязательно наблюдение терапевтом и кардиологом. Беременные с пролапсом митрального клапана I степени при отсутствии клинических проявлений не нуждаются в дополнительном обследовании и лечении.

Внимания заслуживают беременные с:

- выраженным пролабированием одной или обеих створок;
- нарушением их замыкательной функции;
- резко выраженной регургитацией (III–IV степени);
- сочетанием пролапса митрального клапана со сложными нарушениями сердечного ритма.

ПРОГНОЗ

При компенсированных нарушениях прогноз благоприятный. При субкомпенсации повышается риск ПН. Декомпенсированные формы — показание к прерыванию беременности по жизненным показаниям.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Артериальную гипертензию (АГ) диагностируют, если систолическое АД составляет 140 мм рт.ст. и более, диастолическое — 90 мм рт.ст. и более у лиц, не принимающих гипертензивные препараты.

МКБ–10

О10 Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота гипертензивных состояний у беременных колеблется в различных регионах России от 7 до 29%. По данным ВОЗ, материнская смертность при АГ достигает 40%. Кроме того, АГ во время беременности относят к факторам риска дальнейшего прогрессирования заболевания после родов и развития ИБС.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют первичную АГ (эссенциальная, идиопатическая, гипертоническая болезнь) и симптоматическую АГ. Классификация категорий АД представлена в табл. 27-1.

Таблица 27-1. Классификация категорий АД

Категория АД	Систолическое АД, мм рт.ст.	Диастолическое АД, мм рт.ст.
Оптимальное АД	<120	<80
Нормальное АД	120–129	80–84
Высокое нормальное АД	130–139	85–89
АГ I степени	140–159	90–99
АГ II степени	160–179	100–109
АГ III степени	≥180	≥110
Изолированная систолическая АГ	≥140	<90

Стадии гипертонической болезни (классификация ВОЗ, 1999 г.).

■ Стадия I — отсутствие поражений органов-мишеней.

■ Стадия II — наличие одного из признаков поражения органов-мишеней:

- гипертрофия левого желудочка (по данным Эхо-КГ, рентгенографии, ЭКГ);
- локальное или генерализованное сужение сосудов сетчатки;
- микроальбуминурия (потеря с мочой 50 мг/сут и более), протеинурия, повышение концентрации креатинина в плазме крови (1,2–2,0 мл/дл);
- признаки атеросклеротического поражения аорты, венечных, сонных, подвздошных или бедренных артерий (ультразвуковые или ангиографические).

■ Стадия III — наличие симптомов нарушения функции или повреждения органов-мишеней:

- со стороны сердца: стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность;
- со стороны головного мозга: преходящее нарушение мозгового кровообращения, инсульт, гипертоническая энцефалопатия;
- со стороны почек: концентрации креатинина в плазме крови более 2,0 мл/дл, почечная недостаточность;
- со стороны сосудов: расслаивающаяся аневризма, симптомы окклюзионного поражения периферических артерий.

При III стадии гипертонической болезни беременность противопоказана.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

АГ вызывает функциональные и морфологические изменения сосудов, связанные с сужением их просвета. При этом в ранние сроки беременности возникают нарушения в плацентарном ложе, что впоследствии может приводить к плацентарной недостаточности, гипоксии и гипотрофии плода. АГ повышает опасность преждевременной отслойки плаценты, развития гестоза с характерными осложнениями для плода и для матери.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Для скрининга АГ во время беременности на каждом приёме проводят измерение АД.

Профилактика осложнений заключается в нормализации АД.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Женщины предъявляют жалобы на периодические головные боли, головокружение, сердцебиение, одышку, боли в грудной клетке, нарушение зрения, похолодание конечностей, парестезии, пароксизмальные эпизоды потоотделения, иногда жажду, полиурию, никтурию, гематурию, немотивированное чувство тревоги.

Физикальное обследование направлено на выявление факторов риска, причины АГ и органичных поражений.

Критерии диагностики АГ:

- по абсолютному уровню — АД 140/90 мм рт.ст. или выше;
- по разнице АД по сравнению с уровнем до зачатия или АД в 1-м триместре беременности — подъём систолического АД ≥ 25 мм рт.ст. и/или подъём ДАД ≥ 15 мм рт.ст.

Диагноз АГ основывается на данных многократных (не менее 2 раз) измерений АД.

Для правильной диагностики необходимо соблюдать правила по измерению АД.

- АД следует измерять через 1–2 ч после приёма пищи. В течение часа до измерения АД воздержаться от курения, приёма пищи, кофе, крепкого чая, лекарственных препаратов, способных повысить уровень АД (симпатомиметики, глазные и назальные капли).
- Измерять АД в положении сидя, после 5-минутного отдыха, не напрягая мышц рук и ног, без задержки дыхания во время процедуры и не разговаривая с окружающими; рука, на которой измеряется АД, должна находиться на уровне сердца.
- Измерение АД следует проводить на обеих руках и ориентироваться на более высокое значение АД.
- При измерении АД нагнетание давления в манжетке, предварительно укрепленной на 2 см выше локтевого сгиба, производят равномерно до уровня, превышающего обычное систолическое АД на 30 мм рт.ст.; последующее снижение давления в манжетке осуществляют медленно (рекомендуемая скорость — 2 мм рт.ст. в сек).

- Для регистрации тонов Короткова мембрану стетоскопа фиксируют в локтевой ямке; появление тонов соответствует уровню систолического АД, их исчезновение — уровню диастолического АД.
- Рекомендуют АД определять 2–3 раза с интервалом 3–5 мин.
- Целесообразно измерить АД на ногах (следует использовать широкую манжету, расположив фонендоскоп в подколенной ямке).

Регулярное самостоятельное измерение АД в домашних условиях обеспечивает оптимальный контроль за эффективностью гипотензивной терапии, позволяет отработать её оптимальный режим для каждой беременной.

Осложнения

- Инсульт на фоне гипертонического криза.
- Повышается риск акушерских осложнений: ПН, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, сочетанный гестоз.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования, рекомендуемые обязательно:

- общий анализ крови;
- анализы мочи общий и по Нечипоренко;
- определение уровня глюкозы в плазме крови (натощак);
- содержание в сыворотке крови калия, мочево́й кислоты, креатинина, общего холестерина, липопротеинов высокой плотности;
- ЭКГ;
- исследование глазного дна;
- Эхо-КГ;
- амбулаторное суточное мониторирование АД.

Суточное мониторирование АД — информативная методика исследования вариабельности АД, определения влияния поведенческих факторов, изучения динамики антигипертензивной терапии, получения дополнительной информации для диагностических и терапевтических заключений.

Показания к проведению суточного мониторирования АД:

- подозрение на АГ «белого халата»;
- АГ, рефрактерная к медикаментозному лечению;
- симптоматическая артериальная гипотония;
- широкие колебания АД во время одного или нескольких визитов.

Рекомендуемая программа суточного мониторирования АД предполагает его регистрацию с 15-минутными интервалами в дневные часы и 30-минутными в ночные. Ориентировочные нормальные значения АД для периода бодрствования составляют 135/85 мм рт.ст.; в период сна — 120/70 мм рт.ст. со степенью снижения в ночные часы на 10–20%. АГ диагностируют при среднесуточном АД $\geq 135/85$ мм рт.ст., в период бодрствования — $\geq 140/90$ мм рт.ст., в период сна — $\geq 125/75$ мм рт.ст.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

См. главу «Гестоз».

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Наблюдение терапевтом и акушером в женской консультации осуществляют 1 раз в 2 нед до 30 нед беременности, 1 раз в нед — с 30 нед. Особое

внимание необходимо уделить своевременному выявлению гестоза, нередко присоединяющегося при АГ.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Снижение АД до целевых уровней при минимально эффективном количестве назначаемой терапии с целью минимального риска развития сердечно-сосудистых и акушерских осложнений у беременной и создания оптимальных условий для развития плода.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

Неотъемлемой частью врачебных мероприятий у беременных с АГ должно стать повышение образовательного уровня пациенток для обеспечения осознанного участия больной в лечебно-профилактическом процессе и повышения его эффективности.

Всем беременным должны быть рекомендованы мероприятия по изменению образа жизни:

- снижение потребления поваренной соли до 5 г/сут;
- изменение режима питания с уменьшением потребления растительных и животных жиров, увеличением в рационе овощей, фруктов, зерновых и молочных продуктов;
- пребывание на свежем воздухе несколько часов в день.

Беременные должны регулярно принимать седативные фитосборы и витамины.

Медикаментозная терапия

Препараты 1-й линии.

- Агонисты центральных α_2 -рецепторов.
 - Метилдопа по 500 мг 2–4 раза в сутки.

Препараты 2-й линии.

- Селективные β -блокаторы.
 - Атенолол по 25–100 мг 1 раз в сутки.
 - Метопролол 25–100 мг 1 раз в сутки.
- Антагонисты кальция (опасны, но польза может преобладать над риском!).
 - Производные дигидропиридина.
 - Нифедипин 10–20 мг 2 раза в сутки.
 - Амлодипин внутрь 2,5–10 мг 1–2 раза в сутки.
 - Исрадипин 2,5–5 мг 1–2 раза в сутки.
 - Производные фенилалкиламина.
 - Верапамил внутрь 120–240 мг 1–2 раза в сутки (до 12 нед в период кормления).
 - Фелодипин внутрь 2,5–20 мг 2 раза в сутки.

Препараты 3-й линии.

- Метилдопа + препарат 2-й линии.

Короткими курсами для аддитивности действия основных групп гипотензивных препаратов, применяемых при беременности, можно назначать

тиазидные мочегонные (опасны, но польза может преобладать над риском!) — гидрохлоротиазид по 6,25–12,5 мг утром натощак.

Для снижения выраженности неблагоприятных эффектов назначаемых препаратов и достижения выраженного гипотензивного эффекта предпочтительнее использовать комбинированную терапию невысокими дозами двумя гипотензивными препаратами (предпочтительные комбинации):

- β-адреноблокаторы + тиазидные мочегонные;
- β-адреноблокаторы + антагонисты кальция дигидропиридинового ряда;
- антагонисты кальция + тиазидные мочегонные.

Не рекомендуют комбинировать β-адреноблокаторы с верапамилом. Следует избегать не обоснованного комбинирования препаратов, использовать минимально эффективные дозировки и длительность курсов!

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- 20 нед беременности — терапевтический стационар (кардиологический);
- 28 нед беременности — по показаниям в кардиологический или акушерский стационар;
- 38–39 нед беременности — родовая госпитализация, если к ней не возникли показания ранее.

ПРОГНОЗ

При компенсированных стадиях прогноз благоприятный.

Глава 28

Беременность и болезни крови

АНЕМИЯ

Анемия беременных — анемия, развившаяся во время беременности (преимущественно во II или III триместре) вследствие недостаточного удовлетворения повышенной потребности организма матери и плода в веществах, необходимых для кроветворения.

МКБ-10

О99.0 Анемия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Среди анемий у беременных 75–90% составляют железо-белководефицитные анемии, другие формы анемии встречаются гораздо реже. Распространённость анемии у беременных достигает 18–80%.

Анемия у беременных, особенно существовавшая до беременности, значительно увеличивает перинатальные потери и заболеваемость новорождённых:

- повышение перинатальной смертности (140–150‰);
- повышение перинатальной заболеваемости до 1000‰;
- задержка развития плода (32%);
- гипоксия (63%);
- гипоксическая травма мозга (40%);
- инфекционно-воспалительные заболевания (37%).

Факторы риска развития анемии у беременных:

- плохие бытовые условия жизни;
- вредные факторы производства, экологическое неблагополучие;
- несбалансированное питание и недостаточное поступление с пищей железа, витаминов, фолиевой кислоты, микроэлементов;
- наличие анемии в анамнезе;
- короткие интергенетические промежутки;
- указания на кровопотерю;
- многоплодная беременность;
- хронические инфекции;
- хронические интоксикации, в том числе солями тяжёлых металлов;
- неблагоприятная наследственность.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В табл. 28-1 представлена классификация анемии по степеням тяжести.

Таблица 28-1. Классификация анемии по степеням тяжести (ВОЗ, 1992; МЗ РФ, 2005)

Показатели	Степени тяжести		
	Умеренная	Тяжёлая	Очень тяжёлая
Эритроциты	$<3,9-2,5 \times 10^{12}/л$	$2,5-1,5 \times 10^{12}/л$	$1,5 \times 10^{12}/л$ и менее
Гемоглобин, г/л	109–70	69–40	Менее 40
Гематокрит, %	37–24	23–13	Менее 13

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

У большинства женщин к 28–30-й неделе беременности развивается полицитемическая гемодилюция, которая связана с неравномерным увеличением объёма циркулирующей плазмы крови и количества эритроцитов. Данное состояние сопровождается снижением показателей гематокрита, гемоглобина, уровня эритроцитов. Подобные изменения состава красной крови, как правило, не отражаются на состоянии и самочувствии беременной.

Анемии беременных являются следствием многих причин, в том числе и вызванных беременностью: высокий уровень эстрогенов, ранние токсикозы, препятствующие всасыванию в ЖКТ элементов железа, магния, фосфора, необходимых для кроветворения. К развитию анемии в равной степени приводят дефицит железа и дефицит белка.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика материнских и перинатальных осложнений при анемии — сбалансированное по количеству и качеству питание беременной. Необходим приём мультивитаминов с микроэлементами с учётом содержания железа.

По рекомендации ВОЗ все беременные на протяжении II и III триместров беременности и в первые 6 мес лактации должны получать препараты железа в профилактической дозе (40–60 мг в сутки).

Профилактика железодефицитной анемии показана беременным:

- проживающим в популяциях, где дефицит железа является общей проблемой населения;
- с обильными и длительными менструациями до беременности;
- при коротком интергенетическом интервале;
- при многоплодной беременности;
- при длительной лактации.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для клинической картины анемии во время беременности характерны:

- вялость, общая слабость;
- бледность кожных покровов и слизистых;
- субиктеричность склер, области носогубного треугольника, ладоней;
- отёчность;
- ломкость волос, ногтей;
- патологическая пигментация кожи;

- увеличение печени и селезёнки;
- шумы при аускультации сердца;
- вздутие живота, болезненность при пальпации желудка, тонкой и толстой кишки;
- жидкий стул.

В лёгких случаях общие симптомы могут отсутствовать за счёт развития компенсаторных механизмов (усиление эритропоэза, активация функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем). При длительном течении возможны нарушения функций различных паренхиматозных органов вследствие дистрофических процессов в них.

Выделяют два периода в течение железодефицитной анемии: период скрытого дефицита железа и период явной анемии, вызванной дефицитом железа. В начальном периоде возникают многие субъективные жалобы и клинические признаки (слабость, недомогание, снижение работоспособности, учащённое сердцебиение, одышка), однако они менее выражены.

При объективном обследовании больных обнаруживают «малые симптомы дефицита железа» (признаки нарушения трофики эпителиальных тканей):

- атрофию сосочков языка;
- хейлит («заеды»);
- сухость кожи и волос;
- ломкость ногтей;
- жжение и зуд вульвы.

Осложнения

Наиболее неблагоприятна анемия, предшествующая наступлению беременности. Вследствие анемической ангиопатии происходит нарушение формирования плацентарного ложа и ранней плаценты с возникновением каскада патологических процессов, приводящих к хронической фетоплацентарной недостаточности, гипоксии и задержке развития плода. Также гемическая гипоксия негативно сказывается на функции органов и систем материнского организма и увеличивает опасность срыва компенсации в них. Так, физиологическое снижение иммунной защиты во время беременности у женщин с циркуляторным гипоксическим синдромом приобретает характер иммунной недостаточности, что объясняет чрезвычайный рост инфекционно-воспалительных заболеваний при анемии беременных.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В анализе крови следует оценить состояние кроветворения в соответствии с физиологической нормой по триместрам беременности по уровням:

- эритроцитов;
- гемоглобина;
- цветового показателя;
- гематокрита;
- патологических форм эритроцитов;
- ретикулоцитов;
- лейкоцитов, лейкоцитарной формулы;
- тромбоцитов;
- СОЭ.

Для выявления степени железодефицита назначают дополнительные биохимические исследования (на фоне отказа от приёма железосодержащих препаратов в течение 5–7 дней):

- содержание сывороточного железа (менее 12,5 мкмоль/л при анемии);
- общая железосвязывающая способность сыворотки (норма 30,6–84,6 мкмоль/л, при анемии 25 мкмоль и ниже);
- коэффициент насыщения трансферрина (норма 30–50%; менее 16% при анемии);
- ферритин сыворотки (норма 32–35 мкг/л; менее 9–12 мкг/л при анемии).

Для уточнения характера анемии необходимы исследования количества билирубина в крови, концентрации уробилиногена и желчных пигментов в моче, исследование функции печени, почек, ЖКТ.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Железодефицитную анемию необходимо дифференцировать с гемоглобинопатиями, талассемией, другими формами анемии и синдромом анемизации вследствие других экстрагенитальных заболеваний и осложнений беременности.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Тяжёлая степень анемии.
- Отсутствие эффекта от лечения в течение 2 мес или прогрессирование анемии.
- Наличие признаков апластической или гемолитической анемии.
- Возникновение проявлений геморрагического синдрома.

При анемии показана консультация терапевта, в особых случаях — гематолога.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Коррекция дефицита железа, белка, микроэлементов, витаминов.
- Ликвидация гипоксии.
- Лечение плацентарной недостаточности.
- Нормализация гемодинамики, системных, обменных и органных нарушений.
- Профилактика осложнений беременности и родов, коррекция микробиоценоза.
- Ранняя реабилитация в послеродовом периоде.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

В настоящее время анемию считают белково-железодефицитным состоянием.

Беременным назначают диету, богатую железом и белком, но достичь нормализации уровня гемоглобина в крови с помощью лишь диеты невозможно, так как из пищи всасывается небольшой процент железа (из мяса — 20%, из растительных продуктов — всего 0,2%). Также рекомендуют

использовать лечебное питание для восполнения дефицита белка. Большая часть железа при традиционном питании находится в не связанной с белком форме, и его усвоение зависит от ряда факторов: потребности в железе организма в данный момент, состава съеденной пищи, способности ЖКТ к всасыванию железа.

Медикаментозная терапия

Этапы лечения.

- Купирование анемии (восстановление нормального уровня гемоглобина).
- Терапия насыщения (восстановление запасов железа в организме).
- Поддерживающая терапия (сохранение нормального уровня всех фондов железа).

Применяют сульфат железа, глюконат железа, fumarat железа, хлорид железа, протеин сукциниллат железа. Суточная доза для профилактики анемии и лечения лёгкой формы заболевания составляет 50–60 мг железа, а для лечения выраженной анемии — 100–120 мг железа. Препараты железа принимают в сочетании с поливитаминами, аскорбиновой и фолиевой кислотой. В табл. 28-2 представлены основные лекарственные препараты железа для приёма внутрь.

Лечение должно быть длительным. При адекватном назначении препаратов железа в достаточной дозе подъём ретикулоцитов отмечают на 8–12-й день, содержание гемоглобина увеличивается к концу 3-й недели. Нормализация показателей красной крови наступает только через 5–8 нед лечения.

Лечение препаратами железа не следует прекращать после нормализации содержания гемоглобина и эритроцитов, так как увеличение их количества не означает восстановления запасов железа в организме. В связи с этим рекомендуют после лечения (2–3 мес) и ликвидации гематологической картины анемии уменьшить вдвое дозу препарата и продолжить курс терапии в течение 3 мес.

Показания к парентеральному введению препаратов железа.

- Непереносимость пероральных препаратов железа.
- Нарушение всасывания железа (неспецифический язвенный колит, энтерит).
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в период обострения.
- Тяжёлая анемия и жизненная необходимость быстрого восполнения дефицита железа.

Для парентерального применения используют препараты трёхвалентного железа: железа [III] гидроксид полиизомальтозат, железа [III] гидроксид сахарозный комплекс.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Анемия средней и тяжёлой степени.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

В условиях стационара проводят дифференциальную диагностику среди возможных причин анемии (заболевания крови и др.).

Таблица 28-2. Основные лекарственные препараты железа для приёма внутрь

Препарат	Дополнительные компоненты	Лекарственная форма	Количество железа, мг
«Ферронат»	Фумаровая кислота	Суспензия	10 (в 1 мл)
«Ферлатум»	Протеин сукцинат	Суспензия	2,6 (в 1 мл)
«Апо-Ферроглюконат»	Фолиевая кислота	Таблетки	33
	Цианкобаламин		
«Фефол»	Фолиевая кислота	Капсулы	47
«Ферретаб»	Фолиевая кислота	Таблетки	50
«Ферроплекс»	Аскорбиновая кислота	Драже	10
«Сорбифер Дурулес»	Аскорбиновая кислота	Таблетки	100
«Фенюльс»	Аскорбиновая кислота	Капсулы	45
	Никотинамид		
	Витамины группы В		
«Тардиферон»	Мукопротеаза	Таблетки	80
«Гино-Тардиферон»	Мукопротеаза	Таблетки	80
	Аскорбиновая кислота		
«Актиферрин»	D, L-серин	Капсулы	34,8
«Мальтофер»	Полимальтозный комплекс	Сироп	34,5
		Жевательные таблетки	100
		Раствор	10 в 1 мл
«Тотема»	Марганец, медь, сахараза, цитрат и бензоат натрия	Раствор	10 в 1 мл
«Феррум Лек»	Комплексное соединение с полимальтозой	Таблетки	100
		Сироп	50 в 5 мл

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

При умеренной степени анемии очередные явки в женскую консультацию назначают в обычные сроки по стандарту наблюдения за беременной.

Клинические анализы крови следует проводить ежемесячно, биохимические исследования (сывороточное железо, трансферрин, ферритин) назначают 1 раз в триместр, а также при динамическом лабораторном контроле терапии.

При анемии тяжёлой степени проводят лабораторный контроль каждую неделю, при отсутствии положительной динамики гематологических показателей показано углублённое гематологическое и общеклиническое обследование беременной.

ПРОГНОЗ

Прогноз благоприятный при своевременном лечении и родоразрешении.

ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура — заболевание аутоиммунной природы, обусловленное антитромбоцитарными антителами (одним или более) и/или циркулирующими иммунными комплексами (ЦИК), которые воздействуют на мембранные гликопротеиновые структуры тромбоцитов и вызывают их разрушение клетками ретикулоэндотелиальной системы.

МКБ 10

D69.3 Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Точных данных о частоте идиопатической тромбоцитопенической пурпуры при беременности нет.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По течению выделяют острые (продолжающиеся менее 6 мес) и хронические формы идиопатической тромбоцитопенической пурпуры. Последние подразделяют на варианты:

- с редкими рецидивами;
- с частыми рецидивами;
- с непрерывно рецидивирующим течением.

У беременных превалирует хроническая форма идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (80–90%), острую форму встречают у 8% женщин.

По периоду болезни выделяют:

- обострение (криз);
- клиническую компенсацию (отсутствие проявлений геморрагического синдрома при сохраняющейся тромбоцитопении);
- клинико-гематологическую ремиссию.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Установить явные причины возникновения заболевания, как правило, не представляется возможным. Предполагают сочетанное воздействие факторов окружающей среды (стресс, фотосенсибилизация, радиация, нерациональное питание и др.), генетических и гормональных причин. Возможно, пусковым механизмом служит активация вирусов.

Для идиопатической тромбоцитопенической пурпуры характерна повышенная деструкция тромбоцитов вследствие образования антител к их мембранным антигенам.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура имеет, как правило, хроническое течение, для неё характерны постепенное начало, длительное рецидивирующее течение, относительная устойчивость к большинству методов лечения.

Основной симптом заболевания — внезапное появление геморрагического синдрома по микроциркуляторному типу на фоне полного здоровья. Геморрагический синдром может быть представлен:

- кожными геморрагиями (петехии, пурпура, экхимозы);
- кровоизлияниями в слизистые оболочки;
- кровотечениями из слизистых оболочек (носовые, десневые, из лунки удалённого зуба, маточные, реже — мелена, гематурия).

При физикальном обследовании других синдромов поражения (интоксикация, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия) не выявляют.

Беременность, как правило, не вызывает ухудшения состояния больных, обострения и ухудшение течения заболевания возникают у 27% беременных.

На частоту обострений влияют:

- стадия болезни на момент зачатия;
- степень тяжести заболевания.

Обострения сопровождаются разнообразными проявлениями геморрагического синдрома: от множественной петехиально-синячковой кожной сыпи и кровоизлияний на слизистых оболочках до десневых, носовых кровотечений и кровотечений из ЖКТ и мочеполового тракта. У 2% беременных заболевание осложняется субарахноидальным кровоизлиянием.

Обострение и ухудшение течения идиопатической тромбоцитопенической пурпуры возникают чаще в 1-й половине беременности и после её окончания (после родов и аборт, как правило, через 1–2 мес после окончания).

Беременность в большинстве случаев заканчивается рождением здоровых детей. При патологии новорождённого выявляют признаки внутриутробной гипоксии плода и задержку внутриутробного развития, инфицирование, недоношенность, синдром нарушения ранней адаптации.

Осложнения

При анализе течения беременности у данной категории женщин определённые осложнения встречаются в 2–3 раза чаще, такие, как гестоз (34%), угроза досрочного прерывания беременности (39%) самопроизвольные выкидыши (14%), угроза преждевременных родов (37%), преждевременные роды (21%), плацентарная недостаточность (29%). Наиболее грозные осложнения — преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах (встречают у 4,5% больных).

К наиболее частому осложнению периода новорождённости относят неонатальную тромбоцитопению, связанную с изоиммунизацией тромбоцитов и трансплацентарной передачей антитромбоцитарных антител от матери к плоду во время беременности.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клиническом анализе крови выявляют тромбоцитопению различной степени тяжести. Уровень тромбоцитов в период обострения колеблется в пределах 10–30 тыс/мкл, а в 40% случаев определяют единичные тромбоциты.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят в условиях стационара.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Всех беременных с выраженными изменениями в показателях крови консультирует гематолог.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Профилактика тяжёлых кровотечений, угрожающих жизни больной, в течение всего периода тромбоцитопении.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Основные методы патогенетического лечения беременных с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой:

- назначение глюкокортикоидов;
- внутривенное введение иммуноглобулина;
- плазмаферез;
- спленэктомия;
- применение ангиопротекторов.

В амбулаторных условиях можно проводить только профилактические мероприятия и поддерживающую терапию глюкокортикоидами, остальное лечение осуществляют в профильных стационарах.

Глюкокортикоиды комплексно воздействуют на все звенья патогенеза: препятствуют образованию антител, нарушают их связывание с тромбоцитами, оказывают иммуносупрессивное действие, положительно влияют на продукцию тромбоцитов клетками костного мозга. Для базового лечения беременных с обострением идиопатической тромбоцитопенической пурпуры следует назначать глюкокортикоиды в средних терапевтических дозах (0,5–0,7 мг/кг массы тела), продолжительностью курса 4 нед. Лечение направлено на уменьшение геморрагических проявлений вначале, затем на повышение уровня тромбоцитов. При иммунном конфликте показана длительная поддерживающая терапия глюкокортикоидами в дозе 5–10 мг в сутки в течение длительного срока.

Симптоматическая терапия включает использование ангиопротекторов на протяжении беременности.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Беременные, страдающие идиопатической тромбоцитопенической пурпурой с любыми проявлениями геморрагического синдрома.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Иммуноглобулин следует вводить в/в капельно в дозе 0,4–0,6 г/кг массы тела в зависимости от тяжести состояния курсом 4–5 дней. Отмечена хорошая переносимость терапии, побочные явления крайне редки.

Плазмаферез используют в качестве:

- метода первичной терапии (показан беременным с выраженной иммунологической активностью процесса, с доказанно высоким титром антитромбоцитарных антител и ЦИК);
- альтернативного метода (рекомендован при неэффективности консервативной терапии, выраженных побочных эффектах и противопоказаниях, лимитирующих её проведение).

В особо тяжёлых случаях и при неэффективности комплексной консервативной терапии показано хирургическое удаление селезёнки как источника выработки антитромбоцитарных антител и органа деструкции тромбоцитов.

К неспецифическим методам остановки кровотечения у беременных с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой относят переливание свежезамороженной плазмы и тромбоцитарной массы (в крайних случаях).

Свежезамороженную плазму переливают при уже начавшемся кровотечении. Профилактические трансфузии показаны лишь в случаях выраженной гипокоагуляции в плазменном звене гемостаза на фоне имеющейся тромбоцитопении, причём если эти нарушения имеют место накануне предстоящих родов или каких-либо оперативных вмешательств. Доза плазмы составляет 10–20 мл/кг массы тела в зависимости от клинической ситуации. Введение тромбоцитарной массы с целью создания гемостатической пробки оправдано лишь в случае развития профузного, не купирующегося никакими другими методами кровотечения, угрожающего жизни больной.

Родоразрешение проводят преимущественно через естественные родовые пути. Показания к оперативному родоразрешению возникают по акушерским показаниям или при тяжёлом обострении основного заболевания с развитием не купирующегося кровотечения или угрозе кровоизлияния в ЦНС, когда требуется одновременная спленэктомия по жизненным показаниям.

Неонатальная тромбоцитопения в большинстве случаев терапии не требует. Необходимость в лечении возникает при появлении геморрагического синдрома. Лечение новорождённых также включает использование иммуноглобулинов, глюкокортикоидов, ангиопротекторов.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Больным с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой противопоказаны прививки живыми вирусными вакцинами. Не рекомендуют смену климата, повышенную инсоляцию. У всех беременных должны быть исключены ацетилсалициловая кислота и другие антиагреганты, антикоагулянты и препараты нитрофуранового ряда.

ПРОГНОЗ

Беременность и её исходы в большинстве случаев не вызывают ухудшения состояния женщин, обострение идиопатической тромбоцитопенической пурпуры в связи с беременностью возникает в 30% случаев.

Глава 29

Беременность и заболевания желудочно-кишечного тракта

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — невоспалительное и/или воспалительное поражение дистальной части пищевода вследствие повторяющегося заброса желудочного и/или дуоденального содержимого с развитием характерных симптомов.

МКБ-10

К21 Гастроэзофагеальный рефлюкс.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Заболевание занимает 2–3-е место среди болезней органов пищеварения. У женщин встречается в 3–4 раза реже, чем у мужчин. Болезнь развивается впервые во время беременности в 21% случаев (чаще у многорожавших). У 5% беременных наблюдают симптоматический вариант болезни.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают:

- рефлюкс-эзофагит (с повреждением слизистой оболочки пищевода, видимым при эндоскопии);
- гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь без эзофагита.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Важными факторами развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни являются:

- нарушение моторики пищевода и желудка;
- изменение резистентности слизистой оболочки пищевода;
- агрессивность компонентов желудочного содержимого.

Во время беременности повышается внутрижелудочное давление, что, наряду с другими механизмами заброса желудочного содержимого (недостаточность кардии, аксиальные грыжи пищеводного отверстия диафрагмы), предрасполагает к желудочно-пищеводному рефлюксу. У беременных чаще развивается так называемый рефлюкс-эзофагит. Нарушения гестации при данном заболевании, как правило, не бывает.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Клинически гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у беременных проявляется изжогой (при физическом напряжении, наклонах, в положении лёжа, после еды) и срыгиванием кислого содержимого. Изжога наблюдается чаще во II и III триместрах, обычно после употребления обильной жирной жареной и острой пищи. Продолжается от нескольких минут до часов, повторяется несколько раз в день, усиливаясь в горизонтальном положении; наклоны туловища провоцируют её появление. Ощущение изжоги сопровождается чувством тоски, подавленным настроением. На фоне длительной изжоги возможно появление болей за грудиной, отрыжки воздухом, дисфагии. При формировании пептической стриктуры пищевода, как правило, возникает дисфагия (ощущение затруднения или препятствия прохождения пищи по пищеводу).

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для постановки диагноза в преобладающем большинстве случаев достаточно клинических данных.

Положительный «щелочной» тест (быстрое купирование изжоги в ответ на приём всасывающихся антацидов) косвенно свидетельствует о наличии рефлюкс-эзофагита.

Для уточнения причин изжоги по показаниям у беременных проводят эзофагогастродуоденоскопию и pH-метрию.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Показана консультация гастроэнтеролога.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Максимальное усиление факторов защиты от желудочно-пищеводного рефлюкса и ослабление агрессивного кислотно-пептического фактора.
- Устранение сопутствующей дискинезии.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

Обязательное условие успешного лечения — соблюдение рекомендаций по изменению образа жизни и питания:

- избегать положений, способствующих возникновению изжоги, при отсутствии противопоказаний рекомендуется сон с приподнятым головным концом кровати;
- избегать запоров, так как любое натуживание приводит к повышению внутрибрюшного давления, забросу кислого желудочного содержимого в пищевод и появлению изжоги;
- соблюдать строгую диету, питаться дробно, малыми порциями, без переедания.

Медикаментозная терапия

При терапии рефлюкс-эзофагита во время беременности допустимо применение невсасывающихся антацидов, обволакивающих и вяжущих ЛС растительного происхождения (отвары зверобоя, ольхи, ромашки, крахмал), прокинетиков, блокаторов H_2 -рецепторов гистамина. Хороший результат достигается при назначении вяжущих препаратов в комбинации с антацидами.

Невсасывающиеся антациды реализуют свое действие посредством двух основных механизмов: они нейтрализуют и адсорбируют продуцируемую желудком соляную кислоту. К невсасывающимся антацидам относят кальция карбонат, магния гидроксид, магния карбонат основной. Невсасывающиеся антациды обладают высокой эффективностью и слабой выраженностью побочных эффектов, поэтому их допустимо назначать беременным, не опасаясь подвергнуть мать и плод особому риску. Исключение составляют алюминийсодержащие антациды.

Для ликвидации сопутствующих дискинезий, нормализации тонуса ЖКТ назначают метоклопрамид внутрь 10 мг 2–3 раза в сутки в течение 10–14 дней.

ПРОГНОЗ

Прогноз благоприятный.

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Язвенная болезнь — хроническое, циклически протекающее заболевание с разнообразной клинической картиной и изъязвлением слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки в период обострения.

МКБ–10

K25 Язвенная болезнь желудка.

K26 Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Язвенной болезнью страдают 8–10% населения. У женщин заболевание встречается в 4–10 раз реже.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. При каждой локализации выделяют острую и хроническую формы.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Язвенная болезнь возникает в результате нарушения равновесия между агрессивными (соляная кислота, пепсин, желчные кислоты) и защитными (секреция слизи, выработка простагландинов, адекватное кровоснабжение) механизмами слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Важнейшую роль в развитии заболевания играет *Helicobacter pylori* — бактерия, вызывающая деструктивные процессы в ЖКТ.

Беременность благоприятно влияет на течение язвенной болезни. В большинстве случаев наблюдают ремиссию заболевания вследствие изменения

секреторной и моторно-эвакуаторной функции желудка, улучшения кровоснабжения и активизации процессов пролиферации в слизистой оболочке. Это обусловлено изменением уровня половых и гастроинтестинальных гормонов, а также простагландинов, эндорфинов, других биологически активных веществ.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Обострение язвенной болезни чаще возникает в I либо в III триместре за 2–4 нед до родов или в раннем послеродовом периоде.

Болевой синдром — ведущий в клинике заболевания. При локализации язвы в проксимальных отделах желудка характерны ранние боли (через 30–60 мин после еды). Поздние боли (через 1–1,5 ч после еды), ночные, «голодные» боли более характерны для язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. На высоте болей может возникнуть рвота кислым содержимым.

Неспецифические проявления язвенной болезни включают тошноту, изжогу, отрыжку.

Иногда заболевание может протекать бессимптомно.

Осложнения

Осложнения язвенной болезни, такие как перфорация или кровотечение, чрезвычайно опасны для жизни матери и будущего ребёнка, если не распознаны вовремя. Частота осложнений, требующих хирургического лечения, у беременных составляет 1–4 на 10 000, при этом материнская смертность достигает 16%, а перинатальная — 10%.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показатели клинического и биохимического анализов крови остаются в норме. При обострении нередко выявляют положительную реакцию кала на скрытую кровь (проба Грегерсена).

Диагноз окончательно устанавливают на основании эзофагогастроуденоскопии. При обострении обнаруживают язву слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, в фазу ремиссии — рубцово-язвенную деформацию.

Обязательным является взятие биопсии слизистой и проведение исследований на наличие *Helicobacter pylori*.

Рентгенологическое исследование противопоказано.

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

Лечение комплексное и строго индивидуальное. Необходимо соблюдение режима, диеты, употребление минеральных вод.

Медикаментозная терапия

Необходимо учитывать возможное вредное влияние ЛС на состояние плода и тонус миометрия, поэтому медикаментозную терапию у беременных проводят только во время обострения заболевания, подтверждённого клинически и лабораторно-инструментальными методами. Она показана

также при отсутствии эффекта от соблюдения режима питания, диеты, включения «пищевых» антацидов и при развитии осложнений.

При обострении назначают невсасывающиеся нерастворимые антациды (нейтрализуют и адсорбируют продуцируемую желудком соляную кислоту). В связи с отсутствием всасывания именно эти ЛС наиболее подходят для беременных. Также эффективен приём обволакивающих и вяжущих средств (отвары ромашки, зверобоя, тысячелистника).

При выраженном болевом синдроме назначают спазмолитики (папаверина гидрохлорид, дротаверин), из холинолитиков допустим приём метацинния йодида. Пациенткам с обострением язвенной болезни и рвотой беременных дополнительно назначают метоклопрамид.

При метеоризме, явлениях кишечной диспепсии дополнительно рекомендуют приём ферментных препаратов. В гастроэнтерологической практике для лечения язвенной болезни широкое применение нашли ЛС из группы блокаторов H_2 -рецепторов гистамина и ингибиторов протонного насоса, однако следует, по возможности, избегать назначения их беременным ввиду малой изученности их действия на плод.

Критериями эффективности лечения являются уменьшение жалоб, отрицательная реакция при исследованиях кала на скрытую кровь, рубцевание язвы при эндоскопическом контроле.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Обострение язвенной болезни при отсутствии эффекта от амбулаторного лечения.
- Осложнения язвенной болезни.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Практически во всех случаях через 3–5 суток от начала лечения удаётся добиться исчезновения болей, а через 2–3 нед стационарного лечения получить хороший результат. Всем беременным, перенёсшим обострение язвенной болезни, за 2–3 нед до родов необходимо провести профилактический курс лечения. Особое внимание необходимо уделить послеродовому периоду, когда риск обострения заболевания повышается.

ПРОГНОЗ

В большинстве случаев отмечается доброкачественное течение язвенной болезни во время беременности, хотя в 25% случаев возможно развитие обострения. Неосложнённое течение язвенной болезни не влияет на состояние плода.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Желчнокаменная болезнь — заболевание, характеризующееся образованием жёлчных камней в печени, жёлчных протоках или жёлчном пузыре (чаще в последнем). Хронический холецистит — хроническое рецидивирующее заболевание, связанное с наличием воспалительных изменений в стенке жёлчного пузыря.

МКБ–10

К80. Желчнокаменная болезнь (холелитиаз).**К81.** Холецистит.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Заболевания желчевыводящих путей (хронический холецистит, дискинезия желчевыводящих путей, желчнокаменная болезнь) занимают одно из ведущих мест среди болезней органов пищеварения.

Хроническими заболеваниями желчевыводящих путей страдают 3% беременных. Бескаменный холецистит во время беременности встречаются редко (в 0,3% случаев) с связи с расслабляющим действием прогестерона на гладкую мускулатуру жёлчного пузыря и протоков. Частота холецистэктомии при беременности составляет около 0,1–0,3%.

Примерно у трети женщин гипомоторная дисфункция развивается в I триместре, в остальных случаях — во II и в III триместрах.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В желчнокаменной болезни по клиническому течению различают бессимптомные конкременты жёлчного пузыря, симптоматически неосложнённое и осложнённое течение заболевания.

Дисфункцию желчевыделительных путей разделяют на гипермоторную и гипомоторную.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Обострению хронического холецистита способствуют развивающаяся во время беременности гиперхолестеринемия и инфекции (*S. aureus*, *E. coli*).

В основе дискинезии желчевыводящих путей лежат нарушения моторики жёлчного пузыря без признаков их органического поражения. При беременности эти нарушения встречаются особенно часто.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В клинике хронического холецистита основным является болевой синдром. Возникновение боли и её усиление обычно связаны с нарушением диеты (употребление жирных и жареных блюд, яиц), физической нагрузкой, стрессом, переохлаждением, сопутствующей инфекцией. Боль локализуется в правом подреберье, реже в эпигастральной области, иррадирует в правую лопатку, ключицу, плечо, реже в левое подреберье. Обычно боль сопровождается диспепсическим синдромом (отрыжка горечью, тошнота, рвота, чувство распираания в животе, вздутие кишечника, нарушение стула). При затруднении оттока может возникнуть желтушная окраска кожных покровов. В фазе обострения также возможно повышение температуры тела. При пальпации определяют болезненность в правом подреберье, положительные болевые симптомы холецистита.

Для гипермоторной дисфункции вследствие внезапного повышения давления в жёлчном пузыре (обычно после погрешности в диете) появляются приступообразные боли в правом подреберье и правой половине живота.

Боли возникают через час и более после еды. Иногда приступы сопровождаются тошнотой, рвотой, запорами. Болевые симптомы, характерные для холецистита, выражены нерезко или отсутствуют. Температура тела остаётся в норме.

Гипомоторная дисфункция характеризуется постоянными тупыми ноющими болями в правом подреберье без чёткой иррадиации. Больные часто жалуются на снижение аппетита, отрыжку воздухом, тошноту, горечь во рту, вздутие живота.

Желчнокаменная болезнь может проявляться желчной коликой либо хроническим калькулёзным холециститом (симптомы последнего идентичны таковым при хроническом бескаменном холецистите) или же протекать бессимптомно.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной метод диагностики — УЗИ. Также проводят клинический и биохимический анализы крови (исследуют общий и свободный билирубин, печёночные ферменты).

Рентгенологические методы исследования при беременности не применяют.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Уменьшение воспалительного процесса.
- Улучшение оттока жёлчи и моторной функции жёлчного пузыря и протоков.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

Принципы лечения такие же, как и вне беременности.

При хроническом холецистите необходимо соблюдение диеты, которая должна способствовать предупреждению застоя жёлчи в жёлчном пузыре, уменьшению воспалительных явлений. Рекомендуют частое, дробное питание. При сопутствующей гипомоторной дискинезии предпочтительны «холецистокинетические» продукты, богатые липотропными веществами. При гипермоторной форме рекомендуют тёплые минеральные воды низкой минерализации.

Желчегонным действием обладают отвары лекарственных растений (цветки бессмертника песчаного, кукурузные рыльца, лист мяты перечной, семена укропа, плоды шиповника, корень барбариса).

Медикаментозная терапия

- Желчегонные лекарственные средства показаны всем беременным. Поскольку у них превалирует гипомоторная форма дисфункции желчевыводящих путей, наиболее показаны холецистокинетики, обладающие и послабляющим эффектом.
- Антибактериальные препараты назначают при присоединении инфекции. При их выборе следует учитывать срок беременности.

- Спазмолитики и анальгетики показаны при выраженном болевом синдроме (дротаверин, папаверина гидрохлорид, метамизол натрия в обычных дозах).
- Метоклопрамид нормализует моторику пузыря у беременных независимо от вида дискинезии, в том числе и при рвоте беременных.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Осложнённое течение желчнокаменной болезни.

ПРОГНОЗ

При неосложнённом холецистите прогноз для матери и плода в целом удовлетворительный.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Панкреатит — полиэтиологическое заболевание, характеризующееся воспалительно-деструктивными изменениями поджелудочной железы.

При остром панкреатите, проявляющемся болями в верхней половине живота и повышением уровня ферментов поджелудочной железы в крови и моче, клинические и гистологические изменения полностью разрешаются после прекращения действия этиологического фактора.

При хроническом панкреатите морфологические изменения поджелудочной железы сохраняются после прекращения воздействия этиологического фактора.

МКБ–10

K85 Острый панкреатит.

K86 Другие болезни поджелудочной железы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Острый панкреатит у беременных встречается редко, его распространённость составляет около 1:4000. Во время беременности острый панкреатит может возникнуть на любом сроке, но чаще это происходит во второй половине беременности.

Обострение хронического панкреатита возникает примерно у одной трети беременных, что часто совпадает с развитием раннего токсикоза.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают:

- острый панкреатит;
- хронический панкреатит.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Развитию панкреатита способствуют механические нарушения, препятствующие оттоку панкреатического сока, и гормональные изменения, свойственные беременности. Инфекционные заболевания, интоксикации, стрессовые ситуации, заболевания печени и ЖКТ, холециститы, гестоз являются фоном для развития панкреатита.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При остром панкреатите беременных основные жалобы — боли в эпигастриальной и околопупочной области, иррадиирующие в спину, ухудшение общего состояния, плохой аппетит, бессонница. В 75% случаев возникает тошнота и рвота, которая со временем может стать неукротимой. Отмечают повышение температуры тела, вздутие живота (по ходу поперечной ободочной кишки). У 40% больных возникает желтушность кожных покровов и склер. Иногда заболевание сопровождается неврологическими симптомами, головной болью, спутанностью сознания.

При объективном исследовании:

- язык сухой, с налётом;
- на коже высыпания, кровоизлияния, васкулиты;
- уменьшение ЧСС;
- снижение АД;
- болезненность в эпигастриальной области в проекции поджелудочной железы при пальпации;
- резистентность передней брюшной стенки (наиболее выражена в верхнем отделе).

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Клинический анализ крови (высокий лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, повышение гематокрита при остром панкреатите, при хроническом — показатели могут оставаться нормальными).
- Биохимический анализ крови (развитие гипергликемии и гипокальциемии).
- Определение активности амилазы и липазы в крови и моче. Повышение уровней амилазы и липазы сыворотки крови при остром панкреатите происходит в первые сутки и сохраняется в течение 3–7 сут. Однако необходимо учитывать, что при беременности уровень амилазы крови может быть повышен и в отсутствие патологии поджелудочной железы. При хроническом панкреатите повышение уровня ферментов в крови или моче наблюдается редко.
- Копрологическое исследование (для оценки внешнесекреторной функции поджелудочной железы).
- УЗИ поджелудочной железы (при остром панкреатите выявляют отёк поджелудочной железы, скопление жидкости, жёлчные конкременты, расширение общего печёночного протока вследствие нарушения оттока жёлчи; при хроническом панкреатите оценивают размеры поджелудочной железы, расширение и неровность контура, псевдокисты).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Диагностика острого панкреатита у беременных трудна. Необходимо дифференцировать острый панкреатит от:

- преэклампсии;
- преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты;
- мочекаменной болезни;
- острого холецистита.

Следует помнить, что повышение амилазы крови наблюдается не только при панкреатите, но и при нормально протекающей беременности, почечной недостаточности, паротите, заболеваниях желчевыводящих путей, перфорации язвы.

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

При развитии острого панкреатита до 12 нед беременности показано её прерывание. Родоразрешение при доношенной или недоношенной беременности проводят через естественные родовые пути с использованием адекватного обезболивания (перидуральная анестезия). Кесарево сечение производят в исключительных случаях и по абсолютным акушерским показаниям в связи с высоким риском развития инфекционных осложнений.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Лечение проводят только в условиях хирургического стационара.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Хронический панкреатит не является противопоказанием для беременности у большинства пациенток. Вместе с тем женщины, страдающие хроническим панкреатитом, должны находиться под тщательным наблюдением, им необходимо проводить профилактические мероприятия, направленные на предотвращение развития возможных обострений и осложнений заболевания.

ПРОГНОЗ

При остром серозном панкреатите возможен благоприятный исход, при остальных формах частота перинатальной (до 380‰) и материнской смертности (до 32–40%) значительно выше, чем вне беременности.

Глава 30

Беременность и воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей

ГЕСТАЦИОННЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

Гестационный пиелонефрит — неспецифический инфекционно-воспалительный процесс, возникающий во время беременности, с преимущественным и первоначальным поражением интерстициальной ткани, чашечно-лоханочной системы и канальцев почек с последующим вовлечением клубочков и сосудов почек.

МКБ–10

023.0 Инфекция почек при беременности.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Инфекции мочевыводящих путей являются наиболее распространёнными заболеваниями во время беременности, в том числе у практически здоровых женщин при наличии нормальной функции почек и отсутствии структурных изменений в мочевыводящих путях. Частота заболевания гестационным пиелонефритом колеблется от 3 до 10%.

Пиелонефрит чаще развивается у первобеременных в связи с недостаточностью адаптационных механизмов, присущих организму женщины в это время.

Большая часть обострений пиелонефрита (60%) приходится на II триместр беременности (22–28 нед) и ранний послеродовой период (4, 6, 12 сут, когда ещё сохраняются расширение и гиподинамия верхних мочевых путей).

Острый пиелонефрит развивается у 20–40% беременных с бессимптомной бактериурией, что позволяет рассматривать её также в качестве фактора риска развития гестационного пиелонефрита.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По патогенезу различают:

- первичный;
- вторичный:
 - обструктивный при анатомических аномалиях;
 - при дизэмбриогенезе почек;
 - при дисметаболических нефропатиях.

По течению:

- острый;

- хронический:
 - манифестная рецидивирующая форма;
 - латентная форма.

По периоду:

- обострение (активный);
- обратное развитие симптомов (частичная ремиссия);
- ремиссия (клинико-лабораторная).

По сохранности функции почек:

- без нарушения функции почек;
- с нарушением функции почек.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Факторы риска развития гестационного пиелонефрита:

- предшествующие инфекции мочевыводящих путей;
- пороки развития почек и мочевых путей;
- мочекаменная болезнь;
- воспалительные заболевания женских половых органов;
- низкий социально-экономический статус;
- сахарный диабет;
- нарушения уродинамики, обусловленные беременностью (дилатация и гипокинезия внутриполостной системы почек, мочеточников на фоне метаболических изменений).

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика гестационного пиелонефрита направлена на раннее выявление бессимптомной бактериурии, нарушений уродинамики, начальных признаков заболевания.

Антибактериальная терапия бессимптомной бактериурии у беременных значительно снижает риск развития пиелонефрита.

Немедикаментозные мероприятия по профилактике обострений пиелонефрита включают адекватный питьевой режим (1,2–1,5 л в сутки), позиционную терапию (коленно-локтевое положение), применение фитотерапии.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Гестационный пиелонефрит протекает в острой или хронической форме. При обострении хронического пиелонефрита заболевание следует рассматривать как острое воспаление. Клиническая картина гестационного пиелонефрита в различные периоды беременности имеет типичные особенности. В I триместре беременности могут наблюдаться выраженные боли в поясничной области с иррадиацией в нижние отделы живота, наружные половые органы, при этом боли по своему характеру напоминают почечную колику. Во II и III триместрах боли обычно менее интенсивные.

Осложнения

При пиелонефрите вследствие хронической интоксикации возникают гемодинамические нарушения, приводящие к нарушению гестации. Также пиелонефрит в большинстве случаев сопровождается анемией, которая может осложнять течение беременности, родов и послеродового периода

(см. главу «Анемия и беременность»). Пиелонефрит приводит к увеличению частоты развития гестоза, преждевременных родов, хронической плацентарной недостаточности и гипотрофии плода, повышается риск инфекционно-септических осложнений у матери и плода.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Общий анализ мочи (пиурия присутствует практически у всех больных с пиелонефритом и является ранним лабораторным симптомом).
- Анализ мочи по Нечипоренко (лейкоцитурия более 4000 в 1 мл мочи).
- Клинический анализ крови [лейкоцитоз свыше $11 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, гипохромная анемия (гемоглобин менее 109 г/л), повышение СОЭ].
- Биохимический анализ крови [диспротеинемия (увеличение уровня α_2 - и γ -глобулинов), повышение уровня сиаловых кислот, мукопротеинов, положительная реакция на С-реактивный белок; значения общего белка, холестерина, остаточного азота длительное время в пределах нормы].
- Проба Реберга (уменьшение реабсорбции с последующим нарушением фильтрации наблюдают при тяжёлом поражении почек).
- Микробиологическое исследование (диагностическая ценность бактериологического исследования мочи может быть определена как высокая при обнаружении роста возбудителя в количестве $\geq 10^5$ КОЕ/мл).
- УЗИ почек (косвенные признаки острого пиелонефрита: увеличение размеров почки, понижение эхогенности паренхимы в результате отёка; вспомогательный метод).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Показана консультация терапевта, при наличии осложнений — уролога.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Купирование основных симптомов заболевания.
- Нормализация лабораторных показателей.
- Восстановление функции мочевыделительной системы.
- Подбор антибактериальной терапии с учётом срока беременности, тяжести и длительности заболевания.
- Профилактика рецидивов и осложнений заболевания.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

- Позиционная терапия (коленно-локтевое положение).
- Эфферентные методы лечения (плазмаферез) при тяжёлых формах пиелонефрита.
- Уросептическая терапия растительными препаратами (мочегонные сборы, клюквенный морс).

Медикаментозная терапия

При подозрении на гестационный пиелонефрит необходимо определить степень нарушения пассажа мочи из верхних отделов мочевых путей.

При выборе антибактериального препарата для лечения пиелонефрита у беременных необходимо учитывать не только антимикробную активность ЛС, но и его возможное влияние на плод.

До микробиологической идентификации возбудителя проводят эмпирическую терапию, затем возможна коррекция с учётом чувствительности к антибактериальному препарату.

Для эмпирической терапии в I триместре оптимальными антимикробными средствами являются ингибиторзащищённые аминопенициллины (табл. 30-1).

Таблица 30-1. Лекарственные средства, применяемые для терапии пиелонефрита в I триместре беременности

ЛС	Внутрь	Парентерально
Ампициллин + клавулановая кислота	0,375–0,625 г 3 раза в сутки	1,2 г 3 раза в сутки
Ампициллин + сульбактам	—	1,5–3,0 г 2–4 раза в сутки
Тикарциллин/клавулановая кислота	—	3,1 г 4 раза в сутки
Пиперациллин + тазобактам	—	2,25–4,5 г 3–4 раза в сутки

Во II и III триместрах применяют ингибиторзащищённые пенициллины и цефалоспорины II–III поколения, после получения результата бактериологического анализа мочи могут быть назначены макролиды (табл. 30-2). Цефалоспорины I поколения (цефазолин, цефалексин и цефрадин) обладают слабой активностью в отношении *E. coli*.

Таблица 30-2. Лекарственные средства, применяемые для терапии пиелонефрита во II–III триместрах беременности

ЛС	Внутрь	Парентерально
Ампициллин + клавулановая кислота	0,375–0,625 г 3 раза в сутки	1,2 г 3 раза в сутки
Ампициллин + сульбактам	—	1,5–3,0 г 2–4 раза в сутки
Тикарциллин/клавулановая кислота	—	3,1 г 4 раза в сутки
Пиперациллин + тазобактам	—	2,25–4,5 г 3–4 раза в сутки
Цефуроксим	—	0,75–1,5 г 3 раза в сутки
Цефаклор	0,25–0,5 г 3 раза в сутки	—
Цефотаксим	—	1,0–2,0 г 2–3 раза в сутки
Цефоперазон	—	2,0 г 3–4 раза в сутки
Цефоперазон + сульбактам	—	1,0–2,0 г 2 раза в сутки
Цефтриаксон	0,375–0,625 г 3 раза в сутки	1,2 г 3 раза в сутки
Цефтазидим	—	1,0–2,0 г 2 раза в сутки
Цефиксим	0,4 г в сутки	—
Цефтибутен	0,4 г в сутки	—
Спирамицин	1,5–3 млн МЕ 3 раза в сутки	—

При выборе антибактериального препарата необходимо учитывать его безопасность для плода:

- нельзя использовать фторхинолоны в течение всего периода беременности;
- сульфаниламиды противопоказаны в I и III триместре;
- аминогликозиды допустимо применять только по жизненным показаниям.

Путь введения — парентеральный с переходом на пероральный приём. Длительность терапии составляет 10–14 дней.

В послеродовом периоде в случае непереносимости препаратов, указанных в табл. 30-1 и табл. 30-2, или их неэффективности применяют карбопены, фторхинолоны, ко-тримоксазол, нитрофураны, при этом на период антибактериальной терапии необходимо временно прекратить грудное вскармливание.

Наряду с антибактериальной терапией проводят инфузионную, дезинтоксикационную, седативную, десенсибилизирующую терапию, назначают витамины, растительные уросептики.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Обострение пиелонефрита.
- Присоединение гестоза.
- Снижение функции почек.
- Угрожающий выкидыш или угрожающие преждевременные роды.
- Начальные признаки гипотрофии плода.
- Бессимптомные бактериурия или лейкоцитурия, не поддающиеся терапии.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Лечение беременных и родильниц с гестационным пиелонефритом следует проводить в стационаре.

Хирургическое лечение показано:

- с целью восстановления нарушенного пассажа мочи (катетеризация мочеточников);
- при развитии гнойно-деструктивного воспаления (апостематозного нефрита, карбункула и абсцесса почки).

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Беременные с гестационным пиелонефритом должны находиться под тщательным наблюдением акушера-гинеколога женской консультации и терапевта для выявления ранних признаков заболевания. Лечение необходимо проводить только в стационаре.

Критерием излеченности является отсутствие лейкоцитурии при троекратном исследовании мочи. В дальнейшем в течение беременности необходим контроль за лабораторными показателями 1 раз в 2 нед, ежемесячно следует проводить микробиологическое исследование мочи и лечение с учётом результатов чувствительности.

После родов женщины, перенесшие гестационный пиелонефрит, должны наблюдаться терапевтом, при наличии осложнений — урологом (обследование 1 раз в 6 мес).

Оперативное родоразрешение производят по акушерским показаниям.

Глава 31

Беременность и офтальмологические осложнения

МКБ-10

Н30–Н36 Болезни сосудистой оболочки и сетчатки.

Н31.1 Дегенерация сосудистой оболочки глаза.

Н31.2 Наследственная дистрофия сосудистой оболочки глаза.

Н31.4 Отслойка сосудистой оболочки глаза.

Н44.2 Дегенеративная миопия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота кесарева сечения по причине глазных болезней составляет 30%. В большинстве случаев причиной оперативного родоразрешения служит отслойка сетчатки или её угроза.

Наиболее распространённая причина отслойки сетчатки — периферические витреохориоретинальные дистрофии (ПВХРД). У женщин фертильного возраста частота ПВХРД равна 14,6%. ПВХРД развиваются на фоне миопической болезни, после оперативных вмешательств, лазерной коагуляции. При миопии частота ПВХРД составляет около 40%, центральных хориоретинальных дистрофий (ЦХРД) — 5–6%.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез ПВХРД, приводящих к разрывам и отслойке сетчатки, до настоящего времени окончательно не уточнён. Доказана роль наследственных, трофических и травматических факторов, известны иммунологические механизмы формирования различных форм ПВХРД.

Как при физиологической беременности, так и при осложнённом её течении наряду с перераспределением центрального и мозгового кровообращения происходят существенные изменения гемодинамики глаза. Во время беременности при миопии происходит уменьшение кровенаполнения глаза, снижение внутриглазного давления, что связано с ухудшением кровообращения в ресничном теле. Перечисленные изменения обусловлены спазмом артериол.

Физиологически протекающая беременность при наличии миопии не оказывает существенного отрицательного влияния на зрительные функции.

Отмечают значительный дефицит кровообращения глазной области у беременных с артериальной гипо- и гипертензией, анемией и гестозом. Если у этих женщин диагностируют миопию, их относят к группе высокого риска развития офтальмологических осложнений.

- Выраженное ухудшение гемодинамики наблюдают у беременных с анемией — дефицит кровотока составляет 35–40%.
 - Резкие изменения гемодинамики глаза и выраженное сужение сосудов сетчатки наблюдают у беременных с гестозом вследствие гиповолемии, обусловленной повышенной проницаемостью сосудов, нарастающими протеинурией и ангиоспазмом, повышенным периферическим сопротивлением сосудов. Снижение кровенаполнения сосудистой оболочки глаза более выражено, дефицит кровотока составляет свыше 65%.
- Наиболее опасны в плане развития отслойки сетчатки ПВХРД по типу:
- решётчатой;
 - разрывов сетчатки;
 - ретиношизиса;
 - смешанные формы.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактику офтальмологических осложнений проводит офтальмолог. Применяют препараты кальция, рутозид. Профилактика гестоза также снижает частоту осложнений со стороны глаз.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Наиболее частые жалобы пациенток:

- фотопсии;
- плавающие помутнения.

Данные жалобы обусловлены задней отслойкой стекловидного тела, частичным гемофтальмом или выраженной витреоретинальной тракцией.

Продромальные признаки отслойки сетчатки следует знать не только офтальмологам, но и акушерам-гинекологам, так как в этих случаях необходимо предпринимать срочные меры по предупреждению отслойки сетчатки:

- периодическое затуманивание зрения;
- световые ощущения (мелькание, искры);
- рассматриваемые предметы искривлены, неровные, изогнутые.

Осложнения

Наиболее опасные осложнения:

- отёк диска зрительного нерва;
- кровоизлияние в сетчатку;
- отслойка сетчатки.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обязательный метод обследования при ПВХРД — офтальмоскопия при максимальном медикаментозном мидриазе с осмотром экваториальных и периферических отделов глазного дна по всей его окружности.

При анемии наблюдают выраженное сужение сосудов сетчатки.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Офтальмолог:

- проводит назначение симптоматического лечения, улучшающего гемодинамику глаза;

- даёт заключение о предпочтительном способе родоразрешения.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Медикаментозное лечение: улучшение микроциркуляции и обменных процессов в сетчатке.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

При выборе метода профилактического лечения следует исходить из следующего принципа: все разрывы сетчатки, не имеющие тенденции к самоограничению, зоны решётчатой дистрофии с истончениями сетчатки, а также все зоны дистрофий, сочетающиеся с витреоретинальной тракцией, должны быть блокированы.

Немедикаментозное лечение

Отграничивающая лазерная коагуляция сетчатки у беременных — наиболее эффективный и наименее травматичный способ профилактики развития отслойки сетчатки. Своевременно проведённая коагуляция сетчатки позволяет свести до минимума опасность возникновения её отслойки. Если после коагуляции за время беременности состояние глазного дна не ухудшилось, родоразрешение через естественные родовые пути не противопоказано.

Предпочтительно проведение аргоновой лазеркоагуляции сетчатки, что стабилизирует дистрофические изменения на длительный период.

Медикаментозная терапия

Через 3 мес после хирургического вмешательства проводят медикаментозное лечение. Используют следующие лекарственные средства:

- *Spirulina platensis*, внутрь по 2 таблетки 3 раза в сутки, в течение 1 мес;
- ницерголин внутрь по 0,01 г 3 раза в сутки, 1–2 мес;
- пентоксифиллин внутрь по 0,4 г 2 раза в сутки, 1 мес;
- рибофлавин, 1% раствор, в/м 1 мл 1 раз в сутки, 30 введений, повторные курсы через 5–6 мес;
- таурин, 4% раствор, в конъюнктивальный мешок по 1 капле 3 раза в сутки, 2 нед, повторные курсы с интервалом 2–3 мес;
- триметазидин внутрь по 0,02 г 3 раза в сутки, в течение 2 мес.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Осложнения беременности: гестоз, кровоизлияния в сетчатку и конъюнктиву, отёк диска зрительного нерва, отслойка сетчатки.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

На ранних сроках при развитии осложнений беременности, таких, как токсикоз беременных, при котором часто наблюдают сильную рвоту, в связи с чем возможны кровоизлияния в конъюнктиву и сетчатку, необходимо проведение соответствующей терапии в условиях акушерского стационара.

В случае неэффективности симптоматического лечения гестоза или фонового заболевания, особенно если патологические изменения глазного дна прогрессируют (кровоизлияния в сетчатку, отёк диска зрительного нерва, отслойка сетчатки и др.), сохраняется артериальная гипертензия, показано прерывание беременности.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Во время беременности

Все беременные подлежат своевременному осмотру офтальмологом на 10–14 нед беременности с обязательной офтальмоскопией в условиях максимального медикаментозного миоприаза. При обнаружении патологических изменений глазного дна показано проведение ограничивающей лазерной коагуляции вокруг разрывов или хирургического вмешательства при отслойке сетчатки. Повторный осмотр офтальмологом в 36–37 нед беременности, при котором делают окончательное заключение о выборе метода родоразрешения по офтальмологическим показаниям.

Родоразрешение

Степень миопии не характеризует риск и тяжесть ПВХРД, следовательно, не позволяет оценить опасность офтальмологических осложнений в родах. Поэтому широко распространённое мнение о том, что при близорукости до 6,0 диоптрий возможно родоразрешение через естественные родовые пути, а при миопии более высокой степени показано кесарево сечение, неверно. Лишь наличие дистрофической отслойки сетчатки, а также грубых дистрофических изменений в сетчатке, представляющих угрозу развития осложнений, могут служить показаниями к кесареву сечению по состоянию глаз.

Абсолютные показания к родоразрешению путём кесарева сечения:

- отслойка сетчатки во время настоящих родов;
- отслойка сетчатки, диагностированная и прооперированная на 30–40-й нед беременности;
- ранее оперированная отслойка сетчатки на единственном зрячем глазу.

Относительные показания к родоразрешению путём кесарева сечения:

- обширные зоны ПВХРД с наличием витреоретинальных тракций;
- отслойка сетчатки в анамнезе.

Альтернативный вариант — родоразрешение с выключением потуг во втором периоде родов.

Роды через естественные родовые пути возможны при:

- отсутствии патологических изменений на глазном дне;
- обнаружении форм ПВХРД, не требующих проведения профилактической лазерной коагуляции сетчатки, при отсутствии ухудшения состояния глазного дна за время беременности.

Несмотря на то что врач-офтальмолог даёт заключение о предпочтительном способе родоразрешения, решение в каждой конкретной ситуации принимают консультативно совместно с акушером-гинекологом, курирующим данную беременную.

Наблюдение после родов.

Родильницу осматривает офтальмолог на 1–2 сут после родов.

Профилактический осмотр через 1 мес после родов. В случае обнаружения новых участков ПВХРД решают вопрос о необходимости проведения дополнительной лазерной коагуляции сетчатки.

Всем женщинам с ПВХРД показано наблюдение офтальмолога по месту жительства с осмотром не реже одного раза в год.

Глава 32

Беременность и заболевания органов дыхания

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Пневмония — острое инфекционное заболевание, преимущественно бактериальной этиологии, сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками «свежих» очагово-инфильтративных изменений в лёгких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы.

МКБ–10

О.99 Другие болезни матери, классифицированные в других рубриках, но осложняющие беременность, роды и послеродовой период.

О.99.5 Болезни органов дыхания, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период.

J.18 Пневмония без уточнения возбудителя.

J.18.0 Бронхопневмония неуточнённая.

J.18.1 Долевая пневмония неуточнённая.

J.18.8 Другая пневмония, возбудитель не уточнён.

J.18.9 Пневмония неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Точная частота пневмоний, осложняющих беременность, неизвестна (приблизительно заболеваемость составляет 0,7–2,7 на 1000 беременных). В 92% случаев пневмонии развиваются во II и III триместрах. Наиболее часто встречается внебольничная пневмония.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Внебольничная пневмония (приобретённая вне лечебного учреждения; синонимы: домашняя, амбулаторная).
- Нозокомиальная пневмония (приобретённая в лечебном учреждении; синонимы: госпитальная, внутрибольничная).
- Аспирационная пневмония.
- Пневмония у лиц с тяжёлыми нарушениями иммунитета (врождённый иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

- В основе патогенеза нарушений гестации лежат:
- дыхательная гипоксия;

- интоксикация;
- влияние гипертермии на эмбрион.

Вторичные сосудистые нарушения при длительной гипоксии неблагоприятно сказываются на процессах плацентации, маточно-плацентарно-плодовом кровообращении.

Инфекционный процесс, сопровождающийся интоксикацией и гипоксией, снижает иммунную защиту организма, повышая опасность развития инфекционно-воспалительных осложнений в плаценте.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Беременная предъявляет жалобы на:

- кашель с выделением слизисто-гноющей мокроты;
- ремиттирующую лихорадку с ознобом;
- одышку;
- потливость, слабость.

К объективным признакам относят:

- усиление бронхофонии и голосового дрожания;
- укорочение перкуторного тона над поражённым участком лёгкого;
- локально выслушиваемое бронхиальное дыхание;
- фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или крепитации.

Примерно у 20% беременных объективные признаки могут отличаться от типичных или отсутствовать.

Течение внебольничной пневмонии у беременных нередко бывает более тяжёлым в связи со снижением дыхательной поверхности лёгких, высоким стоянием диафрагмы, ограничивающим экскурсию лёгких, дополнительной нагрузкой на сердечно-сосудистую систему.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для подтверждения диагноза внебольничной пневмонии и лечения беременной в амбулаторных условиях достаточно проведения клинического и биохимического анализа крови. Лейкопению ниже 3×10^9 /л или лейкоцитоз выше 25×10^9 /л относят к прогностически неблагоприятным признакам. Рентгенография лёгких в двух проекциях проводится при тяжёлом течении внебольничной пневмонии. Решение о проведении рентгенографии лёгких принимается терапевтом совместно с акушером-гинекологом по строгим показаниям.

Исследование мокроты в поликлинических условиях не является обязательным, так как оно не оказывает существенного влияния на выбор стартовой терапии.

В комплекс диагностических мероприятий обязательно должна входить оценка состояния фетоплацентарной системы в динамике заболевания и в период реконвалесценции, своевременное выявление инфекционно-воспалительных осложнений.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

В первые 3 дня амбулаторного лечения беременная нуждается в ежедневном осмотре врачом-терапевтом. Первоначальная оценка эффективности

терапии должна проводиться через 48–72 ч после начала лечения. При сохраняющихся лихорадке и интоксикации следует госпитализировать беременную в профильное (желательно пульмонологическое) отделение.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Подавление инфекционного процесса.
- Купирование симптомов заболевания и нормализация лабораторных показателей для предотвращения возможных осложнений у матери и создания благоприятных условий для развития плода.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

- лечебно-охранительный режим (домашний или стационарный);
- высококалорийное витаминизированное питание;
- потребление достаточного количества жидкости [до 2 л сутки щелочных растворов (молока, минеральных вод и др.)];
- ингаляции с соляно-щелочной смесью, раствором натрия хлорида 0,9% (1–2 раза в день);
- дыхательная гимнастика и позиционный дренаж.

Медикаментозная терапия

Антибактериальную терапию следует назначать без промедления после установления диагноза внебольничной пневмонии. Разовые и суточные дозы антибактериальных препаратов должны быть среднетерапевтическими без снижения дозировок в связи с беременностью.

В I триместре беременности назначают:

- амоксициллин (внутрь 0,5–1 г 3 раза в сутки в течение 7–10 дней);
- амоксициллин+клавулановая кислота (внутрь до или во время еды 625 мг 3 раза в сутки 7–10 дней);
- спирамицин (внутрь 3 000 000 МЕ 2–3 раза в сутки 10–14 дней).

С 20-й недели беременности применяют:

- азитромицин (внутрь 0,5 г 1 раз в 1-е сут, далее 0,25 г 1 раз в сутки в течение 4 сут);
- рокситромицин (внутрь по 0,15 мг 2–3 раза в сутки 7–10 дней);
- цефуроксим (внутрь после еды по 0,5 г 2 раза в сутки 7–10 дней);
- цефиксим (400 мг 1 раз в сутки 7–10 дней).

Парентеральные антибиотики при лечении внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях не имеют доказанных преимуществ перед пероральными и назначаются редко. Предпочтение отдают препаратам с длительным периодом полувыведения:

- амоксициллин+клавулановая кислота (в/в по 1,2 г 3 раза в сутки 7–10 дней);
- ампициллин (в/в или в/м по 1–2 г 4 раза в сутки 7–10 дней);
- бензилпенициллин (в/в по 2 000 000 ЕД 4–6 раз в сутки 7–10 дней);
- цефотаксим (в/в или в/м по 1–2 г 2–3 раза в сутки 7–10 дней);
- цефтриаксон (в/в или в/м по 1–2 г 1 раз в сутки 7–10 дней);
- цефуроксим (в/в или в/м по 0,75 г 3 раза в сутки 7–10 дней).

При вязкой, трудно отходящей мокроте применяют отхаркивающие ЛС (таблетированные формы назначают со II триместра беременности):

- амброксол (внутри по 30 мг 3 раза в сутки 2 дня, затем по 30 мг 2 раза в сутки 7–10 дней, в ингаляциях по 2–3 мл раствора на 1 ингаляцию 1–2 раза в сутки 7–10 дней);
- бромгексин (внутри по 8–16 мг 3 раза в сутки 7–10 дней);
- ацетилцистеин (в ингаляциях по 2 мл 20% раствора на одну ингаляцию 2–4 раза в сутки 7–10 дней).

При присоединении дисбактериоза и/или кандидоза в полости рта и влажных к лечению добавляют флуконазол, пробиотики.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Показания к госпитализации беременных можно разделить на три группы.

- Непосредственно связанные с тяжёлым течением внебольничной пневмонии: нарушение сознания, тахипноэ более 30 в минуту, тахикардия более 125 ударов в минуту, гипотензия (систолическое АД <90 мм рт.ст., диастолическое АД <60 мм рт.ст.), нестабильная гемодинамика, гипотермия (<35 °С) или гипертермия (>40 °С), лейкопения менее 4,0 или лейкоцитоз более 20×1000 мкл, анемия (гемоглобин <90 г/л, гематокрит <30%), гипоксемия или гиперкапния; креатинин сыворотки крови более 176,7 мкмоль/л или мочевины крови более 7,0 ммоль/л, возможная аспирация, плевральный выпот, многодолевое поражение лёгкого, инфекционные метастазы, септический шок, неэффективное комплексное амбулаторное лечение в течение трёх дней.
- Связанные с наличием сопутствующих соматических заболеваний: хронические обструктивные заболевания лёгких, гипертоническая болезнь и сердечно-сосудистые заболевания, цереброваскулярные заболевания, хронические гепатиты, хронические нефриты, острая или хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, системные заболевания соединительной ткани; наркомания, алкоголизм, дефицит массы тела.
- Связанные с осложнённым течением самой беременности: ранний токсикоз средней и тяжёлой степени, угроза прерывания беременности, ПН, острая и хроническая внутриутробная гипоксия плода, ЗРП.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Родоразрешение беременных, перенёвших внебольничную пневмонию в период гестации и успешно пролеченных в амбулаторных условиях, проводят через естественные родовые пути, если нет каких-либо противопоказаний. При необходимости проведения оперативного родоразрешения путем операции кесарева сечения следует отдавать предпочтение эпидуральной анестезии. Показана плановая госпитализация в 38,5 нед.

При необходимости продолжения антибактериальной терапии в раннем послеродовом периоде лактацию подавлять не следует.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И БЕРЕМЕННОСТЬ

Бронхиальная астма — хроническое рецидивирующее заболевание с преимущественным поражением бронхов, основным признаком которого является приступ удушья и/или астматический статус вследствие спазма

гладких мышц бронхов, гиперсекреции, дискринии и отёка слизистой дыхательных путей.

МКБ–10

О.99.5 Болезни органов дыхания, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период.

J.45. Астма.

J.45.0 Астма с преобладанием аллергического компонента.

J.45.1 Неаллергическая астма.

J.45.8 Смешанная астма.

J.45.9 Астма неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Среди патологии бронхолёгочной системы у беременных чаще всего встречаются бронхиальную астму (5% случаев).

При бронхиальной астме в большинстве случаев беременность не противопоказана. Однако неконтролируемое её течение, частые приступы удушья и, как следствие, гипоксия могут привести к развитию осложнений у матери и у плода. Так, преждевременные роды развиваются у 14,2% беременных с бронхиальной астмой, угроза прерывания беременности — у 26%, задержка развития плода — у 27%, гипотрофия — у 28%, гипоксии и асфиксии при рождении — у 33%, гестозы — у 48%. Частота оперативного родоразрешения при данной патологии составляет 28%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время как в терапевтической, так и в акушерской практике используют клиническую классификацию по тяжести течения заболевания, так как это является определяющим в тактике ведения больной.

- **Ступень 1: интермиттирующая бронхиальная астма.**
 - Симптомы реже 1 раза в неделю.
 - Короткие обострения.
 - Ночные приступы не чаще 2 раз в неделю.
 - $ОФВ_1$ или ПСВ $\geq 80\%$ от должных значений.
 - Вариабельность показателей ПСВ или $ОФВ_1 \leq 20\%$.
- **Ступень 2: лёгкая персистирующая бронхиальная астма.**
 - Симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день.
 - Обострения могут влиять на физическую активность и сон.
 - Ночные приступы чаще 2 раз в месяц.
 - $ОФВ_1$ или ПСВ $\geq 80\%$ от должных значений.
 - Вариабельность показателей ПСВ или $ОФВ_1$ 20–30%.
- **Ступень 3: персистирующая бронхиальная астма средней тяжести.**
 - Ежедневные симптомы.
 - Обострения могут влиять на физическую активность и сон.
 - Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю.
 - $ОФВ_1$ или ПСВ 60–80% от должных значений.
 - Вариабельность показателей ПСВ или $ОФВ_1 \geq 30\%$.
- **Ступень 4: тяжёлая персистирующая бронхиальная астма.**
 - Ежедневные симптомы.
 - Частые обострения.

- Частые ночные приступы.
- ОФВ₁ или ПСВ $\leq 60\%$ от должных значений.
- Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ₁ $\geq 30\%$.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В отличие от других иммунологических заболеваний (аутоиммунные заболевания соединительной ткани, гломерулонефриты и др.) не отмечают более лёгкого течения болезни во время беременности.

Во время беременности происходит расширение просвета бронхов и увеличение их проходимости, уменьшение интенсивности иммунного ответа, увеличение уровня эндогенного кортизола, преднизолона, гистаминазы в плазме крови. Эти факторы способствуют улучшению течения бронхиальной астмы. Однако физиологическая гипервентиляция, гиперэстрогения (как следствие гиперреактивность бронхиального дерева), угнетение клеточного иммунитета, появление антигенов плода могут провоцировать приступы бронхиальной астмы у беременных. Таким образом, являясь гетерогенным заболеванием, бронхиальная астма во время беременности может протекать по-разному.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При лёгком течении бронхиальной астмы жалобы и объективные данные вне обострения у беременных могут отсутствовать. При обострении у беременной возникают одышка по типу приступа удушья, постоянный или прерывающийся сухой кашель, нарушающий сон, затруднения при разговоре из-за прерывистой речи, ощущение стеснения в груди и нехватки воздуха, участие в дыхании вспомогательной дыхательной мускулатуры, тахикардия, цианоз. Приступ удушья завершается отхождением вязкой мокроты, приносящей беременной облегчение. Аускультативно выслушиваются сухие хрипы, усиливающиеся на выдохе. В ряде случаев в период обострения заболевания хрипы могут не выслушиваться вследствие обструкции мелких бронхов.

Обострение бронхиальной астмы чаще наступает в I триместре и/или в 26–36 нед гестации, реже в начале беременности. Характер течения бронхиальной беременности при повторных беременностях, как правило, не изменяется. Бронхиальная астма может впервые проявиться во время беременности.

Осложнения

Гипоксия повышает риск ПН.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Клинический анализ крови (эозинофилия).
- Определение IgE в плазме крови (повышение содержания).
- Исследование мокроты (обнаружение спиралей Куршманна, кристаллов Шарко–Лейдена и эозинофильных клеток).
- Исследование функции внешнего дыхания [снижение максимальной скорости выдоха, объёма форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ₁) и уменьшение пиковой скорости выдоха (ПСВ)].

■ ЭКГ (синусовая тахикардия, перегрузка правых отделов сердца).
Рентгенография лёгких у беременных с БА для уточнения диагноза и проведения дифференциальной диагностики проводится только по императивным показаниям, вопрос следует решать консультативно.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Показаны регулярные консультации терапевтом и пульмонологом.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Профилактика обострений.
- Достижение и поддержание контроля над симптомами бронхиальной астмы при минимально эффективном объёме терапии.
- Предотвращение формирования необратимой бронхиальной обструкции.
- Лечение или профилактика ПН.
- Снижение побочных явлений и нежелательных эффектов от лекарственных препаратов для матери и создание оптимальных условий для развития плода.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

Планируя беременность, пациентки с бронхиальной астмой должны пройти обучение в «Школе для больных бронхиальной астмой». Беременная должна придерживаться гипоаллергенной диеты, санировать очаги инфекции, максимально уменьшить контакт с аллергенами, прекратить активное и исключить пассивное курение. При среднетяжёлой и тяжёлой бронхиальной астме для уменьшения количества ЛС следует использовать эффективные методы лечения (плазмаферез).

Медикаментозная терапия

В настоящее время принят ступенчатый подход к терапии бронхиальной астмы (частота приёма ЛС обратно пропорциональна течению заболевания).

ЛС, назначаемые при бронхиальной астме, разделяют на две группы.

- Базисные препараты (принимают ежедневно, длительно с целью достижения эффекта лечения персистирующей бронхиальной астмы):
 - ингаляционные глюкокортикоиды (наиболее эффективные препараты);
 - системные глюкокортикоиды;
 - натрия кромогликат;
 - недокромил натрия;
 - теофиллины замедленного высвобождения;
 - ингаляционные β_2 -адреномиметики длительного действия.
- Симптоматические препараты (средства скорой или неотложной помощи, препараты быстрого облегчения; устраняют бронхоспазм и облегчают сопутствующие симптомы):
 - быстродействующие ингаляционные β_2 -адреномиметики;
 - системные глюкокортикоиды;
 - ингаляционные антихолинергические препараты;

- теофиллины короткого действия;
- пероральные β_2 -адреномиметики короткого действия.

Беременным предпочтительнее назначать ингаляционные формы, так как они создают высокие концентрации препарата в дыхательных путях при минимуме системных эффектов.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Обострение бронхиальной астмы.
- Развитие акушерских осложнений (угроза прерывания беременности, ранний токсикоз, гестоз, задержка внутриутробного развития плода, фетоплацентарная недостаточность и др.).

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Необходимо наблюдение акушером, терапевтом, пульмонологом 1 раз в месяц для проведения комплексного клинико-лабораторного обследования и по показаниям чаще при развитии ухудшения течения заболевания и возникновении осложнений в течение беременности.

Показанием к прерыванию беременности на ранних сроках или досрочному родоразрешению являются тяжёлые приступы бронхиальной астмы с развитием выраженной дыхательной недостаточности. Для прерывания беременности и стимуляции родов не рекомендуется использовать простагландин $F_{2\alpha}$, так как он усиливает бронхоспазм.

Роды предпочтительнее вести через естественные родовые пути. Приступы удушья в родах бывают редко и купируются ингаляцией бронходилататоров или внутривенным введением аминофиллина. Если ранее пациентка принимала перорально глюкокортикоиды, то в день родоразрешения необходимо ввести дополнительные парентеральные дозы глюкокортикоидов (60–120 мг преднизолона внутривенно со снижением дозировки в 2 раза в последующие 2 сут). В качестве метода обезболивания выбирают двухуровневую перидуральную анестезию; промедол и седативные препараты противопоказаны в связи с угнетением дыхательного центра и подавлением кашлевого рефлекса. Показанием к оперативному родоразрешению служит тяжёлая дыхательная и легочно-сердечная недостаточность.

При среднетяжёлой и тяжёлой бронхиальной астме лактация противопоказана.

ПРОГНОЗ

При адекватной терапии бронхиальной астмы не отмечают повышения риска неблагоприятного исхода беременности и родов для матери и плода.

Глава 33

Беременность и эндокринная патология

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, СВЯЗАННЫЕ С ЙОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

МКБ–10

E00 Синдром врождённой йодной недостаточности.

E00.0 Синдром врождённой йодной недостаточности, неврологическая форма.

E00.1 Синдром врождённой йодной недостаточности, микседематозная форма.

E00.2 Синдром врождённой йодной недостаточности, смешанная форма.

E00.9 Синдром врождённой йодной недостаточности неуточнённый.

E01 Болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, и сходные состояния.

E01.0 Диффузный (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью.

E01.1 Многоузловой (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью.

E01.2 Зоб (эндемический), связанный с йодной недостаточностью, неуточнённый.

E01.8 Другие болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, и сходные состояния.

E02 Субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

По данным ВОЗ около 2 млрд жителей Земли живут в условиях йодного дефицита. Недостаточное потребление йода угрожает здоровью более чем 100 млн жителей РФ, в том числе создаёт угрозу нормальному физическому и умственному развитию 32,8 млн детей. Диффузный эутиреоидный зоб выявляют в среднем у 20% россиян. Частота узлового коллоидного зоба, связанного с йодной недостаточностью, у женщин старше 30 лет достигает 30%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Спектр йододефицитной патологии включает в себя (ВОЗ, 2001):

- во внутриутробном периоде:
 - внутриутробная гибель (аборты);
 - мёртворождения;

- врождённые аномалии;
- неврологический кретинизм (умственная отсталость, глухонмота, косоглазие);
- микседематозный кретинизм (умственная отсталость, гипотиреоз, карликовость);
- психомоторные нарушения;
- у новорождённых:
 - неонатальный гипотиреоз;
- у детей и подростков:
 - нарушения умственного и физического развития;
- у взрослых:
 - зоб (диффузный, узловой) и его осложнения;
 - йодиндуцированный тиреотоксикоз;
- в любом возрасте:
 - гипотиреоз;
 - нарушения когнитивных функций;
 - повышение поглощения радиоактивного йода при ядерных катастрофах.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Основным методом массовой профилактики йододефицитных заболеваний на территории РФ, соответствующим общепринятым международным стандартам, является употребление йодированной соли.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническую картину определяют:

- степень увеличения щитовидной железы;
- функциональное состояние железы.

При значительных размерах щитовидной железы появляются жалобы на дискомфорт в области шеи, поперхивание, одышку, дисфонию, дисфагию, ощущение «кома в горле». Эти жалобы особенно выражены при загрудинном расположении зоба. При пальпации выявляют диффузное увеличение щитовидной железы или пальпируемые узловые образования. При диффузном зобе и узлом (многоузловом) коллоидном зобе функция щитовидной железы, как правило, не нарушена, однако возможно развитие субклинического и манифестного гипотиреоза. При декомпенсированной функциональной автономии щитовидной железы (диссеминированная форма или узловой/многоузловой токсический зоб) появляются симптомы тиреотоксикоза.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (T_4) в сыворотке крови высокочувствительным методом.
- УЗИ щитовидной железы [определение объёма щитовидной железы (в норме у женщин не более 18 мл), количества, размеров и экоструктуры узловых образований].
- Тонкоигольная аспирационная биопсия с последующим цитологическим исследованием биоптата (при пальпируемых узлах щитовидной железы, а также узлах размером 1 см и более по данным УЗИ).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Беременность ведут совместно с эндокринологом.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Обеспечение адекватного поступления йода в организм с целью компенсации хронического йодного дефицита.
- Предотвращение развития йододефицитных заболеваний у плода и новорождённого.
- Профилактика развития или прогрессирования у женщины заболеваний щитовидной железы, связанных с йодной недостаточностью.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

Индивидуальная йодная профилактика и лечение в группах повышенного риска проводится на фоне массовой йодной профилактики (употребление йодированной соли).

Медикаментозная терапия

Суточная потребность беременной женщины в йоде составляет 200 мкг по данным ВОЗ (2001) и 220 мкг по данным Национальной академии наук США (2001), кормящей женщины — 290 мкг.

Тактика лечения диффузного эутиреоидного зоба во время беременности зависит от предшествовавшей терапии. Если женщина получала монотерапию препаратами йода (200 мкг/сутки) либо комбинированную терапию препаратами йода (200 мкг/сутки) и гормонами щитовидной железы, то такое лечение следует продолжить и во время беременности. Если проводилась монотерапия левотироксином натрия, следует добавить к лечению 200 мкг йода. При значительном увеличении зоба и развитии гипотиреоза пациентка переводится на комбинированную терапию препаратами йода и левотироксином натрия. При впервые выявленном диффузном эутиреоидном зобе во время беременности показана монотерапия препаратами йода (200 мкг йода в сутки) с регулярной оценкой функции щитовидной железы.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Показания к госпитализации возникают в случае необходимости хирургического лечения.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Хирургическое лечение проводят при:

- диффузном и узловом (многоузловом) коллоидном зобе в случае больших размеров зоба с синдромом компрессии соседних органов или значительного косметического дефекта;
- декомпенсированной функциональной автономии щитовидной железы.

Следует отметить, что показания к оперативному лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности существенно ограничены (за исключением случаев рака щитовидной железы).

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Динамическая оценка функции щитовидной железы и её объёма проводится каждые 8 нед (не реже 1 раза в триместр). Узловой (многоузловой) коллоидный зоб, а также пролиферирующий зоб (верифицированный при тонкоигольной аспирационной биопсии) не являются противопоказанием для планирования беременности.

ГЕСТАЦИОННЫЙ ДИАБЕТ

Гестационный диабет — любые нарушения углеводного обмена, впервые возникшие и выявленные во время беременности.

МКБ-10

О24.4 Сахарный диабет, возникший во время беременности.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

По данным Американской диабетической ассоциации, около 7% всех беременностей (более 200 000 случаев ежегодно) осложняется гестационным диабетом (от 1 до 14% в зависимости от изучаемой популяции и применяемых методов диагностики).

Гестационный диабет может проявляться незначительной гипергликемией натощак, постпрандиальной (после приёма пищи, углеводной нагрузки) гипергликемией либо развитием классической клинической картины сахарного диабета с высокими цифрами гликемии.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Основным проявлением влияния сахарного диабета при беременности является диабетическая фетопатия. Различают две формы диабетической фетопатии в зависимости от преобладания влияния нарушенного обмена веществ либо поражения сосудов:

- гипертрофическую [при доминировании нарушений углеводного обмена; характеризуется макросомией плода (масса тела обычно выше 4 кг) при обычной длине тела, увеличением размеров и массы плаценты];
- гипопластическую (при превалировании микроангиопатии и первичного поражения плацентарного ложа с последующим развитием фетоплацентарной недостаточности; проявляется ЗРП с низкой массой тела при рождении, уменьшенными размерами плаценты и более тяжёлыми симптомами внутриутробной гипоксии и асфиксии при рождении).

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Риск развития гестационного диабета оценивают на первом визите к врачу беременной путём формирования групп риска.

- Группу низкого риска развития гестационного диабета составляют женщины:
 - моложе 25 лет;
 - с нормальной массой тела до беременности;
 - не имеющие указаний на сахарный диабет у родственников первой степени родства;

- никогда не имевшие в прошлом нарушений углеводного обмена (в том числе глюкозурии);
- с неотяжёщённым акушерским анамнезом.

Для отнесения женщины в группу с низким риском развития гестационного диабета необходимо наличие всех перечисленных признаков.

- В группу со средним риском развития гестационного диабета попадают женщины:
 - с незначительным избытком массы тела до беременности;
 - с отяжёщённым акушерским анамнезом (крупный плод, многоводие, невынашивание, гестоз, пороки развития плода, мёртворождения) и др.
- К группе высокого риска развития гестационного диабета относятся женщины:
 - с выраженным ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$);
 - гестационным диабетом в анамнезе;
 - с сахарным диабетом у родственников первой степени родства;
 - указаниями на нарушения углеводного обмена в анамнезе (вне беременности).

Для отнесения к группе высокого риска достаточно наличия одного из перечисленных признаков.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления в большинстве случаев отсутствуют или неспецифичны. Жалобы зависят от степени гипергликемии. При высоких цифрах гликемии появляются жалобы на полиурию, жажду, повышение аппетита и т.д. Как правило, выявляют ожирение различной степени, нередко быструю прибавку массы тела во время беременности.

Осложнения

Повышенный уровень сахара при декомпенсации процесса провоцирует частые инфекционные осложнения при беременности, сосудистые нарушения, вызванные сахарным диабетом, повышают риск развития гестоза.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведение диагностики гестационного диабета зависит от группы риска.

- В группе низкого риска тестирование с применением нагрузочных тестов не проводят и ограничиваются рутинным мониторингом гликемии натощак.
- В группе среднего риска тестирование проводят в критические для развития гестационного диабета сроки (24–28 нед) с использованием нагрузочных тестов.
- В группе высокого риска используют тесты с нагрузкой глюкозой.

Отечественные и зарубежные эксперты предлагают следующие подходы для диагностики гестационного диабета:

- одношаговый подход (проведение диагностического теста со 100 г глюкозы; экономически оправдан у женщин с высоким риском развития гестационного диабета);
- двухшаговый подход (сначала выполняют скрининговый тест с 50 г глюкозы, затем в случае его нарушения тест со 100 г глюкозы; рекомендован в группе среднего риска).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими возможными формами сахарного диабета.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Показана консультация эндокринолога.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Профилактика диабетической фетопатии.
- Профилактика развития и лечение имеющихся акушерских осложнений.
- Достижение стойкой компенсации углеводного обмена на протяжении всей беременности.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

К первому этапу лечения гестационного диабета относят диету в сочетании с дозированными физическими нагрузками.

Основные принципы диетотерапии:

- исключение легкоусвояемых углеводов (сахара, меда, варенья, сладостей, фруктовых соков и т.д.);
- дробный равномерный приём сложных углеводов в течение дня (3 основных и 3 промежуточных приёма пищи; источники сложных углеводов: крупы, несдобные хлебобулочные и макаронные изделия, кукуруза, бобовые, картофель) с целью профилактики голодного кетоза;
- приём пищи, богатой белками (1,5 г/кг массы тела), клетчаткой, витаминами и минеральными веществами;
- ограничение жиров, особенно молочных (жирность творога, молока, кефира, йогурта 1–1,5%);
- употребление не более двух распространённых фруктов (яблоки, апельсины).

Полное голодание при беременности противопоказано.

Медикаментозная терапия

Если на диете в течение 1–2 нед целевые значения гликемии не достигнуты, назначается инсулинотерапия.

Критерии компенсации:

- гликемия в капиллярной крови натощак $<5,0$ ммоль/л, через 1 ч после еды $<7,8$ ммоль/л, через 2 ч после еды $<6,7$ – $7,2$ ммоль/л;
- нормальный (или пониженный) уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}).

При беременности рекомендуют использовать только генно-инженерные человеческие инсулины. Оптимальная схема — интенсифицированная инсулинотерапия с обязательным ведением дневника, где регистрируют результаты самоконтроля уровня глюкозы в крови (6–8 раз в сутки), количество углеводов на приём пищи, подсчитанных по системе хлебных единиц, дозы инсулина, масса тела (еженедельно), примечания (эпизоды гипогликемии, ацетонурии, АД и т.д.).

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализация показана при первом выявлении гестационного диабета для обследования и подбора терапии, далее — в случае ухудшения течения диабета и по акушерским показаниям.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Показано один раз в триместр исследовать уровень гликированного гемоглобина.

При гестационном диабете придерживаются следующей тактики родоразрешения. Оптимальный срок родоразрешения — в течение 38-й нед гестации. Пролонгирование беременности более 38 нед увеличивает риск макросомии. Метод родоразрешения определяется акушерскими показаниями. Гестационный диабет не является показанием для кесарева сечения или для досрочного родоразрешения до завершения полных 38 нед гестации.

ПРОГНОЗ

Течение беременности и родов при сахарном диабете крайне неблагоприятно сказывается на развитии плода: увеличивается частота пороков развития, высока перинатальная заболеваемость и смертность.

Глава 34

Беременность и депрессивные расстройства

Депрессивное расстройство — состояние, характеризующееся угнетённым или тоскливым настроением и снижением психической активности, сочетающимися с двигательными расстройствами и разнообразными соматическими нарушениями.

МКБ–10

F32 Депрессивный эпизод.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Женщины в большей степени подвержены депрессии, чем мужчины (в соотношении 2,5:1).

Нейроэндокринные сдвиги, связанные с репродуктивным циклом женщин, рассматривают как фактор риска возникновения депрессии. Риск развития депрессии у женщин репродуктивного возраста составляет 10–20%, у беременных 9%. К дополнительным факторам риска развития депрессивных расстройств относят низкий уровень образования, нестабильное семейное положение, послеродовой период.

КЛАССИФИКАЦИЯ

У женщин выделяют следующие специфические аффективные расстройства:

- предменструальный синдром (предменструальное дисфорическое расстройство);
- депрессивный синдром беременных;
- «синдром грусти рожениц»;
- расстройства настроения, связанные с менопаузой.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Специфика послеродового периода состоит в том, что часто женщины на последних неделях беременности находятся в условиях относительной депривации; если беременность осложнена, этот период продлевается и иногда приводит к семейным проблемам, которые действуют на беременную психогенно, а наличие дополнительных факторов риска усугубляет ситуацию.

диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические симптомы депрессии:

- основные:
 - пониженное настроение;
 - утрата интересов к жизни и получения удовольствия;
 - снижение энергичности, повышенная утомляемость;
- дополнительные:
 - снижение концентрации внимания, а также колебания или нерешительность при принятии решений;
 - сниженная самооценка и чувство неуверенности в себе;
 - идеи виновности и унижения (даже при лёгком типе эпизода), самообвинение без повода;
 - мрачное и пессимистическое видение будущего;
 - идеи или действия по самоповреждению или суициду;
 - нарушенный сон;
 - изменение аппетита (снижение или повышение) с соответствующими изменениями массы тела.

Выделяют следующие клинические варианты послеродовых депрессий:

- послеродовая депрессия (преходящее состояние, встречается у трети женщин вскоре после рождения ребёнка, обычно не требует специального лечения);
- лёгкое или умеренно выраженное депрессивное состояние, возникающее в течение года, следующего за рождением ребёнка (развивается у 10% женщин);
- послеродовые психозы с атипичной картиной (депрессивные и маниакальные симптомы присутствуют одновременно, в дальнейшем высок риск развития биполярных расстройств).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Важно отметить, что послеродовой психоз — частый признак сепсиса, что требует срочной дифференциальной диагностики и последующей госпитализации в стационар, где может быть оказана и гинекологическая, и психиатрическая помощь.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Показана консультация психоневролога, а в тяжёлых случаях — психиатра.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Уменьшение и/или исключение всех признаков и симптомов депрессивного расстройства.
- Восстановление психосоциальных и коммуникационных возможностей пациентки.
- Стабилизация состояния и минимизация вероятности ухудшения или рецидива заболевания.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

Для немедикаментозного лечения депрессивных нарушений широко используют психотерапию. Она показана при высокой мотивированности пациентки, наличии противопоказаний для проведения терапии антидепрессантами, настроенности больной на длительное лечение.

Медикаментозная терапия

Психотропные средства беременным назначаются при крайней необходимости по строгим показаниям после консультации психоневролога, а при необходимости — психиатра:

- при выраженных аффективных проявлениях с тревогой, ажитацией, расстройствами сна и аппетита, усугубляющих соматическое состояние беременных и родильниц;
- при суицидальных тенденциях и мыслях.

Требования к антидепрессантам, используемым в акушерско-гинекологической практике:

- отсутствие выраженных побочных эффектов;
- минимальная выраженность нежелательных нейротропных и соматотропных эффектов;
- ограниченность признаков поведенческой токсичности (степени нарушения психомоторного и когнитивного функционирования под влиянием психотропных лекарственных средств);
- минимальный тератогенный эффект, не препятствующий проведению психофармакотерапии во время беременности;
- низкая вероятность взаимодействия с другими препаратами;
- безопасность при передозировке;
- простота использования.

Большое значение для успешной терапии имеет раннее выявление депрессий, манифестирующих в период беременности. Благодаря этому удается своевременно провести щадящую психофармакотерапию — купирование депрессивных расстройств на ещё не развёрнутой стадии с помощью невысоких доз медикаментов растительного происхождения, непродолжительными курсами. Эти меры могут быть оценены и как меры по профилактике послеродовых депрессий. В послеродовом периоде при выборе антидепрессантов необходимо учитывать риск развития токсических эффектов у грудных детей, матери которых принимают психотропные средства и продолжают грудное вскармливание.

При преобладании тревоги и ажитации показаны антидепрессанты-седатики (амитриптилин, пирлиндол). В случае преобладания адинамической симптоматики — антидепрессанты стимулирующего действия (имипрамин, циталопрам, пароксетин, сертралин и др.).

Терапию начинают с минимальных доз ЛС, подбирая дозу постепенно (темп наращивания доз при применении классических антидепрессантов должен быть максимально быстрым для достижения индивидуальной терапевтически эффективной дозы).

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Тяжёлые, осложнённые формы депрессий с психотическими включениями, выраженными соматическими компонентами, суицидальными тенденциями.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

У пациенток, перенёвших первый депрессивный эпизод, в 50% случаев развивается повторное депрессивное расстройство. Эти больные требуют длительного поддерживающего лечения и наблюдения.

Глава 35

Беременность и психоактивные вещества

МКБ–10

F10 Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя.

F11 Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением опиоидов.

F12 Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением каннабиоидов.

F13 Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением седативных или снотворных средств.

F14 Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением кокаина.

F15 Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением других стимуляторов (включая кофеин).

F16 Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением галлюциногенов.

F17 Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением табака.

F18 Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением летучих растворителей.

F19 Психические и поведенческие расстройства, вызванные одновременным употреблением нескольких наркотических средств и использованием других психоактивных веществ.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Табакокурение в России приобрело характер пандемии: в 14 лет 38% девушек-подростков являются курильщицами, к 18 годам их число увеличивается до 75%. Доля курящих беременных также велика (23%). Как у курящих, так и у бросивших курить возрастает частота осложнений беременности [ранних токсикозов в 3 и 1,7 раза соответственно, гестозов в 1,4 раза (в том числе тяжёлых форм в 6 и 4,7 раза), угрозы прерывания беременности в 2 раза].

В России 42% женщин принимают алкоголь во время беременности, 12% — злоупотребляют им. Ежегодно 4,3% детей рождаются с фетальным алкогольным синдромом от матерей-алкоголичек. Фетальный алкогольный синдром (ФАС) — сочетание врождённых аномалий с множественными нарушениями физического и умственного развития, он включает:

- внутриутробную задержку развития плода;

- микроцефалию;
- микрофтальмию;
- умственную отсталость и другие неврологические нарушения;
- изменённые черты лица (уплощённые переносица и губной желобок, узкая верхняя губа и срастание век в углах глаз);
- самопроизвольные аборт в II триместре беременности;
- внутриутробную гипоксию.

Заболеваемость составляет 1–2 на 1000 беременностей. При фетальном алкогольном синдроме перинатальная смертность составляет 170%. Фетальный алкогольный синдром может развиваться как на фоне систематического приёма алкоголя, так и после единичных случаев употребления женщиной большого количества спиртного. Показано, что при употреблении алкоголя более 50 мл в сутки (в пересчёте на чистый спирт) в течение беременности 32% детей рождаются с пороками развития, 12% из них — с микроцефалией, 30–49% — с врождёнными пороками сердца, 18–41% — с пороками опорно-двигательного аппарата.

Распространённость наркомании среди беременных составляет около 11%. При наркомании значительно повышается риск как перинатальной патологии (задержки развития плода, гипоксии плода, развития абстинентного синдрома), так и осложнений со стороны матери (гестозов, самопроизвольных аборт, преждевременных родов). Внутривенное введение наркотиков повышает риск заражения ВИЧ-инфекцией и гепатитами. Опиоиды, в отличие от кокаина, не повышают риск развития врождённых пороков у плода. При употреблении опиоидов у 95% новорождённых развивается абстинентный синдром, в 12–25% случаев — в тяжёлой форме.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Патогенетическое влияние табакокурения на беременность и плод

Курение сопровождается проникновением в кровь матери оксида углерода (СО). При взаимодействии его с гемоглобином образуется карбоксигемоглобин, что приводит к циркулярной гипоксии. В результате этого развивается микроангиопатия, вазоконстрикция, повреждение эндотелия сосудов, подавление синтеза простагландинов в сосудах плаценты. Данные процессы приводят к нарушению формирования плацентарного ложа с последующим развитием преждевременного старения плаценты, ПН, ЗРП. Во время курения концентрация карбоксигемоглобина в крови плода превышает таковую в крови матери в 2–3 раза, что приводит к тяжёлой гипоксии.

Также курение во время беременности способствует:

- активации проканцерогенов, увеличивая тем самым риск онкологических заболеваний у детей;
- увеличению числа делеций в некоторых генах клеток крови плода;
- накоплению токсических веществ (кадмия, марганца) и снижению уровня цинка, меди в крови плода.

Патогенетическое влияние алкоголя на беременность и плод

Токсические эффекты внутриутробного воздействия этанола зависят от времени и длительности его воздействия, режима алкоголизации. Характерно, что нет пороговой дозы, приводящей к ФАС, хотя выраженность симптомов имеет дозозависимость.

Алкоголь легко проникает через плацентарный барьер, его концентрация в крови плода достигает 80–100% от содержания в материнской крови. Влияние алкоголя на плод усугубляется отсутствием у него ферментных систем, расщепляющих этанол. В связи с этим этанол и ацетальдегид накапливаются в амниотической жидкости и оказывают длительное воздействие на плод.

Особенно чувствителен зародыш к алкоголю в период органогенеза (2–9 нед), употребление этанола в это время может привести к порокам развития и уродствам. В более поздние сроки под воздействием этанола развиваются функциональные дефекты и нарушения, затрагивающие центральную нервную систему. Действию алкоголя подвержены все органы плода, но наиболее часто поражаются ткани мозга и сердца.

Патогенетическое влияние наркотиков на беременность и плод

Наркотические препараты очень многообразны, однако можно выделить общие механизмы их влияния на беременность и плод. Большинство из них обладают токсическим эффектом, схожим с действием этанола. Отличительная черта действия наркотиков — способность вызывать наркотическую зависимость и абстинентный синдром у новорождённого.

Практически все наркотики вызывают задержку физического и психического развития плода, а некоторые угрожают его жизни, провоцируя невынашивание и пороки развития.

Большинство наркотиков вызывает выброс адреналина как у матери, так и у плода, в результате чего происходит генерализованный спазм сосудов, повышение артериального давления, нарушения сердечного ритма (тахикардия). У новорождённых могут развиваться острые нарушения мозгового кровообращения вследствие повышенного артериального давления и вазоспазма.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Для выявления беременных, употребляющих наркотики, используют массовое и выборочное токсикологические обследования. В группу для выборочного обследования включают женщин:

- с низким социально-экономическим положением;
- уклоняющихся от дородового наблюдения;
- ранее совершавших уголовные преступления;
- страдавших наркоманией и имеющих следы инъекций.

Следует отметить, что токсикологическое обследование не должно сопровождаться карательными действиями.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина наркомании складывается из ряда синдромов и симптомов.

- Синдром зависимости:
 - постоянная потребность в употреблении наркотических веществ;
 - расстройство психической деятельности;
 - соматические и неврологические нарушения;
 - падение работоспособности;

- утрата социальных связей;
- деградация личности.
- Синдром изменённой реактивности характеризуется исчезновением защитных реакций при передозировке наркотических веществ.
- Синдром психической зависимости:
 - влечение к наркотическому опьянению;
 - переживание психического дискомфорта в состоянии воздержания;
 - улучшение психических функций в состоянии наркотического опьянения.
- Синдром физической зависимости:
 - физическая (неудержимая) потребность в употреблении наркотических веществ;
 - потеря контроля за количеством употребляемых наркотических веществ;
 - улучшение физических функций в состоянии наркотического опьянения;
 - проявления абстиненции.
- Психические симптомы зависимости:
 - астения;
 - психопатизация;
 - изменение личности (огрубение, утрата интересов, нравственных ценностей);
 - аффективные расстройства (колебания настроения, депрессии, дисфории);
 - агрессивность;
 - суицидальные тенденции;
 - психотические состояния.
- Неврологические симптомы зависимости:
 - острые мозговые изменения;
 - периферические поражения нервной системы.
- Соматические симптомы зависимости проявляются поражениями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, желудка, печени и поджелудочной железы, почек, недостаточностью эндокринной системы, иммунным истощением.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Следы наркотиков можно обнаружить в крови, моче, слюне, волосах, а также в околоплодных водах и меконии. Исследование мочи — наиболее простой и доступный метод диагностики наркомании. Поскольку беременной регулярно проводят общий анализ мочи, токсикологическое исследование можно проводить одновременно.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика наркотической зависимости проводится с целью уточнения вещества злоупотребления.

Наиболее часто употребляют опиоиды. При регулярном приёме опиоидов как у матери, так и у плода развивается стойкая зависимость. Опиоиды вызывают эйфорию, а также оказывают седативное действие. К опиоидной наркомании также может привести длительное назначение наркотических

анальгетиков при хронических заболеваниях, сопровождающихся сильной болью. При уменьшении дозы наркотика развивается абстинентный синдром:

- лёгкая форма проявляется возбуждением, потливостью, слезотечением и выделениями из носа;
- тяжёлая форма — схваткообразная боль в животе (особенно в нижних отделах), понос, миалгия и судороги.

При передозировке возникают снижение чувствительности, угнетение дыхания и выраженный миоз (точечные зрачки), может развиваться некардиогенный отёк лёгких.

При героиновой наркомании беременным не рекомендуют резкую отмену препаратов в связи с выраженностью абстинентного синдрома.

Употребление гашиша и марихуаны сопровождается эйфорией, ощущением благополучия и галлюцинациями. Влияние на плод имеет дозозависимый характер. Тетра-гидроканнабиоиды плохо проникают через плаценту, поэтому уровень их в крови плода в несколько раз ниже, чем в крови матери. Чаще всего развивается задержка развития плода, пороки развития.

Распространённость кокаинизма среди беременных точно неизвестна, так как токсикологическое исследование даёт положительный результат лишь в течение 3 суток после употребления наркотика. Действие кокаина обусловлено чрезмерным повышением адренергической импульсации. В результате этого возникают спазм сосудов и повышение АД, приводящие к снижению перфузии тканей и, соответственно, гипоксии. У беременных, плодов и новорождённых снижена активность псевдохолинэстеразы сыворотки, что повышает риск кокаиновой интоксикации. Наследственная недостаточность псевдохолинэстеразы плазмы может привести к внезапной смерти при употреблении кокаина.

Признаки кокаиновой интоксикации:

- повышение АД;
- тахикардия;
- гипертермия;
- эпилептические припадки;
- аритмии;
- стенокардия и инфаркт миокарда;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- отёк лёгких;
- нарушение мезентериального кровообращения.

На плод кокаин действует так же, как и на мать, вызывая спазм сосудов, тахикардию и повышение АД.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Лечение и наблюдение женщин с наркоманией в период беременности должно проводиться совместно с врачом психиатром-наркологом.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Минимизация негативного воздействия наркотических веществ на мать и плод.

Немедикаментозное лечение

К наиболее распространённым методам относят психотерапию. С больными проводят семейную, поведенческую, рациональную, групповую, эмоционально-стрессовую психотерапию, гипнотерапию, аутотренинг.

Медикаментозная терапия

Возможности применения седативных, снотворных и транквилизирующих препаратов и другой психотропной терапии, а также средств, подавляющих патологическое влечение к наркотическим веществам, во время беременности ограничены. Мероприятия, направленные на редукцию вегетативных и соматических расстройств, могут быть проведены в амбулаторных условиях с помощью:

- детоксикационной терапии;
- ноотропных препаратов;
- витаминов;
- введения аминокислот;
- гепатопротекторов;
- спазмолитиков.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Мероприятия, направленные на купирование острых психотических нарушений и признаков острой интоксикации, проводят только в условиях стационара.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Показания для прерывания беременности:

- острые психотические состояния, развивающиеся на фоне зависимости;
- расстройства личности, связанные с зависимостью;
- хронические формы токсикоманий, связанные с постоянным приёмом психотропных препаратов в период беременности.

Часть V

**ПОСЛЕРОДОВОЙ
ПЕРИОД**

Глава 36

Физиологический послеродовой период

Послеродовой (пуэрперальный) период — период, начинающийся после рождения последа и продолжающийся 6 нед.

Ближайшие 2–4 ч после родоразрешения выделяют особо и обозначают как **ранний послеродовой период**. По истечении этого времени начинается **поздний послеродовой период**.

Некоторые авторы называют послеродовой период «четвёртым триместром», подчёркивая тем самым его важность для матери и новорождённого. Процессы, происходящие в это время, не ограничиваются обратным развитием (инволюцией) органов и систем, которые подвергались изменениям в связи с беременностью и родами. В послеродовом периоде устанавливается лактация и закладываются физиологические основы для эффективного и длительного грудного вскармливания. Оно способствует восстановлению органов малого таза и нормализации нервной системы, перенёсшей стресс, предупреждает заболевания молочных желёз. Ребёнок при этом получает все вещества, необходимые для развития и противоинфекционной защиты, а также сапрофитную микрофлору, являющуюся базой для колонизационного иммунитета организма.

МКБ–10

Z39.0 Помощь и обследование непосредственно после родов.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При физиологическом течении послеродового периода родильница, как правило, жалоб не предъявляет.

Начало пуэрперального периода можно определить совершенно точно, но чётких признаков его окончания нет, так как инволюция всех органов и систем происходит с различной интенсивностью и связана с целым рядом факторов, лежащих как в конституциональных особенностях каждого организма, так и в различных внешних условиях (покой, уход, питание, грудное вскармливание и др.).

Сразу после родов матка весит 1000 г, дно её пальпируется на уровне пупка. Длина её по зонду — расстояние от наружного зева до дна — равна 15–20 см. Каждые сутки высота стояния матки снижается в среднем на 2 см. Нужно учитывать, что темпы инволюции находятся в зависимости от паритета родов, степени растяжения матки во время беременности (крупный плод, многоводие, многоплодие), грудного вскармливания с первых часов послеродового периода, функции соседних органов.

Происходит облитерация части кровеносных и лимфатических сосудов за счёт сдавления. Цитоплазма части мышечных клеток подвергается жировому перерождению, а затем жировой дистрофии. Распад мышечных волокон сопровождается гибелью клеток, но не всех. Погибает только часть волокон (50%), другая же половина, сохранив ядра, формирует новые клетки миометрия. Обратное развитие происходит также в межмышечной соединительной ткани. Значительная часть сосудов облитерируется и превращается в соединительнотканнные тяжи.

Процесс заживления внутренней поверхности матки начинается с распада и отторжения обрывков губчатого слоя децидуальной оболочки, сгустков крови, тромбов. В течение первых 3–4 дней полость матки остается стерильной. Этому способствуют фагоцитоз и внеклеточный протеолиз. Распадающиеся частицы децидуальной оболочки, сгустки крови и другие отторгающиеся тканевые элементы представляют собой лохии. Лохии (греч. *lochia* — послеродовые очищения) — послеродовые выделения (кровь, слизь и расплавленные органические элементы). Общее количество лохий за 6–8 нед исчисляется 500–1500 г. Реакция их нейтральная или щелочная. Лохии имеют своеобразный прелый запах. В первые 2–3 дня лохии имеют кровяной характер, состоят почти сплошь из эритроцитов и носят название *lochia rubra*. На 4–5-й день лохии принимают кровянисто-серозный вид (*lochia serosa*) с превалированием лейкоцитов. Спустя неделю после родов в маточном отделяемом появляются слизь, клетки плоского эпителия и децидуальные, а эритроциты почти исчезают. В таком виде они называются *lochia alba*. К концу 3-й нед послеродового периода выделения почти прекращаются. Эпителизация внутренней поверхности матки происходит параллельно с отторжением децидуальной оболочки и заканчивается к 10-му дню послеродового периода (кроме плацентарной площадки). Полностью эндометрий восстанавливается через 6–8 нед после родов. Обычный тонус связочного аппарата матки восстанавливается к концу 3-й недели.

В 1-ю неделю послеродового периода масса матки уменьшается вдвое, то есть достигает 500 г. К концу 2-й недели она весит 350 г, к концу 3-й — 250 г. К концу 6–8-й недели после родов обратное развитие матки прекращается. Матка рожавшей женщины имеет массу 75 г.

Инволюция шейки матки происходит медленнее. Раньше других отделов сокращается и формируется внутренний зев. Это связано с сокращением циркулярных мышечных волокон. Через 3 сут внутренний зев пропускает один палец. Формирование шеечного канала заканчивается к 10-му дню. К этому времени полностью закрывается внутренний зев. Наружный зев смыкается к концу 3-й недели и принимает щелевидную форму.

В яичниках в послеродовом периоде заканчивается регресс жёлтого тела и начинается созревание фолликулов. Вследствие выделения большого количества пролактина у кормящих женщин менструация отсутствует в течение нескольких месяцев или всего времени кормления грудью. У не кормящих женщин менструация восстанавливается через 6–8 нед после родов. Первая менструация после родов, как правило, происходит на фоне ановуляторного цикла: фолликул растёт, зреет, но овуляции не происходит, жёлтое тело не образуется.

В эндометрии происходят процессы пролиферации. В дальнейшем овуляторные циклы восстанавливаются. У некоторых женщин овуляция и на-

ступление беременности возможны в течение первых месяцев после родов, даже на фоне кормления грудью.

Функция молочных желёз после родов достигает наивысшего развития. Во время беременности под действием эстрогенов формируются млечные протоки, под влиянием прогестерона происходит усиленный приток крови к молочным железам и усиленная секреция молока, что ведёт к нагрубанию молочных желёз, наиболее выраженному на 3–4-е сутки послеродового периода. Секреция молока происходит в результате сложных рефлекторных и гормональных воздействий и регулируется нервной системой и лактогенным (пролактин) гормоном аденогипофиза.

Стимулирующее действие оказывают гормоны щитовидной железы и надпочечников, а рефлекторное воздействие связано с актом сосания. В 1-е сутки послеродового периода молочные железы секретируют молозиво (*colostrum*). Предварительное питание ребёнка имеет важное значение, так как это подготавливает его ЖКТ к усвоению настоящего молока. Молозиво отличается от молока значительно меньшим содержанием жира, оно более богато белками (9%) и солями (0,5%), но беднее углеводами. Наличие в молозиве биогенных стимуляторов, иммуноглобулинов обуславливает его важное физиологическое значение в процессе первоначального питания новорождённого. Переходное молоко, образующееся на 3–4-е сутки, на 2–3-й неделе приобретает постоянный состав и называется зрелым молоком. Женское молоко имеет щелочную реакцию, удельный вес 1026–1036 и содержит 88% воды, 1,13% белка, 7,28% сахара, 3,36% жиров, 0,18% минеральных веществ. В молоке присутствуют вещества, необходимые для удовлетворения всех потребностей новорождённого.

После родов ребёнка ещё до пересечения пуповины следует положить на живот матери. После обработки пуповинного остатка здорового ребёнка прикладывают к груди матери.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- **Частота и характер пульса.** В норме ЧСС находится в пределах 72–82 в минуту. Если частота превышает 100 в минуту, следует думать об анемии, кровотечениях, инфекции.
- **Артериальное давление** должно находиться в пределах 115–120/70–75 мм рт.ст.
- **Термометрия** два раза в день: утром между 6 и 8 ч и вечером между 17 и 19 ч. Средняя температура равна $36,9 \pm 0,2$ °С. При нормальном течении пурперии температура тела не должна превышать 37,5 °С.
- **Клинический анализ крови.**
- **Исследование крови на анти-резус антитела.** Резус-отрицательным родильницам, родившим резус-положительных детей при отсутствии антител, с целью профилактики сенсбилизации вводят иммуноглобулин человека анти-резус Rh₀[D] (300 мкг) в пределах 72 ч после родов.
- **Общий анализ мочи.** Обращают внимание на реакцию мочи, на наличие белка, эритроцитов, лейкоцитов, бактерий. Плотность мочи должна быть в пределах 1,015–1,025 г/мл; реакция мочи слабокислая или кислая. Белок в моче или отсутствует, или его концентрация в пределах 0,0035 г/л. Диурез составляет от 960 до 1151 мл.
- **Измерение высоты стояния дна матки над лоном.** К концу первых суток матка находится на уровне пупка —14–16 см над лоном. В последу-

ющие дни высота стояния дна матки уменьшается на 1–2 см в сутки и на 5-е сутки она находится на середине расстояния между лоном и пупком, к 10-м суткам — у лона, к концу 2-й недели — за лоном.

- **Оценка количества и характера лохий:** «прелый» запах, нейтральная или щелочная среда. За 7 дней пуэрперия количество лохий составляет 300–500 мл. В первые 2 дня лохии имеют ярко-красный цвет, с 3-го дня цвет изменяется в сторону буровато-красного с коричневым оттенком, с 7–8-го дня из-за обилия лейкоцитов они становятся желтовато-белыми и с 10-го дня — белыми.
- **УЗИ матки после родов:** небольшое количество кровяных сгустков и остатков децидуальной ткани, которые в первые 3 сут локализируются в верхних отделах матки, а к 5–7-м суткам расположены вблизи внутреннего зева, к 5 суткам ширина полости матки не должна превышать 1,5 см.
- **УЗИ матки после кесарева сечения:** медленнее, чем при родах через естественные родовые пути, идёт уменьшение матки в длину, отмечают утолщение стенки матки в нижнем сегменте. В области шва на матке — зона с неоднородной экзогенностью шириной 1,5–2 см, в структуре которой определяются точечные линейные сигналы — отражение от лигатур.

Критерии выписки из стационара

- Отсутствие жалоб у родильницы.
- Нормальная температура тела.
- Установившаяся лактация и удовлетворительное состояние молочных желёз.
- Ребёнок хорошо сосёт грудь и прибавляет в весе.
- Заживление швов первичным натяжением.
- Лохии серозного цвета.
- Соответствие высоты стояния дна матки дню послеродового периода.
- Анализ крови без патологии (лейкоциты не более $10 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин более 100 г/л).
- Умеренная гиперкоагуляция по данным гемостазиограммы.
- Анализ мочи без патологических изменений.
- УЗИ: ширина полости матки не более 1,5 см, отсутствие в ней патологических включений.
- У новорождённого отпал пуповинный остаток.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОК В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

Ведение пациенток в послеродовом периоде в условиях женской консультации должно быть логическим продолжением мероприятий, проводимых в роддоме. Под особым вниманием должны быть:

- рациональное питание;
- продолжение грудного вскармливания;
- контрацепция;
- профилактика и своевременное выявление послеродовых инфекционно-воспалительных заболеваний.

Питание

Здоровые родильницы не нуждаются в особой диете. Питание кормящей матери должно быть строго сбалансированным и восполнять требования не только организма матери, но и снабжать в достаточном количестве питательными веществами ребёнка.

- Суточная энергетическая ценность пищи должна составлять 3200 ккал (белки — 112 г, жиры — 88 г, углеводы не более 310–324 г). Жидкости должно поступать в организм до 2000 мл в сутки. Обязательно включение в рацион витаминов А, Е, В₁₂, С и минеральных солей (кальция, фосфора, магния, железа).
- Рекомендуют высококалорийную легкоусвояемую пищу: творог, молоко, кефир, йогурт, манную кашу, молочные супы, белый хлеб, яйца, нежирное мясо, овощи, фрукты, сливочное масло, сладкий чай, кофе с молоком.
- Исключают острые блюда, консервы, грубую, плохо перевариваемую пищу, пищу, ведущую к метеоризму (горох, чечевица); спиртные напитки.

Грудное вскармливание

Обучение правилам грудного вскармливания и его пропаганда должны начинаться до родов на занятиях в «школах матерей», где беременной должны разъяснить пользу грудного вскармливания и обучить её правильному кормлению.

Первое прикладывание к груди здоровых новорождённых, согласно рекомендациям ВОЗ, следует осуществить сразу после рождения ребёнка и оценки его состояния. Целесообразно здоровых детей прикладывать к груди матери в родильном зале через 15–20 мин после рождения.

Уже через 15 мин после рождения у ребёнка появляется сосательный и поисковый рефлекс, а через 30 мин — движения руки ко рту.

Стимуляция соска матери ребёнком способствует сокращению матки, уменьшению кровопотери, стимулирует лактацию. Ранний контакт матери и новорождённого «кожа к коже» важен, так как ребёнок колонизируется бактериями матери, а не персонала родильного дома.

Залог полноценного питания новорождённого и поддержки лактации — свободный режим кормления, зависящий от потребностей новорождённого, что возможно только при совместном пребывании матери и ребёнка, которое обязательно при удовлетворительном состоянии матери и ребёнка.

- **Кормление по требованию.** Новорождённому необходимо есть и спать в соответствии с его собственным индивидуальным ритмом. Кормления обычно не очень часто требуются в первый день, но они становятся более частыми на 3–7-й день. Затем частота их постепенно уменьшается в последующие несколько дней. В течение нескольких первых недель жизни интервалы между кормлениями варьируют от 1 до 8 ч. Доказано, что дети, которым самым разрешается регулировать режим питания, быстрее набирают в весе и дольше остаются на грудном вскармливании. Аналогичная тенденция касается и длительности каждого кормления. При сравнении ограниченной и неограниченной продолжительности кормления не выявлено существенных отличий по частоте повреждений сосков, но значительно больше матерей в регулируемой группе прекращают кормление в течение 6 нед. Кроме того, вмешательство в спонтанное окончание кормления может вести к лишению детей существенно важных витаминов, содержащихся в «заднем» молоке, которое не дают возможности высосать ребёнку при ограничении времени кормления.
- **«Прикорм».** Здоровым детям не требуется объём жидкости бóльший, чем они получают из материнской груди. Практика добавления детских

смесей детям, уже находящимся на грудном вскармливании, — ошибочна. Женщины, чьи дети получают «прикорм», прекращают кормить в 5 раз чаще на 1-й нед и в 2 раза чаще на 2-й нед по сравнению с женщинами, дети которых не получают добавок.

- **Задержка оттока молока** (лактостаз). Если молоко не удаляется по мере его образования (что в норме регулируется потребностями ребёнка), то большой объём молока приводит к перерастяжению альвеол. При этом дальнейшая продукция молока снижается. Переполнение альвеол возникает из-за ограничения частоты и длительности кормления, а также неправильного положения ребёнка у груди (чаще ребёнок захватывает только сосок без плотного соприкосновения с кожей молочной железы). Поэтому беспрепятственный доступ ребёнка к груди является наиболее надёжным методом как лечения, так и предупреждения лактостаза.
- **Недостаточное количество молока.** Доказано, что лишь 1–5% женщин действительно были бы физиологически неспособны вырабатывать необходимое количество молока. Решение о дополнительном питании здорового ребёнка, находящегося на грудном вскармливании, основанное на информации о потреблении им молока (контрольное взвешивание), основывается на ничем не оправданном представлении о том, что можно знать, как много грудного молока требуется каждому отдельному ребёнку. Только прибавка массы тела ребёнка в динамике является показателем его достаточного питания или недокормленности. Кроме того, определение количества полученного молока путём взвешивания имеет психологическое значение, и женщины, дети которых проходят контрольное взвешивание, гораздо чаще прекращают грудное вскармливание в первые недели после этой процедуры.

В настоящее время нет медикаментозных средств, повышающих секрецию пролактина, ответственного за выработку молока. Лучшее средство для предупреждения гипогалактии — неограниченное кормление с правильным положением ребёнка у груди, наряду с хорошей практической и эмоциональной поддержкой.

Противопоказания к грудному вскармливанию

- **Абсолютные противопоказания:**
 - со стороны матери — туберкулёз, цитомегаловирусная инфекция, сифилис, гонорея, алкоголизм, рак молочных желёз, инфекционный гепатит, ВИЧ-инфекция и СПИД;
 - со стороны ребёнка — тяжёлое состояние, требующее постоянного наблюдения и проведения реанимационных мероприятий и интенсивной терапии, галактоземия.
- **Временные противопоказания:** инфекционно-воспалительные заболевания матери в остром периоде, ухудшение соматического или психического статуса матери и состояния ребёнка.

Контрацепция

Овуляция происходит через 6 нед после родов у 5% кормящих и 15% некормящих женщин. Обсуждение вопросов контрацепции должно быть инициировано врачом женской консультации, потому что сама женщина не всегда понимает истинную важность проблемы.

Некормящие женщины при отсутствии противопоказаний могут совместно с врачом выбрать любой метод контрацепции: прерванный половой

акт, спринцевание, календарный метод, послеродовая стерилизация, гормональные контрацептивы, внутриматочные средства, барьерные методы — презерватив, цервикальный колпачок, диафрагма, спермициды.

Значительную сложность представляет выбор контрацепции у кормящих женщин. В 1998 г. на международном совещании в Белладжиио (Италия) метод лактационной аменореи стал признанным методом контрацепции с последующим подтверждением в 1995 г. При условии аменореи и полного грудного вскармливания женщина остается инфертильной на 98% в течение 6 мес. Через 6 мес после родов возможность наступления беременности составляет 13%.

В дальнейшем кормящим женщинам можно рекомендовать ВМК, гестагенные оральные контрацептивы (линэстренол, левоноргестрел, дезогестрел), а также барьерные методы контрацепции.

Глава 37

Послеродовые гнойно-септические осложнения

МКБ–10

О85 Послеродовой сепсис.

О86 Другие послеродовые инфекции.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота послеродовых инфекционных заболеваний варьирует от 2 до 10%. Это связано с отсутствием единых критериев диагностики. По данным многих отечественных акушеров, она достигает 30%. Отмечают учащение генерализованных форм заболеваний. От септических акушерских осложнений во всем мире ежегодно гибнет около 150 тыс. женщин. Септические осложнения в послеродовом периоде как причина материнской смертности продолжают удерживать печальное лидерство, занимая 1–2-е место и деля его с акушерскими кровотечениями.

Несколько чаще инфекционные осложнения развиваются после операции кесарева сечения. Значительное влияние на частоту послеродовых инфекционных осложнений оказывает уровень социально-экономического развития региона и организация медицинской помощи.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Возбудителями гнойно-воспалительных заболеваний могут быть патогенные и условно-патогенные микроорганизмы. Среди патогенных микроорганизмов наиболее часты вирусно-бактериальная инфекция, в том числе стафилококковая и стрептококковая, гонококки, хламидии, трихомонады. Условно-патогенные микроорганизмы могут стать возбудителями послеродовых инфекционных заболеваний на фоне кровопотери, сниженного иммунитета.

В послеродовом периоде в половом тракте родильницы не остаётся ни одного противинфекционного барьера. Внутренняя поверхность послеродовой матки — раневая поверхность, а содержимое матки (сгустки крови, эпителиальные клетки, участки децидуальной оболочки) — благоприятная среда для развития микроорганизмов. Полость матки легко инфицируется восхождением патогенной и условно-патогенной флоры из влагалища. Кроме того, у некоторых родильниц послеродовая инфекция является продолжением хориоамнионита.

Возникновению послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений способствуют:

- **до беременности:** эндогенные экстрагенитальные очаги инфекции в носоглотке, ротовой полости, почечных лоханках; экстрагенитальные неинфекционные заболевания (диабет, нарушение жирового обмена, анемия);
- **во время беременности:** физиологические нарушения в иммунной системе беременной. К концу беременности в организме женщины отмечают существенное изменение содержания в сыворотке крови отдельных классов иммуноглобулинов (G, A, M), снижение абсолютного количества T- и B-лимфоцитов (вторичный физиологический иммунодефицит);
- **во время родов:** отхождение слизистой пробки; излитие околоплодных вод, особенно преждевременное (установлено, что через 6 ч после излития околоплодных вод не остается ни одного противомикробного барьера женских половых путей); затяжные роды; необоснованная ранняя амниотомия; многократные влагалищные исследования; инвазивные методы исследования состояния плода в родах; нарушение санитарно-эпидемиологического режима. Предрасполагают к развитию послеродовых инфекционных осложнений также акушерские операции, родовой травматизм, кровотечения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время широко распространена классификация послеродовых инфекционных заболеваний Сазонова-Бартельса. Согласно этой классификации, различные формы послеродовой инфекции рассматривают как отдельные этапы единого динамически протекающего инфекционного процесса.

- **Первый этап** — инфекция ограничена областью родовой раны: послеродовой эндометрит, послеродовая язва (на промежности, стенке влагалища, шейке матки).
- **Второй этап** — инфекция распространилась за пределы родовой раны, но осталась локализованной в пределах малого таза: метрит, параметрит, сальпингофорит, пельвиоперитонит, ограниченный тромбоз (метротромбофлебит, тромбоз вен таза).
- **Третий этап** — инфекция вышла за пределы малого таза и имеет тенденцию к генерализации: разлитой перитонит, септический шок, анаэробная газовая инфекция, прогрессирующий тромбоз.
- **Четвёртый этап** — генерализованная инфекция: сепсис (септицемия, септикопиемия).

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика послеродовых инфекционно-воспалительных заболеваний — одна из наиболее актуальных задач для акушеров-гинекологов. Учитывая полиэтиологичность данной группы заболеваний и множество предрасполагающих факторов, снизить заболеваемость возможно только при комплексном и систематизированном подходе к проблеме. Основные профилактические мероприятия:

- санация очагов хронической инфекции в организме в рамках предгравидарной подготовки и ведения беременности;
- лечение и профилактика анемии во время беременности;
- нормализация микробиоценоза влагалища во время беременности;
- снижение акушерской агрессии (необоснованные вагинальные осмотры, вскрытие плодного пузыря);

- укорочение безводного периода, антибиотикопрофилактика во время родов высокого риска;
- борьба с кровопотерей в родах;
- тщательное восстановление анатомии половых органов после родов;
- совместное пребывание матери и новорождённого, эксклюзивное грудное вскармливание, кормление по требованию;
- гигиена родильниц;
- ранняя выписка из роддома.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В связи с полиэтиологичностью послеродовых инфекционных заболеваний их клиническая картина весьма вариабельна. Однако существуют общие симптомы:

- повышение температуры тела;
- озноб;
- тахикардия;
- усиленное потоотделение;
- нарушение сна;
- головная боль;
- эйфория;
- снижение или отсутствие аппетита;
- дизурические и диспепсические явления;
- снижение АД (при септическом шоке, сепсисе).

Важным диагностическим признаком послеродовых инфекционных заболеваний является тахикардия при нормальной или повышенной до 37,3–37,4 °С температуре тела.

Местные симптомы: боль внизу живота, задержка лохий или обильные гнойвидные лохии с неприятным запахом, субинволюция матки, нагноение ран (промежности, влагалища, передней брюшной стенки после кесарева сечения).

В настоящее время всё чаще встречаются стёртые, субклинические формы заболеваний, для которых характерны несоответствие между самочувствием больной, клиническими проявлениями и тяжестью болезни, замедленное развитие патологического процесса, невыраженность клинических симптомов. Это связано с широким применением антибиотиков и изменением характера и свойств основных возбудителей.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагностика послеродовых инфекционных заболеваний основана на оценке жалоб больной, анамнестических данных, клинических проявлений, результатов лабораторных, а также аппаратных и инструментальных методов исследования.

- Тщательно производят осмотр молочных желёз, наружных половых органов, промежности, влагалища, шейки матки при помощи зеркал, а также влагалищное исследование.
- В клиническом анализе крови у таких больных преимущественно выявляют снижение количества эритроцитов и содержания гемоглобина,

увеличение числа лейкоцитов, СОЭ, снижение гематокрита. Отмечается сдвиг лейкоцитарной формулы влево с увеличением числа палочкоядерных нейтрофилов. Иногда отмечают значительную тромбоцитопению (при септическом шоке). Выраженность изменений клинической картины крови обычно соответствует тяжести заболевания. Однако в условиях применения эффективных антибактериальных препаратов нередко наблюдают несоответствие между данными лабораторного анализа крови и истинной тяжестью инфекционного заболевания.

- Для характеристики иммунологического статуса родильницы определяют показатели гуморального и клеточного иммунитета.
- Обязательно выполняют оценку гемостаза (фибриноген, активированное тромбопластиновое время, тромбиновое время, тромбоциты, гематокрит, тромбоэластограмма, проба на фибринолиз) в связи с возможностью развития ДВС-синдрома. Указанные дополнительные лабораторные методы исследования служат не столько целям диагностики, сколько для суждения о тяжести и прогнозе заболевания.
- Важное значение имеет бактериологическое исследование, которое позволяет в большинстве случаев поставить так называемый этиологический диагноз. Первичное взятие материала (кровь, лохии, раневое отделяемое, экссудат, молоко, моча) желательно производить до начала антибиотикотерапии, что позволяет идентифицировать выделенных микроорганизмов, определить их чувствительность к антибиотикам. Ориентировочное представление о микроорганизмах, содержащихся в исследуемом субстрате, можно получить с помощью бактериоскопии с окраской по Граму.
- Неоценимую помощь в диагностике инфекционных осложнений оказывают аппаратные и инструментальные методы исследования, неинвазивные (ультразвуковое, обычная и цветная термография) и инвазивные (гистероскопия, лапароскопия и др.), которые выполняют в стационаре.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Гнойно-воспалительные послеродовые заболевания.

ПОСЛЕРОДОВОЙ ЭНДОМЕТРИТ

Послеродовый эндометрит — воспаление слизистой оболочки матки, к которому, как правило, присоединяется в той или иной степени и воспаление её мышечного слоя.

МКБ–10

085 Эндометрит послеродовой.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Эндометрит — одно из наиболее часто встречающихся осложнений послеродового периода и составляет 40–50% всех осложнений. Чаще всего эндометрит бывает результатом хориоамнионита.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают следующие формы послеродового эндометрита:

- классическая;

- абортивная;
- стёртая;
- эндометрит после кесарева сечения.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Эндометрит чаще возникает у первородящих, как правило, с осложнениями и вмешательствами в родах (кровопотеря, разрывы, ручное вхождение в матку, акушерские щипцы и т.д.).

Морфологическим субстратом при эндометрите может быть либо воспалённый эндометрий, либо некротическая децидуальная ткань, либо инфицированные части плацентарной ткани. Различные особенности клинической картины заболевания обусловлены не только характером местных изменений, но и методом лечения и иммунными свойствами организма рожениц.

- При задержке частей плаценты заболевание обычно развивается в более поздние сроки, в цервикальном канале или в полости матки могут определяться фрагменты плацентарной ткани, отмечают обострение воспалительного процесса при смене лечения, характерны маточные кровотечения.
- При некрозе децидуальной ткани наблюдают более тяжёлое, бурное течение воспалительного процесса, повышение температуры до 39–40 °С, озноб, сухой язык, боли в икроножных мышцах.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Особенности стёртых форм эндометрита: несоответствие между: √ самочувствием больных (как правило, удовлетворительным) и тяжестью заболевания; √ клинической картиной заболевания и морфологическими изменениями в органах (более тяжёлые); √ клинической картиной и данными гематологических исследований. Эндометрит даже в стёртой форме может переходить в генерализованный септический процесс.

- **Классическая форма** метроэндометрита возникает на 1–5-е сут. Температура тела повышается до 38–39 °С, появляется тахикардия 100 в 1 мин. Отмечают угнетение общего состояния, озноб, сухость и гиперемия кожных покровов. Местно отмечают субинволюцию и болезненность тела матки при пальпации, гнойные с запахом выделения. Изменяется клиническая картина крови: лейкоцитоз $10\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$ с нейтрофильным сдвигом влево, СОЭ увеличивается до 45 мм/ч.
- **Абортивная форма** проявляется на 2–4-е сут, однако с началом адекватного лечения симптоматика быстро исчезает.
- **Стёртая форма** возникает на 5–7-е сут. Клиническая картина стёрта, развивается вяло. Температура тела не превышает 38 °С, нет озноба. У большинства рожениц отсутствуют изменения лейкоцитарной формулы. Местная симптоматика выражена слабо (незначительная болезненность матки при пальпации). В 20% случаев течение волнообразное, рецидив возникает на 3–12-е сут после «выздоровления».

Эндометрит после кесарева сечения всегда протекает в тяжёлой форме с выраженными признаками интоксикации и парезом кишечника, сопро-

вождается сухостью во рту, вздутием кишечника, снижением диуреза. Развитие эндометрита возможно у женщин с обильным кровотечением, потерей жидкости и электролитов при операции.

Осложнения

Значение эндометрита в акушерской практике обусловлено не только его частотой, но также и тем, что эндометрит — наиболее частая и вероятная причина распространения инфекции на брюшину. Особенно это актуально при абдоминальном родоразрешении.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Купирование воспаления, профилактика диссеминированных форм и хронизации процесса.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение женщин с послеродовым эндометритом осуществляют в гинекологическом стационаре. Главная задача врача поликлинического звена при осложнениях послеродового периода — своевременная диагностика и госпитализация пациентки.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Острый метроэндометрит
- Распространение гнойно-септического процесса.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Основные принципы лечения метроэндометрита заключаются в проведении мероприятий по санации полости матки (первичного очага) на фоне антибактериальной, иммунной (человеческий иммуноглобулин) и многокомпонентной инфузионной терапии.

ПРОГНОЗ

При своевременном комплексном лечении прогноз благоприятный. Недолеченный метроэндометрит переходит в хроническую форму, с ним ассоциированы повышенный риск бесплодия, невынашивания, меноррагия.

ЛАКТАЦИОННЫЙ МАСТИТ

Послеродовой мастит — воспаление молочной железы, связанное с введением в неё различных возбудителей; одно из наиболее частых осложнений послеродового периода.

МКБ–10

- 091 Инфекции молочной железы, связанные с деторождением.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота маститов колеблется в широких пределах — от 1 до 16%, составляя в среднем 3–5%. Среди кормящих женщин частота его не имеет тенденции к снижению.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Основной возбудитель лактационного мастита — золотистый стафилококк. Он характеризуется высокой вирулентностью и устойчивостью ко многим антибактериальным препаратам.

Проникновение возбудителя в ткани молочной железы происходит лимфогенным путем через трещины сосков и галактогенным путем — через молочные ходы. Чрезвычайно редко воспалительный очаг в железе формируется вторично при генерализации послеродовой инфекции, локализующейся в половом аппарате.

Развитию воспалительного процесса в молочной железе способствует лактостаз, связанный с окклюзией протоков, выводящих молоко, поэтому мастит в 80–85% случаев возникает у первородящих.

Немаловажную роль в патогенезе лактационного мастита играет состояние организма роженицы, особенности иммунитета.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В течение лактационного мастита можно выделить три формы, которые являются последовательными стадиями острого воспалительного процесса:

- 1) серозный (начинающийся) мастит;
- 2) инфильтративный мастит;
- 3) гнойный мастит:
 - а) инфильтративно-гнойный:
 - диффузный;
 - узловой;
 - б) абсцедирующий:
 - фурункулёз ареолы;
 - абсцесс ареолы;
 - абсцесс в толще железы;
 - абсцесс позади железы (ретромаммарный);
 - в) флегмонозный: гнойно-некротический;
 - г) гангренозный.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Типичный серозный мастит начинается остро с подъёма температуры тела до 38–39 °С, нередко сопровождающегося ознобом. Отмечается общая слабость, недомогание, головная боль. Возникает боль в молочной железе. Без адекватной терапии начинающийся мастит в течение 2–3 дней переходит в инфильтративную форму. В молочной железе пальпируется плотный болезненный инфильтрат. Кожа над инфильтратом всегда гиперемирована.

Переход мастита в гнойную форму происходит в течение 2–4 дней. Нарастают признаки интоксикации: вялость, слабость, плохой аппетит, головная боль. Прогрессируют местные признаки воспалительного процесса: отёк и болезненность в очаге поражения, участки размягчения при инфильтративно-гнойной форме мастита, встречающейся примерно у половины больных гнойным маститом.

В 20% случаев встречается абсцедирующая форма. При этом преобладают фурункулёз и абсцесс ореолы, реже интрамаммарный и ретромам-

марный абсцессы, представляющие собой гнойные полости, ограниченные соединительнотканной капсулой.

У 10–15% больных гнойный мастит протекает как флегмонозная форма. Процесс захватывает большую часть железы с расплавлением её ткани и переходом на окружающую клетчатку и кожу. Общее состояние тяжёлое. Температура тела достигает 40 °С, наблюдают потрясающие ознобы, выраженную интоксикацию. Молочная железа резко увеличивается в объёме, кожа её отёчная, гиперемированная с синюшным оттенком, пальпация железы резко болезненная. Флегмонозный мастит может сопровождаться септическим шоком.

Редкая гангренозная форма мастита имеет чрезвычайно тяжёлое течение с резко выраженной интоксикацией и некрозом молочной железы. Исход гангренозного мастита неблагоприятен.

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение лактационного мастита проводят в стационарных условиях. Главная задача врача поликлинического звена при осложнениях послеродового периода — своевременная диагностика и госпитализация пациентки.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

- Купирование лактостаза.
- Антибиотикотерапия с учётом антибиотикограммы.
- Дезинтоксикационная терапия.
- Своевременное вскрытие очага.

**АМБУЛАТОРНАЯ
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ
ПОМОЩЬ**

Глава 38

Методы обследования гинекологических больных

1. Клинические методы.
 - 1.1. Сбор анамнеза.
 - 1.2. Осмотр.
 - 1.3. Гинекологическое исследование:
 - 1.3.1. наружное;
 - 1.3.2. внутреннее.
2. Специальные методы
 - 2.1. Тесты функциональной диагностики.
 - 2.2. Определение гормонов и их метаболитов.
 - 2.3. Функциональные фармакологические пробы.
 - 2.4. Лабораторная диагностика возбудителей воспалительных заболеваний половых органов.
 - 2.5. Цитологическое исследование.
 - 2.6. Тканевая биопсия.
 - 2.7. Гистологическое исследование.
 - 2.7. Цитогенетическое исследование.
 - 2.8. Зондирование полости матки.
3. Инструментальные методы.
 - 3.1. Ультразвуковая диагностика.
 - 3.2. Эндоскопические:
 - 3.2.1. кольпоскопия;
 - 3.2.2. цервикогистероскопия.
 - 3.3. Рентгенологические:
 - 3.3.1. рентгенография черепа;
 - 3.3.2. цервикогистеросальпингография;
 - 3.3.3. компьютерная томография.
 - 3.4. Магнитно-резонансная томография.
 - 3.5. Пертубация.

Общение с больными — неотъемлемая, важнейшая часть врачебной деятельности. Общаясь с врачом, пациентка должна чувствовать, что может обсуждать с ним все тревожащие её вопросы. В то же время врач должен создать такие условия, при которых пациентка смогла бы активно участвовать в принятии решения о предполагаемых методах обследования и последующего лечения.

После того как врач познакомился с больной, он приступает к сбору анамнеза и физикальному обследованию.

Клинические методы

АНАМНЕЗ

Рациональную схему сбора анамнеза, позволяющую врачу получить максимум информации о пациентке, рекомендуется строить следующим образом.

- Основная жалоба.
- Дополнительные жалобы.
- Перенесённые заболевания (инфекционные, соматические заболевания и оперативные вмешательства).
- Менструальная и репродуктивная функции, характер контрацепции.
- Гинекологические заболевания и операции на половых органах.
- Семейный анамнез.
- Образ жизни, питания, вредные привычки, условия труда и быта.
- История настоящего заболевания.

Ознакомление с анамнезом позволяет определить направление дальнейшего объективного исследования, выбор методов диагностики и последовательность их применения.

ОСМОТР

При осмотре определяют нижеследующие показатели.

Тип телосложения:

- женский;
- мужской — высокий рост, широкие плечи, узкий таз;
- вирильный тип — средний рост, длинное туловище, широкие плечи, узкий таз;
- евнухоидный тип — высокий рост, узкие плечи, узкий таз (равная величина ширины плеч и таза, длинные ноги, короткое туловище).

Так, при гиперандрогении в пубертатном периоде в зависимости от степени гиперандрогении формируется мужской или вирильный тип телосложения, а при недостаточности гормональной функции яичников телосложение приобретает евнухоидные черты.

Фенотипические особенности: наличие дисплазий и дисморфий, характерных для разных клинических форм нарушения развития половых желез. Так, для дисгенезий гонад важное диагностическое значение имеют: — микро- и ретрогнатия, — арковидное нёбо, — широкое плоское переносье, — низко расположенные ушные раковины, — низкий рост, — короткая шея с кожными складками, идущими от сосцевидных отростков к плечам (крыловидные складки), — бочковидная грудная клетка с вдавлением тела грудины, — вальгусная девиация локтевых суставов, — гипоплазия ногтей, — обилие родимых пятен.

Характер оволосения и состояние кожных покровов. Регистрируют: — характер оволосения, наличие избыточного оволосения; — состояние кожи (повышенная сальность, наличие акне, фолликулитов, повышенной пористости), лучше всего заметное на лице и спине; — наличие полос растяжения, их цвет, количество и расположение.

Различают следующие разновидности оволосения: 1) *lanugo*; 2) оволосение, свойственное лицам обоего пола; 3) оволосение, характерное для одного пола.

- *Lanugo* — нежное оволосение, напоминающее пушок, покрывает кожу плода и новорождённого и обычно исчезает через несколько дней после рождения.
- Нормальное оволосение у женщин отмечается в области лона и в подмышечных впадинах. Степень выраженности его зависит от гормональной активности яичников, надпочечников, а также от чувствительности волосяных фолликулов к действию андрогенов.
- Чрезмерное оволосение тела — гипертрихоз (*hypertrichosis*). При этом наблюдают выраженное оволосение на местах, характерных для женского организма (лобок, большие половые губы, подмышечные впадины).
- Под гирсутизмом (*hirsutismus*) понимают усиленное оволосение по мужскому типу. У женщин при наличии гирсутизма наблюдают рост волос на лице, межгрудной борозде, околососковых кружках, средней линии живота.
- Вирилизм (*virilismus*) — совокупность признаков, наблюдающихся у женщин и характеризующихся появлением мужских черт, вызванных действием андрогенов.

Для регистрации гирсутизма в повседневной практике можно использовать шкалу Барона (1974), которая выделяет три степени гирсутизма:

I степень, слабая (+): 1) оволосение белой линии живота; 2) оволосение верхней губы; 3) оволосение околососковых полей.

II степень, средняя (++): три признака I степени + 4) оволосение подбородка; 5) внутренней поверхности бедер.

III степень, сильная (+++): три признака II степени + 6) оволосение груди; 7) оволосение спины; 8) оволосение ягодиц; 9) оволосение плеч.

Оценку степени гирсутизма можно осуществлять путём подсчёта гирсутного числа по шкале Ферримана—Галвея.

■ Верхняя губа

1 балл — единичные волосы на внешних углах;

2 балла — небольшие усики, покрывающие менее половины верхней губы;

3 балла — усы, покрывающие половину верхней губы или от середины до внешнего края;

4 балла — усы, покрывающие всю верхнюю губу.

■ «Бакенбарды»

1 балл — несколько единичных волос;

2 балла — единичные волосы на нескольких ограниченных участках;

3 балла — полностью покрывающие светлые волосы;

4 балла — выраженное полное оволосение.

■ Подбородок

1 балл — несколько единичных волос;

2 балла — единичные волосы на нескольких ограниченных участках;

3 балла — полностью покрывающие светлые волосы;

4 балла — выраженное полное оволосение.

■ Шея

1 балл — несколько единичных волос;

2 балла — единичные волосы на нескольких ограниченных участках;

3 балла — полностью покрывающие светлые волосы;

4 балла — выраженное полное оволосение.

- Верхняя часть спины
 - 1 балл — несколько единичных волос;
 - 2 балла — единичные волосы на нескольких ограниченных участках;
 - 3 балла — полностью покрывающие светлые волосы;
 - 4 балла — выраженное полное оволосение.
- Нижняя часть спины
 - 1 балл — волосы по средней линии;
 - 2 балла — латеральное расположение (1/2–3/4 поверхности);
 - 3 балла — покрывающие 3/4 поверхности;
 - 4 балла — густой рост волос по всей поверхности.
- Плечи
 - 1 балл — редкие волосы <1/4 поверхности;
 - 2 балла — неполное покрытие >1/4 поверхности;
 - 3 балла — полностью покрывающие светлые волосы;
 - 4 балла — густой рост волос по всей поверхности.
- Бёдра
 - 1 балл — редкие волосы <1/4 поверхности;
 - 2 балла — неполное покрытие >1/4 поверхности;
 - 3 балла — полностью покрывающие светлые волосы;
 - 4 балла — густой рост волос по всей поверхности.
- Грудь
 - 1 балл — единичные волосы по средней линии или вокруг соска;
 - 2 балла — волосы по средней линии или вокруг соска;
 - 3 балла — покрывающие 3/4 поверхности;
 - 4 балла — рост волос по всей поверхности.
- Верхняя часть живота
 - 1 балл — разрозненные волосы по средней линии;
 - 2 балла — умеренное количество волос по всей средней линии;
 - 3 балла — покрывающие 1/2 поверхности;
 - 4 балла — покрывают всю поверхность.
- Нижняя часть живота
 - 1 балл — разрозненные волосы по средней линии;
 - 2 балла — тонкая полоска волос по средней линии;
 - 3 балла — широкая полоса волос, <1/2 ширины лобкового оволосения;
 - 4 балла — перевёрнутая V, >1/2 ширины лобкового оволосения;

Осмотр молочных желёз. Обращают внимание на размер, наличие гипоплазии, гипертрофии, трофических изменений на коже. Осмотр проводят в положении стоя и лёжа с последовательной пальпацией наружных и внутренних квадрантов железы.

У всех пациенток определяют отсутствие или 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; жидкие прозрачные или зеленоватые выделения характерны для кистозных изменений. Большое диагностическое значение имеет выделение молока или молозива. Наличие этого типа выделений при аменорее или олигоменорее позволяет предположить диагноз одной из форм гипоталамических нарушений репродуктивной функции — галакторею-аменореею и требует обследования для исключения или подтверждения пролактинсекретирующей аденомы гипофиза.

■ Классификация галактореи:

I степень — выделение молозива из сосков при пальпации.

II степень — выделение молозива из сосков струёй при пальпации.

III степень — спонтанное выделение молозива.

■ Определение степени развития молочных желёз (по Таннеру):

I степень — возвышение соска.

II степень — сосок и ареола слегка приподняты.

III степень — ареола и железы слегка приподняты.

IV степень — ареола и сосок возвышаются над молочной железой.

V степень — ареола сливается с контуром железы, сосок возвышается над общим контуром железы и ареолы.

Пальпация молочных желёз позволяет установить диагноз фиброзно-кистозной мастопатии и при известном опыте определить её форму — фиброзную, железистую, кистозную или смешанную. При выявлении мастопатии женщины должны быть дополнительно обследованы. Им производят УЗИ и маммографию.

Осмотр живота. При осмотре живота обращают внимание на:

■ общую конфигурацию и размер живота (равномерное или неравномерное вздутие, симметричное или асимметричное увеличение, впалость и т. п.);

■ изменение формы живота при перемене положения тела (при наличии в брюшной полости свободной жидкости конфигурация живота легко меняется: в положении на спине он уплощается по середине, а в положении на боку становится плоским на противоположной стороне);

■ изменения со стороны брюшных покровов (сглаженный или выпяченный пупок, отёчность; неправильное развитие сосудов);

■ истончение брюшных покровов;

■ избыточное отложение жира;

■ отвислость живота;

■ наличие рубцов беременности.

Нередко через брюшные покровы видны движения кишечных петель, что может служить признаком усиленной перистальтики. Важно учитывать степень участия брюшных покровов в дыхательных экскурсиях. Частичная неподвижность брюшной стенки при дыхании свидетельствует о местном воспалении абдоминальных органов с вовлечением части брюшины; при разлитом перитоните отмечается полная неподвижность брюшных покровов.

Пальпация. Наружная пальпация имеет существенное значение в диагностике патологических процессов, локализующихся выше полости малого таза.

Исследование производят при *горизонтальном* положении на спине; при слегка согнутых коленях живот наиболее расслаблен. Вторым положением при исследовании является *боковое*, при котором внутренности опускаются к противоположной стороне, а на исследуемой стороне органы становятся более или менее доступными для пальпации. Другим основным положением пациентки является положение как при камнесечении, при котором врач стоит между коленями пациентки. Этот метод является преобладающим при многих исследованиях женских половых органов, а также в ряде случаев при бимануальной пальпации органов малого таза.

Путем пальпации удаётся определить локализацию, подвижность, плотность, болезненность опухоли, наличие свободной жидкости и др.

При поверхностном ощупывании живота в случае заболевания брюшины обнаруживают одновременно два явления: болезненность при пальпации и *напряжение мышц живота* (так называемая мышечная защита). Пальпация имеет также большое значение при определении грыж (паховой, бедренной, пупочной, белой линии).

Перкуссия помогает определить границы отдельных органов, контуры опухолей, наличие скопления жидкости в брюшной полости. Опухоли половых органов, достигающие известной величины и прилегающие к брюшной стенке, дают тупой звук. Равным образом и выпоты, как внутрибрюшинные (если они достаточной величины), так и внебрюшинные, достигшие боковой или передней брюшной стенки, дают приглушение перкуторного звука. Перкуторные границы опухоли часто не совпадают с пальпаторными и кажутся меньше.

Особенное значение имеет перкуссия для определения скопления асцитической жидкости или свободной крови в брюшной полости. Характерное отличие таких свободных скоплений — перкуторная тупость в отлогих местах при горизонтальном положении и тимпанит в более возвышенных местах (подложечная область, область пупка и др.). При перемене положения (поворот с боку на бок, переход из лежачего в стоячее положение) границы тупости резко меняются.

При наличии осумкованных скоплений экссудатов в брюшной полости определяемые тупость и флюктуация в отлогих местах на одной стороне не меняются при перемене положения тела.

В то время как в норме даже грубая перкуссия брюшной полости безболезненна, при воспалительных состояниях брюшины боль тем интенсивнее, чем тяжелее и обширнее воспалительный процесс. Так, при общем перитоните она сильнее, чем при ограниченном, при гнойном — сильнее, чем при серозном. Распространение болевой зоны позволяет в известной степени судить о локализации воспалительного процесса. Болезненные участки при перкуссии большей частью совпадают с таковыми при пальпации.

Аускультация. В дополнение к вышеуказанным способам исследования иногда прибегают к аускультации, позволяющей определять различные шумы, возникающие в брюшной полости. Сюда относят:

- Кишечные шумы (урчание, kloкочущие звуки при передвижении жидкого содержимого кишок, смешанного с газами; плещущий брызгающий шум при внезапном проталкивании застойного содержимого; бурные кишечные шумы при obtурационной непроходимости; полное прекращение кишечных шумов при парезе кишечника).
- Сосудистые шумы (при беременности, начиная со второй половины, обычно выслушиваются сердечные тоны плода и нередко маточные шумы); дующие шумы, подчас выслушиваемые при больших миомах матки, при аневризмах, богатых кровью; иногда при пульсирующих саркомах.
- Перитонеальные шумы трения (выслушиваемые в ряде случаев, когда брюшина утратила свою нормальную влажность и гладкость; их выслушивают над печенью, селезёнкой, желудком; иногда определяют при пальпации надавливанием).

Аускультация живота имеет диагностическое значение при продувании маточных труб: на той стороне, где имеется проходимость, слышится характерный высокий трубный тон, существенно отличающийся от кишечных шумов.

Определение длины и массы тела позволяет оценить степень превышения массы тела по индексу массы тела (ИМТ), который определяют как отношение массы тела к квадрату длины тела (по Брею).

Существует чёткая положительная корреляция между ИМТ и частотой гипергликемии, гиперхолестеринемии, гиперлипидемии, гипертензии, атеросклероза. В норме ИМТ женщин репродуктивного возраста равен 20–26. Индекс от 26 до 30 свидетельствует о небольшой вероятности возникновения метаболических нарушений, свыше 30 — о средней степени риска их развития, свыше 40 — о высокой степени риска развития метаболических нарушений. При сравнении ИМТ с оценкой ожирения по таблицам Баранова можно отметить, что значения индекса от 30 до 40 соответствуют III степени ожирения (превышение массы тела на 50%), а свыше 40 — IV степени ожирения (превышение массы тела на 100%).

При наличии избыточной массы тела необходимо выяснить, когда началось ожирение: с периода детства, в пубертатном возрасте, после начала половой жизни, после аборт или родов.

ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Наружное

Осмотр наружных половых органов. Обращают внимание на степень и характер оволосения в области лобка и больших половых губ, степень развития малых и больших половых губ, состояние промежности (высокая, низкая, корытообразная), её разрывы и их степень, наличие патологических процессов (воспаление, опухоли, изъязвления, кондиломы, свищи), состояние половой щели (сомкнута или зияет), опущение стенок влагалища (самостоятельное и при натуживании). При раздвигании половой щели осматривают вульву и вход во влагалище, учитывая при этом окраску (бледность, цианоз), характер секрета, наличие патологических процессов (воспаление, кисты, изъязвления и др.), состояние наружного отверстия мочеиспускательного канала и выводных протоков бартолиниевых желез, форму девственной плевы или её остатков.

Гипоплазия малых и больших губ, бледность и сухость слизистой оболочки влагалища — клинические признаки гипоэстрогении. Сочность слизистой оболочки, цианотичность окраски вульвы, обильная прозрачная секреция шеечной слизи — признаки повышенного уровня эстрогенов.

Внутреннее

Исследование с помощью зеркал производят непосредственно после осмотра наружных половых органов. Самоудерживающееся створчатое зеркало (Куско) вводят в сомкнутом состоянии на всю глубину влагалища, раскрывают и фиксируют в таком положении с помощью замка. Осматривают шейку матки, а при выведении зеркала и стенки влагалища. Более бережным является применение зеркала Симпса. Зеркала позволяют более тщательно осматривать влагалище и шейку матки. При исследовании зеркалами определяют окраску слизистой оболочки шейки матки и влагалища, характер секрета, величину и форму шейки матки, а также наличие патологического процесса.

Влагалищное исследование производят указательным и средним пальцами или только указательным пальцем одной руки (при узком влагалище). Перед исследованием наружные половые органы обрабатывают антисептиком.

- В ходе влагалищного исследования определяют:
 - состояние тазового дна путем надавливания на мышцы промежности со стороны влагалища и ощупывания (расслабление, гипотрофия или атрофия мышц);
 - указательным и большим пальцами прощупывают область расположения больших вестибулярных желез;
 - со стороны передней стенки влагалища прощупывают мочеиспускательный канал (уплотнение, болезненность), а при наличии признаков воспаления из него берут выделения для исследования;
 - определяют состояние влагалища: объём, складчатость, растяжимость, наличие патологических процессов (инфильтраты, рубцы, стенозы, опухоли, свищи, пороки развития);
 - выделяют особенности свода влагалища (глубина, подвижность, болезненность).
- Детально исследуют влагалищную часть шейки матки:
 - её величину (гипертрофия, гипоплазия);
 - форму (коническая, цилиндрическая, деформированная рубцами, опухолями, кондиломами);
 - поверхность (гладкая, бугристая);
 - консистенцию (обычная, размягчённая при беременности, плотная при раке, старческом склерозе);
 - положение по проводной оси таза (направлена кпереди, кзади, влево или вправо, поднята кверху или опущена);
 - состояние наружного зева (закрыт или открыт, форма круглая, поперечная щель, зияние);
 - подвижность шейки (чрезмерно подвижная при опущении и выпадении матки, неподвижная или ограниченно подвижная при воспалительных процессах, запущенном раке).

Бимануальное (двуручное) влагалищное исследование. Бимануальное комбинированное влагалищно-брюшностеночное исследование является основным видом гинекологического исследования.

В норме матка расположена в малом тазу по проводной оси, на одинаковом расстоянии от лобкового симфиза и крестца. Дно матки обращено кверху и кпереди (*anteversio*), не выходит за пределы плоскости входа в малый таз, шейка матки обращена книзу и кзади. Между шейкой и телом матки имеется угол, открытый кпереди (*anteflexio*), располагающийся на уровне межспинальных остей. Матка взрослой женщины имеет грушевидную форму, сплюснутую в переднезаднем направлении. Поверхность матки ровная. При пальпации матка безболезненна, легко смещается во всех направлениях. Физиологическое уменьшение матки наблюдается в постменопаузальном периоде. Из патологических состояний, сопровождающихся уменьшением матки, следует отметить инфантилизм и атрофию при искусственном климаксе, синдромах истощения яичников, резистентных яичников, галактореи-аменореи и др. Увеличение размеров матки наблюдают при беременности, опухолях матки (миома, саркома и др.). Консистенция матки в норме тугоэластическая, при беременности матка мягкоэластическая, размягчена, при миоме — плотная. В некоторых случаях матка может флукутировать, что характерно для гемато- и пиометры.

Закончив пальпацию матки, приступают к исследованию её придатков (яичников и маточных труб). Неизменённые маточные трубы обычно не прощупываются, яичники могут быть найдены при достаточном опыте. Они определяются сбоку от матки в виде небольших миндалевидных образований размерами 1,5×2,5×3 см. При пальпаторном исследовании даже неизменённый яичник бывает слегка болезненным. Размеры яичников увеличиваются перед овуляцией и во время беременности.

Бимануальное влагалищное исследование позволяет установить наличие и характер патологических процессов в придатках матки. Гидросальпинкс прощупывают в виде расширяющегося в сторону воронки маточной трубы продолговатого, болезненного образования. Пиосальпинкс менее подвижен, чаще фиксирован спайками. Нередко при патологических процессах положение маточных труб изменяется.

Околоматочная клетчатка (параметрий) и серозная оболочка матки (периметрий) пальпируются только при наличии в них инфильтратов (опухолевых или воспалительных), спаек, рубцов и др.

Неизменённые связки матки при бимануальном исследовании не определяются. Круглые связки прощупываются при беременности и, в случае возникновения в них миом, кардинальные (основные) связки определяются при наличии рубцовых изменений после перенесённого параметрита. Достаточно легко прощупываются крестцово-маточные связки, особенно при наличии в них инфильтрации, лимфангита, рубцовых изменений.

Затем получают дополнительные, более детальные сведения о состоянии сводов влагалища.

После завершения бимануального исследования обязательно осматривают выделения, оставшиеся на пальцах.

Прямокишечно-влагалищное и комбинированное прямокишечно-влагалищно-брюшностеночное исследование. Прямокишечно-влагалищное исследование применяют при патологическом процессе в стенке влагалища, кишке или во влагалищно-прямокишечной перегородке. Перед исследованием желательнее опорожнить прямую кишку с помощью клизмы. Указательный палец внутренней (чаще правой) руки вводят во влагалище, а средний палец, предварительно смазанный вазелином, — в прямую кишку. Таким образом, легко определяются рубцы, инфильтраты и другие изменения в стенке влагалища, кишке, клетчатке, располагающейся между ними.

При комбинированном прямокишечно-влагалищно-брюшностеночном исследовании дополнительно используют наружную (левую) руку, как при влагалищном исследовании. Таким образом, становится доступным одновременное (со стороны влагалища и кишки) исследование влагалищно-прямокишечной перегородки, окружающей клетчатки, шейки матки, задней поверхности матки, малодоступной при обычном влагалищном исследовании, а также придатков матки.

Прямокишечное и прямокишечно-брюшностеночное исследования проводят:

- в случаях, когда осмотр через влагалище невозможен (девственность, вагинизм, атрезии, обширные язвенные поражения влагалища, аномалии развития, стенозы);

- дополнительно к влагалищно-прямокишечному исследованию при опухолях половых органов, особенно при раке шейки матки, в целях уточнения степеней распространения процесса;
- при воспалительных заболеваниях для уточнения состояния крестцово-маточных связок, параректальной клетчатки;
- при наличии патологических выделений из прямой кишки (кровь, слизь, гной), трещинах, ссадинах и др.

Перед исследованием необходимо опорожнить прямую кишку. Исследование проводят на гинекологическом кресле. При прямокишечном (прямокишечно-брюшностеночном) исследовании определяют наличие опухолей, полипов, стриктур и других процессов в прямой кишке. Далее пальпируют матку, крестцово-маточные связки, тазовую клетчатку, придатки матки.

Специальные методы

ТЕСТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Симптом «зрачка» позволяет судить о продукции эстрогенов яичниками. При двухфазном менструальном цикле наружное отверстие шеечного канала с 5-го дня цикла начинает расширяться, достигая максимума к моменту овуляции, в нём появляется стекловидная прозрачная слизь. Во второй фазе цикла наружный маточный зев начинает постепенно закрываться, а слизь в его просвете отсутствует. При ановуляторных циклах симптом «зрачка» существует в течение длительного времени.

Симптом «папоротника» (кристаллизация) основан на изменении состава шеечной слизи при изменении концентрации половых гормонов. В первой фазе цикла после нанесения шеечной слизи на предметное стекло появляются характерные кристаллические структуры, во второй фазе цикла кристаллизация исчезает.

Симптом растяжения шеечной слизи также позволяет судить о продукции эстрогенов яичниками. С помощью пинцета берут слизь из цервикального канала, разводят бранши и измеряют длину слизистой нити. Максимальное растяжение слизистой нити приходится на момент овуляции и достигает 10–12 см и косвенно свидетельствует о достаточной секреции эстрогенов.

Цитологическое исследование отделяемого влагалища: слизистая оболочка влагалища претерпевает изменения, связанные с фазами менструального цикла, поэтому по цитологической картине влагалищного содержимого можно судить о насыщенности организма эстрогенами. В мазках из влагалища различают 4 типа клеток: ороговевающие, промежуточные, парабазальные и базальные. При двухфазном менструальном цикле во влагалищных мазках обычно определяются ороговевающие и промежуточные клетки. При резком снижении продукции эстрогенов в мазках находят парабазальные и даже базальные клеточные элементы, которые в норме встречаются в препубертатном периоде и в постменопаузе.

Кольпоцитологическое исследование мазка. Мазок готовят из материала заднего свода влагалища (следует брать отделяемое, свободно находящееся во влагалище, а не соскок с его стенок). Мазок фиксируют смесью спирта с эфиром и окрашивают гематоксилином в течение 7–10 мин до получения слабо-фиолетового окрашивания. Затем мазок промывают в проточной воде и вновь в течение 5 мин окрашивают в 1% растворе эозина, после чего

вновь промывают проточной водой. Высушенный мазок микроскопируют, определяя при этом количество ороговевающих и промежуточных клеток (при подсчете 200 клеток). Соотношение ороговевших клеток с пикнотическим ядром к общему числу ороговевших клеток называют кариопикнотическим индексом (КПИ). В течение овуляторного менструального цикла наблюдают следующие колебания КПИ: в первой фазе 25–30%, во время овуляции 60–80%, в середине второй фазы 25–30%. Низкие показатели (20% и ниже) свидетельствуют о гипозестрогении.

Базальная температура отражает колебания температуры в прямой кишке в зависимости от фазы менструального цикла. При овуляторном цикле с полноценными 1-й и 2-й фазами базальная температура повышается на 0,5 °С непосредственно после овуляции и держится на таком уровне в течение 12–14 дней. Подъём температуры обусловлен термогенным действием прогестерона на центр терморегуляции. Базальную температуру женщина измеряет самостоятельно утром, не вставая с постели в положении на боку в течение 10 мин на протяжении всего менструального цикла. Для точного установления характера температурной кривой необходимо измерять базальную температуру в течение 3 мес.

При недостаточности второй фазы цикла наблюдают укорочение гипертермической фазы менее 10–8 дней, ступенеобразный её подъём или периодические падения ниже 37 °С. При различных видах ановуляции температурная кривая остаётся монофазной на протяжении всего менструального цикла.

Степень точности названных методов в определении произошедшей овуляции приблизительно можно охарактеризовать в процентах: КПИ 48%, натяжение цервикальной слизи 55%, базальная температура 80%. Следует подчеркнуть, что наибольшая достоверность результатов достигается при использовании всех перечисленных методов. Тесты функциональной диагностики можно использовать и для контроля эффективности лечения.

Оценить уровень эстрогенной насыщенности организма женщины позволяет также определение **цервикального числа**. Величина его от 0 до 8 баллов указывает на низкую, от 9 до 11 баллов — на умеренную, от 12 до 15 баллов — на высокую эстрогенную насыщенность. Подсчёт цервикального числа (в баллах) представлен в табл. 38-1.

Таблица 38-1. Определение цервикального числа в баллах

Показатель	Кол-во баллов	Характеристика показателя
Количество слизи, мл (измеряют с помощью туберкулинового шприца)	0	0
	1	0,1
	2	0,2
	3	0,3 и более
Вязкость слизи	0	Густая липкая
	1	Вязкая
	2	Маловязкая
	3	Воднистая

Окончание табл. 38-1

Кристаллизация слизи	0	Кристаллизация отсутствует
	1	Атипичный рисунок папоротника
	2	Первичные и вторичные ветви папоротника
	3	Третичные и четвертичные ветви папоротника
Растяжимость слизи, см	0	Менее 1
	1	1–4
	2	5–8
	3	9 и более
Количество лейкоцитов в слизи	0	Более 11 клеток в поле зрения
	1	6–10 клеток в поле зрения
	2	1–5 клеток в поле зрения
	3	Клетки отсутствуют

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГОРМОНОВ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ

В гинекологической практике в плазме крови определяют белковые гормоны (ЛГ, ФСГ, пролактин и др.) и стероидные гормоны (эстрадиол, прогестерон, тестостерон, кортизол и др.). С помощью исследования мочи определяют экскрецию метаболитов андрогенов (17-кетостероидов) и прегнандиола — метаболита гормона жёлтого тела прогестерона.

При обследовании женщин с проявлениями гиперандрогении и при проведении гормональных проб вместо 17-кетостероидов исследуют:

- в моче:
 - дегидроэпиандростерон (ДГЭА);
 - дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭА-С);
 - 17-гидроксипрогестерон;
- в плазме крови:
 - предшественники тестостерона;
 - предшественники кортизола;
 - тестостерон;
 - тестостерон-эстрадиол-связывающий глобулин (ТЭСГ).

На основании показателей общего тестостерона и ТЭСГ вычисляют индекс свободных андрогенов (ИСА) по формуле:

$$\text{ИСА} = \text{тестостерон (нмоль/л)} \times 100 \div \text{ТЭСГ (нмоль/л)}$$

В ряде случаев женщинам с проявлениями гиперандрогении определяют уровень инсулина методом иммуноферментного анализа (ИФА). Определение прегнандиола уступило своё место исследованию прогестерона крови ввиду большей точности показателей последнего.

Кровь для определения уровня гормонов не рекомендуют брать после гинекологического исследования и обследования молочных желёз, а также в ранние утренние часы. При повышенном содержании гормонов целесообразно повторное их определение. Оценку функции коры надпочечников

проводят по результатам определения уровня экскреции ДГЭА-С или 17-кетостероидов с мочой.

При регулярном ритме менструации показано определение содержания пролактина, тестостерона, кортизола и тиреоидных гормонов в плазме крови (ТТГ, T_3 , T_4) в фолликулярную фазу на 5–7-й день менструального цикла. Во вторую фазу (20–22-й день) менструального цикла рекомендуется определение прогестерона для оценки полноценности овуляции и функции жёлтого тела.

При олигоменорее и аменорее обязательно определение уровня всех гормонов (ФСГ, ЛГ, прогестерона, эстрадиола, тестостерона, кортизола, ДГЭА-С, ТТГ, T_3 , T_4).

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЫ

Гормональные пробы проводят для уточнения уровня поражения репродуктивной системы и дифференциальной диагностики. Они основаны на стимуляции или подавлении функции периферических желёз (яичников, надпочечников) или гипоталамо-гипофизарной области. Применяют также и комбинированные пробы, основанные на одновременном подавлении гормональной функции одной железы и стимуляции другой. Показателями пробы служат наступление или отсутствие менструальноподобной реакции, изменение гормональных параметров, результаты ЭЭГ.

■ **Проба с гестагенами:**

- определение уровня эстрогенной насыщенности организма при аменорее;
- определение адекватной реакции эндометрия на действие прогестерона и особенностей отторжения слизистой оболочки матки при снижении уровня этого гормона.

Для проведения пробы используют гестагены (прогестерон, норэтистерон, линестренол, дидрогестерон) в дозе 10 мг в сутки в течение 10 дней. Суммарная доза препарата должна составлять не менее 100 мг, что соответствует уровню секреции прогестерона во II фазу цикла. Наряду с пероральными гестагенами используют 1% раствор прогестерона по 1 мл в сутки в течение 10 дней или раствор 17-гидроксипрогестерона по 125–250 мг однократно внутримышечно. Реакцию расценивают как закономерную, если через 3–7 дней после окончания приёма гестагенов появляются умеренные кровянистые выделения, продолжающиеся 3–4 дня. Отсутствие менструальноподобной реакции указывает на резкое снижение уровня эстрадиола, отсутствие пролиферативных процессов в эндометрии, на полное отсутствие эндометрия или замещение его рубцовой тканью (синехии, туберкулёз эндометрия) при условии проходимости канала шейки матки.

■ **Циклическая проба.** Проводят при отрицательной прогестероновой пробе с последовательным назначением эстрогенов и прогестерона. Эстрогены (этинилэстрадиол, конъюгированные эстрогены) назначают в течение 10–12 дней до увеличения цервикального числа до 10 и более баллов. Затем назначают гестагены по указанной выше схеме. Появление закономерной менструальноподобной реакции свидетельствует о наличии эндометрия, чувствительного к действию гормонов. Отсутствие кровянистых выделений (отрицательная циклическая про-

ба) указывает на маточную форму аменореи (внутриматочные синехии — синдром Ашермана). Можно также провести пробу с синтетическими эстроген-гестагенными препаратами («Марвелон», «Силест», «Фемоден», «Триквилар» и др.). Указанные препараты назначают по 1 таблетке в день в течение 21 дня. Появление через 3–5 дней закономерной менструальноподобной реакции свидетельствует о нормальной рецепции эндометрия к стероидным гормонам.

- **Кломифеновая проба.** Проводят пациенткам с нерегулярными менструациями или аменореей после индуцированной менструальноподобной реакции. Назначают 50 мг кломифена с 5-го по 9-й день цикла. Пробу расценивают как положительную, если через 3–8 дней после окончания приёма кломифена во II фазе цикла начинается повышение базальной температуры — признак достаточного синтеза стероидов в фолликуле и сохранённых резервных способностей гипофиза. Реакция на введение кломифена может быть оценена по результатам УЗИ фолликула и эндометрия и по появлению менструальноподобной реакции. При отрицательной кломифеновой пробе рекомендуют увеличение дозы препарата до 100 мг во 2-м цикле и до 150 мг в 3-м цикле. Дальнейшее увеличение дозы нецелесообразно. При отрицательной пробе с кломифеном показана проба с гонадотропинами.
- **Проба с метоклопрамидом.** Проводят для дифференциальной диагностики причин гиперпролактиновых состояний. Метоклопрамид назначают в дозе 10 мг внутривенно после предварительного взятия крови для определения исходного уровня пролактина в плазме крови. Затем кровь берут через 30 и через 60 мин после введения метоклопрамида. При положительной пробе на 30-й мин уровень пролактина в плазме крови возрастает в 5–10 раз, что свидетельствует о сохранённой пролактинсекретирующей функции гипофиза. Отрицательная реакция (отсутствие повышения уровня пролактина в плазме крови) свидетельствует о наличии пролактинсекретирующей опухоли гипофиза.
- **Проба с дексаметазоном.** Проводят для уточнения генеза гиперандрогении. Пациентке назначают 0,5 мг дексаметазона каждые 6 ч в течение 2 сут. За 2 дня до проведения пробы и на 2-й день после приёма ЛС собирают суточную мочу для определения уровня 17-кетостероидов или ДГЭА-С. При положительной пробе изучаемые показатели снижаются более чем на 50%, что указывает на функциональные нарушения коры надпочечников. При отрицательной пробе, т.е. при падении уровня 17-кетостероидов и ДГЭА-С менее чем на 25–50%, диагностируют опухолевый генез гиперандрогении.
- **Проба с агонистами Гн-РГ.** Оценку пробы проводят на основании изучения содержания в крови ФСГ и ЛГ с помощью радиоиммунных или иммуноферментных методов. Основное показание к проведению этой пробы — выяснение вопроса о поражении гипофиза, преимущественно при аменорее центрального генеза. При патологических изменениях гипофиза (опухоль, некроз) проба с Гн-РГ является отрицательной, т.е. увеличения продукции ФСГ не наблюдают. Если проба выявила нормальную функцию гипофиза, то аменорея центрального генеза обусловлена поражением гипоталамуса.

- **Проба с ФСГ.** Используют для определения функционального состояния яичников (при аменорее, задержке полового развития и др.). Обычно для этого применяют менотропины (75 ЕД ФСГ и 75 ЕД ЛГ). После введения ЛС (5000 ЕД в течение 10 дней) определяют содержание эстрогенов в крови и следят за динамикой функциональных показателей (КПИ, симптомы «зрачка», симптомы «папоротника», натяжение слизи). При нормальной функции яичников проба положительная.
- **Проба с ХГЧ («Хориогонином»).** Применяется для уточнения состояния яичников. «Хориогонин» назначают в течение 5 дней внутримышечно по 1500–5000 ЕД. Результаты оценивают по повышению содержания прогестерона в крови и базальной температуре выше 37 °С. Если яичники способны функционально реагировать на стимулирующее влияние «Хориогонина», после его введения усиливается образование гормона жёлтого тела, что свидетельствует о центральном генезе нарушений. Отрицательные результаты пробы подтверждают наличие первичной неполноценности яичников.
- **Проба с аналогом АКТГ — тетракозактидом («Синактеном»).** Проводят для определения функционального состояния коры надпочечников. Введение АКТГ (по 40 ЕД в/м в течение 2 дней) вызывает резкое повышение содержания 17-кетостероидов в моче при надпочечниковом генезе заболевания и незначительное повышение — при яичниковом. С целью исключения поздних проявлений дефекта надпочечникового фермента 21-гидроксилазы у носителей мутантного аллеля также проводят пробу с «Синактеном-депо».

При определении гиперандрогении вместо ранее широко используемого метода определения 17-кетостероидов (метаболитов андрогенов) в моче в настоящее время рекомендуют определение содержания ДГЭА, 17-гидроксипрогестерона (предшественников тестостерона) и самого тестостерона в сыворотке крови, что является более достоверным. Вместе с тем определение 17-кетостероидов в моче при отсутствии других возможностей не потеряло своего клинического значения.

Подробно правила проведения проб изложены в соответствующих разделах, посвящённых тем или иным нозологическим формам.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Диагностика представлена бактериоскопическими, бактериологическими, культуральными, серологическими, молекулярно-биологическими методами.

- **Техника взятия мазков у женщин**
 - **Материал из уретры** берут с помощью одноразового стерильного зонда, ложечкой Фолькманна или тампона, обладающего повышенной адсорбцией. Уретру массируют пальцем со стороны влагалища, прижимая её со стороны лобковой кости. Зонд или тампон вводится на глубину 1,5–2 см, и лёгким поскабливанием передней и боковых стенок уретры получают отделяемое, которое наносится на предметное стекло.
 - **Материал из влагалища** должен быть взят до проведения мануального исследования. Влагалищное отделяемое собирают стерильным ват-

ным тампоном, шпателем из заднего свода и наносят на предметное стекло (бактериоскопия).

- **Взятие материала из канала шейки матки** производят только после того, как шейку матки обнажают при помощи зеркал. После того как шейка матки стала видна в зеркалах, влагалищную часть её протирают сухим ватным тампоном. Материал должен быть взят щёточкой «эндобраш» или зондом, введёнными в канал шейки матки на 1–1,5 см; после осторожного поворота их вынимают, не прикасаясь к стенкам влагалища, и помещают в пробирку с транспортной средой или на предметное стекло.
- Взятие материала у девочек производят со слизистой оболочки преддверия влагалища, иногда из заднего свода влагалища, путем введения зонда через гимениальные кольца (см. главу «Особенности обследования девочек»).

Бактериоскопический метод исследования (микроскопический) основан на микроскопии окрашенных или нативных мазков, взятых из заднего свода влагалища, цервикального канала, уретры, по показаниям — из прямой кишки. Материал для исследования можно брать с помощью ложки Фолькманна, нанося тонким равномерным слоем на два предметных стекла. После высушивания один мазок окрашивают метиленовым синим, другой — по Граму. Микроскопию нативного мазка производят до его высыхания.

В соответствии с результатами исследования различают **4 степени чистоты мазка**:

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

Патологическими считают мазки III и IV степеней чистоты.

Бактериологический метод основан на идентификации микроорганизмов, выросших на искусственных питательных средах. Материал для исследования берут из патологического очага (канал шейки матки, уретра, брюшная полость, поверхность раны) бактериологической петлёй или стерильным тампоном и переносят на питательную среду. При бактериологическом методе заражают лабораторных животных, куриные эмбрионы или перевиваемые культуры клеток, чувствительные к тем или иным видам микроорганизмов. Метод высокоинформативен. Некоторые авторы рассматривают его как эталонный. Но он сложен, дорогостоящ и используется редко. Более простым и доступным является культуральный метод — посев на специальные питательные среды. Среда эти могут быть избирательными.

После образования колоний производят определение микроорганизмов, подсчёт колонийобразующих единиц и оценивают их чувствительность к антибактериальным препаратам.

Иммунологические исследования основаны на реакции антиген-антитело и дают косвенные указания на инфицированность. К ним относят опреде-

ление уровня специфических иммуноглобулинов к возбудителям заболевания различных классов (IgA, IgG, IgM) в сыворотке крови ИФА. Реакцию прямой и непрямой иммунофлуоресценции используют для выявления возбудителя при люминесцентной микроскопии. ИФА также позволяет выявлять в специфичные для тех или иных микроорганизмов антигены в подготовленном для исследования материале. С помощью данного метода можно проводить быстрый скрининг возбудителей, например хламидий, но окончательный диагноз устанавливают с помощью других методов.

Молекулярно-биологические методы позволяют идентифицировать микроорганизм по наличию специфических участков ДНК. Из различных вариантов ДНК-диагностики наибольшее распространение получил метод ПЦР, который позволяет выявить различные инфекционные агенты. ПЦР — метод прямого определения специфического участка последовательности ДНК. Тест имеет видовую специфичность, уровень которой сравним с уровнем специфичности метода культуры клеток, и высокую чувствительность (10 молекул ДНК одного вида микроорганизмов). Качественное определение методом ПЦР обосновано для выявления трепонем, вируса папилломы человека (ВПЧ), гонококков, хламидий и трихомонад, выявление которых требует обязательного лечения. Выявление остальных возбудителей — повод для дальнейшего культурального (количественного) и иммунологического исследований. Иногда исследование проводят после провокации, например при вялотекущей и хронической гонорее.

Методы провокации при гонорее:

- биологическая: введение гоновакцины — 500 млн микробных тел взрослым однократно, внутримышечно; — детям старше 3 лет — 100–200 млн микробных тел; — детям до 3 лет введение гоновакцины не рекомендовано;
- термическая: применение в течение 3 дней диатермии с абдоминально-вагинально-сакральным расположением электродов по 30, 40, 50 мин или индуктотермии по 10, 15, 20 мин; взятие материала лучше всего проводить из уретры, цервикального канала через 1 час после каждого прогревания;
- механическая: наложение металлического колпачка на шейку матки женщин на 4 ч, проведение массажа уретры у мужчин на буже в течение 10 мин;
- алиментарная: употребление солёной, острой пищи и алкоголя за 24 ч до исследования.

Взятие материала производят после провокации и через 24–48–72 ч.

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Цитологическое исследование в настоящее время — признанный метод морфологического анализа, основанный на изучении и оценке клеточного материала. Цитологическое исследование назначают всем женщинам с выявленной патологией шейки матки, а при отсутствии таковой — женщинам старше 30 лет. Профилактический осмотр женщин с применением цитологического исследования в соответствии с существующими на сегодняшний день положениями должен проводиться 1 раз в год. В настоящее время эти сроки пересматриваются (1 раз в 2 года и более).

По способу получения материала выделяют:

- пункционную (изучение пунктатов);
- эксфолиативную (исследование секрета и экскрета);
- экссколеационную (изучение соскобов, снятых тампонами, острыми предметами с очагов поражения);
- аспирационную (исследование аспиратов) цитологию.

Материал для исследования:

- соскоб из канала шейки матки и влагалищной части шейки матки;
- аспират или соскоб из заднего нижнего свода влагалища;
- соскобы с пораженных участков вульвы, наружного зева;
- аспираты из полости матки;
- пунктаты яичника или новообразований в стенке влагалища.

Подготовка пациентки: в течение 24 ч перед исследованием не следует проводить спринцевание, а также необходимо исключить применение интравагинальной терапии. Нельзя брать материал во время менструации.

Для получения материала для исследования используют следующие инструменты:

- шпатель Эйра (предназначен для получения эктоцервикальных мазков и мазков заднего свода);
- спиретте (специальное аспирационное приспособление, предназначенное для экто- и эндоцервикальной аспирации и проведения посткоитальных тестов);
- скринет (предназначен для взятия эндоцервикальных мазков);
- эндобраш (предназначен для взятия эндометриальных мазков);
- нейлоновые щетки (Cervex-Brush);
- гинекологический пинцет;
- корнцанг;
- желобоватый зонд;
- ложечки Фолькманна;
- гинекологические зеркала и др.

Все инструменты должны быть стерильными и сухими.

Шейка матки. Для получения оптимальных результатов необходимо отдельно собирать экто- и эндоцервикальные образцы. Взятие материала осуществляют до бимануального исследования. Шейку матки при помощи зеркал тщательно осматривают, затем без предварительной обработки слегка соскабливают поверхность патологически измененного участка или всей влагалищной части шейки вокруг наружного зева. Из полученного соскоба делают один тонкий равномерный мазок во всю длину предметного стекла.

При взятии материала шпателем Эйра возможно получить материал одновременно с поверхности шейки матки, из зева и нижней трети канала шейки матки. Шпатель Эйра имеет на одном конце неравные тупые кончики. Один, более длинный и узкий, вводят в наружный зев канала шейки матки, другой, более низкий и широкий, прилегает к поверхности шейки матки. Вращательными движениями при лёгком надавливании получают соскоб. Далее, этим же шпателем с полученным материалом делают тонкие мазки, получая на одном стекле сразу две полоски: в одной материал из нижней трети цервикального канала и наружного зева, в другой — с поверхности шейки матки. Далее мазки должны быть зафиксированы посредством высушивания на воздухе.

Специальная конструкция для взятия эндоцервикальных мазков — скринет — является обязательным дополнением к шпателью Эйра при проведении скрининга рака шейки матки. Скринет позволяет получить богатый клетками, хорошо сохраняющийся материал, что гарантирует улучшение качества получаемых мазков и показателей скрининга онкологической патологии. Будучи доступным в двух размерах, скринет может быть легко введён в любой цервикальный канал, в частности женщин постменопаузного периода. Скринет обеспечивает абсолютно безвредный доступ к зоне перехода эпителия влагиалища в призматический эпителий цервикального канала, что особенно важно при её высоком расположении.

Для взятия биологического материала скринет плавно вводят в канал шейки матки. Далее, для получения мазка необходимо сделать только одно вращение (слишком большое количество оборотов может отрицательно сказаться на целостности клеток). После взятия биологического материала скринет, без совершения дополнительных вращательных движений, плавно выводят из шейки матки. Взятый биологический материал наносят на чистое обезжиренное стекло одним вращательным движением (по аналогии с получением материала) и затем высушивают на воздухе.

При взятии биологического материала с помощью спиретте возможно проведение экто- и эндоцервикальной аспирации. После введения инструмента в шейку матки его дистальный конец подводят к месту, откуда необходимо взять образец ткани (эндо- или эктоцервикс). Аспирационный эффект достигается передвижением внутреннего поршня. После взятия образца биологического материала спиретте извлекают из шейки матки. Затем обратным движением поршня полученный образец биологического материала наносят на предметное стекло и фиксируют высушиванием на воздухе.

Материал отдельно из цервикального канала можно получить при помощи гинекологического пинцета, желобоватого зонда, ложечки Фолькмана или путём аспирации содержимого цервикального канала. Взятие материала из цервикального канала проводят только после удаления цервикальной слизистой пробки.

Исследуемый материал, нанесённый на сухое, обезжиренное предметное стекло, должен быть обязательно высушен на воздухе. Подсушенное стекло (мазок) маркируют.

Влагалище. Взятие образцов проводят путём аспирации содержимого заднего свода или соскоба со слизистой оболочки. Аспирацию содержимого из заднего свода нужно проводить под визуальным контролем при исследовании зеркалами, при этом необходимо использовать несмазанные зеркала и получать материал до пальцевого исследования.

Содержимое заднего свода влагалища представляет собой случайно накопленный пул из разных отделов половых путей, поэтому его исследование целесообразно проводить только как ориентировочное. При патологических находках необходимо тщательное исследование материала из отдельных мест.

Материал из заднего свода может быть использован также для оценки микробиоценоза влагалища.

Образцы материала из влагалища берут до манипуляций на шейке. Соскабливание проводят сверху вниз в передней, задней и боковых стенках влагалища.

При наличии опухоли в стенке влагалища производят пункцию тонкой иглой.

Эндометрий. Использование эндобраш позволяет легко и безболезненно брать эндометриальные цитологические мазки при отсутствии необходимости тракции или расширения цервикального канала. Перед взятием мазков эндометрия необходимо исключить возможность беременности, вагинита или цервицита. Все манипуляции на эндометрии можно проводить только при условии полного излечения инфекций влагалища и шейки матки.

При обследовании некоторых женщин менопаузного периода использование эндобраш может оказаться неоправданным ввиду наличия стенотических изменений канала шейки матки.

После наложения зеркал и обработки шейки матки антисептическим раствором мандрен эндобраш вытягивается так, чтобы его щётка полностью исчезла внутри внешней части инструмента, а его колпачок, расположенный на дистальном конце, закрыл дистальную часть внешнего контура эндобраш. Затем инструмент плавно вводят в полость матки до тех пор, пока дистальный колпачок не достигнет дна матки (нанесённые на инструменте метки помогают определить размеры полости матки). Перед началом взятия мазков наружную часть инструмента смещают вниз, освобождая находящуюся внутри щётку. Далее делают одно или два вращательных движения мандреном вправо или влево для получения соскобов со стенок матки. После этого наружную часть инструмента смещают в исходное положение для сохранения полученного биологического материала и эндобраш полностью извлекают из полости матки. Полученный материал наносят на предметное стекло и фиксируют на воздухе.

Вульва. С вульвы материал берут при подозрении на рак. Область поражения тщательно обрабатывают изотоническим раствором хлорида натрия или слабым дезинфицирующим раствором для удаления элементов воспаления и некротических масс. Промокают салфеткой и делают соскоб шпательем или каким-либо другим инструментом с несколько заостренными краями.

Цитологическое исследование эндометрия методом аспирации. У менструирующих женщин аспират из полости матки берут для исследования на 25–26-й день менструального цикла, у женщин пременопаузального возраста, не имеющих регулярного цикла, аспират получают не ранее чем через 25–30 дней после кровянистых выделений. Обнаружение в препаратах из аспирата активно пролиферирующих клеток эндометрия в комплексных железисто-подобных структурах — цитологический признак гиперплазии эндометрия. Это исследование не даёт точного представления о гистологической структуре эндометрия, поэтому не рекомендуется использовать метод аспирационной цитологии у женщин, получающих гормональную терапию по поводу атипической гиперплазии эндометрия, в начале лечения, т.е. через 3–4 мес от начала приёма гестагенов. У этого контингента больных аспирационная цитология может быть использована не ранее чем через 6 мес лечения после предварительных положительных результатов гистологического исследования соскоба эндометрия.

Применяют два способа получения клеточного материала для цитологического исследования эндометрия: сухую аспирацию и струйное ороше-

ние. Сухую аспирацию производят с помощью шприца Брауна с внутриматочной канюлей. Аспириванное содержимое полости матки наносят на предметное стекло, готовят тонкий мазок и после окраски микроскопируют его. Струйное орошение полости матки выполняют изотоническим раствором натрия хлорида с добавлением цитрата натрия (1 мл 10% цитрата натрия на 10 мл изотонического раствора хлорида натрия). Орошение производят шприцем Брауна. Полученный смыв центрифугируют со скоростью 1000 об/мин, из осадка готовят цитологические мазки.

Исследование можно проводить методом «тканевых блоков», который является техническим продолжением аспирационного цитологического исследования. Осадок после центрифугирования промывных вод помещают в 10% формалин на 10–15 мин и центрифугируют со скоростью 1500 об/мин. Материал отстаивается в том же формалине 2–4 ч, затем надосадочную жидкость удаляют, а осадок помещают в 3% бактериальный агар, покрывают сверху 2–3 каплями агара и после застывания «блока» подвергают его гистологической обработке, применяя любые виды окраски.

Согласно определению ВОЗ, дисплазия — патологический процесс, при котором в части толщи эпителиального слоя появляются клетки с различной степенью атипии. Диспластические изменения, нарушение дифференцировки могут возникать как в многослойном плоском эпителии влагалищной части шейки матки, так и в участках плоскоклеточной метаплазии и в железах эндоцервикса. Цитологические критерии, позволяющие установить степень дисплазии, основаны на выраженности клеточных признаков: — анизонуклеоз, — глыбчатое расположение ядерного хроматина, — дискератоз в клетках глубоких слоёв эпителия и анизонуклеоз, — многоядерность и вакуолизация в клетках поверхностных слоёв.

В связи с тем, что тяжёлую степень дисплазии считают прямым предшественником рака, при установлении цитологического диагноза дисплазии необходимо выполнение кольпоскопии с прицельной биопсией и обязательным исследованием канала шейки матки (радиоволновая эксцизия предварительной биопсии не требует, так как позволяет серийно исследовать все удаленные ткани).

При воспалительном типе мазка показано повторное исследование после санации, а при подозрении на рак — биопсия. При остальных вариантах мазка показано наблюдение.

Если цитологическое заключение представлено в виде описания клеточного состава, то следует обращать внимание на характер строения описанных клеток. Наибольшую диагностическую информативность в отношении дисплазии имеют следующие цитологические признаки: клеточный и ядерный полиморфизм, выраженная анизохромия, высокий ядерно-цитоплазматический индекс. Точный диагноз может быть поставлен с помощью гистологического исследования.

Морфологической формой предрака шейки матки является клеточная дисплазия. В зависимости от степени атипии клеток различают слабую дисплазию (CIN I), умеренную дисплазию (CIN II) и выраженную, или тяжёлую, дисплазию (CIN III).

По мере усиления дисплазии прогрессирует нарушение степени дифференцировки клеток и соотношения слоёв многослойного плоского эпителия. Дифференциальная диагностика степени тяжести дисплазии может

быть проведена по результатам морфологического исследования биоптата шейки матки.

ТКАНЕВАЯ БИОПСИЯ

Биопсия — прижизненное взятие небольшого объёма ткани для микроскопического исследования в диагностических целях. В зависимости от способа взятия материала различают биопсию аспирационную, пункционную, эксцизионную.

- **Аспирационная биопсия** — биопсия содержимого полых органов или полостей организма, осуществляемая путём аспирации через иглу шприца или с помощью специальных инструментов.
- **При пункционной биопсии** материал для исследования получают путем пункции.
- **Эксцизионную биопсию** осуществляют путём иссечения кусочка ткани.

Биопсию шейки матки производят для морфологической верификации предполагаемого клинического диагноза.

Простая (неприцельная) биопсия может быть одиночной или множественной. При одиночной неприцельной биопсии материал для исследования берут с поверхности эктоцервикса (наиболее подозрительные видимые участки) под визуальным контролем.

При множественной неприцельной биопсии взятие материала производят из четырёх квадрантов шейки матки (соответственно расположению 3, 6, 9 и 12 ч на циферблате) под визуальным контролем.

При пункционной биопсии материал берут с помощью толстой иглы из нескольких участков.

В случае прицельной биопсии материал берут из наиболее подозрительных участков шейки матки после расширенной кольпоскопии. Её целесообразно производить во вторую фазу менструального цикла, поскольку установлено, что клеточный состав стромы шейки матки и характер секреции эпителия половых органов зависят от возраста и фазы цикла. Предварительно проводят комплексное клиничко-лабораторное обследование, как при обычных гинекологических операциях.

Исследование проводят в условиях асептики и антисептики, на гинекологическом кресле. Шейку матки обнажают зеркалами и фиксируют пулевыми щипцами, иногда по обе стороны от участка, подлежащего биопсии. На границе здоровой и поражённой ткани скальпелем вырезают клиновидный участок. Следует отметить, что использование скальпеля для взятия ткани является идеальным способом. Иногда биопсию производят с помощью конхотома (диатермической петли). Однако при этом часто теряется архитектура тканей. Почти неприемлемо иссечение участка тканей петлёй электроножа. Изменения в тканях, возникающие под действием электрического тока, часто затрудняют точную морфологическую диагностику. Оптимальным является радиоволновой метод.

После иссечения ткани шейки матки скальпелем на рану накладывают кетгутовые швы. После взятия материала конхотомом или петлёй диатермокоагулятора влажными тампонами с раствором антикоагулянта (аминокапроновая кислота, фибрин, гемостатическая губка и др.). После радиоволновой эксцизии дополнительных манипуляций не требуется.

Полученный материал фиксируют в 10% растворе формальдегида и отправляют на гистологическое исследование. Согласно современным требованиям онкогинекологии, биопсия шейки матки во всех случаях должна быть прицельной.

Круговая биопсия — циркулярное удаление тканей шейки матки в области наружного маточного зева с захватом шеечного канала в пределах 1–1,5 см. Производят специальным скальпелем или наконечником Роговенко и радиоволновым ножом.

Конизация — разновидность круговой биопсии. Иссечение производят в пределах непоражённого эпителия эктоцервикса (если процесс не переходит на стенки влагалища) на глубину 2–2,5 см по ходу канала шейки матки. Выполняют как острым путём, так и путём электроконизации. Конизация носит как диагностический, так и лечебный характер.

Показания к конусовидной биопсии:

- поражение не визуализируется при кольпоскопии при положительных данных цитологии;
- неудовлетворительная кольпоскопия при подозрительных на *cancer in situ* данных биопсии или цитологии;
- определение *cancer in situ* при эндоцервикальном кюретаже;
- расхождение данных цитологии и гистологии в образцах биоптата;
- микроинвазия или подозрение на инвазию в образцах биоптата;
- данные биопсии свидетельствуют об аденокарциноме шейки матки *in situ*.

Более подробно о новейших скрининговых технологиях выявления патологии шейки матки см. в разделе «Патология шейки матки».

Аспирационный кюретаж стенок полости матки производят путём введения в полость матки специальной полой кюретки диаметром 3–5 мм со щелевидным отверстием на дистальном конце сбоку. Кюретку соединяют с вакуум-насосом или другим аппаратом, создающим отрицательное давление. Аспирационный метод получения эндометрия имеет существенные преимущества перед инструментальным выскабливанием матки, так как не травмирует ткани и может быть применён повторно на протяжении менструального цикла. Проведение аспирационной биопсии и аспирационного кюретажа возможно в амбулаторных условиях.

Гистологическое исследование применяют для изучения структуры клеток и тканей, полученных путём их биопсии или после удаления операционного материала. Для выявления гистологических особенностей срезы тканей окрашивают различными красителями и помещают в определённую среду с последующим микроскопическим исследованием структур. Гистологическое исследование чрезвычайно важно для диагностики состояния шейки матки и эндометрия. Гистологическое исследование эндометрия, кроме того, является весьма точным методом оценки функции яичников. Секреторный эндометрий, удалённый при выскабливании матки за 2–3 дня до начала менструации, с точностью до 90% указывает на произошедшую овуляцию. Однако достаточное для секреторной трансформации эндометрия количество прогестерона может образоваться при относительно редком нарушении овуляции, так называемой лютеинизации неовулировавшего фолликула.

Удаление эндометрия для гистологической диагностики должно быть полным — удаляют весь функциональный слой. При подозрении на по-

липы, миоматозные субмукозные узлы выскабливание рекомендуется производить под визуальным гистероскопическим контролем. Частичное выскабливание эндометрия производят редко, единственным показанием является контроль за результатом лечения с целью стимуляции овуляции.

При сохранённом ритме цикла выскабливание производят за 2–4 дня до очередной менструации. Мелкоклеточная и лейкоцитарная инфильтрация, которая всегда сопровождает десквамацию эндометрия, при кровотечении может симулировать картину эндометрита. При подозрении на сопутствующий эндометрит выскабливание проводят не позднее 10-го дня менструального цикла.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Медико-генетические методы исследования проводят на базе специальных медико-генетических консультаций или отделений, и они необходимы в первую очередь пациенткам с нарушениями полового развития и менструальной функции, привычным невынашиванием беременности малых сроков, бесплодием, нарушением строения наружных половых органов.

Медико-генетические методы включают:

- определение полового хроматина и кариотипирование;
- хромосомный анализ;
- биохимические исследования для выявления наследственных нарушений обмена веществ, связанных с энзимопатией;
- составление генеалогической схемы, позволяющей оценить вероятность появления определённых наследственных признаков у членов изучаемой семьи.

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

Показания к исследованию кариотипа:

- отклонения в количестве полового хроматина;
- низкий рост;
- множественные, нередко стёртые соматические аномалии развития и дисплазии;
- пороки развития, множественные уродства или самопроизвольные выкидыши в ранние сроки беременности в семейном анамнезе;
- дисгенезия гонад.

ЗОНДИРОВАНИЕ ПОЛОСТИ МАТКИ

Зондирование полости матки (инвазивный метод диагностики) производят в условиях асептики и антисептики для определения: — проходимости канала шейки матки, — длины и конфигурации полости матки, — наличия в ней опухоли, шероховатостей (полипов), перегородки, а также — перед внутриматочными вмешательствами.

Противопоказания: — острые и подострые воспалительные заболевания влагалища, матки и её придатков, — распадающаяся раковая эрозия шейки матки, — подозрение на беременность.

Исследование проводят на гинекологическом кресле после опорожнения мочевого пузыря. Предварительно проводят бимануальное влагалищное исследование. Наружные половые органы и шейку матки обрабатывают раствором антисептика, как перед другими гинекологическими операциями. Шейку матки обнажают зеркалами и переднюю губу её захватывают пулевыми щипцами. Подтягивая шейку матки пулевыми щипцами, выпрямляют ход шеечного канала и полости матки. Удерживая зонд тремя пальцами правой руки (большим, указательным и средним), вводят зонд в шеечный канал, а затем — в полость матки. У перешейка ощущается небольшое сопротивление. У дна матки зонд встречает препятствие. Целесообразно отдельно измерять длину шейки и полости матки. Во избежание перфорации матки не следует применять какое-либо усилие при введении зонда, манипулировать следует осторожно, обходя препятствия.

Инструментальные методы

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА

УЗИ внутренних половых органов — высокоинформативный неинвазивный метод, для проведения которого практически не существует противопоказаний.

Такие уникальные свойства УЗИ, как безопасность и возможность многократного применения, сделали его незаменимым не только в программах ведения гинекологических больных, но и при профилактическом массовом обследовании женского населения.

Эхография позволяет из общей когорты пациенток с гинекологической патологией выделить группы риска, подлежащие динамическому контролю и дополнительным методам обследования.

УЗИ внутренних половых органов осуществляют трансабдоминальным и трансвагинальным сканированием (ТАС и ТВС), которые могут быть применены как в отдельности, так и последовательно, дополняя друг друга. В детской гинекологии наряду с ТАС в отдельных случаях используют и ректальный доступ УЗИ.

ТАС осуществляют через переднюю брюшную стенку при наполненном мочевом пузыре, поскольку в обычных условиях внутренние половые органы женщины недоступны для визуализации вследствие активного отражения ультразвуковых волн от содержимого петель кишечника. Наполненный мочевой пузырь создает эффект своеобразного «акустического окна» и, являясь эталоном анэхогенной структуры, используется для дифференциально-диагностических целей. В ряде случаев за счёт сдавления им внутренних половых органов нарушается нормальная топография, что можно отнести к недостаткам ТАС. Для наилучшего акустического контакта датчика со сканирующей поверхностью на кожу передней брюшной стенки наносят звукопроводящий гель.

При ТВС значительно повышается разрешающая способность исследования благодаря применению трансдюсеров (датчиков) более высокой частоты и непосредственного соприкосновения сканирующей поверхности последних с исследуемым органом или новообразованием.

Перед проведением ТВС необходимо полное опорожнение мочевого пузыря, потому что даже умеренное его наполнение может помешать проведе-

нию исследования. С целью соблюдения правил асептики на влагалищный датчик надевают презерватив или специальный защитный чехол со звукопроводящим гелем. После завершения исследования гель с поверхности датчика удаляют антисептическим раствором. Для лучшей визуализации трансвагинальную эхографию осуществляют в горизонтальном положении на кушетке с несколько приподнятой тазовой областью с использованием специального валика, кулаков пациентки или на гинекологическом кресле.

Применение трансвагинального доступа значительно расширило диапазон УЗИ, приблизив его по точности к морфологическому методу.

ТВС в сочетании с цветным доплеровским картированием (ЦДК) и доплерографией обеспечивает неинвазивную детальную оценку не только структуры органа, но и его кровотока. Качественный и количественный анализ показателей внутриорганных кровотока позволяет характеризовать физиологические изменения, происходящие в матке и яичниках *in vivo* в течение менструального цикла.

Для оценки параметров кровотока в сосудах малого таза рассчитывают по кривым с максимальными значениями систолической и диастолической скоростей: индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ), систоло-диастолическое соотношение. Отклонение их абсолютных значений от нормативных показателей может свидетельствовать о патологическом процессе.

Матка. Методика УЗИ позволяет оценить расположение тела матки, её размеры (длина, переднезадний размер, ширина), форму и внутреннюю структуру. Размеры тела матки у женщин репродуктивного возраста находятся в достаточно широком диапазоне и зависят от предшествующих беременностей и родов. Отмечено, что роды приводят к увеличению всех размеров матки в среднем на 7–12 мм, тогда как искусственное прерывание беременности только к достоверному увеличению переднезаднего размера.

Кроме того, динамика размеров тела матки зависит от фаз менструального цикла: наименьшие — в конце пролиферативной фазы, наибольшие — непосредственно перед менструацией. У здоровых женщин репродуктивного возраста длина матки составляет 6–7 см при индивидуальных колебаниях от 5,5 см до 8,3 см; переднезадний размер — 3,6 (2,8–4,4) см; ширина — 5,1 (4,6–6,2) см; длина шейки матки — 2,5–3,5 см.

Превышение их диктует необходимость исключать миому, эндометриоз матки (аденомиоз), пороки развития, беременность или ошибочное включение в измерение ткани яичника.

Наиболее типичная ультразвуковая картина миомы матки характеризуется округлыми образованиями в структуре миометрия средней или пониженной эхогенности с чётко выраженной капсулой.

УЗИ с использованием ТВС при подозрении на эндометриоз матки следует проводить во вторую фазу менструального цикла (при 28-дневном менструальном цикле на 23–25 дни). При этом наибольшее внимание, особенно для диагностики начальных этапов развития эндометриоза, необходимо обращать на состояние базального слоя эндометрия. Ультразвуковая картина аденомиоза характеризуется выраженной вариабельностью и зависит от степени его распространения.

Использование ЦДК помогает дифференцировать аденомиоз от миомы матки. В миоматозных узлах сосуды чаще регистрируются по периферии, в то время как для аденомиоза свойственен «рассыпной» тип васкуляризации.

ЦДК и доплерографии отводится ведущая роль в диагностике такой редкой и грозной патологии, как артерио-венозные аномалии матки.

При УЗИ эндометрия оценивают его толщину, структуру и соответствие фазе менструального цикла. С этой целью измеряют переднезадний размер М-эхо (срединное маточное эхо).

- На 3–4-й дни цикла М-эхо имеет толщину 1–4 мм и может выглядеть в виде тонкой гиперэхогенной полоски, гиперэхогенного образования неоднородной структуры или полностью анэхогенным образованием (полость матки, заполненная кровью).
- На 5–7-й дни цикла (ранняя стадия пролиферации) отмечают некоторое утолщение М-эхо до 3–6 мм, его низкую эхогенность и однородную структуру. Именно в это время можно отчётливо выявить такие патологические состояния, как полипы и гиперплазию эндометрия.
- В конце 2-й нед (предовуляторные дни) менструального цикла увеличение толщины эндометрия достигает 8–15 мм. Структура эндометрия однородная и имеет несколько повышенную эхогенность.
- Максимальное развитие эндометрия происходит в средней стадии секреции, когда его толщина составляет 10–17 мм. В этот период возможна диагностика следующих патологических состояний: хронический эндометрит, синехии, подслизистые миомаатозные узлы или внутриматочная перегородка.
- За несколько дней до менструации в толще эндометрия могут определяться мелкие кистозные включения до 1–4 мм, которые подчас ошибочно расценивают как плодное яйцо.

Особого внимания заслуживает определение толщины М-эхо в постменопаузальном периоде.

По мнению практически всех зарубежных и отечественных авторов, толщина эндометрия в этот возрастной период не превышает 4–5 мм. Более того, считается, что передне-задний размер 4 мм отражает отсутствие какой-либо патологии эндометрия даже на фоне кровянистых выделений.

В случаях достижения 6–7 мм показано динамическое наблюдение (через 3–6 мес) с использованием дополнительных методов исследования, включая ЦДК. Толщину эндометрия 8 мм и более следует классифицировать как патологическую и рекомендовать раздельное диагностическое выскабливание с последующим гистологическим исследованием полученного материала.

В отдельных наблюдениях у здоровых женщин в постменопаузе можно видеть расширенную до 2–10 мм и заполненную однородным жидкостным содержимым полость матки. При оценке состояния эндометрия в постменопаузе необходимо учитывать и его качественную характеристику.

УЗИ используют для уточнения тактики ведения больных при выполнении инвазивных процедур, а также для простого динамического наблюдения и/или коррекции проводимой медикаментозной терапии.

Яичники. При УЗИ органов малого таза яичники определяются в непосредственной близости от матки в виде образований овоидной формы с характерными эхонегативными включениями, представляющими эхографическое изображение фолликулярного аппарата.

Размеры и структура яичников подвержены изменениям в зависимости от возраста, фазы менструального цикла и гормонального состояния женщины. В связи с этим их эхографическое изображение является переменным.

В репродуктивном возрасте эхографические размеры яичников в среднем 30 мм в длину, 25 мм в ширину и 15 мм в толщину. На поперечных эхограммах они составляют $1/3-1/4$ поперечника матки. В норме объём яичника не превышает $9,98 \text{ см}^3$. Его объём вычисляют по формуле объёма эллипса: коэффициент 0,523 умножают на произведение трёх взаимно перпендикулярных размеров (длины, ширины и толщины).

УЗИ дает уникальную возможность проследить за физиологическими изменениями, происходящими в яичниках в течение менструального цикла, а именно за созреванием фолликула, овуляцией, развитием и регрессом жёлтого тела.

При ТВС выявление фолликулов возможно на стадии граафова пузырька, т.е. при появлении в нём полости; тогда он достигает 2–3 мм в диаметре (при ТАС фолликул выявляется при величине более 4–5 мм). Только с 8-го по 12-й дни удаётся окончательно идентифицировать доминантный фолликул, который превышает в это время 15 мм в диаметре. Доминантный фолликул увеличивается в среднем на 2–3 мм в день, к моменту овуляции достигает в среднем 20 мм (18–24 мм).

Большинство авторов признают ультразвуковые прогностические признаки овуляции, к которым относят:

- наличие доминантного фолликула диаметром более 16 мм;
- выявление в доминантном фолликуле яйценосного бугорка;
- двойной контур вокруг доминантного фолликула;
- фрагментарное утолщение, неровность внутреннего контура доминантного фолликула.

Эхографически овуляция сопровождается либо полным исчезновением доминантного фолликула, либо уменьшением его размера с деформацией структуры стенок и резким изменением внутреннего содержимого — превращение в экзогенное образование — жёлтое тело. Характерный эхографический признак овуляции — появление жидкости в дугласовом пространстве. Формируемое в течение одного часа после овуляции жёлтое тело имеет меньшие, чем зрелый фолликул, размеры. Эхографическое изображение жёлтого тела меняется практически ежедневно, отображая происходящие в нём физиологические процессы.

При отсутствии наступления беременности возможны следующие исходы:

- регресс в белое тело;
- увеличение в размерах и персистенция в течение нескольких недель в виде кистозного жёлтого тела;
- формирование кисты жёлтого тела.

В последних двух вариантах требуется динамическое УЗИ в течение последующих двух или трёх менструальных циклов.

Разработанная ультразвуковая семиотика физиологических состояний в динамике как спонтанных менструальных циклов, так и на фоне различных видов гормонотерапии позволила использовать УЗИ в диагностических целях для контроля за эффективностью проводимой терапии, включая программу ЭКО и ПЭ.

Роль УЗИ во вспомогательных репродуктивных технологиях:

- определение числа развивающихся фолликулов;
- оценка адекватности роста фолликулов и реакции эндометрия в ответ на стимуляцию;

- определение преовуляторного состояния фолликулов;
- контроль за пункцией фолликулов и аспирацией ооцитов;
- эхографическое наблюдение при переносе эмбриона в полость матки, а также при трансцервикальной катетеризации маточных труб со стороны полости матки для переноса в них гамет (GIFT);
- выявление возможных осложнений, наиболее грозным из которых является синдром гиперстимуляции яичников;
- диагностика ранних сроков беременности.

В постменопаузе наряду с фолликулярным резервом размеры яичников уменьшаются, что в ряде случаев затрудняет их визуализацию. Так, при ТАС снижается возможность обнаружения яичников на 30–50%, в то время как при ТВС частота их выявления может достигать 80–90%.

По мере продолжительности постменопаузы размеры яичников прогрессивно уменьшаются и к концу первого года объём их составляет около 4,5 см³, после 5 лет — около 2,5 см³, свыше 10 лет — около 1,5 см³.

При выявлении у женщины в постменопаузе увеличения объёма яичников более 5 см³ или асимметрично одного из них в 2 раза необходимо исключить его патологию.

Угасание стероидогенной функции яичников — процесс постепенный, и наличие единичных мелких фолликулов в течение первых пяти лет постменопаузы не является патологическим процессом. Однако определённую настороженность должна вызывать их персистенция у женщин с продолжительностью постменопаузы более 5 лет.

Применение ЦДК и доплерометрии позволяет оценить физиологические изменения состояния яичников в течение менструального цикла. У женщин в репродуктивном возрасте во время менструации и в фолликулярную фазу выявляют кровоток с высокими показателями сосудистого сопротивления. После формирования жёлтого тела в области его неоваскуляризации появляются участки с низкорезистентным кровотоком.

Яичники женщин в постменопаузе практически полностью гиповаскуляризованы, и при ЦДК определяются лишь сигналы от основных артериальных ветвей.

С помощью УЗИ возможно диагностировать патологические и физиологические процессы, сопровождающиеся увеличением размеров яичников: развитие фолликула или появление функциональных кист, а также воспалительных процессов, доброкачественных и злокачественных опухолей, поликистозных яичников.

Эхография играет важную роль в диагностике образований малого таза, которые выявляются при пальпации или только подозреваются при двуручном гинекологическом исследовании.

Поскольку некоторые новообразования могут располагаться в областях, недоступных для мануального исследования, они могут быть случайно выявлены при эхографии. В этих случаях сочетание УЗИ и двуручного исследования может обеспечить успешное выявление опухоли.

Использование ТВС имеет явные преимущества при оценке состояния матки и яичников у пациенток с избыточной массой тела и выявлении патологии в неувеличенных яичниках у женщин в постменопаузе.

При обследовании пациенток с образованиями малого таза эхография позволяет получить ценную клиническую информацию:

- окончательно установить факт наличия или отсутствия опухоли;
- получить информацию о размерах, внутренней структуре и оценить характер контуров образования;
- уточнить, из какого органа исходит образование, и выявить анатомо-топографические взаимоотношения между ними и другими органами малого таза;
- провести общий осмотр для выявления признаков, свидетельствующих о малигнизации (асцит, наличие метастазов);
- определить возможность проведения биопсии образования.

ЦДК представляется информативным в дифференциации доброкачественных и злокачественных образований, а также в диагностике перекрута яичника. Данные о васкуляризации могут быть особенно полезны в сочетании с оценкой морфологии патологических изменений в яичниках.

3D/4D сканирование

Применение матричных датчиков, внедрение новых принципов обработки нелинейных сигналов, а также специальных компьютерных программ позволили создать системы **трёхмерного (3D)** и **четырёхмерного (4D)** моделирования изображения; получать дополнительную информацию и во многом приблизиться к диагнозу, сопоставимому с таковым при МРТ. В гинекологической практике использование указанной методики несколько расширяет диагностические возможности при установлении пороков развития матки, в выявлении внутриматочной патологии и получении подробной анатомической картины у пациенток с недержанием мочи в постменопаузе. Кроме этого трёхмерная цветная ангиография при **3D/4D** сканировании обеспечивает более чёткую визуализацию как крупных, так и мелких сосудистых структур органа.

Эхогистерография

Метод эхогистерографии (ЭГГ) основан на введении жидкого контраста в полость матки, который создает акустическое окно в матке и позволяет точнее определять структурные изменения при гиперпластических процессах эндометрия, пороках развития матки, миоме матки, аденомиозе и др. Усовершенствование методики трансвагинального УЗИ посредством параллельного контрастирования полости матки жидкостью в значительной степени улучшает диагностические возможности этого метода.

ЭГГ выполняют на 5–7-й или на 23–25-й дни менструального цикла при соблюдении условий и противопоказаний для проведения внутриматочных вмешательств. В качестве контрастной среды используют стерильный 0,9% раствор натрия хлорида, натрия лактата раствор сложный («Рингер-лактат»), глицин или гиперэхогенный контраст, которые вводят в полость матки с помощью утеромата, обеспечивающего непрерывную подачу жидкости.

ЭГГ является динамической процедурой, т.е. изображение лучше всего оценивать в реальном времени. Наилучшее изображение и адекватное растяжение матки обычно получается при использовании минимального количества жидкости в объёме от 5 до 30 мл или 5–10 мл в минуту, вводимой в полость матки по катетеру диаметром 2–3 мм. В случае если матка не расширяется, можно использовать баллонный тип катетера и вводить жидкость медленнее. С целью профилактики осложнений обязателен контроль наличия пузырьков воздуха в системе трубок.

ЭГГ в отличие от стандартного УЗИ позволяет более чётко определить локализацию, размер и степень интрамурального распространения субмукозного узла, а также дать более достоверную оценку состояния эндометрия. Удаётся выявить внутриматочные перегородки, полипы эндометрия и др. Контрастное вещество поступает в маточные трубы, а затем и в брюшную полость. Появление жидкости в позадматочном пространстве является непрямым, но надёжным признаком проходимости маточных труб, по крайней мере одной из них.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Кольпоскопия

Цель кольпоскопического исследования — изучение особенностей наружных половых органов, влагалища и шейки матки с помощью оптической системы под увеличением (кольпоскоп) для повышения информативности клинических и цитологических данных. Метод основан на выявлении различий рельефа и сосудов в неизменённом и поражённом патологическим процессом эпителии.

Кольпоскоп состоит из бинокулярной оптической системы с осветителем, позволяющей рассматривать объекты под увеличением в 10–30 раз. Современные кольпоскопы оснащены дополнительными цветными фильтрами (зелёный, фиолетовый, голубой, жёлтый) для более полной оценки характера эпителиального покрова и сосудистой сети.

Задачи кольпоскопии:

- первичный и вторичный онкологический скрининг;
- определение характера и локализации патологического процесса на шейке матки, влагалище, вульве;
- обоснование необходимости дополнительных морфологических (цитологический, гистологический) методов исследования;
- определение места и метода взятия материала для дополнительного исследования (биопсия, конизация шейки матки);
- определение метода лечения выявленной патологии;
- оценка эффективности проводимой терапии;
- диспансерное наблюдение за женщинами из группы риска развития патологии шейки матки, влагалища и наружных половых органов, а также с фоновыми и предопухолевыми состояниями.

Кольпоскопию производят до бимануального исследования или других манипуляций.

Различают кольпоскопию простую (обзорную), расширенную, цветную (хромокольпоскопия) и люминесцентную.

- **Простая кольпоскопия.** Осматривают шейку матки после удаления отделяемого с её поверхности, без обработки какими-либо веществами. Обзорную (простую) кольпоскопию выполняют в начале исследования, она является сугубо ориентировочным исследованием. При простой кольпоскопии определяют форму и величину шейки матки, её поверхность, наличие старых разрывов и их характер, особенности наружного зева, границу плоского и цилиндрического эпителия, цвет и рельеф слизистой оболочки, особенности сосудистого рисунка; оценивают характер выделений; берут материал для цитологического, бактериоскопического, бактериологического исследований.

- **Расширенная кольпоскопия** предполагает использование особых маркёров для обработки шейки матки, что позволяет проводить эпителиальные и сосудистые тесты. Для лучшей визуализации кольпоскопической картины применяют цветные фильтры: голубой и жёлтый — для изучения эпителиального покрова, зелёный — для выявления сосудистой сети. Проводят её после простой кольпоскопии. На влагалищную часть шейки матки наносят 3% раствор уксусной кислоты. В результате действия уксусной кислоты происходит коагуляция как внеклеточной, так и внутриклеточной слизи, возникает кратковременный отёк эпителия, набухание клеток шиповидного слоя, сокращаются подэпителиальные сосуды, уменьшается кровоснабжение тканей. Действие проявляется через 30–60 сек после нанесения раствора на влагалищную часть шейки матки и продолжается 3–4 мин. Для получения сосудосуживающего эффекта могут быть применены эпинефрин и норэпинефрин. Реакция сосудов на раствор уксусной кислоты имеет важное диагностическое значение. Известно, что стенка сосудов при злокачественных процессах и ретенционных образованиях лишена мышечного слоя и состоит только из эндотелия. Поэтому вновь образованные сосуды не реагируют на уксусную кислоту (отрицательная реакция). Нормальные сосуды, в том числе сосуды при воспалительных процессах, реагируют на уксусную кислоту: сужаются и исчезают из поля зрения.

Определённую вспомогательную роль играет проба Шиллера с раствором Люголя. Под действием раствора Люголя зрелый многослойный сквамозный эпителий, богатый гликогеном, окрашивается в тёмно-коричневый цвет — нормальное состояние шейки матки. При поражении эпителия изменяется содержание в нём гликогена, и обработанный участок выглядит более светлоокрашенным (йоднегативным), а проба считается положительной. Йоднегативны следующие эпителиальные структуры шейки матки: призматический (цилиндрический) и метаплазированный (превращённый из него) эпителий; участки дисплазии; элементы рака. Кроме того, не окрашиваются участки истончённого сквамозного эпителия вследствие резкого уменьшения толщины промежуточного слоя, клетки которого богаты гликогеном, и воспалённая слизистая оболочка. Проба Шиллера даёт возможность точно определить локализацию и границы патологического процесса, но не позволяет дифференцировать его характер.

- **Хромокольпоскопия** — модификация расширенной кольпоскопии — окраска влагалищной части шейки матки различными красителями с последующим кольпоскопическим исследованием.
 - Показательна **проба с метиленовым синим**. Неизменённый многослойный сквамозный эпителий окрашивается в светло-синий цвет, очаги дисплазии и раннего рака — в интенсивно-синий, а эктопированный призматический эпителий и участки истинной эрозии не окрашиваются.
 - Высокоспецифична **гематоксилиновая проба**. При этой пробе — неизменённый многослойный сквамозный эпителий становится нежно-фиолетовым, — призматический эпителий без метаплазии окрашивается в нежно-синий цвет, — участки лейкоплакии выглядят бледно-белыми, — участки малигнизации окрашиваются в интенсивно-синий цвет. Применение хромокольпоскопии позволяет наряду с

уточнением патологического процесса определить наружные границы поражения.

Кольпомикроскопия — прижизненное гистологическое исследование слизистой оболочки шейки матки с помощью оптического прибора, позволяющего осматривать поверхность под увеличением в 160–280 раз. Благодаря этому можно осмотреть эпителиальный покров и подэпителиальные сосуды на глубине 70 мкм. Метод позволяет изучить структуру тканей без нарушения целостности её клеток.

Перед осмотром шейку матки промывают изотоническим раствором натрия хлорида. Для окрашивания применяют 0,1% раствор толуидинового синего или гематоксилин. При люминесцентной кольпомикроскопии в качестве маркера шейки матки применяют раствор акридина оранжевого. Тубус кольпомикроскопа подводят вплотную к слизистой оболочке эктоцервикса. Исследуют особенности строения ядер и цитоплазмы поверхностных слоёв эпителия.

Метод недостаточно информативен для оценки состояния эндоцервикса и при ряде патологических состояний: стеноз влагалища, некротические изменения и геморрагический синдром со стороны тканей шейки матки. В отличие от гистологического метода невозможно провести дифференциальную диагностики карциномы *in situ* и инвазивного рака, так как для этого информации о морфологии поверхностного слоя эпителия недостаточно.

ЦЕРВИКОГИСТЕРОСКОПИЯ

Цервикогистероскопия офисная — визуальное исследование стенок полости матки и цервикального канала при помощи оптических систем без расширения цервикального канала. Проводят без анестезии или под местным обезболиванием аппликацией раствора лидокаина на поверхность шейки матки в амбулаторных условиях.

Цервикогистероскопия офисная выполняется с помощью жёсткого гистероскопа или фиброгистероскопа.

Жёсткий офисный гистероскоп — прибор, состоящий из жёсткого телескопа с системой линз Hopkins и металлического корпуса. Телескоп имеет диаметр 3 мм и угол обзора 0 и 30 градусов. Металлический корпус с наружным диаметром 4–5 мм оснащён каналом для притока жидкости или газа и операционным каналом (канал оттока) диаметром 1,5 мм, предназначенным для введения тонких гистероскопических инструментов.

Гибкий гистероскоп или фиброгистероскоп — прибор с волоконной оптикой, гибким дистальным концом, наружным диаметром 2,5–3,5 мм, углом обзора 100 градусов. Все части гистероскопа находятся в едином корпусе с каналом для притока жидкости или газа.

Для выполнения гистероскопии наряду с гистероскопом требуется следующая аппаратура:

- источник света;
- гистерофлатор с электронной подачей углекислого газа в строго заданном режиме (максимальная скорость введения газа 90 мл/мин);
- утеромат — аппарат для подачи жидкости в полость матки (максимальная скорость подачи жидкости 400–450 мл/мин), позволяющий автоматически регистрировать количество израсходованной и потерянной жидкости для избежания водно-электролитных осложнений.

Передача изображения с гистероскопа на экран монитора обеспечивается универсальной передающей телевизионной камерой.

Необходимое условие для проведения гистероскопии — растяжение полости матки, которое может обеспечиваться газом или жидкими средами. Наиболее доступны и часто используются в повседневной практике углекислый газ, 0,9% раствор натрия хлорида или 5% раствор декстрозы (моноплярная электрохирургия).

Показания к амбулаторной цервикогистероскопии:

- патологические маточные кровотечения у пациенток перименопаузального и постменопаузального периодов, обусловленные субмукозной/интрамуральной миомой матки, полипами эндометрия, гиперплазией эндометрия, раком эндометрия, аденомиозом, ВМК;
- бесплодие (первичное бесплодие, патологические изменения при метросальпингографии, обследование перед ЭКО, привычные выкидыши), вызванное миомой матки, полипами эндометрия, синдромом Ашермана, облитерацией устьев маточных труб, аномалиями развития матки: внутриматочной перегородкой, двурогой маткой, удвоением матки и др.;
- определение расположения ВМК и инородных тел в полости матки;
- патология беременности (беременность на фоне ВМК; эмбриоскопия; определение локализации плаценты; эктопическая беременность; остаток плодного яйца; послеродовые кровотечения);
- патология шейки матки (полипы цервикального канала; осмотр границы многослойного плоского эпителия; патология сосудов шейки матки);
- контрольное исследование после оперативных вмешательств (гистерорезекции субмукозных узлов миомы; консервативной миомэктомии; кесарева сечения; рассечения внутриматочной перегородки; разделения внутриматочных синехий);
- рак эндометрия: для определения распространённости процесса, контроля эффективности лечения (при отказе от хирургического лечения);
- контроль эффективности стерилизации (визуализация окклюзии маточных труб).

Противопоказания к амбулаторной цервикогистероскопии:

■ **абсолютные:**

- недостаточная квалификация хирурга;
- неадекватный инструментарий;
- неподготовленная пациентка;
- распространённый рак шейки матки;
- острые воспалительные заболевания органов малого таза;

■ **относительные:**

- хронический цервицит и/или эндометрит;
- активное маточное кровотечение;
- стеноз шейки матки;
- сопутствующая экстрагенитальная патология в стадии декомпенсации.

Амбулаторная цервикогистероскопия позволяет проводить малые оперативные вмешательства:

- прицельная щипковая биопсия эндометрия с помощью биопсийных щипцов;
- удаление единичных, мелких полипов эндометрия и эндоцервикса с применением гистероскопических ножниц и захватывающих щипцов;

- точечная электрокоагуляция оснований мелких полипов эндометрия и эндоцервикса пуговчатым монополярным электродом;
- лазерная деструкция оснований мелких полипов;
- извлечение ВМК.

Преимущества амбулаторной цервикогистероскопии:

- малотравматична;
- легко переносится больными;
- не требует обезболивания;
- не требует расширения канала шейки матки;
- даёт возможность сразу установить характер внутриматочной патологии;
- при необходимости позволяет выполнить малые оперативные вмешательства;
- позволяет избежать госпитализации;
- уменьшает стоимость лечения больных.

Осложнения во время диагностической и оперативной гистероскопии включают в себя осложнения, вызванные средой для расширения полости матки (жидкостная перегрузка сосудистого русла, сердечная аритмия, воздушная эмболия), хирургические осложнения (перфорация матки, кровотечение).

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

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рентгенография черепа

Рентгенографическое исследование черепа применяют для диагностики нейроэндокринных заболеваний. Рентгенологическое исследование формы, размеров и контуров турецкого седла — костного ложа гипофиза — позволяет диагностировать опухоль гипофиза. Признаки опухоли гипофиза: остеопороз или истончение стенок турецкого седла, симптом двойных контуров. Патологические пальцевые вдавления на костях свода черепа, выраженный сосудистый рисунок свидетельствуют о внутричерепной гипертензии. Выявление гиперостоза — указание на метаболические нарушения при нейроэндокринных синдромах.

При подозрении на опухоль гипофиза по данным рентгенологического исследования проводят КТ черепа.

Цервикогистеросальпингография

Гистеросальпингография (цервикогистеросальпингография) рентгенологическое исследование матки и маточных труб после введения в их просвет рентгеноконтрастного вещества. В зависимости от уровня obturации (наконечником инструмента) просвета канала шейки матки, полости матки и маточных труб различают: цервикогистерографию, цервикогистеросальпингографию, гистеросальпингографию, сальпингографию.

Показаниями к гистеросальпингографии являются: аномалии и пороки развития половых органов; опухоли и опухолевидные образования матки и придатков; подозрение на туберкулёз половых органов; генитальный эндометриоз; бесплодие и др. Исследование проводят на 5–7-й или 20–22-й дни менструального цикла в зависимости от цели исследования.

Противопоказания к гистеросальпингографии:

- инфекционные заболевания;

- общие и местные воспалительные процессы;
- воспалительные заболевания женских половых органов в острой и подострой стадиях;
- III–IV степень чистоты влагалища;
- предположение о наличии беременности;
- повышенная чувствительность к рентгеноконтрастным веществам.

Для выполнения гистеросальпингографии используют водорастворимые [натрия амидотриозат («Урографин»), йогексол («Омнипак»)] рентгеноконтрастные вещества. Более информативна гистеросальпингография под рентген-телевизионным контролем, позволяющая наблюдать процесс контрастирования полости матки и маточных труб в динамике и производить по ходу исследования рентгеновские снимки.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

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

КТ области турецкого седла остаётся основным методом дифференциальной диагностики между функциональной гиперпролактинемией и пролактинсекретирующей аденомой гипофиза.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ

МРТ основана на явлении ядерного магнитного резонанса, которое возникает при воздействии постоянных магнитных полей и электромагнитных импульсов радиочастотного диапазона. Для получения изображения при МРТ используют эффект поглощения энергии электромагнитного поля атомами водорода человеческого тела, помещённого в сильное магнитное поле. Компьютерная обработка сигналов позволяет получить изображение объекта в любой из пространственных плоскостей.

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

По сравнению с другими лучевыми методами МРТ обладает преимуществами: отсутствие ионизирующего излучения, возможность получать одновременно множество срезов исследуемого органа.

ПЕРТУБАЦИЯ

Пертубация — метод исследования проходимости маточных труб путём введения в полость матки, маточные трубы и в брюшную полость углекислого газа. Применяется в основном для обследования женщин, страдающих бесплодием.

Пертубацию обычно производят в первую фазу менструального цикла, так как в этот период слизистая оболочка матки и труб тонкая и не мешает

прохождению газа. Кроме того, в этот период риск попадания газа в сосудистую сеть является наименьшим. Рекомендуется использовать углекислый газ, который быстро растворяется в крови.

Противопоказания к пертубации:

- наличие общей или местной инфекции;
- III–IV степень чистоты влагалищного мазка;
- повышенные показатели СОЭ и лейкоцитов в крови;
- кровянистые выделения из цервикального канала;
- ранее чем через 2 мес после грязелечения и 4 мес после обострения воспалительного процесса половых органов.

Пертубацию выполняют амбулаторно. Во влагалище вводят зеркала, после соответствующей обработки шейку фиксируют пулевыми щипцами, специальный наконечник или канюлю Шульца вводят в полость матки таким образом, чтобы был плотно закрыт цервикальный канал. Не следует перед процедурой зондировать матку во избежание травм с последующей возможностью попадания газа в сосуды. Газ вводят постепенно, следя за тем, чтобы давление не превышало 200 мм рт.ст. Во время процедуры производят аускультацию брюшной полости; при попадании воздуха в брюшную полость прослушивается характерный шум.

Кимографическая пертубация — пертубация с одновременной графической регистрацией сократительной активности маточных труб. Показания и противопоказания и условия проведения те же, что при пертубации. Регистрацию производят с помощью специального пишущего устройства.

Выделяют несколько видов кимографических кривых при пертубации, свидетельствующих об определённом состоянии труб.

1. **Трубы свободно проходимы:** газ начинает поступать в брюшную полость под давлением 50–80 мм рт.ст. Перистальтика труб хорошая. При аускультации трубный шум выслушивается с обеих сторон брюшной полости. Положительный френикус-симптом появляется после введения 70–100 мл газа, если больная приняла вертикальное положение.
2. **Спазм маточных труб:** максимальное давление остаётся на одних и тех же цифрах (100–140 мм рт.ст.) в течение длительного времени, резкое его падение отмечают после введения спазмолитиков. Перистальтика регистрируется после падения давления, так же как и френикус-симптом.
3. **Атония маточных труб:** газ свободно проникает в брюшную полость, максимальное давление ниже, чем в норме (40–60 мм рт.ст.), перистальтика вялая. Френикус-симптом появляется быстро и хорошо выражен.
4. **Затруднённая проходимость труб (стеноз):** характерны высокие цифры максимального давления (160–180 мм рт.ст.), которые постепенно начинают снижаться, но минимальное давление остается выше 100 мм рт.ст. Перистальтика почти не выражена. Френикус-симптом слабо выражен.
5. **Непроходимость маточных труб:** давление непрерывно возрастает, все время оставаясь на высоких цифрах (160–200 мм рт.ст.). При аускультации шум в брюшной полости не выслушивается. Болезненность в процессе пертубации локализуется в низу живота, френикус-симптом отрицательный, перистальтика отсутствует.

Кимографическая пертубация — метод выявления функционального состояния матки и труб. Особенно ценная информация может быть получена при сопоставлении данных пертубации и гистеросальпингографии.

Часть VI

**ДЕТСКИЕ
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Глава 39

Организация гинекологической помощи детям и подросткам

Согласно формулировке статьи № 1 Конвенции о правах ребёнка (1989) «ребёнком является каждое человеческое существо до достижения 18-летнего возраста, если по закону, применимому к данному ребёнку, он не достигнет совершеннолетия ранее». Ребёнок имеет право на охрану здоровья с момента зачатия, поэтому к контингенту, обслуживаемому в системе специализированной гинекологической помощи детям и подросткам, относят девочек в возрасте от 0 до 18 лет (17 лет, 11 мес и 29 дней). По рекомендации ВОЗ к подросткам относят всех лиц в возрасте от 10 до 20 лет (19 лет 11 мес и 29 дней), поэтому акушеры-гинекологи могут оказывать специализированную гинекологическую помощь девочкам-подросткам в возрасте 18 и 19 полных лет, если они изъявляют желание находиться под наблюдением и получать лечение в кабинетах гинеколога детского и подросткового возраста.

Амбулаторная гинекологическая помощь детям и подросткам предусматривает:

- профилактику и диагностику нарушений формирования репродуктивного здоровья;
- раннее выявление онкологических и гинекологических заболеваний и их осложнений;
- оказание лечебной и реабилитационной помощи больным.

Амбулаторно-поликлиническую помощь детям подросткового возраста осуществляют врачи детских поликлиник (отделений) по территориальному принципу в системе единого медицинского обслуживания детей от 0 до 17 лет включительно. Другие амбулаторно-поликлинические учреждения (консультативно-диагностические центры, центры планирования семьи и репродукции, реабилитационные учреждения и др.) должны решать специальные вопросы охраны здоровья, оказывать консультативную помощь, осуществлять углублённое диагностическое обследование, а при наличии соответствующей материальной базы — лечение и реабилитацию (приказ Минздрава РФ № 154 от 05.05.1999 г.). Сохранение специализированных кабинетов в подростковых и молодёжных центрах, центрах планирования семьи и репродукции продиктовано появлением у современных подростков проблем, связанных с нежелательной беременностью, необходимостью подбора контрацепции, профилактики и лечения инфекций, передаваемых половым путём (ИППП).

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ОСМОТРЫ

Согласно приказу № 60 Минздрава РФ (1995) профилактические медицинские осмотры девочек акушером-гинекологом проводят в год менархе (11–12 лет), а также в 14–15, 16 и 17 полных лет.

Однако высокая частота воспалительных заболеваний с хроническим течением и возрастающая частота выявления пороков развития половых органов у девочек дошкольного и школьного возраста диктует необходимость профилактических осмотров девочек акушером-гинекологом перед поступлением в дошкольное образовательное учреждение (в возрасте 3 года), за год до поступления (в возрасте 6 лет) и непосредственно перед поступлением в образовательные учреждения начального общего, основного общего, среднего (полного) общего образования (в возрасте 7 лет).

Объём исследований в процессе профилактического осмотра зависит от возраста девочки, но всем девочкам следует произвести оценку соответствия степени физического развития и полового созревания паспортному возрасту, визуальное и пальпаторное исследование молочных желёз. По показаниям проводят ректоабдоминальное гинекологическое исследование девственниц или влагалищное исследование девочек, приобретших опыт сексуальных контактов (см. ниже «Инструктивно-методические указания по направлению девочек к врачу акушеру-гинекологу, ведущему специализированный приём»).

В случае выявления беременности врач кабинета гинекологии детского и подросткового возраста должен оценить состояние беременной. При желании юной пациентки прервать беременность врач должен обследовать её в соответствии с общепринятыми стандартами и направить на искусственный аборт в соответствии со сроком беременности. Беременных подростков, желающих пролонгировать беременность, следует направлять для дальнейшего наблюдения в женскую консультацию, проконтролировав взятие их на диспансерный учёт.

В соответствии с приказом Минздрава РФ № 60 (1995) «Об утверждении инструкции по проведению профилактических осмотров детей дошкольного и школьного возрастов на основе медико-экономических нормативов» профилактические осмотры необходимо проводить в условиях:

- медицинского кабинета дошкольного учреждения;
- школы (модель А);
- детской поликлиники (модель Б);
- по смешанному варианту (модель В): в условиях медицинского кабинета дошкольного учреждения или школы (доврачебный/доврачебный) + педиатрический приём в условиях поликлиники (специализированный/педиатрический) + специализированный.

Выбор модели организации профилактических осмотров определяется конкретными условиями на местах — обеспеченностью медицинскими кадрами, в том числе врачами-специалистами, оснащённостью медицинских кабинетов образовательных учреждений, отдалённостью детских садов и школ от поликлиники, транспортом и т.д.

Данные профилактических осмотров должны быть занесены в медицинскую карту ребёнка для образовательных учреждений дошкольного, начального общего, основного общего, среднего (полного) общего образования, учреждений начального и среднего профессионального образования, детских домов и школ-интернатов (форма № 026/у—2000). В 14–15, 16 и 17 лет по результатам медицинского осмотра в этих картах предусмотрено внесение данных об ограничении деторождения и особенностях репродуктивного поведения.

Профилактические осмотры детей в детских дошкольных учреждениях, школах включают в число посещений независимо от места проведения: в стенах поликлиники (кабинета) или непосредственно в детских дошкольных учреждениях, школах, колледжах, техникумах и училищах (учреждениях). При этом необходимо сделать соответствующую запись о проведённой работе в медицинской карте амбулаторного больного (форма № 025/у-87), истории развития ребёнка (форма № 112/у) или медицинской карте ребёнка (форма № 26/у) в соответствии с приказом Минздрава РФ № 545 от 13.11.2003 г. «Об утверждении инструкций по заполнению учётной медицинской документации».

При оценке состояния здоровья детей по результатам профилактических осмотров анализируют показатели патологической поражённости и заболеваемости.

На основании профилактических осмотров и обращаемости гинеколог детского и подросткового возраста должен определить группы диспансерного наблюдения. В их число должны быть включены:

- девочки с нарушением физического развития и полового созревания (I группа диспансерного наблюдения);
- девочки с гинекологическими заболеваниями (II диспансерная группа);
- девочки с хронической экстрагенитальной, в том числе эндокринной патологией (III диспансерная группа).

Динамическое наблюдение больных девочек призвано обеспечить своевременное предупреждение доклинических форм нарушений формирования репродуктивной системы девочек I группы, предупреждение нарушений становления репродуктивной системы у девочек II группы и у больных III группы с компенсированным течением хронических заболеваний, способных повлечь подобные нарушения. Динамическое наблюдение особенно важно для оценки эффективности лечения и реабилитации девочек с частыми обострениями декомпенсированных хронических заболеваний органов репродуктивной системы.

Девочек, достигших 18-летнего возраста, состоящих по поводу гинекологического заболевания на диспансерном учёте в кабинете гинеколога детского и подросткового возраста, необходимо передать под наблюдение врачами женской консультации, оформив «Переводной эпикриз на ребёнка, достигшего возраста 18 лет» [приложение 2 к приложению 3 приказа № 154 Минздрава РФ (1999)].

Детский гинеколог обязан в полном объёме осуществлять санитарно-просветительную работу в районе. При наличии в районе центров планирования семьи и репродукции большую часть просветительской работы следует поручить сотрудникам этого учреждения. Занятия должны содержать корректные сведения о медицинских аспектах режима дня, учёбы, отдыха, питания, физической подготовки, общей и интимной гигиены, об основах физиологии и патологии репродуктивной системы женщины, включая проблему беременности и регуляции рождаемости у подростков. Санитарно-просветительную работу следует проводить не только с девочками с учётом их возраста, но и с персоналом детских воспитательных и образовательных учреждений, а также с родителями.

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ВРАЧА АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА, ОКАЗЫВАЮЩЕГО СПЕЦИАЛИЗИРОВАННУЮ ПОМОЩЬ ДЕТЯМ И ПОДРОСТКАМ

Гинекологическую помощь детям до 18 лет оказывают в рамках специальности «акушерство и гинекология» (14.00.01) вне зависимости от конкретного места работы врача (детская поликлиника или больница, сельская амбулатория и участковая больница, женская консультация, родильный дом, центр планирования семьи и репродукции, подростковый или молодёжный центр, санаторий-профилакторий, специализированный кабинет, гинекологический стационар и др.).

Согласно положению о враче акушере-гинекологе, обслуживающем детей и подростков, на эту должность назначают врача, окончившего медицинский институт по специальности «лечебное дело» или «педиатрия», прошедшего послевузовскую подготовку по акушерству и гинекологии детского и подросткового возраста [приложение № 7 к приказу № 186 Минздрава РСФСР (1991)]. В соответствии с требованиями приказа врач акушер-гинеколог, оказывающий специализированную помощь детям и подросткам, обязан:

- принимать участие совместно с педиатром и подростковым врачом в организации и проведении профилактической работы среди девочек в возрасте от 0 до 18 лет;
- организовывать своевременную диагностику и проводить лечение гинекологических заболеваний у девочек;
- обеспечить диспансерное наблюдение и проведение комплекса лечебно-оздоровительных мероприятий у гинекологических больных;
- рекомендовать наиболее щадящее прерывание беременности при выявлении нежеланной беременности у подростков с обязательной последующей реабилитацией репродуктивной системы. При желании пролонгировать беременность направить подростка в женскую консультацию для постановки на учёт по беременности, проконтролировать обращение подростка в рекомендованное лечебно-профилактическое учреждение;
- проводить санитарно-просветительную работу в целях формирования правильного отношения к семье, материнству и профилактики наступления незапланированной беременности;
- проводить экспертизу заболеваемости детей и подростков, анализ причин и последствий аборт у них;
- разрабатывать и осуществлять конкретные мероприятия, направленные на оздоровление контингента сексуально активных девочек-подростков.

Врач акушер-гинеколог, работающий в системе оказания специализированной гинекологической помощи детям до 18 лет, может осуществлять свою деятельность в государственном медицинском учреждении, а также, при наличии лицензии, в негосударственном медицинском учреждении (малое, акционерное, коллективное предприятие, кооператив) или в порядке частной практики. Назначение и увольнение акушера-гинеколога детского и подросткового возраста осуществляют приказом руководителя учреждения в соответствии с действующим законодательством РФ.

Подготовку акушера-гинеколога, работающего в системе оказания специализированной гинекологической помощи детям до 18 лет, осуществляют в государственных медицинских учреждениях, имеющих лицензию на право

образовательной деятельности соответствующего профиля. В настоящее время оправдала себя система подготовки кадров для оказания гинекологической помощи девочкам в институтах и на факультетах усовершенствования врачей, кафедрах акушерства и гинекологии, в профильных научно-исследовательских институтах и научных центрах, имеющих лицензию на указанную образовательную деятельность.

Аттестацию врача акушера-гинеколога, работающего в системе оказания специализированной гинекологической помощи детям до 18 лет, осуществляют на общих основаниях в соответствии с приказом № 33 Минздрава РФ (1995) и дополнениями, указанными в приказе № 79 (1998) «Об утверждении Положения об аттестации врачей, провизоров и других специалистов с высшим образованием в системе здравоохранения РФ». Переподготовку детского гинеколога для подтверждения имеющейся квалификационной категории проводят каждые 5 лет по программе переподготовки врача акушера-гинеколога. Это особенно важно в связи с быстрым развитием и активным внедрением новых технологий в практику детской гинекологической помощи.

Работа врача регламентирована «Положением о враче акушере-гинекологе, обслуживающем детей и подростков». Указанные в этом документе задачи детского гинеколога могут варьировать с учётом места его работы (детская поликлиника или больница, подростковый или молодёжный центр, женская консультация, центр планирования семьи, гинекологический стационар). Особое место в системе специализированной помощи девочкам занимает врач акушер-гинеколог, консультирующий девочек в крупных детских больницах, где нет специализированного гинекологического отделения. Вне зависимости от формального места работы (поликлиника или стационар) врач осуществляет консультативную, диагностическую и лечебную работу в непрофильных отделениях в полном объёме. Врачи акушеры-гинекологи, ведущие специализированный гинекологический приём детей до 18 лет в центрах планирования семьи и репродукции, помимо основного регламента деятельности, должны осуществлять информационно-обучающую работу по вопросам профилактики аборт, контрацепции и др.

Согласно приказу № 154 Минздрава РФ (1999) «О совершенствовании медицинской помощи детям подросткового возраста» предполагается осуществить поэтапный перевод медицинского обеспечения детей в возрасте с 15 до 17 лет включительно в детские амбулаторно-поликлинические учреждения путём прекращения передачи их в амбулаторно-поликлинические учреждения общей сети.

Согласно приказу № 371 Минздрава РФ (2001) «О штатных нормативах медицинского и педагогического персонала детских городских поликлиник (поликлинических отделений) в городах с населением свыше 25 тыс. человек» форма расчёта количества ставок для врачей акушеров-гинекологов, обслуживающих детей до 18 лет, изменилась. В настоящее время в штатные нормативы медицинского персонала детских поликлиник, входящих в состав городских и детских городских больниц, а также медико-санитарных частей со стационарами вводят 1,25 должностей врача акушера-гинеколога на 10 000 детей до 17 лет 11 мес 29 дней, прикреплённых к поликлинике.

На каждую должность акушера-гинеколога, обслуживающего детей до 18 лет, согласно приказу № 50 (2003), положена 1 должность медицинской сестры и 1 должность санитарки в кабинетных кабинетах.

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ КАБИНЕТА ДЕТСКОЙ ГИНЕКОЛОГИИ

Медицинская сестра кабинета детской гинекологии должна:

- проводить опрос пациентов, предварительный осмотр и антропометрию;
- осуществлять медицинские манипуляции, предусмотренные в программе специализированной помощи детям (ассистенция при врачебных манипуляциях, выполнение назначенных врачом влагалищных манипуляций);
- подготавливать инструменты;
- оформлять медицинскую документацию, направления на анализы и консультации;
- проводить патронаж на дому.

Особенностью работы медицинской сестры в кабинете гинеколога детского и подросткового возраста является необходимость общения не только с детьми и подростками, но и с их законными представителями, желательно родителями, или с сексуальными партнёрами девочек-подростков. Медицинская сестра должна уметь корректно опросить девочку в целях выяснения особенностей полового созревания, гинекологических заболеваний, половых контактов, контрацепции, взаимоотношений в семье и в школе. Это, естественно, требует от медицинской сестры высокого профессионализма, а также определённых психологических навыков ведения беседы с детьми и подростками в доброжелательно-деликатной и доступной для понимания манере с учётом индивидуальных особенностей девочки и её законных представителей. Медицинская сестра должна владеть навыками сбора анамнеза (уточнение семейного анамнеза и социально-бытовых условий жизни ребёнка, уметь оценить психологические особенности жизни ребёнка). При опросе пациентки медицинская сестра подробно описывает перенесённые заболевания и операции в критические периоды формирования репродуктивной системы. Гинекологический осмотр и забор мазков содержимого влагалища у девочек врач осуществляет только в присутствии медицинской сестры, а у девочек в возрасте младше 15 лет — в присутствии законного представителя. Кроме того, медицинская сестра, общаясь после врачебной консультации с пациенткой, ещё раз объясняет все назначения врача, порядок проведения необходимых обследований, намечает и уточняет даты консультаций врачей смежных специальностей. При профилактических осмотрах медицинская сестра заполняет соответствующую медицинскую документацию, проводит предварительный осмотр, антропометрию девочки (измерение роста и веса) и ассистирует врачу при гинекологическом осмотре.

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОЧЕГО МЕСТА

Для эффективной работы врача акушера-гинеколога, оказывающего специализированную гинекологическую помощь детям до 18 лет, администрация лечебно-профилактического учреждения должна предоставить рабочий кабинет, состоящий как минимум из двух смежных комнат. В первой комнате работает медицинская сестра, располагается картотека. Здесь должны быть созданы условия для беседы с родителями или официальным представителем ребёнка и для проведения антропометрии. Вторая комната является врачебным кабинетом. При возможности выделения третьей

комнаты в ней проводят ультразвуковую диагностику и/или малые хирургические манипуляции.

Ниже представлен список оборудования, инструментов и материалов, необходимых для обеспечения работы кабинета гинекологии детского и подросткового возраста:

- кресло гинекологическое, желательна мобильное, с электрической регулировкой высоты, положения спинки и сиденья, с ёмкостью для секреторных выделений, с подколениками и стременами для ног;
- кушетка;
- светильник гинекологический галогеновый напольный;
- пеленальный столик;
- манипуляционный столик;
- ростомер;
- весы напольные электронные медицинские;
- тазомер;
- сантиметровая лента;
- перчатки резиновые стерильные или одноразовые и напалечники стерильные;
- влагалищные зеркала Симпсона детские № 1, 2, 3, 4 и зеркала-подъёмники (влагалищные по Отту № 1, 2, 3 и желобоватые детские № 1, 2, 3), влагалищные зеркала Куско с кремальерой детские № 1, 2, 3 с учётом количества девочек, нуждающихся в осмотре влагалища и шейки матки в течение 1 дня;
- корнцанги детские изогнутые 228 мм повышенной стойкости, корнцанги детские прямые, желобоватые зонды, ложки гинекологические двусторонние Фолькманна, гинекологический пинцет, одноразовые палочки или щёточки для взятия мазков, медицинские шпатели — не менее 10 штук каждого наименования;
- зонд маточный с делениями, двусторонний пуговчатый зонд, пуговчатый зонд с ушком, ножницы — по 1 штуке каждого наименования;
- щипцы влагалищные для инородного тела по Терруну детские, травматические, с поворачивающимися браншами диаметром 3 мм — 1 штука;
- стерильные резиновые уретральные катетеры № 1 и 2 — не менее 4 штук;
- одноразовые шприцы (20 мл) не менее 10 штук для промывания влагалища;
- предметные обезжиренные стёкла для нанесения мазков;
- стерильные ватные тампоны;
- стерильные детские вагиноскопы или вагиноскопы по Хоффманну—Хуберу диаметром 8, 9,5, 11, 13 мм;
- источник холодного света и волоконно-оптический световод;
- кольпоскоп;
- ультразвуковой аппарат (желательно);
- отдельные ёмкости:
 - для замачивания:
 - отработанных перчаток (№ 1);
 - напалечников (№ 1);
 - металлических инструментов и вагиноскопов (№ 2);
 - для хранения:
 - металлических инструментов и вагиноскопов (№ 1);

- дезинфицирующих растворов (№ 3 по 5 л каждый — для 4% раствора «Лизетола» или 1% раствора «Хлорамина», для 10% раствора «Гигасепта» и пр.);
- дистиллированной воды (№ 1 на 5 л);
- ёмкости для обработки 2% раствором «Тералина» горизонтальных поверхностей (№ 1), стен (№ 2) и пола (№ 2);
- швабры для мытья стен (№ 1) и пола (№ 2) с маркировкой «Кабинет гинеколога детского и подросткового возраста»;
- тряпки для мытья пола, стен, стерильная ветошь для обработки горизонтальных поверхностей;
- жидкое мыло с дозаторами либо мыльный и спиртовой растворы для обработки рук персонала;
- инструкции с правилами дезинфицирующей обработки и уборки помещения;
- Аптечка «АнтиВИЧ» для профилактической обработки кожи и слизистых при контакте с биологическими материалами (кровью, мочой, слюной) пациентки;
- вспомогательные материалы:
 - менструальные календари;
 - возрастные стандарты физического развития и полового созревания девочек;
 - возрастные эхографические нормативы размеров матки и яичников;
 - возрастные нормативы содержания гормонов в плазме крови у девочек;
 - наглядная схема регуляции репродуктивной системы и строения половых органов девочек;
 - моющиеся игрушки ярких расцветок.

Кабинет следует организовывать в амбулаторно-поликлиническом учреждении, имеющем, как минимум, возможность проведения ультразвуковой диагностики различной гинекологической патологии, пороков развития половых органов и беременности, а также обладающем лабораторной базой для обследования девочек на инфицированность ВИЧ, вирусом гепатита и возбудителем сифилиса. Учитывая значимость широкого использования в практике детского гинеколога высокотехнологичных методов обследования и лечения больных детей, кабинеты гинекологии детского и подросткового возраста целесообразно размещать при полноценно оснащённых профильных лечебных учреждениях, имеющих в своём распоряжении современную лабораторную и инструментальную базу. К таким лечебно-профилактическим учреждениям относятся центральные клинические больницы, клинико-диагностические центры, центры планирования семьи и репродукции, перинатальные центры, подростковые и молодёжные центры, клинические базы кафедр, научно-исследовательских учреждений и научных центров, разрабатывающих проблему охраны репродуктивного здоровья населения.

ГРАФИК РАБОТЫ

График работы врача акушера-гинеколога, медицинской сестры и санитарки, согласно приказу № 186 Минздрава РСФСР (1991), планируют с учётом необходимости обеспечения как самого приёма или консультаций в стационаре, так и проведения профилактической, санитарно-просветительной работы и патронажа на дому. Режим работы должен обеспечивать

доступность амбулаторной специализированной помощи девочкам в возрасте до 18 лет с учётом их занятости и занятости их родителей. Практика показывает, что наиболее рационален график работы врача с чередованием вечерних и утренних часов работы (с 8.00 до 14.00 или с 12.00 до 20.00).

Согласно регламенту работы акушера-гинеколога, оказывающего специализированную помощь, норма нагрузки на приёме в амбулаторно-поликлиническом учреждении составляет две пациентки в час, а норма нагрузки при проведении профилактического осмотра — три пациентки в час. Учитывая, что регламент работы врача кабинета гинекологии детского и подросткового возраста официально не утверждён, детские гинекологи могут использовать указание, представленное в приказе № 60 Минздрава (1995) «Об утверждении инструкции по проведению профилактических осмотров детей дошкольного и школьного возрастов на основе медико-экономических нормативов». Как следует из приказа, за 20 мин профилактического осмотра акушер-гинеколог должен:

- собрать анамнез (1 мин);
- осмотреть наружные половые органы (30 с);
- оценить вторичные половые признаки (30 с);
- осмотреть молочные железы (1 мин);
- произвести ректальное исследование матки, придатков матки и сводов малого таза (5 мин);
- произвести взятие мазка из влагалища на флору (4 мин);
- выполнить забор материала из влагалища для посева на микрофлору и чувствительность к антибиотикам (4 мин);
- оформить документацию (4 мин).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ АКУШЕРОМ-ГИНЕКОЛОГОМ, ОКАЗЫВАЮЩИМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННУЮ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКУЮ ПОМОЩЬ

Больные могут быть направлены на консультацию врачами смежных специальностей, врачами акушерами-гинекологами женских консультаций и других специализированных учреждений акушерско-гинекологического профиля. В приложении № 8 к приказу Минздрава № 186 от 15.11.1991 г. представлены «Инструктивно-методические указания по направлению девочек к врачу акушеру-гинекологу, ведущему специализированный приём». Ниже представлены ситуации, при которых девочек необходимо направлять к акушеру-гинекологу, ведущему специализированный приём:

- поступление в школу;
- достижение возраста 11–12 лет и 14–15 лет; после 15 лет — ежегодно;
- жалобы на бели (обильные, патологического вида выделения);
- начало менструальной функции даже при отсутствии жалоб;
- боли в животе в любом возрасте;
- изменение формы и величины живота;
- появление признаков полового развития (рост молочных желёз, волос на лобке) до 8 лет;
- отсутствие вторичных половых признаков в 12–13 лет;
- отсутствие менструации в возрасте старше 14–15 лет;
- нарушения менструального цикла; перерыв в менструациях более чем на 3 мес;
- патологические анализы мочи (бактериурия, лейкоцитурия и др.);

- нарушение строения наружных половых органов, т.е. вид наружных гениталий, не соответствующий женскому полу;
- ожирение II—III степени или дефицит массы тела более чем на 10% в период полового созревания;
- оволосение по мужскому типу;
- задержка физического развития; низкорослость, высокий рост;
- состояние после лапаротомии по поводу аппендицита, перитонита и др.;
- декомпенсированная форма хронического тонзиллита, тонзилэктомия в пубертатном возрасте (в год первой менструации);
- ревмокардит;
- туберкулёз;
- длительно текущие экстрагенитальные заболевания (эндокринные, аллергические, инфекционные и др.).

Девочкам с впервые заподозренными заболеваниями или функциональными нарушениями, а также с подозрением на изменение характера течения болезни, уровня функциональных возможностей, появление осложнений по результатам профилактического медицинского осмотра комплексную оценку состояния здоровья не дают. В таких случаях необходимо провести диагностическое обследование. После получения результатов обследования выносят уточнённый диагноз и дают комплексную оценку уровня здоровья; при этом фиксируют наличие хронических заболеваний или пороков развития и определяют степень их компенсации. Система комплексной оценки состояния здоровья основана на четырёх базовых критериях:

- 1) наличие или отсутствие функциональных нарушений и/или хронических заболеваний (с учётом клинического варианта и фазы течения патологического процесса);
- 2) уровень функционального состояния основных систем организма;
- 3) степень сопротивляемости организма неблагоприятным внешним воздействиям;
- 4) уровень достигнутого развития и степень его гармоничности.

ГРУППЫ ЗДОРОВЬЯ

Комплексную оценку состояния здоровья каждого ребёнка или подростка с формализацией результата в виде отнесения к одной из «групп здоровья» дают с обязательным учётом всех перечисленных критериев (приказы Минздрава СССР № 60 (1983) и Минздрава РФ № 621 (2003)).

В зависимости от состояния здоровья дети могут быть отнесены к следующим группам здоровья:

- I группа — девочки с соответствующим календарному возрасту физическим, психическим и половым развитием, не имеющие анатомических дефектов, функциональных и морфофункциональных отклонений. В эту группу могут быть включены дети:
 - развитые соответственно возрасту, но имеющие отдельные стигмы, не требующие коррекции;
 - с патологическими привычками;
 - с повышенным генетическим семейным, социальным или экологическим риском (подгруппа внимания);

- II группа — девочки, у которых отсутствуют хронические заболевания, но имеются некоторые функциональные и морфофункциональные нарушения. В эту группу следует отнести детей:
 - нуждающихся в краткосрочном врачебном наблюдении (менее 6 мес) и в общих оздоровительных мероприятиях (выздоровливающие, после выписки из стационара, дети с начальными проявлениями рахита, гипотрофии, анемии);
 - с общей задержкой физического развития без эндокринной патологии (низкий рост, отставание по уровню биологического развития);
 - с дефицитом или избытком массы тела;
 - часто и/или длительно болеющих острыми респираторными заболеваниями;
 - с физическими недостатками, доступными коррекции (умеренная миопия, косоглазие, плоскостопие, аномалии прикуса, начальный кариес зубов, энурез);
 - с последствиями травм или операций при сохранности соответствующих функций;
 - с пограничными состояниями и проявлениями диатезов;
 - с увеличением щитовидной железы;
 - с функциональными шумами в сердце;
 - с минимальной мозговой дисфункцией;
 - с условиями проживания в семьях повышенного медицинского риска;
- III группа — девочки, страдающие хроническими заболеваниями в стадии клинической ремиссии, с редкими обострениями, с сохранёнными или компенсированными функциональными возможностями, при отсутствии осложнений основного заболевания. В эту группу следует отнести девочек:
 - с физическими недостатками и с нетяжёлыми проявлениями наследственных заболеваний;
 - с последствиями травм и операций при условии компенсации соответствующих функций; степень компенсации не должна ограничивать возможность обучения или труда ребёнка, в том числе подросткового возраста;
 - с прогностически благоприятными заболеваниями (хронический тонзиллит, задержка физического, психического и полового созревания, с преждевременным половым созреванием);
 - с прогностически тревожными заболеваниями (компенсированные, врождённые пороки развития, неврозы, синдромы повышенной химической, радиационной чувствительности, аллергические заболевания);
- IV группа — девочки с хроническими заболеваниями в активной стадии и стадии нестойкой клинической ремиссии с частыми обострениями. В эту группу должны быть отнесены девочки:
 - с хроническими заболеваниями в стадии ремиссии, но с ограниченными функциональными возможностями, так как, возможно, развитие осложнений основного заболевания или основное заболевание требует поддерживающей терапии;
 - с физическими недостатками, последствиями травм и операций с неполной компенсацией соответствующих функций, что в определённой мере ограничивает возможность обучения или труда ребёнка; с

- хроническими заболеваниями и врождёнными пороками с периодической функциональной декомпенсацией;
- с приобретёнными заболеваниями, требующими повторных госпитализаций (рецидивирующие болезни);
 - с наследственной патологией, требующей постоянного лечения (ВДКН, гемофилия, сахарный диабет, гипотиреоз);
 - с постоянной, но неполной инвалидностью;
 - V группа — девочки, страдающие тяжёлыми хроническими заболеваниями с редкими клиническими ремиссиями, с частым или непрерывно рецидивирующим течением. В эту группу следует относить детей:
 - с выраженной декомпенсацией функциональных возможностей организма;
 - с наличием осложнений основного заболевания, требующих постоянной терапии;
 - дети-инвалиды, требующие постоянного ухода и применения медицинских технологий (с онкологическими заболеваниями, болезнями с плохим прогнозом, дети на гемодиализе);
 - с физическими недостатками, последствиями травм и операций с выраженным нарушением компенсации соответствующих функций и значительным ограничением возможности обучения или труда.

Всем детям, независимо от того, к какой из групп здоровья они отнесены, ежегодно проводят скрининговое обследование, по результатам которого определяют необходимость прицельного обследования и дальнейшего наблюдения.

Детям I и II групп здоровья проводят профилактические медицинские осмотры в полном объёме в сроки, определённые действующими нормативно-методическими документами.

Девочкам, отнесённым к III–V группам здоровья, профилактические медицинские осмотры проводят в соответствующие возрастные периоды. Кроме того, контроль состояния их здоровья и оценка эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий осуществляют на основании результатов диспансерного наблюдения гинекологом, специализирующимся на оказании помощи детям и подросткам.

Результаты комплексной оценки состояния здоровья могут в определённой степени (в качестве скрининга) помогать решать прикладные специальные задачи в отношении состояния здоровья детей — отнесение к определённым группам для занятия физической культурой, спортивный отбор, решение экспертных вопросов в отношении профессионального выбора, военной службы и др.

ВОЗРАСТНАЯ ПЕРИОДИЗАЦИЯ ЖИЗНИ РЕБЁНКА

Важность уточнения особенностей состояния здоровья и развития в критические периоды жизни требует использования классификации возрастных периодов жизни ребёнка. Детские врачи используют классификацию возрастной периодизации жизни, основанной на различиях психосоматического развития ребёнка (см. табл. 39-1).

С учётом современных знаний о возрастной динамике содержания гормонов, обусловленной структурными изменениями отдельных органов, классификацию основных периодов формирования репродуктивной системы женщины можно представить следующим образом (см. табл. 39-2).

Таблица 39-1. Возрастная периодизация жизни ребёнка

Название периода	Возрастной интервал	Некоторые характерные возрастные события
Период новорожденности	1–28 дней	Период вскармливания ребёнка молозивом Начало ускорения роста в длину Частое снижение массы тела
Период младенчества	28 дней – 1 год	Начало питания «зрелым» молоком Прорезывание первых молочных зубов (с 6 мес) Период максимальной интенсивности ростового процесса, начало выпрямления тела (формирования изгибов позвоночника), сидение, стояние и первые шаги Начало познавательного развития (осматривание и узнавание), подражание, призывающие жесты «Детская» речь
Период раннего детства	1–3 года	Завершение прорезывания первой генерации зубов Падение интенсивности роста Узнавание картинок, фантазирование, одушевление предметов, выбор объекта привязанности и выделение образа «Я» Взрослая речь.
Период первого детства	4–7 лет	Первый ростовой скачок Начало прорезывания постоянных зубов Первые проявления полового диморфизма и начало половой идентификации (осознание пола) Проявление символического мышления, освоение пространства и понятия последовательности времени Усвоение основ этики и группового поведения Осознанное упорство Ведущая деятельность — сюжетно-ролевая игра
Период второго детства	8–11 лет	Прорезывание постоянных зубов (кроме третьих моляров — «зубов мудрости») Начало развития вторичных половых признаков (половое созревание) и активизация ростового процесса Переход от наглядно-образного к логически-оперативному мышлению, истинные волевые акты и социальная адаптация Развитие внимания и произвольной памяти Избирательное рисование и перспектива
Подростковый период	12–15 лет	Пубертатный спурт — второй (истинный) ростовой скачок. Половое созревание и усиленный рост тела в длину. Крупнейшие морфофункциональные сдвиги, затрагивающие все системы организма. В самом начале — словесное выражение абстрактного мышления. Интенсивное интеллектуальное развитие (самоанализ, самовоспитание), высокая половая идентификация, личностная и эмоциональная нестабильность

Окончание табл. 39-1

Юношеский период	16–20 лет	Окончание интенсивного роста и формирования организма (дефинитивное состояние) Начало периода стабилизации личности, самоопределения и формирования мировоззрения; при этом часто социальная активность выражается в деструктивных проявлениях
------------------	-----------	---

Таблица 39-2. Основные этапы формирования репродуктивной системы женщины

Название периода	Возрастной интервал
Внутриутробный период: 1) эмбриональный; 2) плодный	От зачатия до 35 дней (8,5–9 нед) От 8,5–9 нед до рождения
Период новорождённости	До 28 дней после родов
Период младенчества	С 28 дней до 1 года
Период детства: 1) раннего детства 2) среднего детства 3) позднего детства	С 1 до 3 лет С 3 до 6 лет С 6 до 8 лет
Период полового созревания: 1) препубертатный 2) I фаза (подростковый период) 3) II фаза (юношеский период)	С 8 лет до менархе С менархе до 16 лет С 16 до 18 (20) лет

Глава 40

Особенности обследования девочек

Особенности анатомии и физиологии половых органов девочек заставляют врача использовать специальные методы исследования, не применяемые в общей гинекологической практике.

Осмотр стенок влагалища и шейки матки в зеркалах с помощью световолоконной оптики, гистероскопия и гистерография без нарушения целостности девственной плевы требуют от врача акушера-гинеколога специальных навыков. Кроме того, в структуре гинекологической заболеваемости девочек существует патология, выявляемая только в детском возрасте (преждевременное половое развитие, различные формы гермафродитизма, пороки развития матки и влагалища, сращения малых половых губ).

Общее обследование проводят по методике, принятой в педиатрии. Оно включает уточнение жалоб, анамнеза жизни и заболевания и общий осмотр с оценкой соответствия физического и полового развития региональному возрастному нормативу.

СБОР АНАМНЕЗА

Кроме паспортной части особое внимание необходимо уделить сбору семейного и личного анамнеза. Семейный анамнез можно собрать только в процессе беседы с родственниками пациентки, желательно с матерью.

Оценка личного анамнеза включает в себя выяснение следующих данных:

- рост, масса тела и общее состояние при рождении;
- условия жизни девочки с момента рождения до настоящего времени;
- особенности питания;
- физические, психологические и эмоциональные нагрузки;
- время возникновения и характер перенесённых острых инфекционных и хронических экстрагенитальных заболеваний, травм и их осложнений, оперативных вмешательств;
- контакты с больными туберкулёзом, СПИДом и прочими социально опасными болезнями;
- возраст и последовательность появления вторичных половых признаков, в том числе менархе;
- ритм, продолжительность и обильность менструаций, общее состояние до и во время менструаций (тошнота, рвота, боли в нижних отделах живота, их иррадиация);
- при наличии указаний на нарушение ритма и характера менструаций — возраст возникновения отклонений, возможные спровоцировавшие его причины, тип нарушения (метроррагия, меноррагия, олигоменорея,

аменорея и т.д.) и применяемая ранее терапия с обязательной оценкой их эффективности;

- у больших с маточными кровотечениями — наличие эпизодов кровотечения из носа, дёсен, лёгкость образования кровоподтеков, наличие заболеваний кроветворных органов и печени, любой патологии свёртывающей системы крови у родственников, что может указывать на нарушение системы гемостаза у обратившейся за помощью больной.

ОБЩИЙ ОСМОТР

- Оценка общего состояния больной.
- Оценка состояния ротоглотки и миндалин;
- Оценка состояния кожных покровов (окраска, пигментация, стрии, угри, гипертрихоз).
- Измерение пульса, АД, температуры тела.
- Выявление наличия стигм.

Антропометрия

Для оценки физического развития измеряют массу тела, рост, окружность грудной клетки и размеры таза, фиксируют особенности распределения и степень развития подкожно-жировой ткани. Рост стоя измеряют ростометром; окружность грудной клетки — сантиметровой лентой, расположенной на уровне нижних углов лопаток и мечевидного отростка грудины под молочными железами. Для измерения основных наружных размеров костного таза (межвертельного, межребневого, межкостистого размеров и наружной конъюгаты) используют тазомер.

Для определения дефицита или избытка массы тела наиболее часто используют ИМТ Брея.

$$\text{Индекс Брея (кг/м}^2\text{)} = \text{масса тела (кг)} \div \text{рост (м)}^2$$

При оценке динамики роста и массы тела детей используют возрастные нормограммы и перцентильные таблицы. Преимуществом данного метода является исключительная простота и удобство использования таблиц перцентильного типа, которые позволяют быстро и наглядно определить степень соответствия индивидуальных антропометрических параметров возрастным нормативам. За условно нормальные величины для данного пола и возраста принимают значения, попавшие между 3-м и 97-м перцентилями, т.е. охватывающие 94% всего популяционного ряда. Значения 50-й перцентили принимают за наиболее характерные данные для конкретной возрастно-половой группы здоровых детей. При индивидуальном показателе ниже 3-й перцентили говорят о дефиците роста или массы тела, а также о дисплазии костного таза, выше 97-й перцентили — о высокорослости или избытке массы тела. Перцентильные таблицы упрощают определение гармоничности физического развития ребёнка. Для этого оценивается соответствие коридоров индивидуального значения роста и массы ребёнка.

Следует отметить, однако, что оценку физического развития ребёнка в динамике наблюдения удобнее производить, используя массо-ростовые повозрастные диаграммы со стандартными отклонениями.

У девочек-подростков с избыточной массой тела для дифференцированной диагностики алиментарно-конституционального и эндокринного ожирения показательно определение типа распределения подкожного жира (андроидное или гиноидное) и подсчёт отношения окружности талии к

окружности бёдер. Для андроида типа телосложения характерно преимущественное отложение жира в области передней брюшной стенки и плечевого пояса, а для гиноидного — в области бёдер и ягодиц. Соотношение окружности талии к окружности бёдер в популяции здоровых девочек-подростков не должно превышать 0,85.

Оценка степени полового развития

Степень полового развития определяют с учётом выраженности развития молочных желёз, особенностей распределения и интенсивности оволосения, наличия и характера менструаций. Появление вторичных половых признаков у девочек в возрасте до 8 лет расценивают как преждевременное половое развитие, отсутствие вторичных половых признаков в 13 лет и менструаций в 15 лет свидетельствует о задержке полового развития.

Степень полового развития выражается формулой: Ma, Ax, P, Me , где Ma — молочные железы, Ax — подмышечное оволосение, P — лобковое оволосение, Me — характер менструального цикла.

Международная система определения стадий полового созревания по Таннеру, широко используемая зарубежными и отечественными эндокринологами и зарубежными гинекологами, предлагает оценивать только два основных признака: развитие молочных желёз и оволосение лобка. Логика подобной оценки бесспорна, так как основана на факте существования закладки молочной железы и волосяных фолликулов, находящихся в стадии покоя до периода полового созревания.

■ I стадия:

- Ma_1 — молочные железы не пальпируются, ареолы бледно окрашены, диаметром < 2 см;
- P_1 — незначительное пушковое оволосение лобка, не отличающееся от оволосения живота.

■ II стадия:

- Ma_2 — молочная железа выступает над поверхностью грудной клетки за счёт появления железистой ткани, увеличивается диаметр ареолы;
- P_2 — редкие слабо пигментированные волосы в основном вдоль больших половых губ.

■ III стадия:

- Ma_3 — молочная железа и ареола выступают единым конусом, появляется окрашивание ареолы;
- P_3 — оволосение распространяется на лобок, волосы темнеют, грубеют, выются.

■ IV стадия:

- Ma_4 — ареола интенсивно пигментирована, выступает в виде второго конуса над тканью молочной железы;
- P_4 — оволосение занимает всю область лобка, но отсутствует на внутренней поверхности бедер.

■ V стадия:

- Ma_5 — молочная железа приобретает полусферическую форму, выбухает только сосок, ареола не выступает за контур железы;
- P_5 — вид и количество волос не отличаются от таковых у взрослых лиц, распределение в форме треугольника с основанием сверху.

Следует отметить, что нередко у девочек III стадия развития незаметно сменяется V стадией развития молочных желёз. В общей сложности пере-

ход от II к V стадии занимает около 4 лет, но у некоторых здоровых детей этот период сокращается до 2 лет или удлиняется до 6 лет. Весь период от начала появления молочных желёз до полной зрелости занимает от 1,5 до 7 лет. Это средние сроки, вполне допустимы индивидуальные колебания в сроках полового созревания. При необходимости полезно ориентироваться на сроки полового созревания родителей.

Появление вторичных половых признаков у девочек в возрасте до 8 лет расценивают как преждевременное половое развитие, отсутствие вторичных половых признаков в 13 лет и менструаций в 15 лет свидетельствует о задержке полового развития.

При оценке динамики полового созревания важно учитывать синхронность его стадий. Характерна строгая последовательность развития вторичных половых признаков у девочек. Вначале развиваются молочные железы (телархе), затем появляется половое оволосение (пубархе), и только после этого появляются менструации (менархе).

Процесс формирования молочной железы по литературным данным начинается в возрасте 9–10 лет (рост сосков и пигментация околососковых кружков). В 10–11 лет начинается рост молочных желёз, в 11–13 лет возникает пигментация сосков и увеличение молочных желёз, которое у большинства девочек завершается в 14 лет. Волосы на лобке появляются в 11 лет, в среднем через 6–8 мес после начала роста молочных желёз, а завершение оволосения лобка происходит в 14–15 лет. Полное развитие оволосения лобка занимает 2,5–3 года. Оволосение подмышечной области (аксилархе) начинается через 1,5–2 года после оволосения лобка и достигает максимума развития к 17–20 годам. Первая менструация — менархе — появляется в 12–14 лет через 2 года после начала развития молочных желёз и через 6 мес после начала подмышечного оволосения. Иногда менархе возникает при слабом оволосении лобка и подмышечных впадин, что, как правило, обусловлено семейной или врождённой низкой чувствительностью волосяных фолликулов к андрогенам.

В случае обнаружения у девочки повышенного роста волос в нетипичных для женщин местах определяют гирсутное число по сумме индифферентного (степень оволосения предплечий и голеней) и гормонального чисел (степень оволосения остальных 9 областей тела), используя 4-балльную шкалу Ферримана–Галвея. Оволосение считают избыточным при величине гирсутного числа более 12 баллов.

Суммарная хронология физического развития и полового созревания представлена в табл. 40-1.

Таблица 40-1. Хронология биологического развития девочек в периоде полового созревания

Возраст, лет	Характеристика признаков
8–9	Быстрое увеличение окружности таза, округление ягодиц, появление жировой ткани на бёдрах
9–10	Ускорение роста костей таза, пигментация околососковых кружков, взбухание соска (Ma ₂), быстрое увеличение размеров матки и яичников

Окончание табл. 40-1

10–11	Начало роста молочных желёз ($Ma_{2,3}$), отложение жира в области бёдер и ягодиц, дальнейшее увеличение яичников, смещающихся в полость малого таза Появление волос на лобке (P_2) в среднем через 6–8 мес после начала роста молочных желёз, развёртывание костей таза, увеличение молочных желёз до $Ma_{3,4}$, увеличение наружных и внутренних половых органов, пубертатный скачок роста и массы тела, формирование платонического и эротического влечения
12–13	Менархе, появление зреющих и зрелых фолликулов в яичниках, располагающихся у маточных углов, дальнейшее увеличение матки и яичников, появление выраженного угла между шейкой и телом матки, прогрессирование лобкового оволосения ($P_{3,4}$), появление волос в аксилярной зоне ($Ax_{2,3}$)
13–14	Увеличение массы тела превалирует над приростом длины тела, скачок поперечных размеров таза, увеличение молочных желёз до $Ma_{4,5}$, оволосения до $P_{4,5}$ и $Ax_{3,4}$, увеличение матки, появление регулярных, но ановуляторных циклов, повышение сексуального влечения, степени самокритичности к физическому «Я» (кризис идентичности и дисморфомания)
14–16	Прекращение роста конечностей, удлинение позвоночника, стабилизация массы тела, продолжение роста костного таза, формирование грушевидной матки и цикличности созревания эндометрия, более частая констатация овуляторных циклов, возможное появление угревой сыпи, снижение тембра голоса, повышение интеллектуального самосознания, неустойчивость социального поведения
17–18	Остановка роста в длину, преобладающее увеличение прямых размеров костного таза, завершение полового созревания, приобретение взрослого внешнего вида, стереотипов психосексуального поведения и навыков социального общения

ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При осмотре наружных половых органов оценивают линию роста волос на лобке: по женскому типу — горизонтальная линия роста волос; по мужскому типу — в виде треугольника с переходом на белую линию живота и внутренние поверхности бедер, оценивают форму и размеры клитора, больших и малых половых губ, особенности девственной плевы и наружного отверстия уретры. Обращают внимание на окраску кожи половых губ, цвет слизистой оболочки преддверия влагалища, характер выделений из половых путей. Полнокровная девственная плева, отёчность вульвы, малых половых губ, розовая их окраска в любом возрасте (детство или период полового созревания) свидетельствует о гиперэстрогении, тогда как гипоплазия наружных половых органов, тонкость, бледность и сухость слизистой оболочки вульварного кольца — о дефиците эстрогенных влияний.

В ряде случаев при гинекологическом исследовании девочек приходится прибегать к зондированию влагалища. Этот метод широко используют для

измерения глубины влагалища при уточнении типа аномалии его развития, при оценке эффективности кольпоэлонгации, в целях обнаружения и определения места расположения инородного тела во влагалище.

Вагиноскопия — информативный метод обследования девочек с нарушениями ритма и характера менструаций, с воспалительными заболеваниями матки и её придатков, с вульвовагинитами, жалобами на кровяные выделения из половых путей, с указаниями на травмы и при подозрении на инородное тело влагалища. Осмотр стенок влагалища и шейки матки следует производить, используя специальные тубусы или детские зеркала разных размеров (от 0 до 5) с освещением. Беспокойным девочкам дошкольного возраста вагиноскопию рекомендуют производить под кратковременным общим наркозом.

После осмотра вульвы и влагалища из заднего углубления за девственной плевой или из заднего свода влагалища берут мазок на стекло для определения числа лейкоцитов, количества и характера микробных ассоциаций, наличия «ключевых» клеток, мицелия грибов. По показаниям берут материал отделяемого влагалища для микробиологического исследования и определения степени чувствительности флоры к антибиотикам. Забор содержимого влагалища для проведения ПЦР-диагностики хламидиоза, микоплазменной, цитомегаловирусной, герпетической и прочих инфекций, передаваемых половым путем, берут из канала шейки матки или из углубления за девственной плевой.

Гинекологический осмотр заканчивают двуручным ректоабдоминальным исследованием, которое в соответствии с современными требованиями гигиены работы врача акушера-гинеколога обязательно надлежит производить в стерильных перчатках. На палец, вводимый в прямую кишку, можно, кроме того, надеть напалечник. У девочек раннего детского возраста в процессе осмотра следует вводить в прямую кишку не указательный палец, а мизинец. Для уменьшения диагностических ошибок ректоабдоминальное исследование целесообразно производить после очистительной клизмы, которую назначают девочке накануне, перед осмотром. Прощупывание через прямую кишку области расположения влагалища облегчает обнаружение инородного тела, опухолевидного образования или порока развития влагалища, позволяет уточнить наличие разрывов девственной плевы. В спорных вопросах определение целостности девственной плевы можно произвести в коленно-локтевом положении девочки.

Выполнение стандартного гинекологического исследования девочек требует от акушера-гинеколога некоторого навыка, так как в детстве до 8 лет матка имеет цилиндрическую форму, что обусловлено отсутствием угла между шейкой и телом матки, а яичники расположены у стенок малого таза на плоскости входа в костный таз. По мере взросления девочки яичники опускаются в малый таз, матка приобретает грушевидную форму, появляется угол между шейкой и телом матки. Обнаружение цилиндрической формы матки у девочек пубертатного возраста свидетельствует о половом инфантилизме. Нередко матка у девочек препубертатного и пубертатного возраста отклонена к боковой стенке костного таза. У больных с синдромом дисгенезии гонад из-за существенного недоразвития матки по средней линии определяют эластичное на ощупь уплотнение цилиндрической формы. При аплазии матки и влагалища (синдроме Рокитанского–Кюстнера)

матки вообще нет, либо она представлена одним или двумя мышечными валиками.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

В настоящее время гинекологический осмотр девочек целесообразно дополнить **УЗИ** внутренних половых органов. В последние годы в практику работы детских гинекологов внедрён метод **УЗИ-доплерографии**, позволяющий определить состояние сосудов параметров кровотока в них, а значит, своевременно выявить нарушения кровообращения. Исследование сосудов — безболезненный метод диагностики, не имеющий побочных эффектов, лучевой нагрузки и противопоказаний.

При оценке размеров матки и яичников следует учитывать нормативы календарного и биологического возраста исследуемой пациентки. Знание эхографических особенностей развивающихся внутренних половых органов в каждом возрастном периоде позволяет диагностировать различные типы нарушений полового созревания, а также врождённые пороки развития.

Единство эмбрионального происхождения мочеполовой системы диктует необходимость обязательного проведения **УЗИ** почек в случае обнаружении аномалии строения внутренних половых органов, а также мочеполового синуса. Такая же тактика разумна и при обнаружении пороков мочевыводящих органов. Развитие пороков развития матки в большинстве случаев сочетается с патологией почек (аплазия или дистопия, патологическая подвижность или уменьшение размеров одной почки).

Несоответствующие возрастной норме линейные параметры матки и яичников свидетельствуют о нарушении полового созревания — о преждевременном половом созревании или о его задержке.

Помимо исследования органов малого таза, **УЗИ** используют для уточнения состояния развития молочных желёз. Для выполнения этого исследования необходимо иметь линейный и конвексный преобразователь с частотой 7,5 и 10 МГц с глубиной проникновения не менее 15 мм, коротким фокусом и широким полем обзора. Использование преобразователей 5 МГц не позволяет адекватно оценить изменения в молочных железах девочек-подростков.

Для оценки функционального состояния репродуктивной системы следует проводить комплексное обследование, которое наряду с **УЗИ** включает оценку результатов рентгенологических, электроэнцефалографических методов исследования, определения уровней гормонов в сыворотке или плазме периферической крови, экскреции гормонов и их метаболитов с мочой, проведение функциональных стимуляционных и супрессивных проб и топическую диагностику заболеваний.

Современные акушеры-гинекологи должны уметь разбираться в результатах таких инструментальных методов диагностики, как **электроэнцефалография (ЭЭГ)** и исследование биоэлектрической активности мозга. С помощью **ЭЭГ** выявляют органические и функциональные заболевания головного мозга. **ЭЭГ** помогает уточнить локализацию патологического очага при органических поражениях головного мозга, тяжесть общих изменений функционального состояния мозга, провести дифференциальную диагностику сосудистых поражений и объёмных процессов головного мозга, а также оценить динамику и прогноз локальных и общих изменений

электрической активности головного мозга. Большое значение данные ЭЭГ имеют у детей с эпилептиформными синдромами на ранних стадиях при отсутствии клинических симптомов. ЭЭГ у детей имеет свои особенности в каждом возрасте, что обусловлено последовательностью формирования основного ритма, характеризующего зрелость мозга, — α -ритма. Тенденцию к стабилизации этого ритма наблюдают к 14 годам, тогда как стабильный характер ЭЭГ приобретает к 16–17 годам. Изменения на ЭЭГ, появляющиеся с возрастом, коррелируют с уровнями секреции гонадотропных гормонов и андрогенов. Метод используют для оценки эффективности проводимой терапии нейротропными, психотропными и противосудорожными препаратами. Так, при нейроэндокринных синдромах в патологический процесс вовлекаются подкорковые ядерные структуры, что на ЭЭГ проявляется пароксизмальными вспышками высокоамплитудных колебаний, отражающих симптомы раздражения стволовых и таламических структур. Сопоставление данных ЭЭГ с клиническими и гормональными данными помогает уточнить уровень поражения репродуктивной системы и облегчает выбор лечебного воздействия.

Рентгенологические методы исследования

Большое значение для диагностики гинекологических заболеваний имеет рентгенологическое исследование кистей рук. Этот метод обследования позволяет выявить нарушения темпа и последовательности окостенения кисти, на которые влияют гормональные воздействия, а также факторы наследственности и питание. Существуют специальные атласы и таблицы, позволяющие определить величину «костного» возраста девочки по наличию зон окостенения и состоянию синостозов между эпифизами и метафизами костей рук с последующим сопоставлением с паспортными данными.

Не менее важный метод исследования в диагностике гинекологических заболеваний у девочек — рентгенография черепа и турецкого седла. Она позволяет судить о строении костей свода черепа, а также о форме и величине турецкого седла, т.е. косвенно — о величине гипофиза. Величину турецкого седла сопоставляют с величиной черепа. При эндокринных заболеваниях центрального генеза, нередко сопровождающихся нарушением менструальной функции, отмечают более или менее выраженные изменения черепа (остеопороз или утолщение костей черепа и др.). При врождённой неполноценности турецкого седла наблюдают малые его размеры, при опухолях гипофиза — увеличение или расширение входа или дна турецкого седла. При злокачественных опухолях происходит разрушение спинки турецкого седла соответственно направлению роста опухоли. При анализе рентгенограммы черепа следует обращать внимание также на наличие пальцевых вдавлений — признаков повышения внутричерепного давления, гидроцефалии или перенесённой нейроинфекции.

Краниография может быть отнесена к числу рутинных, но достаточно информативных методов уточнения особенностей ликвородинамики и внутричерепной гемодинамики (как артериальной, так и венозной), выявления нарушений остеосинтеза при гормональном дисбалансе в периоде полового созревания, перенесённых внутричерепных воспалительных процессов. Немаловажно, что метод доступен и не требует сложной аппаратуры. Перед исследованием у пациенток следует уточнить дату последнего

выполнения аналогичного исследования и ознакомиться с заключением о его результатах.

Из рентгенологических методов исследования большое значение в практике детского гинеколога имеет определение минеральной плотности костной ткани (МПКТ).

МПКТ выражается в г/см² т.е. представляет собой количество кальция в г, содержащееся в 1 см² поперечного среза кости или в 1 см³ (в случае трехмерного измерения). Для определённого возраста и пола в единице минерализованного костного объёма содержание кальция является постоянной величиной.

Имеющиеся в настоящее время данные о накоплении костной минеральной массы в детском и подростковом возрасте свидетельствуют о том, что в периоды максимального роста длины тела у подростков возникает транзитное снижение собственно костной плотности при нарастании минеральных компонентов; при этом эти показатели могут значительно варьировать в зависимости от возраста. Установлено, что наибольшее накопление объёма костной массы происходит в возрасте 11–14 лет. У девочек наибольшее увеличение объёма костной массы совпадает с III–IV стадией полового созревания по Таннеру. Увеличение МПКТ становится выраженным к 14–15 годам, достигая своего пикового значения к 18-летнему возрасту. За весь пубертатный период объём и плотность костной массы увеличиваются на 30–40% и к концу подросткового периода составляет около 80–90% за счёт так называемых «пиковых» значений в отдельных участках скелета. В возрасте 15–18 лет устраняется физиологический дисбаланс МПКТ различных отделов скелета, наблюдающийся в детском возрасте, когда минеральная плотность кости в позвоночнике ниже, чем в других частях скелета.

Показания к проведению денситометрии у девочек-подростков:

- дефицит эстрогенов, другие виды гипогонадизма;
- необходимость подтверждения низкой костной массы у лиц с деформациями позвоночника или остеопенией, выявленной рентгенологически;
- подозрение на асимптоматический гиперпаратиреоз;
- лечение глюкокортикоидами с целью контроля эффективности профилактических или лечебных воздействий по поводу остеопении.

Для диагностики гипогонадного и стероидного остеопороза следует прибегать к денситометрии позвонков. Допустимо использование рентгеноденситометрии костей предплечья, при этом основное внимание следует уделять ультрадистальному участку. В диагностике всех других видов остеопороза существует настоятельная необходимость оценки состояния шейки бедренной кости, перелом которой представляет наибольшую опасность.

Исследование пяточной кости оказалось ненадёжным в диагностике системного остеопороза. Результаты существенно зависят как от степени и вида физической активности пациента, так и от локальных патологических процессов (например, диабетической остеоартропатии).

В настоящее время существуют четыре типа технологий измерения МПКТ. Все они достаточно точны и способны предсказывать риск переломов:

- моноэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (SXA);
- двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA), включая периферическую DXA;

- радиографическая абсорбциометрия;
- количественная КТ, включая периферическую количественную КТ.

Для измерения МПКТ с помощью моно- и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (SXA и DXA) и радиографической абсорбциометрии используют разновидности рентгеновской абсорбциометрии.

В настоящее время наиболее изученной и популярной системой в мире является применение двухфотонной денситометрии (DXA). В системе DXA используют, в отличие от SXA, два пучка рентгеновских лучей высокой и низкой энергии. Методика DXA признана «золотым стандартом» в диагностике остеопороза (см. главу «Менопаузальный остеопороз»).

Компьютерное обеспечение прибора для остеоденситометрии у детей снабжено референтными базами — нормативными значениями по возрасту и половому различию. Согласно методическим разработкам Международного общества клинической денситометрии у детей в возрасте до 20 лет для диагностики состояния МПКТ используют только Z-критерий, который учитывает вариабельность показателей плотности кости среди здорового населения в зависимости от возраста. Z-критерий выражается в единицах стандартного отклонения и характеризует МПКТ обследуемого ребёнка по отношению к средневозрастной норме детей того же пола.

При оценке степени МПКТ важно учитывать, что у детей, не накопивших пиковую массу костной ткани, применять термины «остеопения» и «остеопороз» не совсем корректно. Поэтому в педиатрии по МПКТ определяют умеренный и выраженный дефицит минерального состава костной ткани.

На основании этого критерия, согласно определению ВОЗ, устанавливают диагноз:

- норма: Z-критерий >1 стандартного отклонения;
- умеренный дефицит МПКТ: Z-критерий <1 стандартного отклонения но $>2,5$ стандартного отклонения;
- выраженный дефицит МПКТ: Z-критерий $<2,5$ стандартного отклонения в сочетании с одним переломом и более.

В последние годы детские гинекологи получили возможность применить томографическое исследование для диагностики патологии репродуктивной системы. Этот метод нашел достойное применение для диагностики не только опухолей или патологических образований ЦНС, но и пороков развития половых органов, опухолей матки и яичников, генитального эндометриоза.

Для уточнения уровня поражения репродуктивной системы и дифференциальной диагностики проводятся **гормональные пробы**, основанные на стимуляции или подавлении функции яичников, надпочечников или гипоталамо-гипофизарной области. Большинство гормональных проб проводят в условиях стационара.

Стимуляционные пробы

Стимуляционные пробы проводят при подозрении на снижение эндокринной функции гипофиза и яичников.

- **Пробу с гестагенами** используют для определения реактивности эндометрия при первичной и вторичной аменорее: ежедневный приём таблетированных форм прогестагенов (дидрогестерон, прогестеон, норэтистерон, линэстренол) или ежедневное внутримышечное введение

1 мл 1% масляного раствора прогестерона в стандартной суточной дозе в течение 6–8 дней.

Возникновение менструальноподобной реакции через 2–5 дней после отмены препарата расценивают как положительную пробу, можно констатировать достаточную или умеренную эстрогенизацию организма и одновременно исключить маточную форму аменореи. Отрицательная проба (отсутствие менструальноподобной реакции) свидетельствует о слабой пролиферативной трансформации эндометрия вследствие выраженной недостаточности эстрогенных влияний или при рефрактерности рецепторного аппарата слизистой оболочки матки органической или врожденной природы.

■ **Проба с агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (Гн-РГ)** применяют для определения способности гипофиза синтезировать гонадотропины. 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 препарата. Базальную концентрацию рассчитывают как среднеарифметическую двух измерений. Для проведения пробы используют однократное подкожное введение 100 мкг агонистов Гн-РГ (трипторелина, бусерелина, лейпрорелина, гонадерелина) или интраназальное распыление 150 мкг бусерелина. Оценку содержания ЛГ в венозном кровотоке после введения агониста Гн-РГ проводят через 15, 30, 45, 60 и 90 мин. Оценивают различия между средней арифметической двух исходных величин секреции ЛГ и максимальную величину содержания ЛГ после стимуляции агонистами Гн-РГ. Максимальный уровень подъёма ЛГ возникает, как правило, через 30 мин после введения препарата, а ФСГ — через 60–90 мин. Повышение секреции ЛГ более чем в 2 раза от исходных значений указывает на достаточные резервные и функциональные возможности гипофиза. Запаздывание повышения секреции ЛГ или более низкий уровень ответа характерны для гонадотропной недостаточности гипофиза.

Пробу также используют для определения клинического варианта ППС девочек. Повышение ЛГ и ФСГ более чем в 10 раз от исходного уровня либо подъём уровня ЛГ до 10 МЕ/л и более указывает на развитие полного гонадотропинзависимого (истинного) ППС. Кроме того, критерием стартовавшего пубертата служит повышение уровня ЛГ до 10 МЕ/л и более в ночные часы (в 3–4 ч ночи). Преимущественное повышение ФСГ при сохранении минимально определяемых значений ЛГ свидетельствует об отсутствии гонадотропинзависимого ППС, но является патогномичным признаком изолированного преждевременного телархе. У детей с другими частичными формами ППС ЛГ и ФСГ после пробы остаются на уровне, характерном для детей в возрасте до 8 лет.

■ **Пробу с гонадотропинами** (менотропинами) проводят девушкам с первичной или вторичной аменореей для уточнения функциональных возможностей яичников. В 1 мл всех указанных препаратов содержится 75 МЕ ФСГ и 75 МЕ ЛГ. Соотношение ФСГ/ЛГ, равное 1, считают оптимальным для стимуляции фолликулов. После определения исходного уровня эстрогенов и состояния яичников по данным УЗИ в/м вводят один из этих препаратов по 150 МЕ в день 2 дня подряд, за-

тем по 250–300 МЕ в день 3–5 дней. Пробу считают положительной при появлении признаков эстрогенизации по тестам функциональной диагностики и уровню эстрадиола в сыворотке крови или в суточной порции мочи, при увеличении объема яичников в 2 раза и более по данным УЗИ. Контрольные исследования на фоне пробы следует проводить ежедневно, что позволит заметить признаки возможной гиперстимуляции яичников и отменить введение препарата.

- Для определения резервов гонадотропных гормонов в гипофизе можно применить **пробу с кломифеном**. Кломифен связывается с эстрогензависимыми рецепторами в гипоталамической области и в яичниках. В малых дозах препарат усиливает секрецию гонадотропинов и стимулирует овуляцию. При малом, но достаточном содержании в организме эндогенных эстрогенов кломифен оказывает умеренный эстрогенный эффект, тогда как при высоком уровне эстрогенов препарат оказывает антиэстрогенное действие. Уменьшая рецепторный эффект эндогенных эстрогенов, он способствует увеличению секреции гонадотропинов.

Кломифен назначают по 50 мг в день в течение 5 дней, начиная с 5-го дня цикла. Пробу расценивают как «положительную» при умеренном повышении уровня ЛГ и ФСГ в сыворотке крови в дни приёма и пиковом увеличении секреции гонадотропинов спустя 3–5 сут после отмены препарата. Повышение содержания гонадотропинов только на фоне приёма кломифена указывает на недостаточные резервы гипофиза, а полное отсутствие их подъёма свидетельствует о нарушениях гипоталамической регуляции функции репродуктивной системы.

- У больных с неклассическим вариантом ВДКН (в нашей стране ранее это заболевание называли адреногенитальным синдромом) и при затруднениях в интерпретации базального уровня стероидных гормонов необходимо провести **пробу с синтетическим АКТГ (тетракозактидом)**. Пробу необходимо проводить в условиях стационара, так как возможно резкое повышение АД и развитие аллергических реакций после введения препарата. Тетракозактид («Синактен») вводят подкожно, в/м или в/в в дозе 0,25–1 мг или 0,2 мг/м² поверхности тела после забора венозной крови для определения исходного уровня стероидов в 8–9 ч утра. При введении препарата короткого действия пробу оценивают через 30 и 60 мин. После введения тетракозактида пролонгированного действия повторный забор венозной крови производят через 9 ч.

В последние годы принят международный стандарт диагностики неклассического ВДКН. Дефицит 21-гидроксилазы устанавливают, если уровень 17-гидроксипрогестерона (как базального, так и стимулированного синтетическим АКТГ) более чем на 2 стандартных отклонения превышает его содержание у здоровых девочек пубертатного возраста. Патогенетическим маркёром классической формы ВДКН служит базальный уровень 17-гидроксипрогестерона в сыворотке крови, более чем в 10 раз превышающий нормативные возрастные показатели. Генетический маркёр мутации гена-активатора синтеза 21-гидроксилазы — CYP21 (делеция, конверсия гена на псевдоген, нарушения сплайсинга, точечные мутации). Патогенетические маркёры неклассической формы заболевания — базальный уровень 17-гидроксипрогестерона в сыворотке крови >7 нмоль/л, а стимулированный уровень 17-гидроксипрогестерона в сы-

воротке крови >51 нмоль/л. Генетический маркер — точечные мутации гена CYP 21.

При проведении пробы с тетракозактидом можно ориентироваться на индекс дискриминации:

$$D = [0,052 \times (17\text{-гидроксипрогестерон}_2)] + [0,005 \times (\text{кортизол}_1) \div (17\text{-гидроксипрогестерон}_1)] - [0,018 \times (\text{кортизол}_2) \div (17\text{-гидроксипрогестерон}_2)],$$

где D — индекс дискриминации, кортизол₁ и 17-гидроксипрогестерон₁ — исходные уровни кортизола и 17-гидроксипрогестерона, кортизол₂ и 17-гидроксипрогестерон₂ — уровни гормонов через 9 ч после введения тетракозаксида. При нормальной функции коры надпочечников этот рассчитанный показатель (D) не превышает 0,069, что отражает преобладание выработки кортизола (конечного продукта) над 17-гидроксипрогестероном (предшественником) в условиях стимуляционной пробы.

Супрессивные пробы

Супрессивные пробы применяют для выявления источника повышенной продукции гормонов периферических желёз и гипофиза.

- При гиперпролактинемии, как изолированной, так и на фоне гипергонадотропных состояний, сохраняющихся у больных с выключенными яичниками (дисгенезия гонад, состояние после оперативного удаления яичников) на фоне приёма ЗГТ или КОК может быть применена **проба с допаминиметиками** (каберголином, бромкриптином или хинаголидом). Эти препараты относят к группе специфических агонистов дофаминовых рецепторов гипоталамуса, тормозящих секрецию пролактина передней доли гипофиза. Приём препаратов способствует нормализации уровня пролактина при функциональной гиперпролактинемии и микроаденоме гипофиза и не сопровождается изменением секреции гормона при больших размерах опухоли.
- Существенную помощь в диагностике причин гиперандрогении может оказать оценка результатов **пробы с глюкокортикоидами**, так называемого малого дексаметазонавого теста или пробы Лиддла. Проба основана на подавлении глюкокортикоидами секреции АКТГ и снижении секреции андрогенов надпочечников. В первый день в 8.00 производят забор крови для определения уровня кортизола, ДГЭА-С и 17-гидроксипрогестерона в плазме крови, затем в течение 2 дней девочка принимает дексаметазон. Суточная доза дексаметазона должна составлять 40 мкг/кг, а суточная доза преднизолона у девочек младше 5 лет — 10 мг/кг, с 5 до 8 лет — 15 мг/кг. На 3-й день утром в 8.00 снова производят забор крови для определения содержания кортизола, 17-гидроксипрогестерона, ДГЭА-С либо оценивают экскрецию 17-кетостероидов, ДГЭА и андростерона в суточной моче. Возможен однократный приём препарата в 23 ч и взятие анализов в 8 ч утра следующего дня. В норме в ответ на приём препарата происходит снижение уровня 17-гидроксипрогестерона, ДГЭА-АС и тестостерона на 50% и более. Отсутствие динамики концентрации гормонов позволяет предположить наличие андрогенпродуцирующей опухоли.
- Для проведения дифференциальной диагностики яичникового и надпочечникового происхождения гиперандрогении у девушек с нарушением

менструального цикла возможно проведение **пробы с монофазными КОК и глюкокортикоидами**. Предпочтение следует отдать КОК, содержащим дезогестрел («Марвелон», «Регулон») или диеногест («Жанин»). При проведении пробы анализируют динамику содержания тестостерона и ДГЭА-С в сыворотке крови или 17-кетостероидов в суточной моче. У девушек с яичниковой формой гиперандрогении уровень ДГЭА-С на фоне приёма КОК не изменяется; уровень тестостерона существенно снижается при приёме КОК, а на фоне приёма глюкокортикоидов мало меняется. При преимущественно надпочечниковой форме гиперандрогении, наоборот, уровень тестостерона мало изменяется на фоне приёма КОК, а после приёма глюкокортикоидов показатели тестостерона, так же как и ДГЭА-С, значительно снижаются.

- **Пробу с транквилизаторами**, например хлордиазепоксидом, применяют для выявления роли психогенных факторов в изменении гормонального профиля у больных с вторичной аменореей на фоне гипоталамо-гипофизарной недостаточности (без потери и после потери массы тела). В основу пробы положено свойство хлордиазепоксида подавлять чувство тревоги, напряжения, повышенной раздражительности. Препарат назначают по 2 таблетки в день (10–20 мг в сутки) в течение 5 дней. До и после пробы определяют секрецию ЛГ, ФСГ и биоэлектрическую активность головного мозга. Пробу считают положительной, если после неё регистрируют повышение секреции ЛГ и ФСГ и улучшение показателей ЭЭГ. Можно предполагать, что под влиянием хлордиазепоксида нормализация соотношения катехоламинов обуславливает усиление секреции люлиберина.
- При ведении больных с дисменореей наибольшую клиническую значимость приобретают диагностические приёмы, позволяющие распознать заболевание, маской которого явились болезненные менструации. Первым среди этих приёмов следует отметить **пробу с нестероидными противовоспалительными средствами** (см. главу «Дисменорея у девушек»).

Наряду с результатами пробы с НПВС большое значение в оценке типа дисменореи имеет определение особенностей вегетативного статуса.

Оценку исходного вегетативного тонуса производят с учётом 93 клинических симптомов. Особенности вегетативного тонуса ЦНС можно уточнить при заполнении карты симптомов. На основании подсчёта симптомов устанавливается диагноз «Нормотония», «Ваготония» или «Симпатикотония». Диагноз «Нормотония» выставляют при наличии 6 ваготонических и 2 симпатикотонических симптомов. «Ваготония» диагностируют при наличии более 6–10 симптомов, относящихся к проявлениям парасимпатического тонуса, и 2–3 симптомов, характерных для активации симпатического тонуса вегетативной нервной системы. «Симпатикотония» характеризуется наличием более 2 симпатикотонических и не более 6 ваготонических симптомов.

При сочетании дисменореи с ПМС в комплекс дополнительного обследования можно включить анализ «Дневника нейровегетативных и эмоциональных симптомов» менструального цикла. Вечером пациентка оценивает симптомы, которые испытывала на протяжении дня, и отмечает цифрами в соответствующей ячейке выраженность этих симптомов:

- 1 — слабая выраженность симптома;
- 2 — умеренно выраженный симптом;

- 3 — сильно выраженный симптом.

Выбирая алгоритм обследования, врач всегда должен помнить о том, что перед ним находится ребёнок, который нуждается в быстрой, адекватной, но вдумчивой и бережной помощи.

Глава 41

Гипоталамический синдром пубертатного периода

Гипоталамический синдром (диэнцефальный синдром) — симптомокомплекс, возникающий при поражении гипоталамической области и характеризующийся вегетативными, эндокринными, обменными и трофическими расстройствами.

Гипоталамические расстройства занимают существенное место в структуре эндокринной, неврологической и гинекологической патологии и развиваются преимущественно у лиц подросткового и репродуктивного возраста.

МКБ–10

E23.3 Дисфункция гипоталамуса, не классифицированная в других рубриках.

E24.0 Болезнь Иценко–Кушинга гипофизарного происхождения.

E24.8 Другие состояния, характеризующиеся кушингоидным синдромом.

G93.2 Доброкачественная внутрочерепная гипертензия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП) у девочек возникает чаще, чем у юношей (131,3 и 61,5 на 1000 человек соответственно); встречаются у 20–32% девушек с нарушениями менструального цикла.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация ГСПП:

- по этиологии:
 - первичный (возникший вследствие травм и нейроинфекций);
 - вторичный (связанный с ожирением);
 - смешанный;
- по клиническому течению:
 - с преобладанием ожирения;
 - с преобладанием нейроэндокринных расстройств;
 - с преобладанием нейроциркуляторных нарушений;
 - с преобладанием симптомов гиперкортицизма;
- по тяжести течения:
 - лёгкая;
 - средней тяжести;
 - тяжёлая форма;
- по характеру течения процесса:

- прогрессирующее;
- регрессирующее;
- рецидивирующее.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

ГСПП рассматривают как дезорганизацию функциональных систем, находящихся под контролем лимбико-ретикулярного комплекса, который осуществляет интегративную функцию, обеспечивающую взаимодействие специализированных систем мозга при организации адаптивных реакций.

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 симптомов, возникающих при ГСПП, объясняют, в первую очередь, обширными функциями гипоталамуса. К ним относят непосредственный контроль за секрецией Гн-РГ, и, следовательно, за активностью желёз внутренней секреции, метаболическими изменениями, функцией вегетативной нервной системы, температурной регуляцией, эмоциональными реакциями, половым и пищевым поведением.

Наиболее значимые этиологические факторы, предрасполагающие к развитию ГСПП:

- гестозы у матери, сопровождающиеся ПН и угрозой прерывания беременности;
- внутриутробная гипоксия и гипотрофия;
- родовые травмы;
- длительно существующие очаги инфекции (хронические тонзиллит, бронхит, ОРВИ);
- ожирение;
- раннее половое созревание;
- нарушение функции щитовидной железы.

В результате декомпенсации регулирующей активности гипоталамических структур нарушается секреция Гн-РГ и гонадотропных гормонов гипофиза и, как следствие, синтез гормонов периферическими железами. Кроме того, возникают вегетативно-сосудистые нарушения, мотивационные, эмоциональные и метаболические расстройства.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика ГСПП включает нормализацию массы тела, своевременную санацию очагов инфекции, повышение адаптивных возможностей организма.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные признаки ГСПП:

- ожирение;
- наличие багровых полос растяжения на коже (стрий);
- вегетативные нарушения:
 - головные боли напряжения или по типу мигрени;
 - повышенная утомляемость;
 - колебания уровня АД и ортостатические коллапсы;

- повышенная потливость;
- головокружения (иногда);
- нарушения менструального цикла: маточные кровотечения, олигоменорея и аменорея;
- гирсутизм;
- нарушения сна;
- эмоциональная лабильность, раздражительность, склонность к депрессиям.

Выраженность перечисленных симптомов зависит от тяжести поражения гипоталамических структур.

Следует помнить о возможном сочетании ГСПП с разнообразной эндокринной патологией (диффузный нетоксический зоб, синдром гиперпролактинемии и др.).

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

После анализа анамнестических данных для подтверждения диагноза ГСПП необходимо провести обследование, включающее:

- определение уровня ЛГ, пролактина, ФСГ, тестостерона, эстрадиола, ДЭГАС, кортизола, ТТГ, Т₄, АКТГ (при необходимости) в сыворотке крови;
- определение уровня глюкозы в плазме крови, взятой натощак. При нормальном уровне глюкозы проводят глюкозотолерантный тест с гликемической нагрузкой, а при повышенном содержании глюкозы — тест с пищевой нагрузкой;
- определение содержания в суточной моче 17-кетостероидов, 17-оксикортикостероидов и других метаболитов половых стероидов (при необходимости);
- проведение УЗИ органов малого таза, щитовидной железы и надпочечников;
- проведение обзорной рентгенографии черепа с проекцией на турецкое седло, кисти рук и лучезапястные суставы для определения костного возраста;
- проведение электроэнцефалографии (ЭЭГ), эхоэнцефалографии (ЭхоЭГ), реоэнцефалографии (РЕГ) или доплерометрии сосудов головного мозга.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Болезнь и синдром Иценко–Кушинга.
- Опухоль головного мозга.
- Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) на фоне метаболического синдрома (избыточная масса тела в сочетании с инсулинорезистентностью и *acantosis nigricans*).

Для дифференциальной диагностики используют дополнительные методы исследования: МРТ головного мозга и надпочечников, изучение суточного ритма гормонов, биохимических показателей крови.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

В зависимости от ведущих клинических проявлений подростков с ГСПП наблюдают невропатолог, эндокринолог или гинеколог, которые и назначают соответствующее лечение.

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

- Диета и нормализация массы тела с последующим закреплением достигнутого эффекта на 6 мес и более.
- Нормализация режима сна и отдыха.
- Санация очагов инфекции.
- Иглорефлексотерапия.

Медикаментозная терапия

- Терапия, направленная на улучшение мозгового кровообращения и биоэлектрической активности головного мозга.
- Дегидратирующая терапия.
- Витаминотерапия.
- Гормонотерапия.

Суммарные данные по медикаментозной терапии ГСПП см. табл. 41-1.

Таблица 41-1. Медикаментозная терапия гипоталамического синдрома пубертатного периода

Группа препаратов	Показания	Схемы терапии
Противосудорожные ЛС	Нарушения центральных механизмов регуляции репродуктивной системы и функции гипоталамических отделов головного мозга	Карбамазепин внутрь 200 мг в день 3–4 нед, затем 200 мг на ночь 4–6 нед и 100 мг на ночь 4–6 нед (длительность и дозу препарата подбирают с учётом динамики ЭЭГ 1 раз в 20–30 дней) или Магния сульфат, 25% раствор, в/м по 5 мл 1 раз в сутки, 5 инъекций через сутки +
Витамины		Поливитамины внутрь по 1 драже 2 раза в сутки, 1 мес или Пиридоксин в/м 1 мл 1 раз в сутки, 10 инъекций через сутки, чередовать с тиаминном в/м 1 мл 1 раз в сутки, 10 инъекций (курс лечения 20 дней) +
Диуретики		Спиронолактон внутрь 25–50 мг 1 раз в сутки, 2–4 нед или Ацетазоламид внутрь по 250 мг 2 раза в сутки, 3–4 нед (преимущественно у больных с внутричерепной гипертензией) +
Ноотропные ЛС		Гинкго двулопастного листьев экстракт («Гинкго Билоба») внутрь по 1 таблетке 3 раз в сутки, 1–2 мес или Пирацетам внутрь по 200 мг 2 раза в сутки, 1 мес

Гестагены	Нарушения менструального цикла по типу олигоменореи при нормальном или слегка сниженном уровне эстрадиола и индексе ЛГ/ФСГ<2	Дидрогестерон внутрь по 10 мг 2 раза в сутки с 16-го по 25-й день менструального цикла, 1–6 мес или Прогестерон по 100 мг 3 раза в сутки с 16-го по 25-й день менструального цикла, 3–6 мес
Монофазные КОК	Нарушения менструального цикла по типу олигоменореи на фоне выраженной гипоэстрогемии или абсолютной гиперэстрогемии и при индексе ЛГ/ФСГ>2–2,5	Этинилэстрадиол+гестоден по 20 мкг+75 мкг («Логест», «Линдинет-20») внутрь 1 раз в сутки с 1-го по 21-й день менструального цикла, 1 цикл, затем с 8-го дня от начала менструальноподобного кровотечения 1 раз в сутки, 21 день в течение 3–6 мес или Этинилэстрадиол+дезогестрел по 20 мкг+150 мкг («Мерсилон», «Новинет») внутрь 1 раз в сутки с 1-го по 21-й день менструального цикла, 1 цикл, затем с 8-го дня от начала менструальноподобного кровотечения 1 раз в сутки, 21 день в течение 3–6 мес

Нельзя назначать гормональную терапию без предварительного лечения дисфункции диэнцефальных структур головного мозга. Длительное гормональное лечение более 3–6 мес необоснованно. Высоккодированные КОК, содержащие более 30 мкг этинилэстрадиола в 1 таблетке, применять не рекомендуют.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Отсутствие эффекта от амбулаторного лечения.
- Необходимость подробного исследования суточных ритмов гормонов.
- Необходимость проведения гормональных проб.
- Необходимость комплексной интенсивной терапии (особенно большим с выраженными эндокринными и неврологическими симптомами).

ПРОГНОЗ

ГСПП протекает упорно, длительно, с рецидивами. При проведении длительной терапии в течение 0,5–1 года у 60% больных возможно восстановление менструального цикла. Прогностически неблагоприятными признаками служат прогрессирование гирсутизма и инсулинорезистентности.

Вторичная аменорея и гипоменструальный синдром у подростков

Вторичная аменорея — отсутствие самостоятельных менструаций свыше 6 мес после периода нормального или нарушенного менструального цикла.

Гипоменструальный синдром (ГМС) характеризуется редкими (более 40 дней) и/или скудными менструациями.

В подавляющем большинстве случаев ГМС и вторичная аменорея представляют собой различные стадии (или тяжесть) течения единого патологического процесса, в связи с чем обе нозологические формы описаны в одной главе.

МКБ–10

N91 Отсутствие менструаций, скудные и редкие менструации.

N91.1 Вторичная аменорея.

N91.2 Аменорея неуточнённая.

N 91.4 Вторичная олигоменорея.

N91.5 Олигоменорея неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Распространённость вторичной аменореи в популяции девочек до 18 лет составляет 4,8‰, а среди подростков 15–18 лет равна 8,3‰. ГМС встречаются у 8,3‰ девочек до 18 лет и у 12,6‰ подростков 15–18 лет. В структуре гинекологической заболеваемости по данным обращаемости доля вторичной аменореи составляет 2,5%, ГМС — 4,3%, а среди подростков 15–18 лет — 3,8% и 7,7% соответственно.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация вторичной аменореи и ГМС у подростков:

- корковые формы:
 - психогенная аменорея;
 - аменорея на фоне потери массы тела;
- подкорковые формы:
 - гипоталамическая дисфункция;
- гипофизарные формы:
 - болезнь Симмондса;
 - синдром Шихена;
 - нарушения кровообращения;
 - опухоли гипоталамо-гипофизарной области, травмы;
 - аутоиммунный гипофизит;
- гонадные формы:
 - выключение функции яичников (оперативное, лучевое);
 - вирилизующие опухоли яичников;
 - истощение яичников;
- маточные формы:
 - удаление матки;
 - туберкулёз матки;
 - внутриматочные синехии.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В основе всех форм вторичной аменореи и ГМС лежит нарушение нормального взаимодействия различных звеньев репродуктивной системы, инициированные различными причинами. К развитию вторичной аменореи у девушек наиболее часто приводит поражение следующих систем:

- ЦНС и гипофиз:
 - дефицит секреции гонадотропинов вследствие:

- потери или дефицита более 6% массы тела;
- стресса, хронической интоксикации, неврозов и реактивных состояний;
- сопутствующей соматической патологии (заболевания печени, почек);
- травм головы (в первые 6 мес после травмы);
- гиперпролактинемия;
- яичники:
 - СПКЯ;
 - синдром Тернера (мозаичный вариант);
 - первичная яичниковая недостаточность;
 - субтотальная резекция яичников (следствие перенесённых оперативных вмешательств);
 - синдром преждевременного истощения яичников;
- другие эндокринные органы:
 - неклассическая форма ВДКН;
 - дисфункция щитовидной железы:
 - аутоиммунный тиреоидит;
 - эндемический эутиреоидный зоб;
 - диффузный токсический зоб;
 - сахарный диабет;
 - синдром или болезнь Иценко–Кушинга.

Патогенетические механизмы развития вторичной аменореи центрально-го генеза связаны преимущественно с нарушением нейромедиаторного обмена в ЦНС и уменьшением выделения Гн-РГ или изменением ритма его секреции. Определённую роль играет и уменьшение количества жировой ткани (основного источника эстрогенов внегонадного происхождения), а также изменения функции основных органов эндокринной системы.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основное клиническое проявление вторичной аменореи — отсутствие менструаций в течение 6 мес.

При этой форме аменореи нарушения развития вторичных половых признаков отсутствуют, так как пубертатный период протекает в соответствующих норме возрастных пределах (12–16 лет).

Как правило, у девочек с предшествующими нарушениями ритма менструаций имеются другие клинические симптомы заболеваний, приводящих к развитию вторичной аменореи. Так, при **СПКЯ** либо **постпубертатной форме ВДКН** наблюдают признаки гиперандрогенемии разной степени выраженности: гирсутизм, прогрессирующий с менархе, сальность кожных покровов, юношеские угри.

При вторичной аменорее, возникшей на фоне **ГСПП**, девочки предъявляют жалобы на резкую прибавку массы тела, появление багровых полос растяжения на коже бёдер, живота, головные боли, повышенную утомляемость (см. главу «Гипоталамический синдром»).

Вторичная аменорея при **синдроме Тернера** (мозаичном варианте) также имеет свои особенности. Нередко менархе у этих девочек возникает в

сроки близкие к физиологическим, однако вскоре после нескольких менструаций наступает стойкая аменорея. Имеющиеся у этих девочек стигмы дисэмбриогенеза (даже стёртые) помогают правильной постановке диагноза (см. главу «Задержка полового развития»).

Вторичная аменорея при **синдроме преждевременного истощения яичников** обычно возникает у девочек с регулярным менструальным циклом на фоне сильного нервно-психического стресса, острой вирусной инфекции, а иногда и без видимых причин. Менархе у этой категории больных, как правило, наступает в срок. Особенностью вторичной аменореи в данном случае является наличие «приливов», аналогичных таковым у женщин в перименопаузе, резкие перепады настроения на фоне ярко-выраженных признаках дефицита эстрогенов. Кроме того, при УЗИ органов малого таза в яичниках не удаётся обнаружить фолликулярный аппарат, а гормональные показатели указывают на гипергонадотропную форму вторичной аменореи.

Клиническая картина вторичной аменореи, развившейся на фоне **потери массы тела**, подчас очень неспецифична, так как девочки нередко скрывают от врача факт соблюдения диеты или голодания. Основными признаками вторичной аменореи или ГМС следует считать хронологическое совпадение потери веса и нарушения менструального цикла, диетическое (аноректическое) поведение, характерологические особенности пациентки.

В этой связи обязательное условие ведения таких пациенток — тесный контакт с родителями больной, которые помогают выявить истинную причину аменореи. Наиболее рациональным принципом терапии считается лечение (в основном психотерапевтическое) всей семьи.

В клинической картине вторичной аменореи, развившейся на фоне **другой патологии эндокринной системы**, ведущими оказываются признаки выраженной дисфункции эндокринных органов.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методы диагностики вторичной аменореи:

- сбор анамнеза (обращают внимание на стрессы, травмы, смену места жительства, соблюдение диеты, голодание);
- общий осмотр и гинекологическое обследование (выявляют дефицит либо избыточную массу тела, гиперпигментацию локтевых сгибов, шеи, паховых складок, гипоплазию матки, сухость, истончённость слизистых вульвы и влагалища; при персистирующей гиперандрогемии отмечают цианотичные слизистые с множественными холестериновыми бляшками, гипертрофированный клитор);
- гормональное обследование:
 - определение уровней ЛГ, ФСГ, эстрадиола, тестостерона, пролактина, ТТГ, свободного T_4 , антител к тиреоидной пероксидазе в сыворотке крови;
 - исследование суточного ритма секреции гормонов: в 8.00 и 23.00 ч определяют содержание в сыворотке крови кортизола, 17-гидроксипрогестерона, ДГЭА-С;
- биохимический анализ крови (определение печёночных ферментов, уровня билирубина, креатинина, холестерина, липидного спектра, электролитов и микроэлементов (магний, цинк, железо);

- исследование углеводного обмена: определение содержания глюкозы в плазме крови, проведение перорального теста толерантности к глюкозе (в дозе 1,75 г/кг массы тела, но не более 75 г) с одновременным определением уровня иммунореактивного инсулина (исходно и на фоне перорального теста толерантности к углеводам);
- проба с Гн-РГ (при низких значениях ЛГ, ФСГ) (см. главу «Особенности обследования девочек»);
- УЗИ органов малого таза;
- рентгенограмма черепа и турецкого седла;
- ЭЭГ;
- МРТ гипофиза с контрастированием (при повышенном уровне пролактина и при отрицательной пробе с Гн-РГ);
- УЗИ щитовидной железы (при нарушенных показателях ТТГ, свободного T_4 , а также при увеличении размеров щитовидной железы);
- МРТ надпочечников (при повышении уровня в сыворотке крови 17-гидроксипрогестерона, ДГЭА-С и при нарушении ритма секреции кортизола);
- проба с синтетическим аналогом АКТГ (при повышенном уровне 17-гидроксипрогестерона и ДГЭА-С в сыворотке крови (даже при нормальном уровне кортизола) см. главу «Особенности обследования девочек»).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

В первую очередь вторичную аменорею необходимо дифференцировать с физиологической вторичной аменореей, возникающей на фоне беременности. Также необходимо исключить объёмные образования в яичниках и надпочечниках, а уже после этого уточнять причину вторичной аменореи. Особое внимание следует уделять выяснению уровня поражения репродуктивной системы.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Восстановление физиологических гормональных соотношений с учётом уровня поражения репродуктивной системы.
- Устранение установленных в ходе обследования причин вторичной аменореи.
- Нормализация нервно-психического статуса.
- Нормализация массы тела.
- Профилактика рецидивов ГМС и аменореи.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение вторичной аменореи на фоне потери массы тела

- Высококалорийная диета (2500–3000 ккал) с включением в пищу солёных, пряных продуктов, повышающих аппетит.
- Психотерапия.
- Адаптогены: женьшень внутрь по 1 таблетке 3 раза в сутки, 1–2 мес.
- Средства, возбуждающие аппетит, пищеварительные ферменты.
- Психотропная терапия.

■ Витаминотерапия.

При нормализации массы тела показана выжидательная тактика в течение 6 мес, затем возможно назначение антигомотоксических (гомеопатических) препаратов.

Если на фоне проведённого лечения менструальный цикл не восстановился, назначают ЗГТ (особенно в случае остеопении):

Эстрадиол внутрь 2 мг 1 раз в сутки, до возникновения закономерной менструальноподобной реакции.

В последующем в течение как минимум 2–3 мес ЗГТ проводят по следующим схемам:

Схема 1

Эстрадиол внутрь 2 мг 1 раз в сутки непрерывно

+

Дидрогестерон по 10 мг 2 раза в сутки внутрь или прогестерон по 100 мг 3 раза в сутки с 19-го по 28-й день индуцированного менструального цикла

Схема 2

Эстрадиол 2 мг 1 раз в сутки в течение 14 сут, затем эстрадиол+дидрогестерон 2 мг+10 мг («Жанин») 1 раз в сутки в течение 14 сут.

Схема 3

Эстрадиол внутрь 2 мг 1 раз в сутки в течение 9 сут, затем

Эстрадиол+медроксипрогестерон 2 мг+10 мг («Дивина») внутрь в течение 12 сут, затем

Эстрадиол внутрь 1 мг 1 раз в сутки в течение 7 сут.

В случае отсутствия эффекта проводят два курса стимулирующей терапии (кломифен по 50 мг с 5-го по 9-й день менструальноподобной реакции).

Лечение вторичной аменореи при нарушенной функции щитовидной железы

При наличии субклинического или манифестного гипотиреоза на фоне аутоиммунного поражения щитовидной железы проводят заместительную терапию тиреоидными гормонами:

Левотироксин натрия внутрь 2–3 мкг/кг 1 раз в сутки утром натощак, за 20 мин до еды.

При субклиническом гипотиреозе либо эутиреоидном зобе при исключении аутоиммунного процесса в щитовидной железе назначают:

Калия йодид внутрь 200 мг 1 раз в сутки, 6–9 мес.

При нормализации показателей ТТГ возможно применение антигомотоксических препаратов.

Лечение вторичной аменореи при постпубертатной (неклассической) форме ВДКН

Гидрокортизон внутрь 15–20 мг/(м²·сут), 3–12 мес (девочкам с открытыми зонами роста), или

Дексаметазон внутрь по 0,5–1 таблетке на ночь, 3–12 мес, или

Преднизолон внутрь по 0,5–1 таблетке утром, 3–12 мес.

Обязателен контроль уровня 17-гидроксипрогестерона и ДГЭА-С в сыворотке крови каждые 2–3 мес. Длительность терапии зависит от степени тяжести ферментативного дефицита и эффективностью лечения.

Лечение вторичной аменореи при СПКЯ и ГСПП

См. главы «Синдром поликистозных яичников у детей», «Гипоталамический синдром пубертатного периода».

Лечение вторичной аменореи при стёртых формах дисгенезии гонад, при синдроме преждевременного истощения яичников

См. главу «Задержка полового развития».

ПРОГНОЗ

При центральных формах вторичной аменореи, не связанных с объёмными образованиями ЦНС, а также при других вариантах (на фоне потери массы тела, ГСПП, СПКЯ, неклассической формы ВДКН) при своевременно начатой терапии прогноз благоприятный. При яичниковых формах вторичной аменореи прогноз по восстановлению самостоятельного регулярного ритма менструаций неблагоприятный.

Глава 42

Вторичная аменорея и гипоменструальный синдром у подростков

Вторичная аменорея — отсутствие самостоятельных менструаций свыше 6 мес после периода нормального или нарушенного менструального цикла.

Гипоменструальный синдром (ГМС) характеризуется редкими (более 40 дней) и/или скудными менструациями.

В подавляющем большинстве случаев ГМС и вторичная аменорея представляют собой различные стадии (или тяжесть) течения единого патологического процесса, в связи с чем обе нозологические формы описаны в одной главе.

МКБ–10

N91 Отсутствие менструаций, скудные и редкие менструации.

N91.1 Вторичная аменорея.

N91.2 Аменорея неуточнённая.

N 91.4 Вторичная олигоменорея.

N91.5 Олигоменорея неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Распространённость вторичной аменореи в популяции девочек до 18 лет составляет 4,8%, а среди подростков 15–18 лет равна 8,3%. ГМС встречаются у 8,3% девочек до 18 лет и у 12,6% подростков 15–18 лет. В структуре гинекологической заболеваемости по данным обращаемости доля вторичной аменореи составляет 2,5%, ГМС — 4,3%, а среди подростков 15–18 лет — 3,8% и 7,7%, соответственно.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация вторичной аменореи и ГМС у подростков:

- корковые формы:
 - психогенная аменорея;
 - аменорея на фоне потери массы тела;
- подкорковые формы:
 - гипоталамическая дисфункция;
- гипофизарные формы:
 - болезнь Симмондса;
 - синдром Шихена;
 - нарушения кровообращения;
 - опухоли гипоталамо-гипофизарной области, травмы;
 - аутоиммунный гипофизит;

- гонадные формы:
 - выключение функции яичников (оперативное, лучевое);
 - вирилизующие опухоли яичников;
 - истощение яичников;
- маточные формы:
 - удаление матки;
 - туберкулёз матки;
 - внутриматочные синехии.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В основе всех форм вторичной аменореи и ГМС лежит нарушение нормального взаимодействия различных звеньев репродуктивной системы, инициированное различными причинами. К развитию вторичной аменореи у девушек наиболее часто приводит поражение следующих систем:

- ЦНС и гипофиз:
 - дефицит секреции гонадотропинов вследствие:
 - потери или дефицита более 6% массы тела;
 - стресса, хронической интоксикации, неврозов и реактивных состояний;
 - сопутствующей соматической патологии (заболевания печени, почек);
 - травм головы (в первые 6 мес после травмы);
 - гиперпролактинемия;
- яичники:
 - СПКЯ;
 - синдром Тернера (мозаичный вариант);
 - первичная яичниковая недостаточность;
 - субтотальная резекция яичников (следствие перенесённых оперативных вмешательств);
 - синдром преждевременного истощения яичников;
- другие эндокринные органы:
 - неклассическая форма ВДКН;
 - дисфункция щитовидной железы:
 - аутоиммунный тиреоидит;
 - эндемический эутиреоидный зоб;
 - диффузный токсический зоб;
 - сахарный диабет;
 - синдром или болезнь Иценко–Кушинга.

Патогенетические механизмы развития вторичной аменореи центрального генеза связаны преимущественно с нарушением нейромедиаторного обмена в ЦНС и уменьшением выделения Гн-РГ или изменением ритма его секреции. Определённую роль играет и уменьшение количества жировой ткани (основного источника эстрогенов внегонадного происхождения), а также изменения функции основных органов эндокринной системы.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основное клиническое проявление вторичной аменореи — отсутствие менструаций в течение 6 мес.

При этой форме аменореи нарушения развития вторичных половых признаков отсутствуют, так как пубертатный период протекает в соответствующих норме возрастных пределах (12–16 лет).

Как правило, у девочек с предшествующими нарушениями ритма менструаций имеются другие клинические симптомы заболеваний, приводящих к развитию вторичной аменореи. Так, при **СПКЯ** либо **постпубертатной форме ВДКН** наблюдают признаки гиперандрогенемии разной степени выраженности: гирсутизм, прогрессирующий с менархе, сальность кожных покровов, юношеские угри.

При вторичной аменорее, возникшей на фоне **ГСПП**, девочки предъявляют жалобы на резкую прибавку массы тела, появление багровых полос растяжения на коже бёдер, живота, головные боли, повышенную утомляемость (см. главу «Гипоталамический синдром»).

Вторичная аменорея при **синдроме Тернера** (мозаичном варианте) также имеет свои особенности. Нередко менархе у этих девочек возникает в сроки близкие к физиологическим, однако вскоре после нескольких менструаций наступает стойкая аменорея. Имеющиеся у этих девочек стигмы дисэмбриогенеза (даже стёртые) помогают правильной постановке диагноза (см. главу «Задержка полового развития»).

Вторичная аменорея при **синдроме преждевременного истощения яичников** обычно возникает у девочек с регулярным менструальным циклом на фоне сильного нервно-психического стресса, острой вирусной инфекции, а иногда и без видимых причин. Менархе у этой категории больных, как правило, наступает в срок. Особенностью вторичной аменореи в данном случае является наличие «приливов», аналогичных таковым у женщин в перименопаузе, резкие перепады настроения на фоне ярко выраженных признаков дефицита эстрогенов. Кроме того, при УЗИ органов малого таза в яичниках не удаётся обнаружить фолликулярный аппарат, а гормональные показатели указывают на гипергонадотропную форму вторичной аменореи.

Клиническая картина вторичной аменореи, развившейся на фоне **потери массы тела**, подчас очень неспецифична, так как девочки нередко скрывают от врача факт соблюдения диеты или голодания. Основными признаками вторичной аменореи или ГМС следует считать хронологическое совпадение потери веса и нарушения менструального цикла, диетическое (аноректическое) поведение, характерологические особенности пациентки.

В этой связи обязательное условие ведения таких пациенток — тесный контакт с родителями больной, которые помогают выявить истинную причину аменореи. Наиболее рациональным принципом терапии считается лечение (в основном психотерапевтическое) всей семьи.

В клинической картине вторичной аменореи, развившейся на фоне **другой патологии эндокринной системы**, ведущими оказываются признаки выраженной дисфункции эндокринных органов.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методы диагностики вторичной аменореи:

- сбор анамнеза (обращают внимание на стрессы, травмы, смену места жительства, соблюдение диеты, голодание);
- общий осмотр и гинекологическое обследование (выявляют дефицит либо избыточную массу тела, гиперпигментацию локтевых сгибов, шеи, паховых складок, гипоплазию матки, сухость, истонченность слизистых вульвы и влагалища; при персистирующей гиперандрогемии отмечают цианотичные слизистые с множественными холестериновыми бляшками, гипертрофированный клитор);
- гормональное обследование:
 - определение уровней ЛГ, ФСГ, эстрадиола, тестостерона, пролактина, ТТГ, свободного T_4 , антител к тиреоидной пероксидазе в сыворотке крови;
 - исследование суточного ритма секреции гормонов: в 8.00 и 23.00 ч определяют содержание в сыворотке крови кортизола, 17-гидроксипрогестерона, ДГЭА-С;
- биохимический анализ крови (определение печёночных ферментов, уровня билирубина, креатинина, холестерина, липидного спектра, электролитов и микроэлементов (магний, цинк, железо));
- исследование углеводного обмена: определение содержания глюкозы в плазме крови, проведение перорального теста толерантности к глюкозе (в дозе 1,75 г/кг массы тела, но не более 75 г) с одновременным определением уровня иммунореактивного инсулина (исходно и на фоне перорального теста толерантности к углеводам);
- проба с Гн-РГ (при низких значениях ЛГ, ФСГ) (см. главу «Особенности обследования девочек»);
- УЗИ органов малого таза;
- рентгенограмма черепа и турецкого седла;
- ЭЭГ;
- МРТ гипофиза с контрастированием (при повышенном уровне пролактина и при отрицательной пробе с Гн-РГ);
- УЗИ щитовидной железы (при нарушенных показателях ТТГ, свободного T_4 , а также при увеличении размеров щитовидной железы);
- МРТ надпочечников (при повышении уровня в сыворотке крови 17-гидроксипрогестерона, ДГЭА-С и при нарушении ритма секреции кортизола);
- Проба с синтетическим аналогом АКТГ (при повышенном уровне 17-гидроксипрогестерона и ДГЭА-С в сыворотке крови (даже при нормальном уровне кортизола) см. главу «Особенности обследования девочек»).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

В первую очередь вторичную аменорею необходимо дифференцировать с физиологической вторичной аменореей, возникающей на фоне беременности. Также необходимо исключить объёмные образования в яичниках и надпочечниках, а уже после этого уточнять причину вторичной аменореи. Особое внимание следует уделять выяснению уровня поражения репродуктивной системы.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Восстановление физиологических гормональных соотношений с учётом уровня поражения репродуктивной системы.
- Устранение установленных в ходе обследования причин вторичной аменореи.
- Нормализация нервно-психического статуса.
- Нормализация массы тела.
- Профилактика рецидивов ГМС и аменореи.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение вторичной аменореи на фоне потери массы тела

- Высококалорийная диета (2500–3000 ккал) с включением в пищу солёных, пряных продуктов, повышающих аппетит.
- Психотерапия.
- Адаптогены: женьшень, 1–2 мес.
- Средства, возбуждающие аппетит, пищеварительные ферменты.
- Психотропная терапия.
- Витаминотерапия.

При нормализации массы тела показана выжидательная тактика в течение 6 мес, затем возможно назначение антигомотоксических (гомеопатических) препаратов.

Если на фоне проведённого лечения менструальный цикл не восстановился, назначают ЗГТ (особенно в случае остеопении):

Эстрадиол внутрь 2 мг 1 раз в сутки, до возникновения закономерной менструальноподобной реакции.

В последующем в течение как минимум 2–3 мес ЗГТ проводят по следующим схемам:

Схема 1

Эстрадиол внутрь 2 мг 1 раз в сутки непрерывно

+

Дидрогестерон по 10 мг 2 раза в сутки внутрь или прогестерон по 100 мг 3 раза в сутки с 19-го по 28-й день индуцированного менструального цикла.

Схема 2

Эстрадиол 2 мг 1 раз в сутки в течение 14 сут, затем эстрадиол+дидрогестерон 2 мг+10 мг («Жанин») 1 раз в сутки в течение 14 сут.

Схема 3

Эстрадиол внутрь 2 мг 1 раз в сутки в течение 9 сут, затем

Эстрадиол + медроксипрогестерон 2 мг/10 мг внутрь в течение 12 сут, затем

Эстрадиол внутрь 1 мг 1 раз в сутки в течение 7 сут.

В случае отсутствия эффекта проводят два курса стимулирующей терапии (кломифен по 50 мг с 5-го по 9-й день менструальноподобной реакции).

Лечение вторичной аменореи при нарушенной функции щитовидной железы

При наличии субклинического или манифестного гипотиреоза на фоне аутоиммунного поражения щитовидной железы проводят заместительную терапию тиреоидными гормонами:

Левотироксин натрия внутрь 2–3 мкг/кг 1 раз в сутки утром натощак, за 20 мин до еды.

При субклиническом гипотиреозе либо эутиреоидном зобе при исключении аутоиммунного процесса в щитовидной железе назначают:

Калия йодид внутрь 200 мг 1 раз в сутки, 6–9 мес.

При нормализации показателей ТТГ возможно применение антигомотоксических препаратов.

Лечение вторичной аменореи при постпубертатной (неклассической) форме ВДКН

Гидрокортизон внутрь 15–20 мг/м² в сутки, 3–12 мес (девочкам с открытыми зонами роста), или

Дексаметазон внутрь по 0,5–1 таблетке на ночь, 3–12 мес, или

Преднизолон внутрь по 0,5–1 таблетке утром, 3–12 мес.

Обязателен контроль уровня 17-гидроксипрогестерона и ДГЭА-С в сыворотке крови каждые 2–3 мес. Длительность терапии зависит от степени тяжести ферментативного дефицита и эффективностью лечения.

Лечение вторичной аменореи при СПКЯ, ГСПП и гиперпролактинемии

См. главы «Синдром поликистозных яичников у детей», «Гипоталамический синдром пубертатного периода», «Гиперпролактинемия».

Лечение вторичной аменореи при стёртых формах дисгенезии гонад, при синдроме преждевременного истощения яичников

См. главу «Задержка полового развития».

ПРОГНОЗ

При центральных формах вторичной аменореи, не связанных с объёмными образованиями ЦНС, а также при других вариантах (на фоне потери массы тела, ГСПП, СПКЯ, неклассической формы ВДКН) при своевременно начатой терапии прогноз благоприятный. При яичниковых формах вторичной аменореи прогноз по восстановлению самостоятельного регулярного ритма менструаций неблагоприятный.

Глава 43

Маточные кровотечения пубертатного периода

Маточные кровотечения пубертатного периода (МКПП) — патологические кровотечения в период неустойчивости репродуктивной системы и перехода к зрелому типу её функционирования, обусловленные нарушением циклической продукции половых стероидных гормонов и отторжения эндометрия с момента первой менструации до 18 лет.

При определении типа маточного кровотечения у девочек-подростков, так же как и у женщин репродуктивного возраста, учитывают клинические особенности маточных кровотечений (меноррагия, полименорея или метроррагия).

Меноррагия (гиперменорея) — маточное кровотечение у больных с сохранённым ритмом менструаций, продолжительностью кровяных выделений более 7 дней и кровопотерей >80 мл; при этом наблюдают незначительное количество сгустков крови в обильных кровяных выделениях, а в менструальные дни развиваются гиповолемические расстройства и железодефицитная анемия средней или тяжёлой степени.

Полименорея — маточное кровотечение, возникающее на фоне регулярного укороченного менструального цикла (<21 дня).

Метроррагия и менометроррагия — маточные кровотечения, не имеющие регулярного ритма, часто возникающие после периода олигоменореи и характеризующиеся периодическим усилением кровотечения на фоне скудных или умеренных кровяных выделений.

МКБ–10

№92.2 Обильные менструации в пубертатном периоде.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота МКПП в структуре гинекологических заболеваний детского и юношеского возраста колеблется от 10 до 37,3%. МКПП составляют более 50% всех обращений девочек-подростков к гинекологу. Почти 95% всех влагалищных кровотечений пубертатного периода обусловлены МКПП. Наиболее часто маточные кровотечения возникают у девочек-подростков в первые 3 года после 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 кровотечения.

В зависимости от уровня эстрогенов МКПП разделяют на:

- гипоестрогенные;
- нормоэстрогенные;
- гиперэстрогенные.

В зависимости от клинико-лабораторных особенностей МКПП различают по формам:

- типичные (эстрадиолзависимые);
- атипичные (эстрадиолнезависимые).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Неблагоприятные факторы, провоцирующие МКПП:

- эмоциональные и физические перегрузки;
- нарушения витаминного и минерального баланса;
- бактериальная или вирусная инфекция.

Основным триггером в развитии МКПП является психологический стресс на фоне неблагоприятного психологического климата в семье или школе, потери родственников, перемены места жительства, повышенных умственных нагрузок (например, параллельное обучение в нескольких школах).

Ведущая причина МКПП — незрелость репродуктивной системы в сроки, близкие к менархе. У девочек-подростков с МКПП возникает дефект отрицательной обратной связи между яичниками и гипоталамо-гипофизарной областью ЦНС. Характерное для периода полового созревания увеличение уровня эстрогенов не приводит в подобных случаях к уменьшению секреции ФСГ, что, в свою очередь, вызывает стимуляцию роста и развитие сразу нескольких фолликулов. Сохранение более высокой секреции ФСГ служит фактором, тормозящим выбор доминантного фолликула из множества одновременно созревающих полостных фолликулов и его развитие. Отсутствие овуляции и выработки прогестерона жёлтым телом создаёт состояние хронического влияния эстрогенов на органы-мишени, в том числе на эндометрий.

Когда пролиферирующий эндометрий переполняет полость матки, на отдельных участках возникают нарушения питания с последующим локальным отторжением и кровотечением.

Кровотечение поддерживается повышенным образованием простагландинов в длительно пролиферирующем эндометрии. Продолжительное отсутствие овуляции и прогестеронового влияния существенно повышает риск МКПП, тогда как бывает достаточно одной случайной овуляции для временной стабилизации и более полноценного отторжения эндометрия без возникновения кровотечения.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Доказательные данные о профилактике МКПП отсутствуют. В целях предупреждения развития МКПП целесообразно выделять группы девочек-подростков, имеющих риск длительного сохранения ановуляторных менструальных циклов. В их число входят:

- девочки, у которых менструации появились в возрасте старше 13 лет;
- подростки с нарушениями питания (нервная или психогенная анорексия и булимия, резкое снижение массы тела);
- девочки, переживающие или пережившие сильный психический стресс;
- подростки, профессионально занимающиеся спортом в течение первых лет после менархе.

ДИАГНОСТИКА

Методы диагностики МКПП.

- Анамнез.
- Физикальное обследование и сопоставление степени физического и полового созревания по Таннеру с возрастными нормативами.
- Оценка менструального календаря (меноциклограммы).
- Уточнение психологических особенностей пациентки.
- Лабораторная диагностика и дополнительные методы обследования.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Кровяные выделения из половых путей при МКПП могут быть:

- длительными коричневатыми с периодическим усилением до ярких выделений;
- длительными с короткими светлыми промежутками;
- длительными циклическими.

Кроме собственно маточных кровотечений ведущую роль в клинической картине играют астенические расстройства: слабость, головокружение, головные боли, быстрая утомляемость, раздражительность.

Достаточно часто при МКПП выявляют следующие сопутствующие заболевания:

- дискинезия и воспаление желчевыводящих путей;
- дисфункция ЖКТ;
- аллергические заболевания.

Осложнения

Наиболее тяжёлые осложнения МКПП — синдром острой кровопотери, который, однако, редко приводит к летальному исходу у соматически здоровых девочек, а также анемический синдром, выраженность которого определяют интенсивностью МКПП и его длительностью.

Летальность девочек-подростков с МКПП чаще всего обусловлена острыми полиорганными нарушениями в результате тяжёлой анемии и гиповолемии, осложнениями переливания нативной крови и её компонентов, развитием необратимых системных нарушений на фоне хронической железодефицитной анемии у девочек с длительными и рецидивирующими маточными кровотечениями.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лабораторные исследования

- Общий анализ крови с определением количества тромбоцитов (проводят всем больным с МКПП).
- Гемостазиограмма (АЧТВ, протромбиновый индекс, активированное время рекальцификации) и оценка времени кровотечения позволяют исключить грубую патологию свёртывающей системы крови.

- Определение в сыворотке крови больной β -ХГЧ у сексуально активных девушек.
- Микроскопия мазка (окраска по Граму).
- Бактериологическое исследование и ПЦР-диагностика хламидиоза, гонореи, микоплазмоза в соскобе со стенок влагалища.
- Определение уровня гормонов крови, в том числе ТТГ и свободного T_4 для уточнения функции щитовидной железы, эстрадиола, тестостерона, 17-гидроксипрогестерона, ДГЭА-С, ЛГ, ФСГ, инсулина, С-пептида для исключения СПКЯ, суточного ритма кортизола для исключения врождённой дисфункции коры надпочечников (ВДКН), пролактина (не менее трёх раз) для исключения гиперпролактинемии, прогестерона в сыворотке крови на 21-й день (при 28-дневном менструальном цикле) или на 25-й день (при 32-дневном менструальном цикле) для подтверждения ановуляторного характера маточного кровотечения.
- Биохимический анализ крови (глюкоза, креатинин, билирубин, мочевины, сывороточное железо, трансферрин).
- Тест толерантности к глюкозе при СПКЯ и избыточной массе тела (ИМТ 25 кг/м² и более).

Инструментальные исследования

- Вагиноскопия — позволяет оценить состояние слизистой влагалища, эстрогенную насыщенность и исключить наличие инородного тела во влагалище, кондилом, красного плоского лишая, новообразований влагалища и шейки матки.

- УЗИ органов малого таза.

Признаки гиперэстрогении:

- девственная плева полнокровная;
- складчатость слизистой влагалища выражена;
- шейка матки цилиндрической формы;
- симптом зрачка положительный;
- обильные прожилки слизи в кровяных выделениях;
- размеры матки увеличены, в яичниках — крупнокистозные (1–3,5 см в диаметре) включения по данным УЗИ.

При гиперэстрогенном типе МКПП вероятность наличия типичных форм равна 32%, атипичных — 68%.

При *типичной гиперэстрогенной форме МКПП* концентрация эстрадиола может превышать норму в 1,5 раза; объём матки нормальный или несколько больше нормы, размеры шейки матки увеличены; объём яичников также больше нормы с отчётливой асимметрией. Толщина эндометрия соответствует секреторной фазе нормального менструального цикла (1,1–1,5 см); концентрация ЛГ значительно превышает нормальные показатели при уровне ФСГ на верхней границе нормы; концентрация кортизола снижена.

При *атипичной гиперэстрогенной форме МКПП* концентрация эстрадиола также высока, значительно уменьшен объём матки при нормальных размерах шейки матки; толщина эндометрия соответствует пролиферативной фазе менструального цикла; ЛГ превышает параметры нормативных, но меньше, чем при типичной форме. Атипичная гиперэстрогенная форма схожа с нормоэстрогенным типом МКПП, но концентрация эстрадиола повышена.

Признаки гипоестрогенемии:

- девственная плева тонкая;
- слизистая влагалища бледно-розового цвета;
- складчатость слизистой влагалища слабо выражена;
- шейка матки субконической или конической формы;
- кровяные выделения без примеси слизи;
- размеры матки уменьшены, утолщение эндометрия умеренное (0,8–1,0 см) или отсутствует, множественные мелкокистозные включения (0,3–0,6 см в диаметре) в обоих яичниках по данным УЗИ.

Признаки нормоэстрогенемии:

- данные осмотра и вагиноскопии идентичны таковым при гиперэстрогенном типе МКПП;
- размеры матки уменьшены, яичники увеличены в объеме с мелкокистозными изменениями, возможны ретенционные кисты, капсулы яичников утолщены по данным УЗИ.

При нормоэстрогенном типе МКПП вероятность наличия типичных форм равна 51%, атипичных — 49%.

У девочек с *типичной нормоэстрогенной формой МКПП* объем матки существенно уменьшен, толщина эндометрия соответствует секреторной фазе менструального цикла (1,0±0,4 см), яичники увеличены, но симметричны. Уровень ЛГ повышен, но ниже, чем при атипичной форме.

У подростков с *атипичной нормоэстрогенной формой МКПП* размеры тела и шейки матки нормальные; эндометрий по толщине соответствует пролиферативной фазе менструального цикла (0,7±0,2 см), яичники увеличены и асимметричны; содержание эстрадиола в плазме крови ниже нормы и показателей у больных с типичной формой.

Концентрация пролактина, тестостерона и ФСГ во всех группах находится на нормальном уровне.

Критерии диагноза МКПП

- Продолжительность кровяных выделений из влагалища менее 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 кровопотеря по сравнению с обычными менструациями.
- Наличие межменструальных или посткоитальных кровяных выделений.
- Отсутствие структурной патологии эндометрия.
- Подтверждение ановуляторного менструального цикла в период возникновения маточного кровотечения:
 - монофазная базальная температура;
 - уровень прогестерона в сыворотке венозной крови на 21–25-й день менструального цикла менее 9,5 нмоль/л;
 - отсутствие преовуляторного фолликула по данным УЗИ.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Диагноз МКПП ставят после исключения следующих патологических состояний:

- самопроизвольное прерывание беременности (у сексуально активных девушек);

- болезни матки (миома, полипы эндометрия, эндометриты, артериовенозные анастомозы, эндометриоз, наличие внутриматочного контрацептивного средства, крайне редко аденокарцинома и саркома матки);
- болезни влагалища и шейки матки (травма, инородное тело, неопластические процессы, экзофитные кондиломы, полипы, вагиниты);
- болезни яичников (СПКЯ, преждевременное истощение яичников, опухоли и опухолевидные образования);
- заболевания крови (болезнь Виллебранда и дефицит других плазменных факторов гемостаза, болезнь Верльгофа — идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, тромбастения Гланцмана, болезнь Бернара—Сулъе, болезнь Гоше, лейкопения, апластическая анемия, железodefицитная анемия);
- эндокринные заболевания (гипотиреоз, гипертиреоз, аддисонова болезнь, синдром/болезнь Иценко-Кушинга, гиперпролактинемия, постпубертатная форма ВДКН, опухоли надпочечников, синдром пустого турецкого седла, мозаичный вариант синдрома Шерешевского—Тёрнера);
- системные заболевания (печени, хроническая почечная недостаточность, гиперспленизм);
- ятрогенные причины (ошибки приёма препаратов, содержащих женские половые стероиды или глюкокортикоиды, длительное применение высоких доз НПВС, антиагрегантов и антикоагулянтов (варфарина), психотропных средств, антиконвульсантов; химиотерапия).

Осложнения беременности у сексуально активных подростков

Жалобы и данные анамнеза позволяют исключить прерывающуюся беременность или кровотечение после состоявшегося аборта, в том числе у девочек, отрицающих сексуальные контакты. Кровотечение возникает чаще после непродолжительной задержки менструации (менструальный цикл более 35 дней), реже при укорочении менструального цикла (менее 21 дня) или в сроки, близкие к ожидаемой менструации. В анамнезе, как правило, имеются указания на половые контакты в предыдущем менструальном цикле. Больные отмечают жалобы на нагрубание молочных желёз, тошноту. Кровяные выделения, как правило, обильные со сгустками и с кусочками тканей, нередко болезненные. Тест на беременность положительный (в сыворотке крови больной определяют β -субъединицу ХГЧ).

Дефекты свёртывающей системы крови

В целях исключения дефектов свёртывающей системы выясняют данные семейного анамнеза (склонность к кровотечениям у родителей), а также анамнез 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 и возникают с менархе. Данные осмотра (бледность кожных покровов, кровоподтеки, петехии, желтизна окраски ладоней и верхнего неба, гирсутизм, стрии, угри, витилиго, множественные родимые пятна) и лабораторные методы исследования (общий анализ крови, гемостазиограмма, тромбоэластограмма, определение основных факторов свёртывания) позволяют подтвердить нарушение системы гемостаза (табл. 43-1).

Таблица 43-1. Диагностические признаки коагулопатий у девушек с МКПП

Тест	Аномальный результат	Предположительная причина
Количество тромбоцитов	Менее 150 000/мкл	Тромбоцитопеническая пурпура
Протромбиновое время	Более 17 сек	Дефицит факторов свёртывания: фибриногена, II, VII, X
Активированное частичное тромбопластиновое время	Более 34 сек	Дефицит факторов свёртывания: фактора Виллебранда, II, V, VIII, IX, X, XI, фибриногена
Время кровотечения	Более 9 мин	Сосудистые аномалии, тромбоцитопатии (тромбастения Гланцмана) или болезнь Виллебранда

Полипы шейки и тела матки

Маточные кровотечения, как правило, ациклические с короткими светлыми промежутками, выделения умеренные, нередко с тяжами слизи. При УЗИ часто определяют гиперплазию эндометрия с гиперэхогенным образованием в полости матки различных размеров. Диагноз подтверждают данными гистероскопии и гистологическим исследованием удалённого эндометрия.

Аденомиоз

Маточное кровотечение на фоне аденомиоза сопровождается выраженной дисменореей, длительными мажущими кровяными выделениями с характерным коричневым оттенком до и после менструации. Диагноз подтверждают с помощью УЗИ, выполняемого в первую и вторую фазы менструального цикла, и гистероскопии, проводимой больным с выраженным болевым синдромом при отсутствии эффекта от медикаментозной терапии.

Воспалительные заболевания органов малого таза

Как правило, маточное кровотечение имеет ациклический характер, возникает после переохлаждения, незащищённых, особенно случайных или неразборчивых, половых контактов у сексуально активных подростков на фоне обострения хронических тазовых болей. Характерны боли внизу живота, дизурия, гипертермия, обильные патологические бели вне менструации, приобретающие на фоне кровотечения резкий неприятный запах. При ректоабдоминальном исследовании (как правило, болезненном) пальпируют увеличенную в размерах размягчённую матку, определяют пастозность тканей в области придатков матки. Данные бактериологического исследования (микроскопия мазков с окраской по Граму, микробиологический посев содержимого заднего свода влагалища), ПЦР-диагностика отделяемого влагалища на наличие гонококков, хламидий, трихомонад способствуют уточнению диагноза.

Травма наружных половых органов или инородное тело во влагалище

Для диагностики необходимо обязательное выяснение анамнестических данных и проведение вальвовагиноскопии.

Синдром поликистозных яичников

При МКПП у девочек с СПКЯ наряду с жалобами на избыточный рост волос, угри обыкновенные на лице, груди, плечах, спине, ягодицах и бёдрах имеются указания на позднее менархе и прогрессирующие нарушения менструального цикла по типу олигоменореи.

Гормонпродуцирующие опухоли яичников

МКПП может стать первым симптомом эстрогенпродуцирующих опухолей или опухолевидных образований яичников. Уточнение диагноза возможно после определения объёма и структуры яичников по данным УЗИ и уровня эстрогенов в сыворотке венозной крови.

Нарушение функции щитовидной железы

МКПП возникают, как правило, у больных с субклиническим или клиническим гипотиреозом. Больные с МКПП на фоне гипотиреоза предъявляют жалобы на зябкость, отёчность, увеличение массы тела, снижение памяти, сонливость, депрессию. При гипотиреозе пальпация и УЗИ щитовидной железы с определением объёма и структурных особенностей позволяют выявить её увеличение. При осмотре больных отмечают наличие сухой субиктеричной кожи, пастозности тканей, одутловатости лица, глоссомегалию, брадикардию, увеличение времени релаксации глубоких сухожильных рефлексов. После определения содержания ТТГ и свободного Т₄ уточняют функциональное состояние щитовидной железы.

Гиперпролактинемия

Для исключения функциональной или опухолевой гиперпролактинемии, как причины МКПП, необходимо провести осмотр и пальпацию молочных желёз с уточнением характера отделяемого из сосков, определить содержание пролактина в сыворотке венозной крови, выполнить рентгенографию костей черепа или МРТ головного мозга с прицельным изучением размеров и конфигурации турецкого седла.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Консультация эндокринологом — при подозрении на заболевания щитовидной железы (клинические симптомы гипотиреоза или гипертиреоза, диффузное увеличение или узловые образования щитовидной железы при пальпации).
- Консультация гематологом — 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 фтизиатром — при МКПП на фоне длительного стойкого субфебрилитета, при ациклическом характере кровотечений, часто сопровождающихся болевым синдромом, отсутствии патогенного инфекционного агента в отделяемом мочеполового тракта, относительном или абсолютном лимфоцитозе в клиническом анализе крови, положительном результате туберкулиновой пробы.
- Консультация терапевтом — при МКПП на фоне хронических системных заболеваний, в том числе заболеваний почек, печени, лёгких, сердечно-сосудистой системы.

- Консультация психотерапевтом — для психотерапевтической коррекции всех больных с МКПП с учётом особенностей психотравмирующей ситуации, клинической типологии, реакции личности на болезнь.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Остановка кровотечения во избежание острого геморрагического синдрома.
- Стабилизация и коррекция менструального цикла и состояния эндометрия.
- Терапия анемии.
- Коррекция психического состояния больных и сопутствующих заболеваний.

I этап лечения — остановка кровотечения

Выбор метода гемостаза зависит от общего состояния больной, объёма кровопотери и уровня гемоглобина.

Лечение начинают с симптоматической гемостатической терапии, применяемой в течение 3–5 дней.

Симптоматическая гемостатическая терапия

У больных с маточным кровотечением на первом этапе лечения целесообразно использовать *ингибиторы перехода плазминогена в плазмин* (транексамовая кислота или аминокапроновая кислота). Интенсивность кровотечения снижается 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 в течение первого часа, затем капельное введение по 1 г в час в течение 8 ч. Суммарная суточная доза не должна превышать 30 г. При больших дозах увеличивается опасность развития ДВС-синдрома, а при одновременном применении эстрогенов высока вероятность тромбоэмболических осложнений. Препарат можно применять в дозе 1 г 4 раза в сутки с 1-го по 4-й день менструации, что уменьшает объём кровопотери на 50%.

Активаторы образования тромбопластина — этамзилат в/м или в/в по 1,5 г в сут 3–5 дней. В сочетании с этамзилатом можно назначать метилэргометрин (*производные алкалоида спорыньи*), однако при подозрении на наличие полипа эндометрия или миомы матки от назначения этого препарата лучше воздержаться из-за возможности усиления кровяных выделений и возникновения болей внизу живота.

Поливалентные ингибиторы протеаз плазмы крови: аprotинин — по 140 000 АТрЕ/(кг·сут); при острых состояниях в первые дни — по 40 000–80 000 ЕД или аprotинин каждые 2–3 ч по 100 000 ЕД, по мере улучшения дозу уменьшают.

НПВС за счёт подавления активности циклооксигеназы первого и второго типа регулируют метаболизм арахидоновой кислоты, снижают продукцию простагландинов и тромбоксанов в эндометрии и уменьшают объём кровопотери во время менструации на 30–38%.

Ибупрофен назначают по 400 мг каждые 4–6 ч (суточная доза 1200–3200 мг) в дни меноррагий. Для мефенамовой кислоты стартовая доза

составляет 500 мг, затем назначают по 250 мг 4 раза в день. Однако увеличение суточной дозы может вызвать нежелательное увеличение протромбинового времени и повышение содержания лития в плазме крови. Эффективность НПВС сопоставима с эффективностью аминокaproновой кислоты и КОК. В целях повышения эффективности гемостатической терапии оправдано и целесообразно сочетанное применение НПВС и гормональной терапии. Исключение составляют больные с гиперпролактинемией, структурными аномалиями половых органов и патологией щитовидной железы.

Физиотерапия

- гальванизация синокаротидной зоны;
- вибрационный массаж паравертебральных зон;
- эндоназальная гальванизация;
- эндоназальный электрофорез ионов кальция;
- электростимуляция рецепторов шейки матки импульсными токами низкой частоты;
- лазерная терапия;
- иглорефлексотерапия.

Гормональный гемостаз

Показания к гормональному гемостазу:

- отсутствие эффекта от симптоматической терапии;
- тяжёлая анемия на фоне длительного кровотечения;
- рецидивирующие кровотечения в отсутствие органических заболеваний матки.

Продолжительность гормональной терапии зависит от выраженности исходной железодефицитной анемии и скорости восстановления уровня гемоглобина.

Для остановки профузных и ациклических маточных кровотечений используют *монофазные КОК*. Наиболее часто применяют низкодозированные КОК с прогестагенами третьего поколения — дезогестрел 150 мкг или гестоден 75 мкг («Марвелон», «Регулон», «Жаннин», «Ригевидон»). Этинилэстрадиол в составе КОК обеспечивает гемостатический эффект, а прогестагены — стабилизацию стромы и базального слоя эндометрия.

Доказана высокая эффективность применения низкодозированных монофазных КОК по 0,5 таблетки через каждые 4 ч до наступления полного гемостаза. Основанием этому послужили данные о том, 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 более чем в 3 раза меньше традиционно используемой дозы. В последующие дни суточную дозу КОК снижают по 0,5 таблетки в день. При уменьшении суточной дозы до 1 таблетки приём препарата продолжают с учётом уровня гемоглобина. Как правило, продолжительность первого цикла приёма КОК должна быть не менее 21 дня, считая от дня начала гормонального гемостаза. В течение первых 5–7 дней приёма КОК возможно временное увеличение толщины эндометрия; при продолжении лечения эндометрий регрессирует без кровотечения.

При необходимости ускоренной остановки угрожающего жизни больной кровотечения препаратами выбора являются *конъюгированные эстроге-*

ны. Таблетированные формы конъюгированных эстрогенов назначают по 0,625–3,75 мг каждые 4–6 ч до полной остановки кровотечения с постепенным понижением дозы в течение последующих 3 дней до 1 таблетки (0,625 мг) в сутки. Также можно использовать препараты, содержащие *натуральные эстрогены* (эстрадиол) по аналогичной схеме с начальной дозой 4 мг в сутки. После остановки кровотечения назначают прогестагены.

У больных с обильным кровотечением эффективен приём высоких доз *прогестагенов*: медроксипрогестерон по 5–10 мг, прогестерон по 100 мг или дидрогестерон по 10 мг каждые 2 ч или 3 раза в день в течение суток до прекращения кровотечения. При меноррагиях медроксипрогестерон можно назначать по 5–10–20 мг в сутки во вторую фазу цикла (в случаях с НЛФ) или по 10 мг в сутки с 5-го по 25-й 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. Прогестерон назначают в таких случаях в суточной дозе 200 мг в течение 12 дней. Гестагенный гемостаз показан лишь больным с гиперэстрогенным типом МКПП.

Даназол у девочек с МКПП используют очень редко из-за выраженных побочных реакций (тошнота, огрубение голоса, выпадение волос, повышение сальности волос, появление угревой сыпи и гирсутизма).

В табл. 43-2 представлены данные об эффективности гемостатической терапии при МКПП.

Таблица 43-2. Эффективность эмпирической терапии при МКПП

Лекарственные средства	Особенности применения, эффективность
Этамзилат	Эффективен в 46% случаев
Ингибиторы перехода плазминогена в плазмин (транексамовая кислота, аминокапроновая кислота)	Эффективны при профузных маточных кровотечениях
НПВС	Эффективны при меноррагиях и острых гиперэстрогенных кровотечениях, не связанных с коагулопатиями
Даназол	Эффективен, но является препаратом ограниченного выбора из-за выраженных побочных эффектов
Низкодозированные монофазные КОК с гестагенами третьего поколения (30/35 мкг этинилэстрадиола + дезогестрел/гестоден)	Эффективны для коррекции менструального цикла при ациклических маточных кровотечениях
Конъюгированные эстрогены, эстрадиол	Эффективны для коррекции менструального цикла при ациклических маточных кровотечениях

Окончание табл. 43-2

Прогестагены (медроксипрогестерон, прогестерон, дидрогестерон, норэтистерон)	Эффективны при 21-дневной схеме приёма При профузных кровотечениях эффективны медроксипрогестерон в дозе 30 мг в сутки, норэтистерон по 15 мг в сутки, прогестерон по 300–600 мг в сутки и дидрогестерон по 20–30 мг в сутки не менее 3 нед Неэффективны в малых дозах во вторую фазу менструального цикла и при профузном кровотечении
--	---

Достоверно доказано, что при применении НПВС, монофазных КОК и даназола кровопотеря у больных с меноррагиями существенно уменьшается.

Продолжение кровотечения на фоне правильно проведённого гормонального гемостаза — показание для проведения гистероскопии и уточнения состояния эндометрия.

II этап лечения — регуляция менструального цикла, профилактика рецидива кровотечения, коррекция сопутствующих заболеваний

Выбор препарата проводят с учётом типов и форм МКПП.

Гормональная терапия

При гиперэстрогенном типе МКПП наиболее эффективными препаратами являются КОК. Возможно их назначение и при нормоэстрогенных и гипоэстрогенных типах МКПП, но вероятность нерегулярных менструаций в последующем высока. КОК желательно принимать с первого дня менструального цикла, но возможно и с пятого дня. Продолжительность гормональной терапии должна составлять не более 3 мес. Можно использовать как низкодозированные КОК («Марвелон», «Регулон», «Фемоден», «Реигвидон»), так и микродозированные препараты («Мерсилон», «Новинет», «Логест», «Линдинет»). Вне кровотечения с целью регуляции менструального цикла можно также назначать *конъюгированные эстрогены* по 1 таблетке 0,625 мг в сутки в течение 21 дня с обязательным добавлением гестагенов в течение 12–14 дней во вторую фазу моделированного цикла.

Терапию *прогестагенами* нежелательно проводить больным с гиперэстрогенным типом МКПП (из-за большой вероятности рецидивов) и пациенткам 11–14 лет.

При атипичных формах МКПП возможно назначение любых лекарственных средств, включая гормональную терапию, а при типичных формах МКПП наилучшего эффекта достигают с помощью негормональных препаратов. Назначение КОК и прогестагенов в этом случае часто приводит к рецидиву маточного кровотечения. Негормональную терапию проводят не менее 3 мес.

Витаминотерапия

Глутаминовая кислота по 0,5 г 3 раза в день, фолиевая кислота по 1 мг 3 раза в сутки в предполагаемую вторую фазу менструального цикла, аскорбиновая кислота по 50 мг 3 раза в сутки в предполагаемую вторую фазу цикла.

Гомеопатическая терапия

«Коэнзим композитум», «Убихинон композитум» в/м или «Милайф» по 1 таблетке 2 раза в день.

Терапия, направленная на улучшение состояния ЦНС

Винпоцетин 1–2 мг в сутки, циннаризин 8–12,5 мг 1–2 раза в сутки, пентоксифиллин по 10 мг/сутки, глицин по 50–100 мг 2–3 раза в сутки, пираретам по 50–100 мг 1–2 раза в сутки. С этой же целью используют также «Валерианохель» по 10 капель 3 раза в сутки, «Нервохель» по 1 таблетке 3 раза в сутки.

Антианемическая терапия

Всем больным с МКПП для предотвращения и профилактики развития железодефицитной анемии показано назначение препаратов железа (железа сульфат+аскорбиновая кислота, железа [III] гидроксид полимальтозат). Суточную дозу железа сульфата подбирают с учётом уровня гемоглобина в сыворотке крови. Критерием правильного подбора и адекватности ферротерапии при железодефицитной анемии служит наличие ретикулоцитарного криза — троекратное повышение количества ретикулоцитов на 7–10-й день приёма железосодержащего препарата. Антианемическую терапию назначают на 1–3 мес и более. Пациентам с сопутствующей патологией ЖКТ соли железа следует принимать с осторожностью.

Противомикробную терапию проводят при рецидивах или длительных (более 2 мес) и анемизирующих кровотечениях, выявлении после раздельного диагностического выскабливания патогенной микрофлоры или условно-патогенной микрофлоры в недопустимых концентрациях. Антибактериальную терапию проводят с учётом чувствительности флоры влагалища или канала шейки матки к антибиотикам.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Обильное (профузное) маточное кровотечение, некупирующееся медикаментозной терапией.
- Угрожающее жизни снижение гемоглобина (ниже 70–80 г/л) и гематокрита (ниже 20%).
- Необходимость хирургического лечения и гемотрансфузии.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Раздельное выскабливание слизистой оболочки тела и шейки матки под контролем гистероскопа у девочек проводят очень редко. Для выполнения данной операции существуют строгие показания:

- острое профузное маточное кровотечение, не останавливающееся на фоне медикаментозной терапии;
- наличие клинических и ультразвуковых признаков полипов эндометрия и/или канала шейки матки.

В случае необходимости удаления кисты яичника (эндометриоидной, дермоидной, фолликулярной или кисты жёлтого тела, персистирующей более 3 мес) или уточнения диагноза больным с объёмным образованием в области придатков матки показано проведение лечебно-диагностической лапароскопии.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Пациентки с МКПП нуждаются в постоянном динамическом наблюдении 1 раз в месяц до стабилизации менструального цикла. Затем частоту контрольного обследования можно ограничить до 1 раза в 3–6 мес. УЗИ

органов малого таза проводят не реже 1 раза в 3–6 мес. Все больные должны быть обучены правилам ведения менструального календаря и оценке интенсивности кровотечения.

Пациенток необходимо информировать о целесообразности коррекции и поддержания оптимальной массы тела (как при дефиците, так и при избыточной массе тела), нормализации режима труда и отдыха.

Для выявления патогенной или условно-патогенной микрофлоры в количествах, превышающих нормальный уровень, после отдельного диагностического выскабливания проводят следующие мероприятия.

- Антибактериальная терапия с учётом чувствительности к антибиотикам причинно-значимой микрофлоры влагалища или канала шейки матки. Одновременно для профилактики дисбактериоза назначают противогрибковые препараты.
- Коррекция пищевого поведения (калорийное и разнообразное питание с достаточным количеством животного белка).
- Соблюдение режима труда и отдыха, закаливание.
- Коррекция осанки (при необходимости).
- Немедикаментозная противорецидивная терапия: иглорефлексотерапия, магнитотерапия, электропунктура.
- Санация очагов инфекции.
- Витаминотерапия.
- Терапия, направленная на улучшение функции ЦНС.
- Антигомотоксическая терапия.
- Гормональная терапия.

Период реабилитации в случае успешного лечения начинается с восстановления ритма менструации и завершается появлением овуляции. Общая продолжительность периода реабилитации — от 2 до 6 мес.

ПРОГНОЗ

Большинство девочек-подростков благоприятно реагируют на медикаментозное лечение, и в течение первого года у них формируются полноценные овуляторные менструальные циклы и нормальные менструации.

У девочек с МКПП, получающих терапию, направленную на торможение формирования СПКЯ в течение первых 3–5 лет после менархе, рецидивы маточных кровотечений наблюдают крайне редко. Прогноз при МКПП, связанных с патологией системы гемостаза, или при системных хронических заболеваниях зависит от степени компенсации имеющихся нарушений. Девочки с сохраняющейся избыточной массой тела и рецидивами МКПП в возрасте 15–19 лет должны быть включены в группу риска по развитию рака эндометрия.

Глава 44

Дисменорея у девушек

С современных нейрофизиологических позиций термином «дисменорея» обозначают широкий спектр нейровегетативных, обменно-эндокринных, психических и эмоциональных отклонений, ведущим проявлением которых является болевой синдром, обусловленный патологическим накоплением накануне менструации в эндометрии продуктов деградации арахидоновой кислоты (простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов и монооксикислот), усиливающих афферентацию импульсов, раздражающих болевые центры в ЦНС.

МКБ-10

N94.4 Первичная дисменорея.

N94.5 Вторичная дисменорея.

N94.6 Дисменорея неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота дисменореи колеблется от 43 до 90%. 45% девушек страдают тяжёлой формой дисменореи, у 35% наблюдают симптомы средней степени тяжести и лишь у 20% больных — лёгкой степени.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют:

- первичную (функциональную) дисменорею;
- вторичную (приобретенную, органическую) дисменорею.

Если у больной, страдающей первичной дисменореей, в процессе дальнейшего наблюдения обнаруживают анатомические изменения со стороны половых органов, то выставляют диагноз вторичной дисменореи.

Ю.А. Гуркин (2000) выделяет следующие формы дисменореи:

- генитальную (первичную и вторичную);
- экстрагенитальную (соматический или психоневрогенный вариант);
- смешанную.

В.Н. Прилепская и Е.А. Межевитинова (1999) также выделяют:

- компенсированную форму — выраженность и характер заболевания со временем не меняются;
- некомпенсированную форму — характерно нарастание интенсивности боли с годами.

Э. Делигеороглу и соавт. (1997) предлагают классифицировать заболевание по степеням тяжести:

- 0 степень — отсутствие в менструальные дни болей, влияющих на повседневную активность;
- I степень — слабовыраженные боли во время менструации, очень редко приводящие к снижению активности девушки;
- II степень — повседневная активность снижена, редко отмечается пропуск занятий в школе, так как обезболивающие ЛС оказывают хороший эффект;
- III степень — болевой синдром максимально выражен, двигательная активность резко снижена, анальгетики малоэффективны, наличие вегетативных симптомов (головная боль, быстрая утомляемость, тошнота, рвота, диарея).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Первичная дисменорея представляет собой циклический патологический процесс, возникающий с менархе или спустя 1,5–2 года после установления овуляторных циклов. Обязательным атрибутом функциональной дисменореи служит отсутствие органической патологии со стороны половых органов. **Вторичная дисменорея** — один из ярких клинических симптомов органической патологии органов малого таза. Возможными причинами возникновения вторичной дисменореи служат:

- наружный и внутренний эндометриоз (аденомиоз);
- пороки развития матки и влагалища;
- сальпингиты, эндометриты;
- миома матки;
- опухоли придатков;
- спаечный процесс в малом тазу;
- стеноз шейки матки;
- внутриматочная патология (полипы, субмукозная миома, синехии), инородное тело в полости матки (ВМК);
- аномалии развития сосудов и брыжейки яичников.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У современных девушек дебют дисменореи в 75% случаев совпадает с менархе, и лишь у каждой четвертой больной симптомы дисменореи возникают спустя 1–4 года после менархе.

Основным проявлением дисменореи служит **болевого синдром**. Ежемесячное ожидание боли отражается на общем самочувствии, эмоциональной и психической деятельности девушек. При опросе больных часто выявляют семейные случаи дисменореи — наличие дисменореи у матери или у ближайших родственников.

При преобладании **симпатического вегетативного тонуса** девушки помимо болезненных ощущений предъявляют жалобы на:

- боли в сердце и сердцебиение;
- изменение настроения (внутренняя напряжённость и тревога, неуверенность, навязчивые страхи, пессимизм вплоть до развития депрессии);
- интенсивную головную боль по типу мигрени;

- нарушение работы кишечника (кишечные колики за счёт спазма артериол и запоры);
- нарушение сна вплоть до бессонницы;
- общую слабость и головокружение;
- повышение температуры тела с ознобом или внутренней дрожью;
- повышенную потливость и появление красных пятен на шее в виде «сосудистого ожерелья»;
- тошноту;
- учащение мочеиспускания;
- чувство жара.

При осмотре отмечают бледность кожных покровов и акроцианоз, расширение зрачков.

При преобладании **парасимпатического типа реагирования** на менструальную боль развёртывается иная клиническая картина. Пациентки предъявляют жалобы на:

- вздутие живота и поносы;
- заметную прибавку массы тела накануне менструации;
- отёки лица и конечностей;
- снижение работоспособности;
- сонливость;
- появление зуда или аллергических реакций;
- понижение температуры тела и АД;
- рвоту и повышенное слюноотделение в момент приступа болей;
- повышенную зябкость в момент приступа болей;
- приступы удушья, сопровождающие боли;
- судороги и обмороки в момент приступа болей;
- появление пассивно-оборонительных поведенческих реакций.

При осмотре отмечают бледность кожных покровов, сужение зрачков, уменьшение ЧСС.

Важно отметить, что у большинства современных девушек выявляют смешанные вегетативно-эмоциональные реакции. Достаточно редко, но наиболее тяжело менструации протекают у астенизированных девушек с психопатическими личностными особенностями (ипохондрия, обидчивость и плаксивость, приступы раздражительности и агрессивности, сменяющиеся подавленностью и апатией, ощущения тревоги и страха, нарушения глубины и продолжительности сна, непереносимость звуковых, обонятельных и вкусовых раздражителей).

Каждая вторая девушка страдает нейропсихической, каждая пятая — цефалгической или кризовой формой предменструального синдрома (ПМС).

При объективном исследовании обращают на себя внимание множественные **проявления синдрома дисплазии соединительной ткани**:

- со стороны кожных покровов:
 - сосудистая сеть на груди, спине, конечностях за счёт тонкой кожи;
 - повышение растяжимости кожи (безболезненное оттягивание на 2–3 см в области тыла кисти, лба);
 - геморрагические проявления (экхимозы и петехии при пробах «щипка» или «жгута»);
 - внутрикожные разрывы и полосы растяжения (стрии);

- симптом «папиросной бумаги» (остающиеся на местах ссадин, ран, ветряной оспы участки блестящей, атрофированной кожи);
- со стороны костной ткани:
 - деформация грудной клетки (воронкообразная, килевидная);
 - патология позвоночника (сколиоз, кифоз, лордоз, плоская спина);
 - патология конечностей (арахнодактилия, гипермобильность суставов, искривление конечностей, плоскостопие);
- со стороны сердечно-сосудистой системы:
 - пролапс митрального клапана;
 - варикозное расширение вен (функциональная недостаточность клапанов, нарушение кровотока);
- со стороны органов зрения:
 - миопия.

При ведении больных с дисменореей большую клиническую значимость приобретают диагностические приёмы, позволяющие распознать заболевание, маской которого явились болезненные менструации.

Проба с нестероидными противовоспалительными средствами

НПВС оказывают антипростагландиновый эффект. Главным механизмом действия НПВС является блокирование синтеза и активности циклооксигеназа 1 и/или 2 типа, которые способствуют превращению арахидоновой кислоты в эйкозаноиды. Кроме прямого действия на синтез простагландинов, эти средства увеличивают уровень эндогенных соединений, снижающих болевую чувствительность (эндорфинов).

Проба с НПВС даёт возможность выбрать наиболее рациональные пути последующего обследования больных.

Приём препарата по определённой схеме позволяет не только снять проявления дисменореи, но и с большой долей достоверности диагностировать гинекологическое заболевание, явившееся причиной этой патологии.

Схема проведения пробы

Пациентке предлагают самостоятельно оценить выраженность болевых ощущений по 4-балльной системе на фоне пятидневного приёма НПВС, где 0 баллов — отсутствие боли, а 3 балла — максимально выраженная боль. Для более точной оценки боли на шкале обезболивающего эффекта НПВС предусмотрены десятичные значения. Можно также использовать классическую визуальную аналоговую шкалу с распределением делений от 0 до 10 баллов.

При появлении сильно раздражающих, но ещё переносимых болевых ощущений, приближенных к максимуму, пациентка отмечает исходные показатели на шкале интенсивности боли. В первый день пробы динамику изменения боли оценивают через 30, 60, 120 и 180 мин после приёма первой таблетки, а затем — каждые 3 ч перед приёмом следующей таблетки до наступления сна. В последующие 4 дня пациентка должна принимать препарат по 1 таблетке 3 раза в день и оценивать выраженность боли неоднократно в утренние часы. Наряду с последовательным заполнением болевой шкалы пациентка параллельно фиксирует данные о переносимости препарата и особенностях вегетоневротических и психоэмоциональных проявлений дисменореи.

Оценка результатов пробы

Врачебную оценку обезболивающего эффекта препарата целесообразно производить на 6-й день пробы.

Быстрое снижение выраженности боли и сопутствующих проявлений дисменореи в первые 3 ч после приёма препарата с сохранением положительного эффекта в последующие дни позволяет с высокой степенью достоверности говорить о первичной дисменорее, обусловленной функциональной гиперпростагландинемией. Подобные результаты пробы позволяют ограничить спектр обследования больных анализом данных ЭЭГ и определением психоэмоциональных личностных особенностей.

Сохранение, а в ряде случаев и усиление болей на 2–3-й день обильной менструации с последующим ослаблением их интенсивности к пятому дню пробы более характерно для пациенток с дисменореей, обусловленной генитальным эндометриозом.

В случае, когда после приёма первой таблетки девушка указывает на закономерное уменьшение интенсивности боли, а при дальнейшем выполнении пробы отмечает сохранение болезненных ощущений до конца приёма препарата, в качестве основной причины дисменореи можно предположить наличие воспалительного заболевания органов малого таза.

Отсутствие обезболивающего эффекта НПВС на протяжении всей пробы, в том числе и после первой таблетки, позволяет предположить недостаточность или истощение противобольных компонентов системы ноцицепции. Подобное состояние наблюдают при пороках половых органов, связанных с нарушением оттока менструальной крови, а также при дисменорее, обусловленной нарушениями обмена лейкотриенов или эндорфинов.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При подозрении на вторичную дисменорею необходимо провести УЗИ органов малого таза в первую и вторую фазу менструального цикла или МРТ половых органов, а также направить пациентку в стационар для выполнения диагностической гистероскопии или лапароскопии в соответствии с предположительным диагнозом.

В комплекс обследования девушек с дисменореей целесообразно включить эхокардиографию и определение уровня магния в плазме крови. Согласно полученным данным, у 70% больных с дисменореей пубертатного периода выявляют выраженную гипوماгнмию.

Важным диагностическим этапом служит определение уровня эстрогенов и прогестерона в дни, предшествующие ожидаемой менструации (на 23–25-й день при 28-дневном менструальном цикле).

У больных с лёгкой степенью дисменореи, как правило, нормальные соотношения эстрадиола и прогестерона. Электроэнцефалографические данные свидетельствуют о преобладании общемозговых изменений с признаками дисфункции мезодиаэнцефальных и стриопаллидарных структур мозга.

У пациенток с дисменореей средней степени выраженности стероидный профиль характеризуется классическим вариантом НЛФ — нормальной продукцией эстрадиола и сниженной секрецией прогестерона во второй фазе менструального цикла. Данные ЭЭГ свидетельствуют о множественных проявлениях перераздражения симпатического тонуса вегетативной нервной системы с общемозговыми изменениями и признаками дисфункции срединно-стволовых структур мозга.

У больных с тяжёлой дисменореей уровень эстрадиола превышает нормативные параметры, а содержание прогестерона может соответствовать

нормативам лютеиновой фазы менструального цикла. В клинике дисменореи помимо боли преобладают признаки парасимпатического влияния вегетативной нервной системы, проявляющиеся на ЭЭГ общемозговыми изменениями с признаками дисфункции диэнцефально-стволовых структур мозга.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Эндометриоз представляет собой одну из наиболее часто встречающихся причин дисменореи. При наружном эндометриозе 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. При внутреннем эндометриозе (аденомиозе) боли возникают, как правило, за 5–7 дней до менструации, нарастают по интенсивности к 2–3-му дню, а затем постепенно уменьшаются по интенсивности к середине цикла. Прогрессивно увеличивается количество теряемой крови. Для эндометриоза также характерен небольшой подъём температуры тела во время менструации, увеличение СОЭ. У девушек, имеющих сексуальные отношения, патогномичным признаком служит диспареуния.

Дисменорея может служить одним из самых ранних симптомов **пороков развития матки и влагалища**, сопровождающихся односторонней задержкой оттока менструальной крови (замкнутый добавочный рог матки или влагалище). Характерные признаки: 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**. Однако существует мнение, что нарушение гемодинамики в венозной системе матки представляет собой результат психопатических или психических нарушений у предрасположенных людей.

Одной из редких причин дисменореи является дефект заднего листка широкой связки матки (**синдром Аллена–Мастерса**).

В генезе болевого синдрома, проявляющегося транзиторной или постоянной дисменореей, важную роль могут играть функциональные или эндометриоидные **кисты яичника**, а также фиксированное нарушение топографии половых органов вследствие **спасечного процесса**.

Дисменорея, обусловленная **воспалительными заболеваниями внутренних половых органов** неспецифической и туберкулёзной этиологии, имеет существенно различающиеся черты.

При хроническом сальпингите нетуберкулёзной этиологии боль ноющего или тянущего характера, возникает за 1–3 дня до начала менструации и усиливается в первые 2–3 дня. Часто сопутствует менометроррагия. Детальный опрос пациентки позволяет уточнить, что менструации стали болезненными не сразу после менархе; их появлению предшествовало переохлаждение или перенесённое воспаление различной локализации, и аналогичные боли возникают также вне менструаций. При воспалительных процессах имеет значение натяжение спаек, образующихся между брю-

шинным покровом матки и соседними органами. Воспаление, начавшись в одном из отделов полового тракта, распространяется на другие участки. В результате возможны разные сочетания таких форм, как сальпингоофорит, эндометрит, tuboовариальные образования, пельвиоцеллюлит, пельвиоперитонит.

Для дисменореи, обусловленной хроническим генитальным туберкулёзом, более специфичны другие признаки. Характерны общее недомогание, учащение приступов ноющих немотивированных болей в животе без чёткой локализации (особенно в весеннее или осеннее время года), болезненность менструаций с менархе, нарушения менструального цикла по типу гипоменореи, опсоменореи, аменореи или метроррагии. Эти нарушения обусловлены свойством туберкулёзных токсинов поражать регулирующие половые центры и нейтрализовать половые гормоны.

Дисменорея часто сопутствует состоянию, именуемому **аппендикулярно-генитальным синдромом**. Считают, что у каждой третьей девушки одновременно с острым аппендицитом возникает воспаление придатков матки (чаще всего катаральный сальпингит, реже — периоофорит и гнойный сальпингит, ещё реже оофорит). Таким образом, в 33% случаев аппендицита имеются предпосылки для формирования аппендикулярно-генитального синдрома.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Купирование болевых ощущений.
- Коррекция вегетативного тонуса и психического статуса.
- Восстановление и коррекция нарушений менструального цикла, нормализация гормональных параметров.
- Устранение либо облегчение симптомов основных органических причин дисменореи (генитального эндометриоза, острых и хронических воспалительных процессов в органах малого таза).

Немедикаментозное лечение

Важными условиями успешного лечения служат:

- соблюдение режима труда и бодрствования;
- регуляция пищевого рациона с увеличением потребления в перименструальные дни легко усваиваемых и богатых витаминами продуктов и исключением продуктов на основе молока и кофе;
- повышение общего тонуса занятиями лечебно-оздоровительной гимнастикой.

Возможно применение индивидуальной или коллективной психотерапии. Доказан хороший эффект от воздействия на триггерные точки (акупунктура, иглорефлексотерапии, магнитотерапия). Рефлексотерапия более эффективна в сочетании с ЛФК, диетой, психотерапией.

В лечении дисменореи актуальным остаётся применение преформированных лечебно-физических факторов: диадинамотерапии, флюктуоризации, амплипульстерапии.

Медикаментозная терапия

Базовая терапия любой формы дисменореи должна включать комбинированное назначение антиоксидантов и препаратов, содержащих соли магния.

Терапия антиоксидантами

Доказано, что витамин Е наряду с уменьшением интенсивности перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот, из которых образуются простагландины, участвует в процессе мобилизации эндорфинов из гипоталамо-гипофизарных структур и стенок кишечника. Витамин Е применяют в непрерывном режиме в дозе от 200 до 400 мг в сутки.

Терапия солями магния

Магний активирует более 300 ферментативных реакций, ингибирует простагландинсинтазу, участвует в синтезе всех известных нейропептидов в головном мозге. Этот макроэлемент оказывает общее тонизирующее и успокаивающее действие, положительно влияет на тонус сосудов, обладает мочегонным эффектом, способствует активному выделению желчи, обладает противомикробными свойствами, снижает содержание холестерина в крови и тканях, предупреждает образование конкрементов в почках. Магний необходим для нормальной работы витаминов группы В.

Из магнийсодержащих лекарственных веществ препаратом выбора для больных с дисменореей служит комплекс магния лактата дигидрат+магния пидолат+пиридоксина гидрохлорид («Магне-В₆»). Пиридоксина гидрохлорид обеспечивает лучшее усвоение магния в кишечном тракте, лучшее проникновение и удержание магния внутри клетки. Профилактическую дозу (1 таблетка 3 раза в день) следует назначать больным при наличии клинических симптомов хронического дефицита магния, но при нормальном его содержании в плазме крови. У больных с гипомагниемией и выраженными проявлениями магниевого дефицита необходимо назначать препарат в лечебной дозе по 2 таблетки 3 раза в день. Препарат принимают непрерывно в течение 4 мес курсами 2 раза в год длительно.

Терапия НПВС

У пациенток с дисменореей лёгкой степени тяжести, сохранённым ритмом менструаций и ненарушенным соотношением эстрадиола и прогестерона в конце менструального цикла оправдано назначение НПВС по 1 дозе препарата 1–2 раза в сутки в первый день болезненной менструации.

При средней степени тяжести функциональной дисменореи, сочетающейся с проявлениями ПМС, целесообразно начинать принимать препарат за 1–3 дня до менструации по 1 таблетке 2–3 раза в день.

Больным с тяжёлыми проявлениями дисменореи необходимо принимать по 3 таблетки в сутки в течение всех дней болезненной менструации.

В настоящее время представлен широкий спектр НПВС: ацетилсалициловая кислота, индометацин, ибупрофен, рофекоксиб, напроксен, парацетамол, кетопрофен, диклофенак и многие другие. Эти препараты служат средством выбора для молодых девушек, не желающих использовать КОК для лечения дисменореи, а также в тех случаях, когда эти препараты противопоказаны.

Терапия гестагенами

У пациенток, страдающих дисменореей лёгкой и средней степени, с клиническими признаками ваготонии, НЛФ при нормальном уровне эстрадиола в состав терапии включают гестагены. Как известно, под влиянием прогестерона снижается выработка простагландинов не только в эндометрии, но и в нервно-мышечных структурах, ЦНС и прочих тканях. Добавление прогестерона к терапии дисменореи приводит к исчезновению не

только боли, но и многих других симптомов, способствуя восстановлению нормального соотношения прогестерона и эстрадиола в лютеиновую фазу цикла. Тормозящее действие прогестерона на сократительную активность миофибрилл обуславливает уменьшение или исчезновение болезненных маточных сокращений. Из числа гестагенов наиболее оптимально использование аналогов натурального прогестерона.

Дидрогестерон в отличие от других синтетических прогестагенов полностью лишён эстрогенных, андрогенных, анаболических эффектов, минералокортикоидной и глюкокортикоидной активности, не влияет на липидный спектр крови и систему гемостаза.

По данным литературы, эффективность лечения зависит от суточной дозы прогестерона. У больных, принимавших препарат по 10–15 мг/сут, дисменорея купировалась в 60–80% случаев, в дозе 20 мг/сут — более чем у 90% пациенток.

Терапия комбинированными оральными контрацептивами

Пациенткам с тяжёлой формой дисменореи при высоком уровне эстрадиола с преобладанием парасимпатического тонуса в качестве обязательного компонента лечебного воздействия назначают монофазные КОК, содержащие 20 мкг этинилэстрадиола. Подобные препараты помогают снизить гиперактивность яичников и сбалансировать простагландинзависимые реакции в организме больных с дисменореей накануне и в дни менструаций.

Противовоспалительная терапия

У девушек с воспалительными процессами в первую очередь следует исключить их туберкулёзную этиологию с последующим комплексным лечением воспалительного процесса с учётом возбудителя инфекционного процесса и использованием физиотерапии.

Терапия эндометриоза

Терапия наружного генитального эндометриоза у девушек — более сложная задача, нередко требующая оперативного лечения. Внутренний эндометриоз у девушек встречается достаточно редко. При выявлении этого заболевания проводят эффективное лечение агонистами Гн-РГ (депо-формы трипторелина, бусерелина, гозерелина) в течение 3–4 мес с подключением низкодозированных монофазных КОК на последнем месяце лечения агонистами Гн-РГ. Приём КОК продолжают до того времени, когда больная захочет забеременеть.

Суммарные данные по медикаментозной терапии дисменореи см. табл. 44-1.

Таблица 44-1. Медикаментозная терапия при дисменорее

Группа препаратов	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

Продолжение табл. 44-1

Средства, содержащие соли магния	Наличие клинических симптомов хронического дефицита магния при нормальном его содержании в плазме крови Выраженные проявления дефицита магния, гипомagneмия	Магния лактата дигидрат+магния пидолят+пиридоксина гидрохлорид («Магне-В ₆ ») внутрь по 1 таблетке 3 раза в день, в течение 4 мес, 2 раза в год Магния лактата дигидрат+магния пидолят+пиридоксина гидрохлорид («Магне-В ₆ ») 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 менструаций и нормальное соотношение эстрадиола и прогестерона Первичная дисменорея средней степени тяжести, сочетающаяся с проявлениями ПМС Тяжёлые проявления первичной дисменореи	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 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 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 и средней степени с клиническими признаками ваготонии, 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

Окончание табл. 44-1

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 продолжением их приёма до того времени, когда больная захочет забеременеть
----------------	------------------------	---

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Необходимость хирургического обследования и лечения.
- Наличие тяжёлых форм дисменореи с преобладанием выраженных вегетативных и психопатических реакций.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

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 эндометриoidные кисты яичников;
- пороки развития матки и влагалища (добавочный рудиментарный рог матки, удвоение матки с аплазией одного из влагалищ).

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

В процессе первого года наблюдения целесообразно динамическое наблюдение 1 раз в 3 мес. В дальнейшем при благоприятном течении заболевания желательно проводить контрольное обследование больной 1 раз в 6 мес до совершеннолетия (18 лет), после чего девушку с подробной выпиской о результатах динамического обследования и лечения передают под наблюдение врачей, оказывающих акушерско-гинекологическую помощь взрослым женщинам.

Глава 45

Эндометриоз у девочек

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.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

В структуре гинекологической заболеваемости эндометриозу отводят третье место после воспалительных процессов и миомы матки. Согласно сводным данным, частота эндометриоза варьирует в широких пределах — от 1% до 50%. Необходимо отметить, что эндометриоз — диагноз гистологический. В связи с этим установить действительную его частоту чрезвычайно сложно, так как не во всех случаях диагноз «эндометриоз» верифицируют гистологическим исследованием макропрепарата, и в то же время не всем больным эндометриозом проводят хирургическое вмешательство.

До относительно недавнего времени считалось, что эндометриоз у подростков — явление крайне редкое. Однако установлено, что своевременное применение лапароскопии в группе подростков, страдающих хроническими тазовыми болями, позволяет в 38–65% наблюдений обнаружить очаги генитального эндометриоза. У подростков в основном встречаются малые формы наружного генитального эндометриоза, являющиеся причиной стойкого болевого синдрома. Гораздо реже, чем у взрослых, можно наблюдать аденомиоз или эндометриодные кисты яичников. Вместе с тем достаточно часто эндометриоз выявляют у девочек с аномалиями развития влагалища и матки, в том числе аденомиоз рудиментарных маток и маточных тяжей при наличии нефункционирующего эндометрия.

КЛАССИФИКАЦИЯ

См. главу «Эндометриоз».

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

См. главу «Эндометриоз».

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Заподозрить генитальный эндометриоз у пациенток, не живущих половой жизнью, можно на основании клинико-анамнестических данных и результатов бимануального ректоабдоминального исследования. При подозрении на генитальный эндометриоз гинекологический осмотр необходимо проводить как в первую фазу менструального цикла, так и накануне менструации.

В предменструальные дни при эндометриозе имеет место отёчность и болезненность тканей в области внутренних половых органов, напряжение и резкая болезненность (пронизывающая острая боль) крестцово-маточных связок, брюшины в области широких связок матки и позади-маточного пространства. Эндометриоидные кисты, как правило, достаточно больших размеров (более 4 см), спаяны с задней поверхностью матки. Движения за шейку матки могут быть болезненны, сама матка малоподвижна; при внутреннем эндометриозе размеры матки могут быть увеличены. При исследовании в первую фазу менструального цикла (на 5–7-й дни) данная симптоматика исчезает.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Основным методом диагностики малых форм наружного генитального эндометриоза является лапароскопия с последующим морфологическим исследованием биопсийного материала.

Более подробно см. главу «Эндометриоз».

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику наружного генитального эндометриоза при наличии болевой симптоматики следует проводить в первую очередь с хроническим воспалительным процессом в области придатков матки и первичной дисменореей, обусловленной гиперпрогестероидемией. Хронический воспалительный процесс в придатках матки характеризуется:

- отсутствием цикличности болей;
- одинаковыми данными гинекологического осмотра, независимо от фазы менструального цикла, в которую проводится исследование;
- отсутствием характерной резкой болезненности в местах типичного расположения эндометриоидных гетеротопий (крестцово-маточные, широкие связки матки, брюшина позади-маточного пространства).

В сложных клинических случаях выполняют диагностическую лапароскопию.

Эндометриоидные кисты яичников следует дифференцировать с другими опухолями и опухолевидными образованиями яичников, прежде всего с кистой жёлтого тела: для эндометриоидных кист характерно отсутствие изменений эхоструктуры при динамическом обследовании в различные фазы менструального цикла.

Дифференциальную диагностику внутреннего эндометриоза (редко встречающегося у подростков) при его узловых формах проводят с миомой матки, а при диффузной — с воспалительным процессом в матке. При УЗИ можно выявить следующие особенности эндометриоидных очагов: отсутствие

окружающей соединительнотканной капсулы, что во многом способствует акустической дифференциации узлов аденомиоза с миомой матки. На эхограмме узлы эндометриоза в стенках матки определяю в виде образований неправильной формы, без чётких контуров и с большей эхоплотностью, чем у неизменённого миометрия.

Наиболее информативным и неинвазивным методом исследования для постановки правильного диагноза является МРТ.

Лечение

См. главу «Эндометриоз».

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Необходимость проведения инвазивных методов диагностики.
- Хирургическое лечение заболевания.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Наблюдение показано до момента реализации репродуктивной функции.

Глава 46

Нарушения 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. В настоящее время в большинстве стран мира половое созревание расценивают как преждевременное при наличии любых его признаков у девочек белой расы до 7 лет и негроидной расы до 6 лет жизни.

МКБ-10

E30.1 Преждевременное половое созревание.

E30.8 Другие нарушения полового созревания.

E30.9 Нарушение полового созревания неуточнённое.

E22.8 Другие состояния гиперфункции гипофиза.

Q78.1 Полиостозная фиброзная дисплазия.

E25.0 Врождённые аденогенитальные нарушения, связанные с дефицитом ферментов.

Q87.1 Синдромы врождённых аномалий, проявляющиеся преимущественно карликовостью.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

ППС встречаются у 0,5% девочек в популяции. Среди всей гинекологической патологии детского возраста ППС составляют 2,5–3,0%. У 90% девочек полная форма ППС обусловлена патологией ЦНС, в том числе на фоне объёмных образований мозга (45%). Полиостозную фиброзную дисплазию (синдром Олбрайта) выявляют у 5%, эстрогенпродуцирующие опухоли яичников — у 2,6% девочек с ППС. Преждевременное телархе встречаются у 1% девочек в возрасте до 3 лет; при этом оно в 2–3 раза превышает частоту истинных форм ППС. Преждевременное половое оволосение у девочек встречается в 10 раз чаще, чем у мальчиков, однако точные данные о его распространённости отсутствуют. Частота ВДКН при дефиците 21-гидроксилазы составляет 0,3% в популяции детей в возрасте до 8 лет.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Официально принятой классификации ППС не существует.

В настоящее время выделяют:

- гонадотропинзависимое (центральное или истинное) ППС;
- гонадотропиннезависимое (периферическое или ложное) ППС.

Согласно МКБ–10 гонадотропинзависимое ППС обозначают как преждевременная половая зрелость центрального происхождения. 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.

Классификация ППС представлена в табл. 46-1.

Таблица 46-1. Классификация преждевременного полового созревания

Гонадотропинзависимое (истинное) ППС	Гонадотропиннезависимое (ложное) ППС	
	Изосексуальное	Гетеросексуальное
Полное первичное ППС: 1) идиопатическое 2) церебральное 3) синдром врождённых аномалий, проявляющийся преимущественно карликовостью (синдром Рассела–Сильвера)	1) Частичное ППС: а) преждевременное изолированное телархе б) преждевременное изолированное пубархе в) преждевременное телархе и менархе: – при синдроме Ван-Вик–Громбаха; – при синдроме Олбрайта; – на фоне развития опухоли, секретирующей эстрогены, ХГЧ или гонадотропины; 2) Полное вторичное ППС	1) Частичное ППС: а) преждевременное пубархе: – на фоне нелеченой ВДКН; – на фоне развития опухоли, секретирующей андрогены или АКТГ 2) Полное вторичное ППС

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ 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 недоношенных девочек, новорождённых, девочек 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).

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Цели диагностики ППС:

- определение формы заболевания (полная, частичная);
- выявление характера ППС (гонадотропинзависимого и гонадотропиннезависимого);
- определение источника избыточной секреции гонадотропных и стероидных гормонов.

Обязательные методы обследования для всех девочек с ППС:

- сбор анамнеза;
- физикальное обследование и сопоставление степени физического и полового созревания по Таннеру с возрастными нормативами;
- измерение АД у девочек с гетеросексуальным ППС.

Общие жалобы для всех больных с ППС — появление вторичных половых признаков у девочек в возрасте до 8 лет.

Для **полных форм ППС центрального генеза** характерно:

- преждевременное появление всех признаков зрелости репродуктивной системы;
- 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;
- некоторые изменения психического статуса (насильственный смех при гипоталамических гамартомах, расторможенное поведение).

Для пациенток с **полными формами ППС периферического генеза** характерна извращённая последовательность появления признаков полового созревания. В норме первый симптом начала полового созревания у девочек — нагрубание молочных желёз и увеличение их размеров, затем возникает половое оволосение, и лишь после этого наступает менархе. При ВДКН у девочек сначала появляется вторичное половое оволосение, а при фолликулярных кистах яичников вслед за увеличением размеров молочных желёз возможно появление менархе.

Для **частичных форм ППС** характерно:

- преждевременное пубархе — изолированное развитие вторичного оволосения. Изолированное пубархе может возникать на фоне аномального строения наружных гениталий. 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 частой массивной рвотой. При незначительной минералокортикоидной недостаточности у ребёнка можно наблюдать лишь избыточную потребность в соли, но стресс или тяжёлое интеркуррентное заболевание могут привести к развитию криза;
- преждевременное телархе — изолированное увеличение молочных желёз. При этом состоянии признаки эстрогенизации отсутствуют: ареолы молочных желёз бледно-розового цвета, железа не напряжена, при пальпации безболезненная, слизистые влагалища бледно-розовые, складчатость слизистой не выражена, девственная плева тонкая, выделения из половых путей скудные; размеры матки и яичников соответствуют возрастным нормативам.

Клинические проявления полиостозной фиброзной дисплазии (синдрома Олбрайта):

- волнообразное течение ППС;

- множественная фиброзная остеодисплазия;
- географические пятна «кофейного» цвета на кожных покровах;
- овариальные кисты;
- разнообразная эндокринная патология.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

- Определение уровня ФСГ, ЛГ, пролактина, ТТГ, эстрадиола, тестостерона, 17-гидроксипрогестерона, ДГЭА-С, кортизола, свободного T_4 и свободного T_3 . Однократное определение ЛГ и ФСГ малоинформативно в диагностике ППС.
- Проведение гормональных проб, стимулирующих и подавляющих продукцию стероидных гормонов. Следует подчеркнуть, что проведение всех гормональных проб осуществляют в условиях стационара или стационара дневного пребывания.
 - Проба с агонистами Гн-РГ (см. главу «Особенности обследования девочек»).
 - Малую пробу с глюкокортикоидами проводят девочкам с преждевременным пубархе при выявлении повышенного содержания 17-гидроксипрогестерона и/или ДГЭА-С и тестостерона в венозной крови (см. главу «Особенности обследования девочек»).
 - Пробу с синтетическим АКТГ короткого или пролонгированного действия (тетракозактидом) проводят при обнаружении повышенного содержания в плазме крови 17-гидроксипрогестерона, ДГЭА-С и пониженном либо нормальном уровне кортизола, в целях исключения неклассической формы ВДКН. Пробу необходимо проводить в условиях стационара, так как возможно резкое повышение АД и развитие аллергических реакций после введения препарата. Принципы проведения пробы см. в главе «Особенности обследования девочек». У больных с изолированным преждевременным пубархе при повышении исходного уровня 17-гидроксипрогестерона на 20–30% или более чем на 6 стандартных отклонений от исходного уровня можно предположить неклассическую форму ВДКН. Уровень стимулированного 17-гидроксипрогестерона, превышающий 51 нмоль/л, является патогенетическим маркером неклассической формы ВДКН.
- Биохимическое исследование содержания в венозной крови натрия, калия, хлора у больных с признаками гетеросексуального ППС.
- УЗИ 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 выделением неспецифических изменений, наиболее часто сопровождающих ППС на фоне органических и функциональных нарушений ЦНС: появление патологического ритма, раздражения подкорковых структур, повышение судорожной готовности.
- МРТ головного мозга в T2-взвешенном режиме показано всем девочкам с развитием молочных желёз до 8 лет, появлением полового оволосения до 6 лет при уровне эстрадиола в сыворотке крови свыше 110 пмоль/л в

целях исключения гамартомы и других объёмных образований третьего желудочка мозга и гипофиза. МРТ забрюшинного пространства и надпочечников показано девочкам с преждевременным пубархе.

- Цитогенетическое исследование — определение кариотипа.
- Молекулярное генетическое обследование в целях выявления специфических дефектов гена-активатора ферментов стероидогенеза (21-гидроксилазы), системы HLA у девочек с гетеросексуальным ППС.
- Офтальмологическое обследование, включающее осмотр глазного дна, определение остроты и полей зрения при наличии признаков, характерных для синдрома Олбрайта.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику — определение формы ППС — проводят в специализированных центрах, куда и должна быть направлена девочка.

Варианты ППС, между которыми следует проводить дифференциальную диагностику:

- гонадотропинзависимое ППС:
 - идиопатический (спорадический или семейный);
 - неопухольевый вариант заболевания;
 - опухольевый вариант;
- гонадотропиннезависимое ППС (изосексуальное):
 - преждевременное изолированное телархе;
 - преждевременное изолированное менархе;
 - преждевременное пубархе;
 - синдром Ван-Вик—Громбаха;
 - синдром Олбрайта;
 - эстрогенпродуцирующие опухоли (гранулезоклеточная, лютеома), фолликулярные кисты яичников и надпочечников;
- гонадотропиннезависимое ППС (гетеросексуальное):
 - ППС на фоне ВДКН;
 - ППС на фоне андрогенпродуцирующей опухоли яичника (арренобластома, тератома) или надпочечника.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТАМИ

Показана консультация эндокринолога.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Регресс вторичных половых признаков, подавление менструальной функции у девочек.
- Подавление ускоренных темпов костного созревания и улучшение ростового прогноза.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение гонадотропинзависимого ППС

Основным патогенетически обоснованным видом медикаментозной терапии гонадотропинзависимого ППС является использование длительно

действующих агонистов Гн-РГ, способствующих быстрой десенситизации гонадотрофов гипофиза, снижению уровня гонадотропинов и в конечном итоге к снижению уровня половых стероидов.

Показания к терапии агонистами Гн-РГ:

- гонадотропинзависимый характер ППС (максимальный уровень ЛГ на стимуляцию агонистами Гн-РГ >10 МЕ/л);
- быстрое прогрессирование клинических проявлений заболевания (ускорение костного возраста более чем на 2 года и ускорение скорости роста более 2 стандартных отклонений 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 гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы при ВДКН (в сочетании с глюкокортикоидами).

Использование агонистов Гн-РГ 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 более 30 кг применяют полную дозу депо-формы трипторелина — 3,75 мг, при массе тела ниже 30 кг используют $1/2$ дозы. Препарат вводят в/м 1 раз в 28 дней до возраста 8–9 лет. Возможно трансназальное использование агониста Гн-РГ короткого действия — 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 можно увеличить суточную дозу 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 выполнения пробы с агонистами Гн-РГ. Терапия является обратимой. Повышение гонадотропинов и половых гормонов до исходных значений происходит спустя 3–12 мес после последней инъекции, восстановление менструальной функции у девочек возникает через 0,5–2 года после прекращения лечения. При длительном использовании в редких случаях возможно развитие повреждения эпифизов бедренных костей.

Доказательные данные, подтверждающие целесообразность медикаментозной терапии при выявлении объёмных образований ЦНС (кроме гипоталамической гамарты), гормональноактивных опухолей надпочечников, яичников, а также фолликулярных кист яичников, персистирующих более 3 мес, отсутствуют.

Лечение гонадотропиннезависимого ППС (изосексуального)

Преждевременное телархе.

Данные, подтверждающие целесообразность медикаментозного лечения преждевременного изолированного телархе, отсутствуют. Показано ежегодное наблюдение и временное воздержание от прививок из-за возможности увеличения молочных желёз после их выполнения.

При изолированном телархе на фоне сниженной функции щитовидной железы (при синдроме Ван-Вик–Громбаха) назначают патогенетическую

заместительную терапию тиреоидными гормонами. Согласно международному стандарту расчёт суточной дозы следует проводить с учётом площади поверхности тела. При таком расчёте суточная доза левотироксина натрия у детей до года составляет 15–20 мкг/м², а старше 1 года — 10–15 мкг/м²/сут.

Левотироксин натрия назначают в непрерывном режиме, утром натощак за 30 мин до еды, под контролем уровня ТТГ и свободного Т₄ в сыворотке крови не реже 1 раза в 3–6 мес. Критериями адекватности лечения являются нормальные показатели ТТГ и Т₄, 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 преждевременного изолированного пубархе. Важно выполнять профилактические мероприятия, направленные на формирование стереотипа здорового питания и предупреждение излишней массы тела:

- сокращение в рационе продуктов с высоким содержанием рафинированных углеводов и насыщенных жиров. Общее количество жиров в суточном рационе не должно превышать 30%;
- борьба с гиподинамией и поддержание нормальных массо-ростовых соотношений с помощью регулярных физических упражнений;
- исключение умственных и физических нагрузок в вечерние часы, соблюдение продолжительности сна в ночное время суток не менее 8 ч.

Синдром Олбрайта

Патогенетическая терапия не разработана. При частых массивных кровотечениях возможно применение ципротерона в суточной дозе 70–150 мг/м². Препарат оказывает антипролиферативное 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. Использование препарата более 12 мес способствует развитию лейкопении, тромбоцитопении, снижению активности сосудистой стенки, развитию ретинопатии. Препаратом выбора служит ингибитор ароматазы первого поколения — тестолактон. За счёт угнетения ароматазы у детей снижается конверсия андростендиона в эстрон и тестостерона в эстрадиол. Препарат назначают в дозе 10–20 мг/кг/сут внутрь, через 4 нед доза может быть увеличена до 40 мг/(кг·сут). Препарат отличается высокой токсичностью, поэтому его применение у детей ограничено.

Лечение гонадотропиннезависимого ППС (гетеросексуального)

Гетеросексуальный тип ППС на фоне ВДКН без признаков потери соли

Наиболее эффективно начинать лечение до 7-летнего возраста. При лечении детей с ВДКН 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/м², в возрасте 2–6 лет — 10–20 мг/м², старше 6 лет — 20 мг/м². Поддерживающая суточная доза преднизолона для девочек до 6 лет составляет 5 мг/м², старше 6 лет — 5–7,5 мг/м².

В настоящее время препаратом выбора лечения вирильной формы ВДКН у девочек старше 1 года является кортизон — полный аналог естественного гидрокортизона. Препарат назначают по 15 мг в сутки в два приема детям до 6 лет и по 10 мг/м² девочкам старше 6 лет. Для максимального подавления секреции АКТГ глюкокортикоиды следует принимать после еды, обильного запивая жидкостью. 2/3 суточной дозы выпивают утром и 1/3 дозы — перед сном. Терапию проводят пожизненно. Уменьшение дозы глюкокортикоидов осуществляют постепенно только после нормализации лабораторных показателей. Контроль минимально эффективной поддерживающей дозы глюкокортикоидов проводят по уровню 17-гидроксипрогестерона и кортизола в крови, взятой в 8 ч утра, а минералокортикоидов — по активности ренина плазмы крови. При закрытых зонах роста кортизон следует заменить на преднизолон (4 мг/м²) или дексаметазон (0,3 мг/м²).

Важно обратить особое внимание родственников девочки на то, что на фоне стресса, острого заболевания, оперативного вмешательства, смены климата, при переутомлении, отравлении и других нагрузочных для организма ситуациях следует принимать удвоенную дозу препарата. Необходимо предложить родственникам приобрести для девочки браслет с указанием диагноза и максимально эффективной дозы гидрокортизона, которую следует вводить в угрожаемых жизни случаях.

Гетеросексуальный тип ППС на фоне ВДКН с признаками потери соли

В младенческом возрасте и при сольтеряющей форме ВДКН рекомендуют использовать флудрокортизон — единственный синтетический глюкокортикоид для замещения минералокортикоидной недостаточности.

Терапия проводится с учётом активности ренина плазмы крови. Начальная суточная доза препарата 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 в сутки. Поддерживающая суточная доза для детей до 1 года составляет 0,1–0,2 мг, старше 1 года — 0,05–0,1 мг. При заболевании средней и тяжёлой степени выраженности рекомендуют утром принимать гидрокортизон в таблетках по 15–20 мг вместе с 0,1 мг флудрокортизона, а после обеда — только гидрокортизон в дозе 5–10 мг. В суточный рацион девочек с сольтеряющей формой ВДКН необходимо включить 2–4 г поваренной соли.

При гетеросексуальном типе ППС на фоне ВДКН с вторичной активацией гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси следует сочетать глюкокортикоиды и агонисты Гн-РГ — депо-форму трипторелина по 3,75 мг в/м 1 раз в 28 дней до возраста 8–9 лет.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Проведение гормональных проб.
- Объёмные образования в головном мозге — для оперативного лечения в специализированном стационаре нейрохирургического профиля.
- Объёмные образования в надпочечниках, гормональноактивные образования в яичниках и в печени — для оперативного лечения.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Хирургические методы лечения применяют у детей с ППС, развивающимся на фоне гормональноактивных опухолей надпочечников, яичников, а также объёмных образований ЦНС, однако удаление новообразования не приводит к регрессу ППС.

Гипоталамическую гамартому удаляют только по строгим нейрохирургическим показаниям. Обязательному оперативному удалению подлежат эстрогенпродуцирующие фолликулярные кисты яичников, персистирующие более 3 мес. Хирургическое лечение также используют при необходимости коррекции строения наружных половых органов у девочек с гетеросексуальным ППС на фоне ВДКН. Пенисообразный или гипертрофированный клитор следует удалить сразу после установления диагноза, независимо от возраста ребёнка. Рассечение мочеполювого синуса более целесообразно произвести после появления признаков эстрогенизации половых органов — в 10–11 лет. Длительный приём глюкокортикоидов и естественные эстрогенные влияния способствуют разрыхлению тканей промежности, что значительно облегчает операцию формирования входа во влагалище.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Вне зависимости от вида используемых препаратов неперенным условием успешного лечебного воздействия истинного или вторичного полного гонадотропиннезависимого ППС является 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 необходимо продолжать до 8–9 лет. После отмены лечения девочки должны состоять на диспансерном учёте у детского гинеколога до окончания полового развития. 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. Один раз в год девочкам с любой формой ППС определяют костный возраст. Девочек, получающих терапию агонистами Гн-РГ, необходимо 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 агонистами Гн-РГ следует проводить в динамике наблюдения первый раз после 3–4 мес терапии, затем 1 раз в год.

ПРОГНОЗ

При раннем начале терапии отмечено значительное улучшение ростового прогноза у больных с любой формой ППС. Поздняя диагностика и несвоевременно начатое лечение существенно ухудшают прогноз у больных гонадотропинзависимым ППС и провоцируют трансформацию заболевания в полную форму при частичных гонадотропиннезависимых формах ППС.

У больных с новообразованиями прогноз для жизни неблагоприятный, что обусловлено высоким процентом малигнизации герминативно-клеточных опухолей. Облучение опухолей интракраниальной локализации может привести к развитию гипопизарной недостаточности с последующими эндокринными нарушениями, требующими соответствующих методов эндокринной реабилитации.

При преждевременном изолированном телархе лишь в 10% случаев происходит его трансформация в истинное ППС.

Достоверные данные относительно фертильности и репродуктивного здоровья у женщин с ППС отсутствуют.

ЗАДЕРЖКА ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

Задержка полового созревания (ЗПС) — отсутствие увеличения молочных желёз до стадии Ma_2 по Таннеру к 13 годам и менархе к 15,5–16 годам жизни девочки, а также остановка развития вторичных половых признаков более чем на 18 мес или запаздывание менархе на 5 и более лет после своевременного начала роста молочных желёз.

МКБ–10

E 30.0 Задержка полового созревания.

E.30.9 Нарушение полового созревания неуточнённое.

E45. Задержка полового созревания, обусловленная белково-энергетической недостаточностью.

E23.0 Гипопитуитаризм.

E23.1 Медикаментозный гипопитуитаризм.

E89.3 Гипопитуитаризм, возникший после медицинских процедур.

E28.3 Первичная яичниковая недостаточность.

Q50.0 Врождённое отсутствие яичников.

Q87.1 Синдромы врождённых аномалий, проявляющиеся преимущественно карликовостью.

Q96 Синдром Тернера и его варианты.

Q97 Другие аномалии половых хромосом и женский фенотип, не классифицированные в других рубриках.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

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 располагается гипоталамическая недостаточность (29,0%), ферментативный дефект синтеза гормонов (15,0%), изолированная недостаточность передней доли гипофиза (4,0%), опухоли гипофиза (0,5%), из которых 85% составляют пролактиномы.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время принято выделение трёх форм ЗПС.

- Конституциональная форма — задержка увеличения молочных желёз и отсутствие менархе у соматически здоровой девочки в возрасте 13 лет, имеющей равнозначное отставание физического (длины и массы тела) и биологического развития (костного возраста).
- Гипогонадотропный гипогонадизм — ЗПС, обусловленная выраженным дефицитом синтеза гонадотропных гормонов вследствие аплазии или гипоплазии, повреждения, наследственной, sporadической или функциональной недостаточности гипоталамуса и гипофиза.

- Гипергонадотропный гипогонадизм — ЗПС, обусловленная врождённым или приобретённым отсутствием секреции гормонов половых желёз (яичников).

Кроме того, существует классификация, учитывающая основные причины ЗПС.

- ЗПС функциональная (конституциональная) — у детей с соответствующими возрастным нормативам параметрами физического развития.
- ЗПС вследствие различных генетических аномалий.
- ЗПС у детей с хроническими соматическими заболеваниями.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Конституциональная форма задержки полового созревания

Конституциональная ЗПС, как правило, имеет наследственный характер. Позднее менархе у матери и других ближайших родственниц, запоздалое и замедленное половое оволосение и развитие наружных половых органов у отцов отмечено у большинства девочек. Возможно спорадическое возникновение идиопатической ЗПС.

ЗПС при гипогонадотропном гипогонадизме

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, краниофарингеомы, опухоли гипофиза, в том числе пролактиномы и др.).

ЗПС возникает у больных с аномалиями развития мозговых сосудов, с гипоплазией септо-оптической области и передней доли гипофиза, с постинфекционными (туберкулёз, сифилис, саркоидоз и пр.) и пострadiационными (облучение зоны опухолевого роста) поражениями ЦНС, с травмами головы (во время родов и нейрохирургических операций).

Из семейных и спорадических врождённых заболеваний, сопровождающихся ЗПС, выделены синдромы Прадера–Вилли и Лоренса–Муна–Барде–Бидля, Рассела, синдром Хенда–Шиллера–Крисчена или гистиоцитоз X (гистиоцитоз гипофиза и гипоталамуса клетками Лангерганса и их предшественниками) и лимфоцитарный гипофизит. К развитию гипогонадотропного гипогонадизма приводит врождённое отсутствие или снижение способности гипоталамуса секретировать Гн-РГ.

Тяжёлые хронические системные заболевания: некомпенсированные пороки сердца, бронхолёгочная, почечная и печёночная недостаточность, гемосидероз при серповидно-клеточной 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, также сопровождаются ЗПС.

ЗПС может возникнуть у девочек при неполноценном питании или при нарушении пищевого поведения (вынужденное или искусственное голодание, нервная и психогенная анорексия или булимия, избыточное питание), при повышенных физических нагрузках, длительно не соответствующих

индивидуальным физиологическим возможностям (балет, гимнастика, лёгкая и тяжёлая атлетика, фигурное катание и пр.), при длительном применении в лечебных целях глюкокортикоидов, при злоупотреблении наркотическими и токсическими психотропными веществами.

Возможно развитие ЗПС под воздействием негативных экологических факторов. Например, повышение содержания свинца в сыворотке крови свыше 3 мкг/дл приводит к ЗПС от 2 до 6 мес.

ЗПС при гипергонадотропном гипогонадизме

Гонадная недостаточность приводит к ослаблению блокирующего эффекта яичниковых стероидов на гипоталамо-гипофизарную область репродуктивной системы и к ответному повышению секреции гонадотропинов.

Наиболее частой причиной развития ЗПС при гипергонадотропном гипогонадизме является агенезия или дисгенезия гонад или тестикулов в критические периоды онтогенеза человека (первичный гипергонадотропный гипогонадизм). Большинство причин гипергонадотропного гипогонадизма относятся к хромосомным и генетическим аномалиям (синдром Тернера и его варианты), семейным и спорадическим дефектам эмбриогенеза яичников (чистая форма дисгенезии гонад при кариотипе 46,XX и 46,XY). Факторами, нарушающими нормальный эмбриогенез, могут быть инактивирующие мутации генов β -субъединиц ЛГ и ФСГ, мутации рецепторов ЛГ и ФСГ. Дефекты развития гонад плода чаще отмечены у женщин, имевших во время беременности физические и химические вредности, высокую или частую лучевую нагрузку (рентгеновское, сверхвысокочастотное, лазерное и ультразвуковое излучение), обменные и гормональные нарушения, интоксикации на фоне приёма эмбриотоксичных препаратов и наркотических веществ, перенёсших острые инфекционные процессы, особенно вирусной природы.

Первичная недостаточность яичников может быть результатом аутоиммунных нарушений, поскольку в сыворотке крови у некоторых больных с дисгенезией гонад с 46,XX или 47,XXX кариотипом помимо выпадения функции гонад выявлен высокий титр антител к цитоплазмемному компоненту клеток яичников, щитовидной и поджелудочной железы. У таких больных имеются признаки гипотиреоза и сахарного диабета.

Недостаточность гонад может возникнуть при развитии резистентности нормально развитых яичников к гонадотропным стимулам и при преждевременном истощении яичников. К редким аутоиммунным заболеваниям, сопровождающимся дисгенезией яичников, относят синдром атаксии-телеангиэктазии.

К метаболическим расстройствам, сопровождающимся первичной яичниковой недостаточностью, относят дефицит ферментов, участвующих в синтезе яичниковых гормонов. Лица с функциональными мутациями гена, ответственного за образование 20,22-десмолазы, имеют нормальный набор ооцитов, но из-за дефекта биосинтеза стероидных гормонов их яичники не способны секретировать андрогены и эстрогены. Блокада стероидогенеза на этапе действия 17α -гидроксилазы ведет к накоплению прогестерона и дезоксикортикостерона. Мутация передаётся вертикально в семье и может поражать как девочек, так и мальчиков. У девочек, доживших до периода полового созревания, кроме ЗПС имеется стойкая артериальная гипертензия и высокий уровень прогестерона.

К наследственно обусловленным ферментативным дефектам, сопровождающимся задержкой полового и физического развития, относится галактоземия. При этом аутосомно-рецессивном заболевании имеется недостаточность галактоз-1-фосфат-уридил-трансферазы, участвующей в превращении галактозы в глюкозу.

ЗПС у девочек может быть вызвана приобретённой яичниковой недостаточностью (удаление яичников в периоде раннего детства, повреждение фолликулярного аппарата в процессе лучевой или цитотоксической химиотерапии). Имеются сообщения о развитии гипергонадотропного гипогонадизма после двухстороннего перекута яичников, аутоиммунных оофоритов, инфекционных и гнойных воспалительных процессов.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Скрининг с определением 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, уровня гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) и эстрадиола в венозной крови необходим в динамике лечения ЗПС.

Диагностика

Критерии диагноза ЗПС:

- отсутствие телархе после 13 лет (состояние молочных желёз соответствует стадии I по Таннеру);
- отсутствие менархе после 15 лет;
- развитие вторичных половых признаков начинается в сроки, превышающие верхний предел возрастного норматива на 2,5 стандартных отклонения;
- остановка развития вторичных половых признаков более чем на 18 мес и отсутствие менархе через 5 лет после начала увеличения молочных желёз до стадии Ma₂ по Таннеру.

Диагностическое обследование проводят в возрасте не ранее 13 лет. При врождённых синдромах диагноз может быть поставлен и в допубертатном возрасте по характерным стигмам.

Случаи своевременного развития молочных желёз при отсутствии менархе у девочек старше 15 лет классифицируют как первичную аменорею, причиной которой явились пороки развития матки и влагалища, тестикулярная феминизация, синдром резистентных или поликистозных яичников, двустороннее удаление яичников накануне менархе, беременность у девочек с ранним сексуальным дебютом.

Методы диагностики ЗПС

Клинико-анамнестическое обследование

Выясняют наличие стигм наследственных и врождённых синдромов и особенности полового созревания обоих родителей и ближайших родственников (I и II степени родства). Семейный анамнез следует выяснять только в процессе беседы с родственниками пациентки, желательнее матерью.

Оценивают особенности внутриутробного развития, течение периода новорождённости, темпы роста и психосоматического развития, выясняют условия жизни и особенности питания девочки с момента рождения, дан-

ные о физических, психологических и эмоциональных нагрузках, уточняют возраст и характер операций, течение и лечение перенесённых, а также семейный анамнез.

Физикальное обследование

Проводят общий осмотр, измерение роста и массы тела, фиксацию особенностей распределения и степени развития подкожно-жировой ткани. Рост и массу тела сопоставляют с региональными возрастными нормативами. Отмечают признаки наследственных синдромов, рубцы после перенесённых операций, в том числе на черепе.

Оценка стадии полового созревания девочки проводится с учётом степени развития молочных желёз и полового (лобкового) оволосения (стадии полового развития см. главу «Особенности обследования девочек»).

Гинекологическое исследование

При осмотре наружных половых органов наряду с оценкой линии роста волос на лобке отмечают форму и размеры клитора, больших и малых половых губ, особенности девственной плевы и наружного отверстия уретры. Обращают внимание на окраску кожи половых губ, цвет слизистой оболочки преддверия влагалища, характер выделений из половых путей.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Определение уровня ФСГ, ЛГ, эстрадиола и ДГЭА-С (по показаниям — тестостерона, кортизола, 17-гидроксипрогестерона, прегненолона, прогестерона, соматотропного гормона, пролактина, ТТГ, свободного тироксина, антител к ТПО) позволяет уточнить гормональные нарушения, лежащие в основе задержки полового созревания. При конституциональной ЗПС и при гипогонадотропном гипогонадизме наблюдают снижение концентрации ЛГ и ФСГ. При первичном поражении гонад у девочек в возрасте 11–12 лет уровень гонадотропных гормонов многократно превышает верхнюю границу нормативов для женщин репродуктивного возраста. Уровень эстрадиола соответствует допубертатным значениям (менее 60 пмоль/л) у всех больных с ЗПС. Содержание ДГЭА-С у девочек с гипергонадотропным гипогонадизмом соответствует возрасту, при гипогонадотропном гипогонадизме, в том числе функциональном, — ниже возрастного норматива.
- Проведение пробы с агонистами Гн-РГ (см. главу «Особенности обследования девочек»). Применение пробы у больных с костным возрастом менее 11 лет не информативно. Повышение 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. В случаях повышения уровня ФСГ до 10 МЕ/л и более и его преобладания над уровнем ЛГ можно констатировать скорое менархе (в год обследования). Наоборот, преобладание стимулированного ЛГ над ФСГ является 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 ведение агониста Гн-РГ (увеличение 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 1–5 дней после введения агониста Гн-РГ позволяет отметить достоверное его повышение у девочек с функциональной ЗПС и с врождёнными дефектами рецепторов к Гн-РГ. Пробу проводят в стационаре.

- 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 ночного и дневного уровней ЛГ — гипогонадотропный гипогонадизм. Это исследование проводят в стационаре.
- УЗИ 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 Гн-РГ у девочек с функциональной задержкой полового созревания. При конституциональной форме ЗПС матка и яичники хорошо визуализируются, имеют допубертатные размеры, у большинства больных в яичниках определяют единичные фолликулы. При гипогонадотропном гипогонадизме выявляют резкое недоразвитие матки и яичников, а при гипергонадотропном гипогонадизме вместо яичников определяются тяжи.
- УЗИ щитовидной железы и внутренних органов (по показаниям) у больных с хроническими соматическими и эндокринными заболеваниями.
- 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 длительно отстаёт от хронологического, не превышая 11,5–12 лет к возрасту физиологического завершения пубертатного периода.
- МРТ головного мозга при гипогонадотропной форме ЗПС. Сканирование малым шагом области гипофиза и гипоталамуса, в том числе дополненное контрастированием сосудистой сети, позволяет выявить опухоли более 5 мм в диаметре, 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 является информативным методом диагностики опухолей гипоталамо-гипофизарной области, деформирующих турецкое седло (расширение входа, разрушение спинки, увеличение размеров, утончение и деформация контура стенок и дна).
- Цитогенетическое исследование (определение кариотипа) проводится для своевременного выявления Y-хромосомы у больных с гипергонадотропной ЗПС.
- Денситометрия (рентгеновская абсорбциометрия) с определением МПКТ показана всем девочкам с ЗПС с целью ранней диагностики остеопении и остеопороза.

- Офтальмоскопия имеет диагностическую ценность для выявления специфического пигментного ретинита у больных с синдромом Лоуренса—Муна—Барде—Бидля, дефектов цветного зрения и колобомы сетчатки у больных с синдромом Кальманна, ретинопатии у больных с ЗПС при сахарном диабете, хронической печеночной 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 Тернера с минимальными клиническими проявлениями.
- Проверка обоняния при подозрении на синдром Кальманна у больных с гипогонадотропным гипогонадизмом.
- Определение аутоантител к антигенам яичников при подозрении на аутоиммунную природу яичниковой недостаточности.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Конституциональная форма задержки полового созревания

Диагностические критерии:

- аналогичные темпы полового созревания и роста у родителей, в 2 раза чаще у матери, отставание роста и массы тела с 3 до 6 мес жизни, что приводит к умеренной задержке физического развития в возрасте 2–3 лет;
- рост соответствует 3–25-центильным 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 не меньше 3,7 см/год;
- пубертатный скачок роста менее выражен и приходится на возраст от 14 до 18 лет;
- масса тела соответствует возрастным нормативам, но фигура остается инфантильной за счёт слабого накопления подкожного жира на бёдрах и ягодицах;
- костный возраст отстает от хронологического возраста на 1,6–4 лет;
- отсутствуют соматические аномалии, отмечают отставание развития всех органов и систем на равное количество лет (ретардация).

Характерная особенность — соответствие физического (рост) и полового (молочные железы и лобковое оволосение) созревания уровню биологической зрелости (костный возраст) и одинаковое отставание этих параметров от хронологического возраста. При гинекологическом осмотре определяют слабое 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 (при синдромах Кальманна, Прадера—Вилли, Лоренса—Муна—Барде—Бидля, Рассела и Хенда—Шиллера—Крисчена), с неврологической симптоматикой (при объемных, посттравматических и поствоспалительных заболеваниях ЦНС), характерными изменениями психического статуса (нервная анорексия и булимия), специфическими признаками эндокринных и тяжёлых хронических соматических заболева-

ний. Диагностику хромосомных аномалий и коррекцию нарушений, связанных с ними, проводят в специализированных медико-диагностических центрах, куда следует направить пациентку для консультации.

Диагноз врождённой мутации гена рецептора Гн-РГ может быть предположен 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) уровни ЛГ и ФСГ, нормальные уровни других гормонов гипофиза, отсутствие аномалий развития. В отличие от конституциональной ЗПС признаки гипогонадотропного гипогонадизма не исчезают с возрастом.

Гипергонадотропный гипогонадизм

При синдроме Тернера и его вариантах с наиболее выраженными патологическими признаками преобладают больные с так называемой «типичной» формой дисгенезии гонад со структурными аномалиями единственной X-хромосомы (X-моносомией), особенно её короткого плеча. Гены, определяющие развитие яичников, локализируются в длинном (q-), а гены, ответственные за рост тела в длину, в коротком (p-) плече X-хромосомы, поэтому в зависимости от дефекта больные имеют различное число сопутствующих соматических аномалий.

Около 25% девочек с синдромом Тернера имеют спонтанное половое созревание и менархе, что обусловлено сохранением к моменту рождения достаточного количества ооцитов. В пубертатном периоде для менструирующих больных характерны маточные кровотечения.

При наличии Y-хромосомы в кариотипе больных с дисгенезией гонад существует особая предрасположенность к образованию дисгермином или гонадобластом. Симптомами развития гормонопродуцирующей гонадобластомы являются спонтанно начавшаяся феминизация больных или усиление маскулинизирующих проявлений. И одна, и другая опухоль — не метастазирующие доброкачественные образования, но риск их малигнизации довольно высок.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Консультация генетиком при гипергонадотропной форме ЗПС для генеалогического и цитогенетического обследования.
- Консультация эндокринологом 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 ЗПС рекомбинантным гормоном роста.
- Консультация нейрохирургом для решения вопроса об оперативном лечении при выявлении объёмных образований в головном мозге больных с гипогонадотропным гипогонадизмом.
- Консультация узкими специалистами-педиатрами с учётом системных заболеваний, вызвавших ЗПС.
- Консультация психотерапевтом для подбора терапии нервной и психогенной анорексии и булимии.
- Консультация психологом для улучшения психосоциальной адаптации девочек с ЗПС.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Стимуляция пубертатного ростового скачка у больных с задержкой роста.
- Восполнение дефицита женских половых гормонов.
- Стимуляция и поддержка развития вторичных половых признаков.
- Активизация процессов остеосинтеза.
- Предупреждение возможных острых и хронических психологических, персональных и социальных проблем.
- Профилактика бесплодия и подготовка к деторождению.

Немедикаментозное лечение

Доказательные данные, подтверждающие целесообразность немедикаментозной терапии ЗПС, отсутствуют. Коррекция пищевого поведения, соблюдение диеты, коррекция физической нагрузки имеют вспомогательное значение и эффективны у девочек с функциональной ЗПС.

Медикаментозное лечение

Отсутствуют доказательные данные об эффективности применения витаминно-минеральных комплексов и адаптогенов у девочек с конституциональной ЗПС. Замечена активация полового созревания у подобных детей после пробы с Гн-РГ. Девочкам с конституциональной задержкой полового созревания, имеющим яркие психические переживания ввиду своего отличия от сверстниц, можно провести 3–4-месячный курс гормонального лечения эстрогенными препаратами.

Заместительная терапия гормоном роста

У низкорослых больных гипо- и гипергонадотропным гонадизмом назначают соматропин (рекомбинантный гормон роста). Препарат назначают больным с ростовыми показателями ниже 5-й перцентили нормальной ростовой кривой. Препарат вводят ежедневно однократно подкожно на ночь. При подтвержденном дефиците эндогенного гормона роста суточная доза вводимого препарата составляет 0,07–0,1 МЕ/кг или 2–3 МЕ/м², что соответствует недельной дозе 0,5–0,7 МЕ/кг, или 14–20 МЕ/м². 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 и менее см/год. Девочкам с синдромом Тернера требуется большая начальная доза препарата. Наиболее эффективной является доза 0,375 МЕ/(кг·сут), однако она может быть увеличена.

В целях улучшения ростового прогноза у низкорослых девочек с синдромом Тернера на фоне применения гормона роста можно назначить на 3–6 мес оксандролон (неароматизирующийся анаболический стероид), входящий в список сильнодействующих веществ, в дозе 0,05 мг/(кг·сут).

Адекватная терапия соматотропной недостаточности возможна при полноценной компенсации других гормональных дефицитов.

Заместительная терапия тиреоидными гормонами

Тиреоидная недостаточность эффективно устраняют назначением левотироксина натрия, который назначают у детей в возрасте старше 12 лет по 10–15 мкг/(кг·сут) (чаще по 150 мкг/сутки) в непрерывном режиме утром

натошак за 30 мин до еды. На фоне приёма препарата требуется контроль уровня ТТГ и свободного T_4 в венозной крови не реже 1 раза в 3–6 мес. Следует принять во внимание возможность изменения потребности в левотироксине натрия на фоне лечения гормоном роста. Целесообразно поддерживать уровень тироксина в венозной крови в пределах средней трети возрастного норматива.

Заместительная терапия глюкокортикоидами

В целях устранения кортикотропной недостаточности при ЗПС на фоне множественного дефицита тропных гормонов гипофиза показана заместительная терапия глюкокортикоидами короткого действия (гидрокортизон) в дозе 8–12 мг/(м²·сут) в 2 приёма (2/3 суточной дозы утром и 1/3 суточной дозы вечером). Пожизненная терапия глюкокортикоидами показана только в случаях выраженной кортикотропной недостаточности. При отсутствии клинических проявлений дефицита АКТГ (астения, анорексия, потеря веса, гипогликемия, гипотензия, тошнота) приём глюкокортикоидов можно ограничить периодами обострений основных заболеваний и возникновения интеркуррентных болезней и состояний.

Терапия агонистами дофамина

При выявлении гиперпролактинемии следует применить агонисты дофамина (каберголин, бромокриптин, хинаголид). Доза препаратов и длительность терапии определяются показателями уровня пролактина в венозной крови.

Терапия половыми стероидами

Терапию половыми стероидами, направленную на восполнение эстрогенного дефицита, начинают в возрасте 14–15 лет (костный возраст не менее 12 лет) по нарастающей схеме. Используют препараты, в состав которых входят синтетические, конъюгированные или натуральные эстрогены. В настоящее время принято использовать именно последние препараты.

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, этинилэстрадиол — 5 (6,25) мкг/сут, эстрогены конъюгированные — 0,3 мг/сут, назначается на 3–6 мес). В случаях отсутствия 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 назначением эстрогенов (эстрадиола в форме пластыря — 0,1 мг/нед или геля 0,5 мг/сут, 10 (12,5) мкг/сут этинилэстрадиола, 0,625 мг/сут эстрогенов конъюгированных) и добавлением к ним препаратов, содержащих прогестерон, по следующей схеме: эстрогены принимают 21 день с 7-дневным 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, которая, как правило, не оказывает негативных последствий, составляет 20 (25) мкг/сут для этинилэстрадиола, 1,25 мг/сут для эстрогенов конъюгированных, 1 мг/сут для эстрадиолсодержащего геля и 3,9 мг/нед для пластыря с эстрогенами.

Несомненные преимущества имеют препараты, содержащие эстрадиол и прогестерон (медроксипрогестерон, гидрогестерон) 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.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Необходимость хирургического лечения.
- Неотложные состояния, связанные с декомпенсацией хронических соматических и эндокринных заболеваний, угрожающее жизни истощение у длительно голодающих девочек.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Хирургическое вмешательство требуется больным с растущими кистами и опухолями гипофиза, гипоталамической области и третьего желудочка мозга.

Обязательное оперативное удаление гонад показано всем больным с гипергонадотропным гипогонадизмом при наличии Y-хромосомы в карิโอ-типе.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Все девочки с конституциональной ЗПС должны быть включены в группу риска по развитию дефицита МПКТ. Они нуждаются в динамическом наблюдении до завершения периода полового созревания и раннего репродуктивного периода.

Больные с гипо- и гипергонадотропным гипогонадизмом нуждаются в пожизненной заместительной терапии половыми стероидами (до периода естественной менопаузы) и в постоянном динамическом наблюдении. Во избежание передозировки и нежелательных побочных эффектов в течение первых 2 лет лечебного воздействия целесообразно осуществлять контрольное обследование через каждые 3 мес. Подобная тактика позволяет, кроме того, наладить психологический контакт с больными и своевременно корректировать назначаемое лечение. В последующие годы достаточно производить контрольное обследование каждые 6–12 мес.

ПРОГНОЗ

В отношении фертильности больных с конституциональной формой задержки полового развития — прогноз благоприятный. При гипогонадотропном гипогонадизме возможно временное восстановление фертильности на фоне экзогенного введения аналогов ЛГ и ФСГ (при вторичном гипогонадизме), агонистов Гн-РГ в цирхоральном режиме (третичный гипогонадизм). При гипергонадотропном гипогонадизме беременность возможна только у больных, принимающих адекватную заместительную гормональную терапию, путём переноса донорского эмбриона в полость матки и полноценного возмещения дефицита гормонов жёлтого тела. У 2–5% женщин с синдромом Тернера при спонтанном половом созревании и менструальном цикле возможны беременности. Беременность, как правило, заканчивается самопроизвольными выкидышами. Благоприятное течение беременности и роды у больных с синдромом Тернера — редкое

явление, чаще бывает при рождении особей мужского пола. В некоторых случаях синдром передаётся дочерям этих пациенток.

У больных с врождёнными наследственными синдромами, сопровождающимися гипогонадотропным гипогонадизмом, прогноз зависит от своевременности и эффективности коррекции сопутствующих заболеваний органов и систем.

У больных с гипергонадотропным гипогонадизмом, в частности с синдромом Тернера, не получавших в репродуктивном периоде жизни заместительной гормональной терапии, достоверно чаще, чем в популяции, развивается артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение, остеопороз, возникают психосоциальные проблемы.

Глава 47

Аномалии развития половых органов

МКБ–10

Q51 Врождённые аномалии (пороки развития) тела и шейки матки.

Q51.0 Агенезия и аплазия матки.

Q51.1 Удвоение тела матки с удвоением шейки матки и влагалища.

Q51.2 Другие удвоения матки.

Q51.3 Двурогая матка.

Q51.4 Однорогая матка.

Q51.5 Агенезия и аплазия шейки матки.

Q51.8 Другие врождённые аномалии тела и шейки матки.

Q51.9 Врождённая аномалия тела и шейки матки неуточнённая.

Q52 Другие врождённые аномалии (пороки развития) женских половых органов.

Q52.0 Врождённое отсутствие влагалища.

Q52.1 Удвоение влагалища.

Q52.3 Деваственная плева, полностью закрывающая вход во влагалище.

Q52.4 Другие врождённые аномалии влагалища.

N85.7 Гематометра.

N89.7 Гематокольпос.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Пороки развития женских половых органов составляют 4% от всех врождённых аномалий развития; их встречают у 3,2% женщин репродуктивного возраста. У 6,5% девочек с выраженной гинекологической патологией выявляют аномалии развития влагалища и матки. Пороки развития влагалища и матки обнаруживают у каждой третьей женщины с бесплодием и у каждой шестой пациентки с невынашиванием беременности.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время существует множество классификаций пороков развития влагалища и матки. Наибольшее распространение получила классификация, построенная по клинико-анатомическому принципу.

■ **КЛАСС I.** Аплазия протоков репродуктивной системы.

□ Полная аплазия протоков репродуктивной системы.

□ Аплазия протоков репродуктивной системы с сохранением влагалища.

□ Аплазия протоков репродуктивной системы при функционирующей матке:

— аплазия шейки матки:

- аплазия шейки матки при наличии всего влагалища;
- аплазия шейки матки и верхнего отдела влагалища;
- аплазия влагалища:
 - полная аплазия влагалища;
 - частичная аплазия влагалища (аплазия нижней трети влагалища, аплазия средней и нижней трети влагалища, аплазия верхней трети влагалища).
- КЛАСС II. Атрезия девственной плевы (варианты строения девственной плевы).
- КЛАСС III. Пороки, связанные с отсутствием слияния или неполными слияниями (удвоением) протоков репродуктивной системы.
 - Полное удвоение протоков репродуктивной системы:
 - удвоение тела и шейки матки при наличии одного влагалища;
 - удвоение тела матки при наличии одной шейки матки и одного влагалища:
 - двурогая матка;
 - седловидная матка;
 - внутренняя перегородка матки (полная или неполная).
- КЛАСС IV. Пороки, связанные с сочетанием удвоения и аплазии протоков репродуктивной системы.
 - Удвоение матки и влагалища с полной аплазией шейки и влагалища с одной стороны:
 - матка с добавочным функционирующим рогом, не сообщающимся с ней;
 - матка с добавочным рогом без эндометриальной полости.
 - 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.
 - Аплазия всего протока с одной стороны (однорогая матка).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Возникновение различных форм пороков развития матки и влагалища определяет этап эмбриогенеза, на котором произошло его нарушение вследствие патологического влияния тератогенного фактора или реализации наследственного признака.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Характер жалоб и данные объективного исследования зависят от вида порока.

Аплазия влагалища и матки (синдром Рокитанского–Кюстнера)

Частота аплазии влагалища и матки составляет 1 случай на 4000–5000 новорождённых девочек.

Для пубертатного возраста характерно отсутствие менструаций; в дальнейшем возникает невозможность ведения половой жизни. В некоторых случаях при наличии функционирующих мышечных валиков в малом тазу могут возникать циклические боли внизу живота.

Строение наружных половых органов у больных с синдромом Рокитанского—Кюстнера имеет свои особенности: часто наружное отверстие уретры расширено, смещено книзу и может быть принято за отверстие в девственной плеве.

Преддверие влагалища может быть представлено несколькими вариантами строения:

- с гладкой поверхностью (вход во влагалище отсутствует);
- в виде девственной плевы без отверстия;
- в виде девственной плевы с отверстием, через которое определяют слепо заканчивающееся влагалище длиной 1–3 см;
- при естественном кольпопозе — ёмкое слепо заканчивающееся влагалище (крайне редко).

При ректоабдоминальном исследовании в полости малого таза матку определить не удаётся. У субтильных пациенток можно пропальпировать один или два мышечных валика; яичники располагаются высоко у стенок малого таза.

Аплазия влагалища при функционирующей рудиментарной матке

Почти во всех случаях полная аплазия влагалища сочетается с рудиментарной маткой с аплазией её шейки и канала шейки матки. Иногда у пациенток встречаются две рудиментарные матки.

При данном виде порока менструальная кровь скапливается в полости матки, и образуется гематометра, которая растягивает стенки матки и проникает из маточных труб в брюшную полость, вызывая раздражение брюшины и выраженный болевой синдром. Больных беспокоят ежемесячно повторяющиеся сильнейшие боли внизу живота, не купирующиеся ни анальгетиками, ни спазмолитиками. Иногда такие боли даже приводят к суицидальным попыткам.

При гинекологическом осмотре выявляют отсутствие влагалища или наличие только его нижней части на небольшом протяжении. При ректоабдоминальном исследовании в малом тазу определяют малоподвижное шаровидное образование, чувствительное при пальпации и попытках смещения (матка). Шейка матки отсутствует. В области придатков нередко пальпируют образования ретортообразной формы (гематосальпинксы).

Атрезия девственной плевы

При данном пороке влагалища возникает препятствие для оттока менструальной крови в виде неперфорированной девственной плевы.

Иногда диагноз выставляют у девочек грудного возраста при наличии выбухания атрезированной девственной плевы в результате образования мукокольпоса — скопления слизи во влагалище. Однако в основном клиническая симптоматика появляется в пубертатном возрасте: возникают жалобы на циклически повторяющиеся боли, чувство тяжести внизу живота.

При гинекологическом осмотре визуализируют выбухание неперфорированной девственной плевы, просвечивание тёмного содержимого. При ректоабдоминальном осмотре в полости малого таза определяют образование туго- или мягкоэластической консистенции, на вершине которого пальпируют более плотное образование — матку.

Аплазия части влагалища при функционирующей матке

Аплазия части влагалища может возникать на различном уровне: аплазия верхней трети; аплазия средней трети; аплазия нижней трети влагалища.

Нередко имеет место сочетание этих вариантов (аплазия средней и нижней трети влагалища).

Характерны циклически повторяющиеся (каждые 3–4 нед) боли внизу живота: при гематокольпосе — ноющие, при гематометре — схваткообразные. Возможны рвота, повышение температуры тела, учащённое, болезненное мочеиспускание, нарушение дефекации.

При данном виде порока возникает препятствие для нормального оттока менструальной крови. Кровь скапливается во влагалище до уровня его аплазии, и образуется гематокольпос. В дальнейшем кровь заполняет собой полость матки (гематометра), проникает в брюшную полость, может возникнуть гематосальпинкс. Вместе с тем чем выше располагается уровень аплазированной части влагалища, тем быстрее кровь проникает в полость матки и тем более выраженным будет болевой синдром.

При ректоабдоминальном исследовании на расстоянии от 2 до 8 см от заднего прохода (в зависимости от уровня аплазии влагалища) определяют образование тугоэластической консистенции (гематокольпос), которое может выходить за пределы малого таза и стать доступным для пальпации через переднюю брюшную стенку. Чем ниже располагается уровень аплазированной части влагалища, тем больших размеров может достигать гематокольпос. На его вершине пальпируют более плотное образование — матку, часто также увеличенную в размерах (гематометра). В области придатков иногда определяют образования ретортообразной формы (гематосальпинксы).

Замкнутый (добавочный) функционирующий рог матки (замкнутая рудиментарная функционирующая матка)

Рудиментарная матка (матка, не имеющая шейки) может прилегать к основной матке, а также интимно с ней соединяться, при этом полости этих маток не сообщаются. В данной ситуации при наличии функционирующего эндометрия возникает нарушение оттока менструальной крови из полости рудиментарной матки (рога), что приводит к образованию гематометры и гематосальпинкса на стороне рога. Придатки с одной стороны отходят от матки, а с другой стороны — от её рога.

Больные жалуются на сильнейшие боли внизу живота, возникающие вскоре после менархе, нарастающие с каждой менструацией и не купирующиеся спазмолитиками и анальгетиками.

При ректоабдоминальном исследовании рядом с маткой пальпируют небольшое болезненное образование, увеличивающееся во время менструации, и гематосальпинкс на этой же стороне.

Удвоение матки и влагалища с частичной аплазией одного влагалища

При данном виде порока возникает нарушение оттока менструальной крови из одного из влагалищ, которое частично аплазировано (слепо замкнуто) на уровне его верхней, средней или нижней трети.

Отличительная особенность данного вида порока — в 100% случаев на стороне замкнутого влагалища развивается аплазия почки.

Больных беспокоят сильные боли внизу живота во время менструаций, а при образовании свищевого хода между влагалищами — постоянные кровянистые или гнойные выделения из половых путей. Чем ниже располагается уровень аплазии одного из влагалищ, а следовательно и нижний полюс гематокольпоса, тем менее выражен болевой синдром. Это обуслов-

лено большей ёмкостью влагалища при аплазии его нижней трети, более поздним наступлением его перерастяжения и образования гематометры и гематосальпинкса.

При ректоабдоминальном исследовании в малом тазу определяют опухолевидное неподвижное малоблезненное образование тугоэластической консистенции, нижний полюс которого на 2–6 см выше заднего прохода (в зависимости от уровня аплазии влагалища), верхний полюс иногда доходит до пупочной области.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Больным, которым показано хирургическое лечение, выполняют весь необходимый спектр исследований для пациентов хирургического профиля:

- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови;
- гемостазиограмму;
- общий анализ мочи;
- рентгенологическое исследование лёгких;
- ЭКГ;
- консультацию терапевта;
- консультацию анестезиолога (по показаниям — уролога, генетика и других специалистов);
- пробу Реберга;
- анализ мочи по Нечипоренко;
- анализ мочи по Зимницкому;
- посев мочи (по показаниям).

Для установления диагноза и уточнения вида порока развития влагалища и матки необходимо проведение УЗИ, МРТ, кольпоскопии (при необходимости).

Аплазия влагалища и матки (синдром Рокитанского–Кюстнера)

При УЗИ органов малого таза: в малом тазу определяют матку в виде одного или двух мышечных валиков (2,5×1,5×2,5 см); иногда матка вообще отсутствует. Яичники по своим размерам соответствуют возрастной норме и располагаются высоко у стенок малого таза.

МРТ органов малого таза помогает установить окончательный диагноз, а также выявить признаки функционирования маточных тяжей.

Аплазия влагалища при функционирующей рудиментарной матке

При УЗИ и МРТ органов малого таза определяют отсутствие шейки матки и влагалища и наличие гематометры и гематосальпинксов.

Атрезия девственной плевы

При УЗИ органов малого таза на эхограммах определяют резко расширенное, заполненное жидкостью влагалище в виде эхонегативного образования, а при образовании гематометры — полость матки.

МРТ органов малого таза помогает уточнить диагноз и определить топографо-анатомические соотношения органов малого таза.

Аплазия части влагалища при функционирующей матке

При УЗИ органов малого таза наблюдают эхографическую картину гематокольпоса и, достаточно часто, гематометры, имеющих вид эхонегативных образований, заполняющих полость малого таза.

МРТ органов малого таза помогает уточнить диагноз, уровень и протяжённость аплазированной части влагалища, определить топографо-анатомические соотношения органов малого таза.

Замкнутый (добавочный) функционирующий рог матки (замкнутая рудиментарная функционирующая матка)

При проведении вагиноскопии визуализируют одно влагалище и одну шейку матки.

При УЗИ органов малого таза рудиментарный рог выглядит как образование округлой формы, прилегающее к матке с гетерогенной внутренней структурой.

Диагностика данного вида порока достаточно затруднительна, и УЗИ далеко не всегда позволяет правильно интерпретировать эхографическую картину, расценивая её как наличие внутриматочной перегородки, двурогой матки, перекрута кисты яичника, узловой формы аденомиоза и т.д. Высокой диагностической ценностью обладают МРТ органов малого таза и гистероскопия, при проведении которой в полости матки можно визуализировать только одно устье маточной трубы.

Удвоение матки и влагалища с частичной аплазией одного влагалища

При вагиноскопии визуализируют одно влагалище, одну шейку матки, выпячивание латеральной или верхнелатеральной стенки влагалища. При значительном размере выпячивания шейка матки может быть недоступна для осмотра.

При УЗИ органов малого таза взаиморасположение маток может быть различным. Они могут находиться друг от друга на некотором расстоянии или, наоборот, плотно прилегают друг к другу на всём протяжении, либо интимно быть связаны только в области шеек. Яичники визуализируются около углов маток. При исследовании частично аплазированного влагалища выявляется полость, расширенная за счёт жидкого содержимого, чаще с мелкодисперсной взвесью. Кроме того, могут определяться гематометра и гематосальпинкс на стороне частично аплазированного влагалища.

МРТ органов малого таза помогает уточнить диагноз, уровень и протяжённость аплазированной части влагалища, определить топографо-анатомические отношения органов малого таза.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Аплазия влагалища и матки (синдром Рокитанского–Кюстнера)

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с различными вариантами задержки полового развития, прежде всего яичникового генеза (дисгенезия гонад, синдром тестикулярной феминизации). При этом необходимо помнить, что для пациенток с аплазией влагалища и матки характерно наличие женского кариотипа 46 XX, полового хроматина, женского фенотипа (нормальное развитие молочных желёз, оволосение и развитие наружных половых органов по женскому типу). Нередко ошибочно ставят диагноз атрезии девственной плевы и проводят попытки её рассечения.

Аплазия влагалища при функционирующей рудиментарной матке

Дифференциальный диагноз проводят с синдромом Рокитанского–Кюстнера при наличии функционирующих маточных тяжей/тяжа, а также с аплазией верхней трети влагалища при функционирующей матке.

Атрезия девственной плевы

Дифференциальный диагноз проводят с аплазией нижней трети влагалища при функционирующей матке, синдромом Рокитанского—Кюстнера (при отсутствии выраженного болевого симптома и значительных размеров гематокольпоса), а при наличии выраженного болевого симптома — с другими состояниями, для которых характерна клиническая картина «острого живота» — острым аппендицитом, перекрутом придатков, апоплексией яичника, почечной коликой.

Аплазия части влагалища при функционирующей матке

Дифференциальный диагноз проводят с атрезией девственной плевы, аплазией влагалища при функционирующей рудиментарной матке, синдромом Рокитанского—Кюстнера (при отсутствии выраженного болевого симптома и значительных размеров гематокольпоса), а при наличии выраженного болевого синдрома — с другими состояниями, для которых характерна клиническая картина «острого живота».

Замкнутый (добавочный) функционирующий рог матки (замкнутая рудиментарная функционирующая матка)

Дифференцируют с различными вариантами пороков с нарушением оттока менструальной крови, дисменореей, а также с наличием внутриматочной перегородки, двурогой матки, перекрута ножки опухоли яичника, узловой формой аденомиоза и другими состояниями, для которых характерна клиническая картина «острого живота».

Удвоение матки и влагалища с частичной аплазией одного влагалища

Дифференцируют с состояниями, сопровождающимися клиникой «острого живота» и перечисленными выше пороками. При выбухании одной из стенок влагалища проводят дифференциальную диагностику с кистой гартнерова хода, парауретральной кистой, паравагинальной кистой, опухолью влагалища, опухолью шейки матки, цистаденомой яичника и другими опухолями, рецидивирующим вульвовагинитом, дисфункцией яичников (из-за постоянных кровянистых или гнойных выделений из половых путей).

Лечение**ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ**

Зависят от вида порока.

- Аплазия влагалища и матки (синдром Рокитанского—Кюстнера):
 - создание влагалища (консервативным или оперативным путем), а при неготовности больной к началу половой жизни — кольпоэлонгация или второй этап операции через несколько лет;
 - при наличии циклических болей и признаков функционирования маточных тяжей — их удаление.
- Пороки развития, сопровождающиеся нарушением оттока менструальной крови и болевым симптомом:
 - создание условий для оттока менструальной крови.
- Функционирующая рудиментарная матка или замкнутый (добавочный) функционирующий рог матки (замкнутая рудиментарная функционирующая матка):
 - удаление рудиментарной матки (добавочного рога).

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение возможно у больных с аплазией влагалища и матки (синдромом Рокитанского–Кюстнера), а также у пациенток с аплазией влагалища при наличии функционирующей рудиментарной матки после её хирургического удаления и неготовности к началу половой жизни в случае, если вторым этапом операции кольпопоз из тазовой брюшины не выполняют.

При данных пороках проводят **кольпоэлонгацию** по Б.Ф. Шерстневу. По этому методу искусственное влагалище образуют путем вытяжения слизистой преддверия влагалища 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 на основании собственных ощущений. Процедуру пациентки осуществляют самостоятельно под наблюдением медицинского персонала; процедуру проводят в условиях стационара.

С целью улучшения растяжимости тканей преддверия влагалища дополнительно используют крем с эстриолом и мазь «Контрактубекс». Продолжительность первой процедуры составляет в среднем 20 мин, а в последующем возрастает 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 одного до трех курсов кольпоэлонгации с интервалом около 2 мес.

В подавляющем большинстве наблюдений у пациенток с аплазией влагалища и матки при проведении кольпоэлонгации удаётся добиться положительного эффекта — образования хорошо растяжимой неовагины, пропускающей два поперечных пальца на глубину 10 см и более. При неэффективности консервативного лечения показано проведение хирургического кольпопоза из тазовой брюшины.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

Медикаментозную терапию проводят в послеоперационном периоде с целью профилактики развития инфекционных осложнений.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Необходимость проведения кольпоэлонгации.
- Необходимость проведения хирургического кольпопоза.
- Необходимость проведения хирургического лечения при пороках, сопровождающихся нарушением оттока менструальной крови.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

При таких видах пороков, как полное удвоение матки и влагалища, двурая матка, внутриматочная перегородка (полная или неполная), хирургическую коррекцию проводят строго по показаниям в репродуктивном возрасте.

Аплазия влагалища и матки (синдром Рокитанского–Кюстнера)

«Золотым стандартом» хирургического кольпопоза у больных с аплазией влагалища и матки является кольпопоз из тазовой брюшины с лапароскопической ассистенцией.

Аплазия влагалища при функционирующей рудиментарной матке

Единственным обоснованным методом коррекции этого вида порока следует считать экстирпацию функционирующей рудиментарной матки (желательно лапароскопическим доступом). Попытки сохранения органа и создания соустья между маткой и преддверием влагалища с помощью проведения сигмоидального или брюшинного кольпопоза неэффективны по причине развития тяжёлых послеоперационных инфекционных осложнений, требующих повторных операций. Кольпопоз из тазовой брюшины проводят пациенткам, готовым к началу половой жизни. В противном случае (пациенткам юного возраста) проводят кольпоэлонгацию, а через определённое время — второй этап оперативного вмешательства (кольпопоз).

Атрезия девственной плевы

При данном пороке показано хирургическое лечение — Х-образное рассечение девственной плевы и опорожнение гематокольпоса. Процедуру желательно проводить с лапароскопической ассистенцией.

Аплазия части влагалища при функционирующей матке

При этом пороке также проводят хирургическое лечение — вагинопластику методом скользящих лоскутов. Операцию желательно проводить с лапароскопической ассистенцией. Пункцию и дренирование гематокольпоса, в том числе с последующим бужированием аплазированной части влагалища, следует считать недопустимыми вмешательствами, которые 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 рубцовой деформации влагалища.

Замкнутый (добавочный) функционирующий рог матки (замкнутая рудиментарная функционирующая матка)

Хирургическое лечение — удаление рудиментарной матки и гематосальпинкса лапароскопическим доступом. Для уменьшения травматизации основной матки в тех ситуациях, когда рудиментарная матка интимно связана с основной, разработан метод хирургической коррекции, заключающийся в проведении лапароскопии, ретроградной гистерорезектоскопии и резекции эндометрия замкнутого функционирующего рога матки.

Удвоение матки и влагалища с частичной аплазией одного влагалища

Хирургическое лечение заключается в рассечении стенки замкнутого влагалища и создании под лапароскопическим контролем сообщения (2×2,5 см) между замкнутым и функционирующим влагалищем.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

У оперированных больных с пороками развития после окончания очередной менструации необходимо проводить гинекологические осмотры и УЗИ органов малого таза.

Критерии снятия с учёта у детского гинеколога:

- нормальная глубина влагалища после проведения курсов кольпоэлонгации;
- отсутствие клинических проявлений нарушения оттока менструальной крови после оперативного лечения;
- возраст более 18 лет.

Глава 48

Синдром поликистозных яичников у девушек

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — клинический симптомокомплекс, развивающийся на фоне эндокринных нарушений и характеризующийся олигоменореей, гирсутизмом, нередко ожирением, а также особыми структурными изменениями яичников, такими как: двустороннее увеличение, гиперплазия стромы и клеток теки, наличие множества кистозно-атрезирующихся фолликулов диаметром 5–8 мм, расположенных под капсулой в виде «ожерелья», утолщением капсулы яичника.

МКБ–10

Е 28.2 Синдром поликистоза яичников.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота распространения СПКЯ среди девочек составляет от 2,2 до 7,5%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют три основные патогенетические формы СПКЯ:

- типичная форма (сопровождается гиперандрогемией овариального происхождения);
- центральная форма (развивается вследствие нарушений в гипоталамо-гипофизарной системе, из-за которых страдает функция яичников);
- смешанная форма (сопровождается гиперандрогемией надпочечникового и яичникового происхождения)

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

На фоне нормального полового развития, своевременного менархе через сравнительно короткий промежуток времени (2 мес — 1 год) возникают нарушения менструального цикла по типу олигоменореи или вторичной аменореи, иногда маточного кровотечения. Одновременно развивается гирсутизм и нередко ожирение. Для более старших девочек, достигших до дебюта заболевания определённой степени полового созревания, характерен феномен дефеминизации, сменяющийся вирилизацией.

При осмотре выявляют признаки гирсутизма и вирилизации:

- рост волос на груди, животе, внутренней поверхности бёдер, лице (по времени у 2/3 девочек эти симптомы возникают с менархе);
- увеличение ширины плеч;
- множественные акне на коже лица, спины, плеч;

- нарушение жирового обмена с равномерным распределением подкожной жировой клетчатки (прогрессирует с 11–16 лет).

При центральной форме СПКЯ нередко на коже бёдер, груди, живота появляются розовые либо багровые стрии. При гинекологическом осмотре обнаруживают как двустороннее, так и одностороннее (чаще справа) увеличение яичников; размеры тела матки нередко меньше нормы.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

См. главу «Синдром поликистозных яичников».

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику СПКЯ проводят со следующими состояниями:

- ВДКН;
- опухоли надпочечников или яичников;
- синдром Иценко–Кушинга;
- гипоталамический синдром пубертатного периода;
- стромальный текоматоз;
- мультифолликулярные яичники.

Наибольшее значение имеет дифференциальная диагностика СПКЯ и ВДКН, особенно её стёртых форм. Другие заболевания (синдром Иценко–Кушинга, выраженная гиперплазия коры надпочечников, андроген-секретирующие опухоли) имеют яркие клинико-лабораторные признаки, позволяющие достоверно поставить диагноз.

Анамнез, жалобы, осмотр

При пубертатной форме ВДКН дебют заболевания связан с началом полового созревания, когда происходит возрастная активация функции надпочечников — адренархе. Половые органы у таких больных развиты правильно, однако характерно преждевременное половое созревание по гетеросексуальному типу, быстрый рост костей скелета с последующим преждевременным закрытием зон роста и остановкой роста. Такие пациентки обычно имеют низкий рост, короткие нижние конечности, хорошо развитую мускулатуру плечевого пояса, увеличенную окружность грудной клетки, что характерно для андроида телосложения. Отмечают гирсутизм, акне, нарушения менструального цикла, позднее менархе.

Постпубертатная форма ВДКН является наиболее сложным для дифференциальной диагностики заболеванием. При этой форме ВДКН клиническая симптоматика может возникать достаточно поздно и очень незаметно. Такие больные имеют правильное телосложение, женское строение половых органов. Отмечают незначительный гирсутизм, акне, себорею, нарушение менструальной функции. В репродуктивном возрасте у таких пациенток единственным проявлением заболевания может быть бесплодие или привычное невынашивание беременности.

Немаловажное значение в дифференциальной диагностике имеет тщательный сбор анамнестических данных. При сборе генеалогического анамнеза необходимо обращать внимание на наличие гирсутизма, нарушений менструальной функции, бесплодия, невынашивания беременности, врождённых пороков развития, мертворождений, ранней неонатальной смертности неясной этиологии у родственниц пациентки. Перечисленные

признаки могут косвенно указывать на ВДКН. Характерными анамнестическими особенностями у пациенток со стёртыми формами надпочечниковой гиперандрогении служат указания на нарушение последовательности появления вторичных половых признаков: преждевременное или раннее оволосение на лобке (пубархе), предшествовавшее развитию молочных желёз (телархе); быстрый рост в препубертатном периоде, позднее менархе (после 14 лет). У больных с СПКЯ характер формирования вторичных половых признаков правильный, менархе — своевременное.

У пациенток с ВДКН менструальный цикл может быть сохранён, но часто удлинён до 35–40 дней. Также выявляют связь нарушений цикла со стрессом, сезонность нарушений. Яичниковая гиперандрогения, связанная с СПКЯ, всегда сопровождается нарушением менструального цикла с менархе по типу олигоменореи.

Стромальный текоматоз представляет собой очаги текоматоза различной формы и величины, состоящие из эпителиоидных тека-клеток, располагающихся преимущественно вокруг мелких сосудов яичника. Стромальный текоматоз может развиваться у женщин разных возрастных групп, тогда как СПКЯ формируется с менархе. Более того, стромальный текоматоз с высокой частотой обнаруживают у пациенток в возрасте 55 лет и старше. Клиническая картина характеризуется выраженной дефеминизацией. Характерны вирилизация, огрубение голоса, гипертрофия клитора, алопеция, увеличение мышечной массы в области плечевого пояса, массивное ожирение. Развитие заболевания сопровождается нарушением менструального цикла, ановуляцией, маточными кровотечениями, тяжёлыми гиперпластическими процессами в эндометрии и молочных железах. У этих больных часто развиваются артериальная гипертензия, кардиоваскулярные расстройства, сахарный диабет.

Связь нарушений менструального цикла и гиперандрогении с выраженной прибавкой массы тела указывает на наличие диэнцефального синдрома, а резкий темп развития признаков гиперандрогении предполагает её опухолевый генез.

Гинекологический осмотр позволяет выявить гипертрофию клитора, уменьшение расстояния между отверстием уретры и входом во влагалище, гипоплазию матки и яичников, что может иметь место при выраженной надпочечниковой гиперандрогении. Для СПКЯ же характерно двустороннее увеличение размеров яичников при нормальном анатомическом строении наружных половых органов.

Гормональные исследования

Дополнительное обследование с использованием гормональных методов обследования позволяет проводить дальнейшую дифференциальную диагностику источника гиперандрогении. В ранней фолликулярной фазе исследуют концентрации тестостерона и надпочечниковых андрогенов: ДГЭА, ДГЭА-С, 17-гидроксипрогестерона. Повышенные значения надпочечниковых гормонов свидетельствуют о ВДКН. Для СПКЯ характерно увеличение уровня тестостерона, тогда как надпочечниковые андрогены чаще оказываются в пределах нормативных значений. О наличии надпочечниковой гиперандрогении, связанной с недостаточностью ферментов, может свидетельствовать положительная проба с дексаметазоном. Повышение концентрации тестостерона и других андрогенов в два раза и более

свидетельствует о нарушении синтеза стероидов в яичниках. Отрицательная дексаметазоновая проба характерна и для опухоли надпочечника. При подозрении на опухолевый генез гиперандрогении целесообразно проводить большую дексаметазоновую пробу, заключающуюся во введении больших доз дексаметазона — по 8 мг в течение трёх дней. Отсутствие снижения уровней андрогенов на фоне проведения такой пробы позволяет заподозрить наличие опухоли. Латентную форму ВДКН можно выявить при проведении нагрузочной пробы с АКТГ.

При гормональном исследовании у пациенток со стромальным текоматозом выявляют выраженную гиперандрогению. Концентрация тестостерона в плазме крови в 10 раз и более превышает норму. Часто обнаруживают гиперинсулинемию и инсулинорезистентность. Следовательно, стромальный текоматоз можно отнести к разряду гормональноактивных опухолей и опухолевидных образований, развивающихся по неизвестным причинам у женщин преимущественно старшего возраста, что является кардинальным отличием этой патологии от СПКЯ.

Ультразвуковое исследование

Большое значение могут иметь результаты УЗИ органов малого таза: при СПКЯ определяют типичные характеристики яичников, а при ВДКН, как и при ряде других эндокринных заболеваний, яичники, как правило, имеют мультифолликулярную структуру.

Мультифолликулярные яичники представляют собой нормальную эхографическую картину у девочек в период становления менструального цикла. Такие яичники можно наблюдать у молодых, худых женщин, имеющих длинный менструальный цикл с растянутой первой фазой и относительной гиперэстрогенией. В этих случаях, как правило, регистрируют овуляцию. С возрастом обычно у таких женщин увеличивается масса тела, укорачивается менструальный цикл, снижается уровень эстрогенов и исчезают мультифолликулярные яичники.

Лечение

См. главу «Синдром поликистозных яичников».

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Необходимость хирургического лечения.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

СПКЯ — заболевание, которое формируется в период становления менструального цикла, т.е. в период ранней юности, сопровождает женщину всю её жизнь и не излечивается, поэтому при этом заболевании требуется пожизненное наблюдение.

Глава 49

Опухоли и опухолевидные образования яичников у детей и подростков

МКБ–10

D27 Доброкачественное новообразование яичника.

N83.0 Фолликулярная киста яичника.

N83.1 Киста жёлтого тела.

N83.2 Другие и неуточнённые кисты яичника.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

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%.

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 встречаются в пубертатном периоде. Это связано с усилением в этот период гонадотропной стимуляции, которая не всегда бывает адекватной, и началом функционирования яичников.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация опухолей и опухолевидных образований яичников, наиболее часто встречающихся в детском и подростковом возрасте.

- Опухолевидные процессы:
 - параовариальные кисты;
 - функциональные (ретенционные) кисты яичников;
 - фолликулярная киста;
 - киста жёлтого тела;
 - эндометриоидные кисты яичников.
- Герминогенные опухоли яичников:
 - тератомы (зрелые и незрелые);
 - дисгерминомы.
- Истинные эпителиальные опухоли:
 - серозные цистаденомы;
 - муцинозные цистаденомы.
- Гонадобластомы.
- Опухоли стромы полового тяжа.
- Липидоклеточные опухоли.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления опухолей и опухолевидных образований яичников у детей имеют свои особенности. Наиболее частая жалоба — боли в нижних отделах живота различного характера и интенсивности. У части больных наблюдают нарушение менструальной функции в виде нерегулярных менструаций, аменореи, кровотечений. Необходимо помнить, что у детей чаще, чем у взрослых женщин, наблюдают бессимптомное течение заболевания — примерно у 20% пациенток объёмное образование малого таза является случайной диагностической находкой, а у 3% увеличение живота бывает единственным поводом обращения к врачу. Следует отметить отсутствие чёткой связи между размерами образования и степенью его 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 более 7–8 см в диаметре не давать никакой клинической картины.

При бимануальном ректоабдоминальном исследовании в области расположения придатков матки пальпируют либо увеличенный яичник, либо образование крупных размеров, выходящее за пределы малого таза. Консистенция варьирует от тугоэластичной до плотной, поверхность — от гладкой до бугристой.

Осложнения

- Перекрут яичникового образования. Среди причин, вызывающих картину «острого живота» у детей, по данным детских хирургов, перекрут яичниковых образований составляет около 15%.
- Разрыв капсулы кисты с кровотечением.
- Нагноение кисты.
- Дисфункциональное маточное кровотечение при опухолевидных образованиях яичников и феминизирующих опухолях.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При подозрении на наличие опухолевого или опухолевидного образования яичников необходимо провести следующие исследования:

- УЗИ органов малого таза (желательно и в первую, и во вторую фазы менструального цикла);
- общий анализ крови;
- определение в крови С-реактивного белка;
- определение в крови СА-125;
- гормональное исследование (определение в сыворотке крови уровней ЛГ, ФСГ, эстрадиола, прогестерона, тестостерона);
- микробиологическое исследование содержимого влагалища с определением чувствительности к антибиотикам.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику опухолей и опухолевидных образований яичников следует проводить со следующими состояниями.

- Объёмные образования экстрагенитальной этиологии (в связи с анатомическими особенностями яичниковые образования у детей часто

располагаются за пределами малого таза выше терминальной линии).

- Пороки развития внутренних половых органов с нарушением оттока менструальной крови.
- Серозоцеле на фоне спаечного процесса после оперативных вмешательств.
- Острый аппендицит, аппендикулярный инфильтрат, нарушение кишечной проходимости (при остром болевом синдроме, вызванном перекрутом яичникового образования или разрывом капсулы кисты).

Особо следует дифференцировать функциональные кисты яичников от других яичниковых образований.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- При функциональных кистах яичников — инволюция кисты, нормализация менструальной функции и восстановление гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимоотношений.
- При нефункциональных яичниковых образованиях — хирургическое лечение по принципу органосохраняющих операций с целью профилактики нарушений репродуктивной функции в будущем.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

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 лёгкого при его сдавлении опухолевидным образованием.

Медикаментозная терапия

Медикаментозной терапии подлежат только 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 преждевременного полового созревания.

Дидрогестерон внутрь по 10 мг 2 раза в сутки с 16-го по 25-й день менструального цикла или

Прогестерон внутрь по 100 мг 3 раза в сутки с 16-го по 25-й день менструального цикла.

Длительность вышеуказанной терапии и динамического наблюдения функциональных образований яичников не должна превышать 3 мес.

Отсутствие положительной динамики (уменьшения или исчезновения образования по данным УЗИ, проводимого на 7–8-й день менструального цикла в течение 3 мес) является показанием к оперативному лечению — лапароскопии, энуклеации кисты (т.е. органосохраняющей операции).

Принимая во внимание возможность развития функциональной кисты яичников на фоне воспалительного процесса, рекомендуют также прово-

дить противовоспалительную терапию (см. главу «Воспалительные заболевания органов малого таза у девочек»).

Профилактика рецидивов кист

Для предотвращения повторного образования функциональных кист показано восстановление ритма менструаций с учётом нарушения гормонального статуса.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Осложнённые функциональные кисты.
- Функциональная киста яичника при отсутствии регресса образования в течение 3 мес наблюдения.
- Наличие яичниковых образований нефункционального характера.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Удаление опухолевого или опухолевидного образования яичника проводят по возможности лапароскопическим доступом путём вылушивания образования с максимальным сохранением яичниковой ткани. В послеоперационном периоде назначают физиотерапевтическое лечение, направленное на профилактику развития спаечного процесса и облитерации маточных труб, а также на сохранение репродуктивной функции.

При впервые выявленном тонкостенном образовании яичника диаметром меньше 8 см у пациентки с нарушением менструального цикла оперативное вмешательство проводить не следует.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

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 (нарушение менструального цикла, болевой синдром).

Глава 50

Воспалительные заболевания органов малого таза у девочек

МКБ–10

N70 Сальпингит и оофорит.

N70.0 Острый сальпингит и оофорит.

N70.1 Хронический сальпингит и оофорит.

N70.9 Сальпингит и оофорит неуточнённые.

N71 Воспалительные болезни матки, кроме шейки матки.

N71.0 Острые воспалительные болезни матки.

N71.1 Хронические воспалительные болезни матки.

N71.9 Воспалительная болезнь матки неуточнённая.

N72 Воспалительные болезни шейки матки.

N73 Другие воспалительные болезни женских тазовых органов.

N73.0 Острый параметрит и тазовый целлюлит.

N73.1 Хронический параметрит и тазовый целлюлит.

N73.2 Параметрит и тазовый целлюлит неуточнённые.

N73.3 Острый тазовый перитонит у женщин.

N73.4 Хронический тазовый перитонит у женщин.

N73.5 Тазовый перитонит у женщин неуточнённый.

N73.6 Тазовые перитонеальные спайки у женщин.

N73.8 Другие уточнённые воспалительные болезни женских тазовых органов.

N73.9 Воспалительная болезнь женских тазовых органов неуточнённая.

N75.0 Киста бартолиновой железы.

N75.1 Абсцесс бартолиновой железы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) — наиболее частая патология внутренних половых органов 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: 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 придатков матки выделяют аппендикулярно-генитальный синдром.

В промышленных странах Европы и США ежегодная частота сальпингита у женщин 15–39 лет составляет 10–13 на 1000 женщин, среди которых 75% — женщины моложе 25 лет, из них 75% — нерожавшие.

По данным отечественных и зарубежных ученых, наиболее подвержена риску воспаления возрастная группа 15–19 лет. Причиной сложившегося положения является «свобода» полового поведения, частая смена половых партнеров, незнание или нежелание использовать барьерную контрацепцию, наркомания. Раннему началу половой жизни уделяют особое внимание, так как в возрасте 14–18 лет незрелый многослойный эпителий шейки матки более подвержен действию инфекционных, коканцерогенных и канцерогенных агентов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

См. главу «Воспалительные заболевания малого таза».

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

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 также общепризнанна, однако её не следует переоценивать, так как ведущими возбудителями эти микроорганизмы не являются.

При ВЗОМТ наиболее часто обнаруживают стафилококки, стрептококки, энтерококки, анаэробы, хламидии. Большое значение придать в последние годы оппортунистической инфекции. Под оппортунистической инфекцией подразумевают апатогенные микроорганизмы или микроорганизмы со слабо выраженной патогенностью, микоплазмы, уреаплазмы, которые способны проявлять свои патогенные свойства преимущественно 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.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика ВЗОМТ у девочек младшего возраста неспецифична и заключается в санации очагов хронической инфекции. Кроме того, у сексуально активных подростков снизить заболеваемость позволяет использование барьерных средств контрацепции, сокращение числа половых партнеров, борьба с наркоманией, сокращение приёма алкогольсодержащих напитков, регулярное исследование на наличие ИППП.

Диагностика

См. главу «Воспалительные заболевания малого таза».

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

ВЗОМТ 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 наличие сексуального насилия. При этом проводят УЗИ, определение уровня β -субъединицы ХГЧ в сыворотке крови. Кроме того, сходную клинико-лабораторную картину имеет овуляторный синдром, апоплексия яичников и перекрут придатков матки.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Дерматовенеролог — при специфической этиологии.
- Иммунолог — при упорных хронических процессах.

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Особенности лечения острых воспалительных заболеваний органов малого таза у детей

Этиотропная терапия

Дозы препаратов подбирают с учётом возраста, массы тела ребёнка и выраженности клинической картины заболевания (см. табл. 50-1).

Таблица 50-1. Антибактериальные препараты, рекомендуемые для терапии воспалительных заболеваний органов малого таза у детей*

Антибактериальный препарат	Режим дозирования
1	2
<i>Группа пенициллинов (комбинация пенициллина широкого спектра действия с ингибитором β-лактамаз)</i>	
Амоксициллин +клавулановая кислота	<p>При лёгком или среднетяжёлом течении инфекций доза для приёма внутрь для детей составляет 20 мг/кг в сутки в расчёте на амоксициллин, разделенная на 3 приёма. Для детей старше 14 лет разовая доза составляет 300–500 мг в расчёте на амоксициллин.</p> <p>При тяжёлом течении инфекций доза для приёма внутрь для детей составляет 40 мг/кг в сутки в расчёте на амоксициллин, разделенная на 3 приёма. Для детей старше 14 лет разовая доза составляет 500–1000 мг в расчёте на амоксициллин.</p> <p>В/в разовую дозу 30 мг/кг недоношенным детям вводят 2 раза в сутки, новорождённым и детям до 3 мес 3 раза в сутки, детям старше 3 мес — 3–4 раза в сутки.</p> <p>Для профилактики послеоперационных осложнений до операции, во время вводного наркоза в/в вводят 1,0 г по амоксициллину. В послеоперационный период возможно введение препарата до 4 раз в сутки.</p> <p>Курс терапии 5–14 дней</p>

1	2
Тикарциллин+клавулановая кислота	В/в разовая доза составляет 80 мг/кг по тикарциллину, кратность введения для недоношенных детей и в перинатальном периоде — 2 раза в сутки, для детей старше 1 месяца — 3–4 раза в сутки. Максимальная разовая доза для детей старше 14 лет и массой тела более 50 кг составляет 3,2 г при 4-кратном введении
Пиперациллин+тазобактам	В/в (струйно медленно или капельно) для детей старше 12 лет средняя суточная доза составляет 12 г пиперациллина и 1,5 г тазобактама, принимается в 3–4 приёма

Группа тетрациклинов

Доксициклин	Для детей массой тела менее 50 кг в возрасте 8 лет и старше суточная доза в первый день приёма составляет 4 мг/кг однократно внутрь, затем та же суточная доза принимается в 2 приёма в течение еще 6–14 дней. Детям с массой тела более 50 кг и в возрасте старше 12 лет доза для первого приёма составляет 200 мг однократно внутрь, затем в течение еще 6–14 дней — по 100 мг 2 раза в сутки. Максимальные дозы для взрослых для приёма внутрь 600 мг в сутки, для в/в введения — 300 мг
Тетрациклин	Для детей старше 8 лет по 6,25–12,5 мг/кг каждые 6 ч или по 12,5–25 мг/кг каждые 12 ч. Курс лечения 5–7 дней. Взрослым и детям с массой тела более 50 кг по 250–500 мг внутрь каждые 6 ч в течение 7 дней

Группа хинолонов-фторхинолонов**Фторхинолоны II поколения**

Ломефлоксацин	До 15 лет противопоказан. Детям старше 15 лет внутрь по 400–600–800 мг 1 раз в сутки в течение 3–21 дня. Доза и длительность лечения зависят от тяжести заболевания и чувствительности возбудителя. При острой гонорее — 600 мг однократно; при хронической гонорее — 600 мг/сут в течение 5 дней (на фоне специфической иммунотерапии). При уrogenитальном хламидиозе (включая бактериально-хламидийную и гонорейно-хламидийную инфекцию) — 400–600 мг/сут, длительность курса лечения до 14 дней; при микоплазменной инфекции — 600 мг/сут, курс лечения до 10 дней
Норфлоксацин	До 15 лет противопоказан. Детям старше 15 лет внутрь по 400 мг 2 раза в сутки за 1 ч до или через 2 ч после еды 7–14–21 день. При неосложнённой гонорее — однократно в дозе 800–1200 мг, при хронической или осложнённой гонорее — по 400 мг 2 раза в день в течение 3–5 дней

Продолжение табл. 50-1.

1	2
Офлоксацин	<p>До 15 лет противопоказан.</p> <p>Детям старше 15 лет и взрослым внутрь за 30–60 минут до еды или после еды с небольшим количеством воды по 200–400 мг 2 раза в сутки или по 400–800 мг 1 раз в сутки в течение 7–10 дней.</p> <p>При тяжёлых инфекциях в/в капельно (в течение 1 ч) 200 мг в 5% растворе декстрозы 1 раз в сутки. При быстром в/в введении возможно понижение АД.</p> <p>При неосложнённой гонорее — однократно 400 мг, при хронической или осложнённой — по 400 мг 2 раза в день в течение 3–5 дней.</p> <p>При нарушении функции печени не более 400 мг в сутки, при нарушении функции почек первая доза — не более 200 мг, затем не более 100 мг каждые 24 ч в зависимости от клиренса креатинина</p>
Пефлоксацин	<p>До 15 лет противопоказан.</p> <p>Детям старше 15 лет внутрь, во время еды, запивая большим количеством воды, по 400 мг 1–2 раза в сутки в течение 14–21 дня. При необходимости дозу можно увеличить до 1600 мг в сутки.</p> <p>В/в при тяжёлых инфекциях — 800 мг, затем по 400 мг 2 раза в день. Продолжительность курса 1–2 нед (не более 4 нед). При почечной и печёночной недостаточности должна быть уменьшена разовая доза (до 8 мг/кг) и кратность введения (пропорционально степени повреждения функции)</p>
Ципрофлоксацин	<p>До 15 лет противопоказан.</p> <p>Детям старше 15 лет внутрь перед едой, не разжёвывая и запивая достаточным количеством жидкости по 100–250 мг 2–3 раза в сутки, при тяжёлых и осложнённых инфекциях до 750 мг 2–3 раза в сутки.</p> <p>В/в капельно 200 мг (при тяжёлых инфекциях 400 мг) 2 раза в день.</p> <p>Для профилактики инфекции после хирургических вмешательств внутрь 500–750 мг или в/в 200–400 мг.</p> <p>При острой гонорее — однократно внутрь 250–500 мг или в/в 100 мг.</p> <p>При хламидийной инфекции внутрь по 750 мг 2 раза в сутки. Пациентам с выраженным нарушением функции почек суточную дозу уменьшают вдвое.</p> <p>Если развивается тяжёлая диарея, необходимо исключить псевдомембранозный колит (при котором ципрофлоксацин противопоказан).</p> <p>Одновременное в/в введение барбитуратов требует контроля функции сердечно-сосудистой системы (АД, показатели ЭКГ)</p>

1	2
Фторхинолоны III поколения	
Спарфлоксацин	<p>До 15 лет противопоказан.</p> <p>Детям старше 15 лет первый приём 400 мг 1 раз в сутки утром независимо от приёма пищи, затем по 200 мг 1 раз в сутки. Длительность курса зависит от тяжести заболевания и результатов бактериологического исследования, обычно 10 дней.</p> <p>На фоне нарушения функции печени корректировка дозы не требуется. При почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 50 мл/мин) назначают 400 мг в первый день, затем по 200 мг один раз в два дня, продолжительность курса обычно составляет 9 дней</p>
Группа макролидов	
Эритромицин	<p>Детям до 3 мес 20–40 мг/кг массы тела в сутки, старше 3 месяцев по 30–50 мг/кг массы тела в сутки (не более 2,0 г в сутки) внутрь, в 4 приёма за 1,5–2 ч до еды или через 2–3 ч после еды в течение 10–14 дней.</p> <p>В/в виде постоянной или прерывистой инфузии вводят в суточной дозе из расчёта 15–20 мг/кг в сутки, разделённые на 4 приёма. В тяжёлых случаях возможно использование высшей дозы препарата — 4 г/сут</p>
Азитромицин	<p>У детей с массой тела менее 50 кг в дозах из расчёта 10 (20) мг/кг внутрь однократно в первые сутки за 1 ч до еды или через 2 ч после еды, затем 4 дня по 5 мг/кг или по 10 мг/кг в день в течение 3 дней (курсовая доза 30 мг/кг), детям с массой тела более 50 кг 1,0 г один раз в первые сутки терапии, а затем по 0,5 г 1 раз в день ещё 4 дня.</p> <p>При неосложнённом хламидиозе возможен однократный приём препарата, при этом доза препарата для детей с массой тела менее 50 кг составляет 10 мг/кг однократно, для детей с массой тела более 50 кг — 1,0 г однократно</p>
Джозамицин	<p>Суточная доза составляет 30–50 мг/кг массы тела, разделённая на 3 приёма. Таблетки принимают внутрь, между приёмами пищи, не разжёвывая, запивая небольшим количеством воды. Для детей младшего возраста предпочтительно использование суспензии: в возрасте 3 мес – 1 год (масса тела 5,5–10 кг) доза составляет 7,5–15 мл/сутки, 1–6 лет (масса тела 10–21 кг) — 15–30 мл/сут, 6–14 лет — 30–45 мл/сутки.</p> <p>Детям старше 14 лет назначают по 1–2 г в сутки в 2–3 приёма.</p> <p>Курс терапии составляет 7–14 дней</p>

Продолжение табл. 50-1.

1	2
Кларитромицин	<p>Суточная доза для детей от 6 мес до 12 лет 7,5 мг/кг массы тела (максимальная сут доза 0,5 г), разделить на 2 приёма.</p> <p>Для детей старше 12 лет по 250 мг внутрь 2 раза в сутки. При тяжёлых инфекциях по 500 мг через 12 ч; максимальная суточная доза 2 г.</p> <p>Таблетки принимают внутрь, между приёмами пищи, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды.</p> <p>Курс терапии 7–14 дней.</p> <p>У больных с почечной недостаточностью (при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин или концентрации сывороточного креатинина более 3,3 мг/100 мл) рекомендуется однократный приём 250 мг в сутки, при тяжёлых инфекциях — по 250 мг 2 раза в сутки</p>
Мидекамицин	<p>Детям до 12 лет назначают по 20–40 мг/кг массы тела в сутки в 2 приёма или 50 мг/кг массы тела в 2 приёма, при тяжёлых инфекциях 50 мг/кг массы тела 3 раза в день. Детям предпочтительно назначать препарат в виде суспензии (в 100 мл воды), разовая доза суспензии для детей с массой тела до 5 кг составляет 3,75 мл, для детей с массой 5–10 кг — 7,5 мл, 10–15 кг — 10 мл, 15–20 кг — 15 мл, 20–30 кг — 22,5 мл. Препарат принимают внутрь до еды.</p> <p>Детям старше 12 лет по 400 мг 3 раза в сутки, максимальная суточная доза — 1600 мг.</p> <p>Длительность терапии 7–10 дней, при лечении хламидийной инфекции — 14 дней</p>
Олеандомицин	<p>Для детей до 3 лет суточная доза составляет 20 мг/кг, от 3 до 6 лет — 250–500 мг, от 6 до 14 лет — 500–1000 мг, разделённая на 4–6 приёмов. Для детей старше 14 лет — по 250 мг 4–6 раз в сутки.</p> <p>Препарат принимают внутрь, после еды.</p> <p>Курс лечения 5–7 дней</p>
Рокситромицин	<p>Для детей суточная доза составляет 5–8 мг/кг массы тела, разделённая на 2 приёма. Для детей старше 12 лет по 150 мг 2 раза в сутки или 300 мг 1 раз в сутки.</p> <p>Препарат принимают внутрь, за 15 мин до еды, запивая достаточным количеством воды, в течение 7–12 дней</p> <p>При тяжёлой почечной и печёночной недостаточности суточную дозу уменьшают в 2 раза</p>
Спирамицин	<p>Для детей с массой тела более 40 кг назначают из расчёта 150–300 тыс. МЕ на кг массы в сутки, разделённые на 2–3 приёма внутрь.</p> <p>Для детей старше 15 лет по 6–9 млн МЕ (6–9 г) в сутки в 2–3 приёма внутрь или в/в капельно.</p> <p>Курс терапии 10 дней</p>

1	2
Группа линкозамидов	
Клиндамицин	<p>Внутри для детей 8–25 мг/кг массы тела в сутки в 3–4 приёма. Для детей с массой тела более 50 кг — 150–450 мг 3–4 раза в день.</p> <p>При тяжёлых инфекциях в/м или в/в капельно для новорождённых 15–20 мг/кг в сутки, для детей старше 1 мес 15–40 мг/кг в сутки в 3–4 приёма, для детей с массой тела более 50 кг 0,6–2,7 г/сут в 3–4 приёма в/м (максимальная разовая доза 600 мг, максимальная суточная доза 4,8 г)</p>
Линкомицин	<p>Детям в возрасте от 1 мес до 14 лет внутри — в суточной дозе 30 мг/кг массы тела, при тяжёлых инфекциях — до 60 мг/кг. В/в капельно — 10–20 мг/кг каждые 8–12 ч.</p> <p>Детям старше 14 лет по 500 мг 3–4 раза в сутки. При тяжёлом течении инфекции назначают в/м — по 600 мг 1–2 раза в сутки. В/в капельно — по 600 мг в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида или декстрозы 2–3 раза в сутки (продолжительность инфузии не менее 1 ч). Максимальная суточная доза — 8 г.</p> <p>Внутри за час до еды или через 2 ч после еды</p>
Группа цефалоспоринов	
Цефалоспорины III поколения	
Цефиксим	<p>Для детей в возрасте от 6 мес до 12 лет назначают в дозе 8 мг/кг однократно или в 2 приёма (по 4 мг/кг каждые 12 ч). Детям предпочтительно назначать препарат в виде суспензии, при этом суточная доза суспензии составляет для детей в возрасте от 6 мес до 1 года 2,5–4 мл, в возрасте 2–4 лет — 5 мл, в возрасте 5–11 лет — 6–10 мл.</p> <p>Для детей старше 12 лет массой тела более 50 кг средняя суточная доза составляет 400 мг (1 раз в сутки или по 200 мг 2 раза в сутки).</p> <p>При неосложнённой гонорее — 400 мг однократно</p>
Цефоперазон	<p>Детям в возрасте до 3 мес назначают только по жизненным показаниям. При в/м введении для детей до 12 лет 25–100 мг/кг 2 раза в день. Для детей старше 12 лет — обычно по 1–2 г 2 раза в сутки. При в/в введении (препарат вводят медленно, в виде раствора с концентрацией 100 мг/мл) для детей до 12 лет максимальная разовая доза — 50 мг/кг, старше 12 лет — 2 г, при тяжёлой инфекции разовая доза может быть увеличена до 4 г.</p> <p>При неосложнённой гонорее: однократно, в/м 0,5 г. Профилактика послеоперационных осложнений: в/в струйно, по 1–2 г за 30–90 мин до начала операции, затем каждые 12 ч, но обычно не более 24 ч</p>

Продолжение табл. 50-1.

1	2
Цефотаксим	Для недоношенных и новорождённых детей до 1 нед по 50–100 мг/кг в 2 приёма, 1–4 нед — 75–150 мг/кг в 3 приёма, с массой тела до 50 кг — 50–100 мг/кг (при тяжёлых инфекциях — до 200 мг/кг) в 3–4 приёма. Детям с массой тела более 50 кг по 1 г (при тяжёлых инфекциях — 2 г) 2–3 раза в сутки. Максимальная суточная доза 12 г. Парентерально в/в или в/м. При острой гонорее — 0,5–1 г однократно в/м. Для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений: перед или во время вводного наркоза — по 1 г, при необходимости повторно через 6–12 ч
Цефтазидим	Детям в 2 приёма, в возрасте до 2 мес — 25–50 мг/кг/сут, старше 2 мес — 50–100 мг/кг/сут. Детям старше 12 лет по 1 г каждые 8 ч или по 2 г через 12 ч в/м или в/в. В тяжёлых случаях — 6 г. На фоне дисфункции почек (в зависимости от тяжести поражения) — 1 г через 12 или 24 ч, либо 0,5 г каждые 24–48 ч
Цефтибутен	Внутрь, независимо от приёма пищи. Детям (до 10 лет и массой тела менее 45 кг) — 9 мг/кг в сутки (максимально 400 мг в сутки) в виде суспензии. Детям старше 10 лет по 400 мг 1 раз в сутки. Длительность лечения 5–10 дней, при инфекциях, вызываемых <i>Streptococcus pyogenes</i> , не менее 10 дней
Цефтриаксон	В/м или в/в новорождённым до 2 нед 20–50 мг/кг в сутки, детям от 2 нед до 12 лет по 20–80 мг/кг в сутки, детям старше 12 лет и массой тела не менее 50 кг по 1–2 г 1 раз в сутки, максимальная суточная доза составляет 4,0 г, разделённая на 2 приёма. Для лечения гонореи при массе тела менее 45 кг по 0,125 г и при массе 45 кг и более по 0,25 г в/м однократно. Для профилактики послеоперационных инфекций — 1 г однократно за 0,5–2 ч до операции
Цефалоспорины IV поколения	
Цефепим	Парентерально: в/в и в/м. Взрослым и детям до 13 лет по 0,5–1 г (при тяжёлых инфекциях до 2 г). В/в (медленно, в течение 3–5 мин) или глубоко в/м с интервалом 12 ч (при тяжёлых инфекциях — через 8 ч). Курс лечения 7–10 дней и более
Группа аминогликозидов	
Гентамицин	Парентерально: в/в и в/м. Детям младшего возраста при тяжёлых инфекциях только по жизненным показаниям: до 1 года — в дозе 2–5 мг/кг в сутки, 1–5 лет — 1,5–3 мг/кг в сутки, 6–14 лет — 3 мг/кг в сутки. Суточную дозу делят на 2–4 введения. Максимальная суточная доза — 5 мг/кг. Курс терапии 7–10 дней

1	2
Спектиномицин	При неосложнённой гонорее (эндоцервикальной, ректальной и уретральной формах): при массе тела менее 45 кг по 40 мг/кг, при массе 45 кг и более — 2,0 г в/м однократно. При генерализованной форме гонореи при массе тела менее 45 кг в/м — по 40 мг/кг и при массе 45 кг и более — по 2,0 г 2 раза в сутки в течение 3 дней
Группа карбапенемов	
Меропенем	Для детей от 3 мес до 12 лет и массой тела менее 50 кг разовая доза составляет 10–20 мг/кг каждые 8 ч. Для детей старше 12 лет — по 500 мг 3 раза в день
Эртапенем	Парентерально по 1,0 г 1 раз в сутки
Имипенем + циластатин натрия	Парентерально в/м и в/в. Детям старше 3 мес при массе тела менее 40 кг назначают в дозе 15 мг/кг каждые 6 ч. При массе 40 кг и более в зависимости от тяжести инфекции суточная доза составляет 1–4 г/сут, разделённая на 3–4 инфузии. Для профилактики послеоперационной инфекции препарат вводят в/в при вводной анестезии и 1,0 г через час, при необходимости повторяют введение препарата через 8 и 16 ч после оперативного вмешательства
Группа нитроимидазолов	
Метронидазол	Внутрь во время или после еды. Детям до 12 лет — по 7,5 мг/кг 3 раза в сутки, детям старше 12 лет — по 400–500 мг 3 раза в сутки в течение 7–10 дней. В тяжёлых случаях препарат вводят в/в капельно в тех же дозах в 100 мл растворителя. Инфузию проводят со скоростью 5 мл/мин с интервалами 8 ч. Трихомониаз: для детей 2–5 лет по 250 мг/сут, 5–10 лет по 250–375 мг/сут, 10–12 лет по 500 мг/сут внутрь, при этом суточную дозу делят на 3 приёма. Для детей старше 12 лет по 400 мг 2 раза в сутки. Курс терапии 5–8 дней (при необходимости повторный курс через 4–6 нед) или однократно 2,0 г или 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней. Интравагинально на ночь в течение 10 дней по 1 свече. Для профилактики развития послеоперационной анаэробной инфекции: в первые сутки после операции — 1 г препарата однократно, в дальнейшем по 200 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней

Антибактериальные препараты или их сочетание подбирают с учётом возбудителя и его чувствительности к противомикробным препаратам. При тяжёлом течении заболевания предпочтителен парентеральный путь введения.

Обязательно включение в схемы лечения синтетических (азолы) или природных (полиены) противогрибковых препаратов для системного, а при необходимости и местного применения.

Схемы возможных комбинаций антимикробных препаратов:

- амоксициллин+клавулановая кислота в комбинации с доксициклином;
- доксициклин в комбинации с метронидазолом;
- фторхинолон в комбинации с линкозамидом;
- фторхинолон в комбинации с метронидазолом;
- макролид в комбинации с метронидазолом.

При тяжёлом течении, наличии пельвиоперитонита и септического состояния, гнойных образований у девочек рекомендуют следующие режимы антибактериальной терапии:

- цефалоспорины III–IV поколения в комбинации с доксициклином, *или*
- тикарциллин+клавулановая кислота (или пиперациллин+тазобактам) в комбинации с доксициклином или макролидом, *или*
- фторхинолон в комбинации с метронидазолом или линкозамидом, *или*
- карбапенем в комбинации с доксициклином или макролидом, *или*
- гентамицин в комбинации с линкозамидом.

Следует помнить, что ряд препаратов имеет ограничения и особенности применения при различных состояниях и экстрагенитальной патологии:

- *Препараты группы пенициллина*, такие, как амоксициллин, тикарциллин, пиперациллин, с осторожностью назначают при повышенной чувствительности к антибиотикам цефалоспоринового ряда, склонности к кровотечениям. При почечной и печёночной недостаточности необходимо уменьшение дозы или увеличение интервала между приёмами препарата. Детям до 12 лет назначают в виде сиропа.
- *Тетрациклины* не используют у детей до 8 лет, с осторожностью применяют при нарушении функции печени, почек, склонности к кровотечениям, не применяют в комбинации с пенициллинами, цефалоспоринами, являющимися антагонистами бактериостатических антибиотиков. Тетрациклины нельзя принимать одновременно с молочными продуктами, кальцием, так как они могут изменять цвет и даже разрушать эмаль зубов у детей, а также препятствовать росту скелета или вызвать его деформацию. В период применения препаратов группы тетрацилина следует принимать витамины группы В и К. Могут повышать чувствительность к солнечному или ультрафиолетовому свету; вызывать головокружение, тошноту или рвоту.
- *Фторхинолоны* противопоказаны детям до 15 лет, их с осторожностью применяют при сниженной судорожной готовности. При нарушении функции почек назначают половину терапевтической дозы фторхинолонов 2 раза в сутки или полную дозу препарата 1 раз в сутки; препараты группы фторхинолонов повышают токсичность НПВС. В период применения фторхинолонов следует избегать прямого солнечного света и ультрафиолетового излучения (предпочтителен вечерний приём препаратов), совместного приёма витаминов с минеральными добавками (следует применять за 2 ч до или через 2 ч после применения). Требуется контроль за состоянием свёртывающей системы (возможно повышение протромбинового индекса). При одновременном введении

барбитуратов и анестезирующих средств следует контролировать ЧСС, АД, показатели ЭКГ.

- **Макролиды** с осторожностью применяют при выраженных нарушениях функции печени, почек, сердечных аритмиях. Антибиотики данной группы взаимно ослабляют эффект препаратов группы линкозамидов, хлорамфеникола, несовместимы с гепарином натрия.
- **Линкозамиды** взаимно ослабляют эффект макролидов, не совместимы с эритромицином, противопоказаны при выраженных нарушениях функции почек и печени.
- **Цефалоспорины** с осторожностью назначают при повышенной чувствительности к лекарственным препаратам, особенно антибиотикам группы пенициллина, при нарушении функции печени, почек, при заболеваниях ЖКТ, при кровотечениях, при судорожных синдромах и фебрильных судорогах в анамнезе. При совместном применении с аминогликозидами вследствие взаимного усиления нефротоксического эффекта следует контролировать в динамике состав мочи и содержание креатинина в сыворотке крови.
- **Аминогликозиды** (I и II поколения) оказывают нефро-, вестибуло- и ототоксическое действие; при одновременном применении с цефалоспоридами и петлевыми диуретиками нефротоксический эффект усиливается. НПВС замедляют выведение аминогликозидов вследствие нарушения почечного кровотока. При ожирении дозу следует уменьшить на 25%, при дефиците массы тела дозу следует увеличить на 25%, так как аминогликозиды не распределяются в жировой ткани. Не назначают подряд курсами два препарата из группы аминогликозидов. Обладают наибольшим потенциальным синергизмом с пенициллинами и другими β-лактамами антибиотиками и цефалоспоридами (но не в одном шприце!). Нельзя сочетать с полимиксином, фуросемидом, этакриновой кислотой вследствие увеличения нейро- и нефротоксичности.
- **Карбапенемы** с осторожностью используют у пациентов, имеющих в анамнезе гиперчувствительность к карбапенемам, пенициллинам или другим β-лактамам антибиотикам. Применение меропенема у пациентов с заболеваниями печени должно проводиться под тщательным контролем уровня трансаминаз и билирубина. С осторожностью применяют меропенем в сочетании с потенциально нефротоксичными препаратами. Имипенем обладает нейротоксичным влиянием, повышает риск развития судорожного синдрома. В период использования возможно транзиторное повышение активности трансаминаз, ЩФ, ЛДГ, повышение уровня билирубина, мочевины, креатинина в сыворотке крови, а также снижение уровня гемоглобина в сыворотке крови и гематокрита.
- **Метронидазол** — с осторожностью применяют при органических поражениях ЦНС, болезнях крови, печени. В процессе лечения необходим систематический контроль картины крови. Во время применения препарата наблюдают более тёмное окрашивание мочи. В комбинации с амоксициллином не рекомендуют применять у пациенток моложе 18 лет, с длительной диареей или рвотой.

Противовоспалительная терапия

Показано применение блокаторов синтеза простагландинов — НПВС:

- нимесулид для детей старше 12 лет назначают в разовой дозе 1,5 мг/кг массы тела, но не более 100 мг, 2 раза в день, максимальная суточная доза 5 мг/кг;
- диклофенак для детей 6–15 лет используют только в виде таблеток, покрытых 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 день внутрь или в свечах ректально в течение 7 дней.

Возможно использование и других НПВС. Необходимо с осторожностью применять диклофенак внутрь у пациенток с заболеваниями печени, почек и ЖКТ, а индометацин — у пациенток с заболеваниями печени, почек и эрозивно-язвенными поражениями ЖКТ.

Десенсибилизирующая терапия

Среди антигистаминных препаратов предпочтительно назначение:

- клемастина в таблетках по 0,001 г для детей 6–12 лет — по 1/2 таблетки 2 раза в день, после 12 лет — по 1 таблетке или по 2 мл в/в или в/м 2 раза в день, *или*
- дифенгидрамина в возрасте до 3 лет назначают по 0,005 г, от 3 до 12 лет по 0,01 г, старше 12 лет по 0,025 г 2–3 раза в день, *или*
- мебгидролина внутрь после еды до 2 лет по 50–100 мг/сут, от 2 до 5 лет — 50–150 мг/сут, детям от 5 до 10 лет — 100–200 мг/сут, детям старше 10 лет по 50–200 мг 1–2 раза в сутки; максимальные дозы: разовая 300 мг, суточная 600 мг, *или*
- хлоропирамина в таблетках по 0,025 г (разовая доза составляет для детей 1–6 лет по 1/3 таблетки, 6–14 лет — 1/2 таблетки, старше 14 лет по 1 таблетке внутрь, *или*
- лоратадина для детей 2–12 лет при массе тела менее 30 кг по 1 чайной ложке сиропа или по 1/2 таблетки 1 раз в сутки, при массе тела более 30 кг по 2 чайные ложки (10 мл) или по 1 таблетке в день внутрь), *или*
- кетотифена в таблетках по 0,001 г 2 раза в сутки внутрь или сироп по 5 мл 2 раза в день, детям при массе тела менее 30 кг — 0,005 г 1 раз в день.

Иммунотерапия

Целесообразно включение в комплекс терапевтических мероприятий препаратов интерферона, индукторов интерферона, а также иммуноактиваторов.

Интерферон альфа-2 назначают ректально: 2 раза в сутки в течение 10 дней. Меглумина акридонат принимают внутрь или в/м (по 0,25 г на 1, 2, 4, 6, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29 день лечения). Можно использовать интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2+комплексный иммуноглобулиновый препарат сухой ректально по 1 свече 2–3 раза в сутки, в течение 5–7 дней.

Терапия эубиотиками

Для нормализации микрофлоры кишечника (особенно после лечения антибиотиками) могут быть использованы такие препараты, как:

- «Бактисубтил»: детям младше 3 лет по 3–6 капсул в сутки в течение 7–10 дней, детям старше 3 лет — 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 по 20–40 капель 3 раза в сутки внутрь в небольшом количестве жидкости.

Из эубиотиков у девочек допубертатного периода следует применять бифидопрепараты (бифидумбактерии бифидум, «Нормофлорин Б», «Биовестин», «Бифиформ» и т.д.). У старших девочек используют биопрепараты, содержащие как бифидо-, так и лактобактерии. Наряду с этим целесообразно применение антиоксидантов, витаминных препаратов, адаптогенов.

Альтернативные методы лечения

При остром сальпингоофорите *физиолечение* проводят только в комплексе с адекватной антибактериальной, детоксикационной и др. лекарственной терапией. Начать лечение можно сразу после установления диагноза. Противопоказания к применению физических факторов состоят из общих для физиотерапии и специальных для патологии половых органов. При остром сальпингите, оофорите показана низкочастотная магнитотерапия, терапия постоянным магнитным полем; при подостром воспалении придатков проводят СВЧ-терапию дециметровыми волнами, ТНЧ-терапия, магнитолазеротерапию, лазеротерапи, электорофорез лекарственных средств импульсными токами.

Препараты *антигомотоксической терапии* используют в качестве дополнительной терапии для профилактики побочных эффектов антибиотиков, а также для достижения противовоспалительного, десенсибилизирующего, иммунокорректирующего эффекта на фоне приёма антибактериальных препаратов. Применяют «Траумель С», «Хепель», «Лимфомиозот», «Гинекохель», «Мукоза композитум», «Галиум-хель».

Лечение хронических воспалительных заболеваний органов малого таза

В течении хронического сальпингоофорита выделяют фазы обострения и ремиссии. Обострение может протекать по двум различным вариантам:

- 1 вариант — развивается истинное обострение воспаления, т.е. преобладают болезненность в области придатков, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, гипертермия, экссудативный процесс в придатках матки;
- 2 вариант — острофазные сдвиги в клинической картине и формуле крови не выражены, преобладают ухудшение самочувствия, неустойчивое настроение, невротические реакции, симптомы невралгии тазовых нервов (более частый вариант).

Терапию обострения по первому варианту проводят аналогично острому сальпингоофориту.

При втором варианте обострения антибактериальные препараты используют редко, лишь при усилении признаков воспалительного процесса. В комплексе терапии применяют факторы физического воздействия. Используют препараты, активизирующие кровообращение, ферментные препараты, витаминные препараты, в первую очередь группы В.

В период стойкой ремиссии возможно применение преформированных *физических факторов*: ТНЧ-терапия статическим полем, электроимпульсная терапия с помощью аппаратно-програмного комплекса «Андро-Гин», лазеротерапия, неспецифическая электротермотерапия, интерференц-терапия, электрофорез лекарственных средств импульсными токами. Оптимальный срок начала физиотерапии — 5–7-й день менструального цикла.

При хроническом воспалительном процессе в придатках матки, особенно при сочетании с хроническими экстрагенитальными воспалительными заболеваниями, патогенетически оправдан плазмаферез, так как во время процедуры происходит не только элиминация токсических субстанций, антигенов, антител, иммунных комплексов, иммунокомпетентных клеток, но и деблокирование собственных систем детоксикации, иммунной системы. Максимальную эффективность плазмафереза наблюдают при проведении его в первую фазу менструального цикла (сразу после прекращения менструального кровотечения).

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Температура тела выше 38 °С.
- Выраженная интоксикация.
- Осложнённые формы ВЗОМТ (наличие воспалительного конгломерата — тубоовариального образования).
- Одновременное наличие беременности.
- Неустановленный или сомнительный диагноз, наличие симптомов раздражения брюшины.
- Непереносимость оральных препаратов.
- Отсутствие улучшения на фоне проводимой амбулаторной терапии через 48 ч.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

В дальнейшем проводят нормализацию биоценоза половых органов, коррекцию функции яичников (достижение двухфазного менструального цикла), мероприятия по планированию семьи (коррекция полового поведения, использование барьерных методов контрацепции).

ПРОГНОЗ

При адекватном лечении и реабилитации прогноз благоприятный.

Глава 51

Воспалительные заболевания вульвы и влагалища у девочек

МКБ–10

N76.0 Острый вагинит.

N76.1 Подострый и хронический вагинит.

N76.2 Острый вульвит.

N76.3 Подострый и хронический вульвит.

N76.8 Другие уточнённые воспалительные болезни влагалища и вульвы.

N77.0 Изъязвление вульвы при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках.

N77.1 Вагинит, вульвит и вульвовагинит при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

В структуре гинекологических заболеваний самой частой локализацией воспалительного процесса у девочек в возрасте от 1 до 9 лет является вульва и влагалище. В этом возрасте частота вульвовагинитов составляет около 65% от всех заболеваний половых органов. У девочек-подростков чаще возникает вульвовагинит, вызванный грибами рода *Candida* (25%), и бактериальный вагиноз (12%), составляя почти треть всех воспалительных заболеваний нижнего отдела полового тракта.

Основную группу составляют бактериальные неспецифические вульвовагиниты, вызванные стафилококко-стрептококковой инфекцией и кишечной палочкой.

Бактериальные вульвовагиниты не имеют специфического возбудителя; их вызывают условно-патогенные микроорганизмы, проникающие во влагалище первично извне, при этом вегетирующая во влагалище флора становится патогенной, и возникает воспалительный процесс.

В детском возрасте вагинальная микрофлора состоит из факультативных анаэробов, строгих анаэробов и микроаэрофилов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от возраста возникновения выделяют:

- вульвовагиниты периода младенчества (0–12 мес);
- вульвовагиниты периода детства (от 1 года до 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;
 - в стадии ремиссии.

С учётом видового состава и патогенности выявляемых микроорганизмов выделяют:

- Неспецифические вульвовагиниты (бактериальные, вызванные условно-патогенными микроорганизмами) — вульвовагиниты на фоне хронических воспалительных заболеваний уха, горла, носа, заболеваний дыхательной и мочевыделительной систем, дисбактериоза кишечника.
- Атопический вульвовагинит (аллергического генеза).
- Вульвовагинит на фоне системных экстрагенитальных заболеваний (сахарный диабет, холецистит, лейкоз, гиперкортицизм).
- Вульвовагинит на фоне выпадения или снижения функции яичников.
- Вульвовагинит на фоне механических, химических и термических повреждений вульвы и влагалища.
- Вульвовагинит на фоне глистной инвазии.
- Вульвовагинит на фоне инородного тела.
- Вульвовагинит на фоне красного плоского лишая.
- Вульвовагинит на фоне склеродермии или дистрофии вульвы (склеротического атрофического лихена).

Специфические вульвовагиниты могут развиваться при следующих заболеваниях:

- гонорея;
- уrogenитальный трихомоноз;
- уrogenитальный хламидиоз;
- уrogenитальный микоплазмоз;
- туберкулёз;
- грибковые инфекции (грибы рода *Candida*);
- генитальный герпес;
- папилломавирусная инфекция;
- детские вирусные инфекции (корь, скарлатина, дифтерия, ветряная оспа).

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ВУЛЬВОВАГИНИТЫ

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Гонорея — инфекционное заболевание, вызываемое грамотрицательным диплококком — *Neisseria gonorrhoeae*. Гонорея девочек — общее инфекционное заболевание с многоочаговыми местными проявлениями, преимущественно в органах половой и мочевой системы.

Источником инфекции может быть только больной человек. У маленьких девочек основной путь заражения — внеполовой. Инфекция передаётся чаще бытовым путём (через общую постель, предметы гигиены, игрушки). Заражение может произойти и во время родов, при прохождении через инфицированные родовые пути матери. У девочек-подростков заболевание чаще передаётся половым путём.

Уrogenитальный трихомоноз — инфекционное заболевание, вызываемое простейшим *Trichomonas vaginalis*. Основными очагами поражения у де-

вочек являются вульва, влагалище, уретра. Может развиваться восходящая инфекция мочевых путей (цистит, пиелонефрит).

Урогенитальный хламидиоз

Возбудитель урогенитального хламидиоза — *Chlamydia trachomatis*. Особенности хламидий — обязательный внутриклеточный энергозависимый от хозяина паразитизм и уникальный цикл развития.

Пути заражения:

- половой (у девочек, живущих половой жизнью);
- бытовой (через общие предметы туалета, постель и т.д.);
- антенатальный (заглатывание и аспирация инфицированных околоплодных вод и попадание возбудителя на слизистые оболочки конъюнктивы, дыхательных путей, вульвы или уретры);
- интранатально (при прохождении через инфицированные родовые пути матери).

Урогенитальный микоплазмоз

Среди возбудителей хронических воспалительных процессов мочевого тракта большое внимание исследователей привлекают мочеполовые микоплазмы (*Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* и *Ureaplasma urealyticum*). Позиции исследователей в вопросе о патогенности микоплазм для человека противоречивы. Одни относят их к числу абсолютных патогенов, другие считают условно-патогенной флорой мочевого тракта, способной при определённых условиях вызывать инфекционно-воспалительные процессы мочеполовых органов в ассоциации с другими патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. В качестве причинно-значимой флоры они должны выделяться в количестве не менее 10^5 КОЕ /мл.

Герпес

Герпес — одна из самых распространённых вирусных инфекций. Свыше 90% населения земного шара инфицировано вирусом простого герпеса (ВПГ) и до 20% из них имеют те или иные проявления инфекции. Генитальный герпес вызывают два серотипа ВПГ: ВПГ-1 и ВПГ-2. Генитальный герпес редко обнаруживают у девочек в препубертатном периоде, однако имеется опасность инфицирования ВПГ 1 и 2 типов бытовым путём. У девочек-подростков возможен половой путь заражения. Риск инфицирования новорождённого зависит от формы генитального герпеса у матери и составляет от 0,01 до 75%. Внутриутробная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса, встречается редко — примерно в 5% случаев. В подавляющем большинстве случаев инфицирование новорождённого происходит интранатально. Передача инфекции возможна как при наличии очагов поражения, так и при бессимптомном выделении вируса. Возможно постнатальное инфицирование новорождённого при активных герпетических высыпаниях у матери.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика неспецифического вульвовагинита — ликвидация основного экстрагенитального очага инфекции.

Профилактика специфического вульвовагинита у девочек — антенатальная диагностика и своевременное лечение беременных.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления вульвовагинитов:

- выделения из половых путей:
 - гнойные;
 - с примесью крови;
 - гнойно-кровянистые;
 - творожистые;
 - сливкообразные;
- гиперемия и отечность вульвы;
- дискомфорт (рези, жжение и т.п.);
- 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.

Осложнения

Распространение процесса на вышележащие отделы.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- полное клиническое обследование, включающее клинический анализ крови, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко;
- гинекологический осмотр;
- вагиноскопия;
- ректо-абдоминальное исследование;
- УЗИ;
- визуальная оценка выделений из половых путей;
- микроскопическое исследование влагалищного отделяемого;
- микробиологическое количественное исследование отделяемого и влагалищного содержимого с определением чувствительности флоры к антибиотикам и бактериофагам;
- ПЦР-диагностика гонореи, хламидиоза, трихомониаза;
- серологическое исследование;
- исследование соскоба с перианальных складок на энтеробиоз и кала на яйца глистов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальный диагноз при подозрении на вульвовагинит необходимо провести с заболеваниями шейки матки и пороками развития влагалища.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Ликвидация воспалительного процесса, отсутствие клинических симптомов заболевания и нормализация влагалищного микробиоценоза.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение вульвовагинитов комплексное и включает в различных комбинациях следующие компоненты:

- местная терапия:
 - туалет наружных половых органов;
 - инстиляция влагалища растворами антисептиков;
 - аппликации лекарственных веществ с анестезирующим, вяжущим, десенсибилизирующим и/или другим действием на наружные половые органы;
- антибактериальная терапия (с учётом данных чувствительности);
- применение противогрибковых ЛС;
- назначение антигистаминных ЛС;
- применение витаминных комплексов;
- назначение иммуномодуляторов;
- применение эубиотиков;
- назначение адаптогенов.

Лечение остро́го бактериального вульвовагинита у девочек

Терапия антисептиками

- «Октенисепт» для слизистых инстиляция влагалища 1 раз в день 5–7 дней или,
- «Колларгол» инстиляция влагалища 1 раз в день, 7–10 дней, или
- «Мирамистин», 0,1% раствор, 1 раз в день 7–10 дней, или
- Хлоргексидин+лидокаин («Катеджель с лидокаином», «Инстиллагель»), инстиляция влагалища 1 раз в день 7–10 дней.

Антибактериальная терапия

- Амоксициллин внутрь 20–40 мг/кг 2 раза в сутки 5–7 дней, или
- Ампициллин внутрь 12,5–25 мг/кг (детям до 20 кг) каждые 6 ч 5–7 дней, а детям с большей массой тела разовая доза составляет 200 мг 4 раза в сутки 5–7 дней, или
- Доксициклин внутрь 4 мг/кг в первые сутки однократно, затем 2 мг/кг в сутки 1 раз в сутки 5–7 дней (детям старше 8 лет и с массой тела >50 кг), или
- Линкомицин внутрь 30–60 мг/кг/сут в 2–3 приёма (детям младше 14 лет) 5–7 дней, или
- Мидекамицин внутрь 20–40 мг/кг/сут в 3 приёма (детям с массой тела <30 кг) или 1,2 г/сут в 3 приёма (детям с массой тела >30 кг) 5–7 дней, или
- Оксациллин внутрь 12,5–25 мг/кг каждые 6 ч (детям до 6 лет) или 0,5–1,0 г каждые 6 ч (детям старше 6 лет) 5–7 дней, или
- Хлорамфеникол внутрь 60 мг/кг/сут в 3–4 приёма (детям до 8 лет) или 200–400 мг/сут в 3–4 приёма (детям старше 8 лет) 5–7 дней.

Терапии противогрибковыми препаратами

Противогрибковые ЛС при остром бактериальном вульвовагините назначают для профилактики развития грибковых заболеваний.

- Нистатин внутрь 250 000 ЕД 4 раза в сутки 5–7 дней или
- Флуконазол внутрь однократно 150 мг.

Десенсибилизирующая терапия

- Клемастин внутрь 0,5 таблетки 2 раза в сутки (детям старше 6 лет), или

- Лоратадин внутрь 5 мг или 5 мл сиропа 1 раз в сутки 8–10 дней (детям в возрасте 2–12 лет), или
- Фексофенадин внутрь 120 мг 1 раз в сутки (детям старше 12 лет) 8–10 дней, или
- Хлоропирамин внутрь 6,25 мг 3 раза в сутки (детям до 12 мес), или 8,33 мг 3 раза в сутки (детям 1–6 лет), или 12,5 мг 3 раза в сутки (детям 7–14 лет) 6–10 дней.

Иммуномоделирующая терапия, витаминотерапия

Показания к применению иммунотерапии:

- наличие множественных очагов хронического воспаления;
- частые обострения хронических очагов воспаления;
- вялое или латентное течение обострений хронических воспалительных заболеваний;
- частые ОРВИ (более 3–4 раз в год);
- субфебрилитет;
- отсутствие клинического эффекта от проведения адекватной стандартной терапии.
 - Интерферон альфа-2 во влагалище 150 000 МЕ (1 свеча) 2 раза в сутки, курс лечения 5 дней. Рекомендуют 2–3 курса с интервалом 5 дней.

Терапия адаптогенами

- Женьшень экстракт внутрь 15–20 капель 1 раз в день 20–30 дней, или
- Лимонника плоды, настойка, внутрь 15–20 капель 1 раз в день 20–30 дней, или
- Элеутерококка корневища и корни экстракт внутрь 15–20 капель 15–20 дней.
- Витаминно-минеральный комплекс в течение 30 дней.

Терапия эубиотиками

- Бифидобактерии бифидум внутрь с жидкостью 10 доз 1 раз в сутки 10–15 дней (у девочек допубертатного периода).
- Лактобактерии ацидофильные во влагалище 1 свеча на ночь 10–12 дней (у девочек пубертатного возраста).

Лечение гонореи у девочек

- Местное лечение
 - острый вульвовагинит: теплые сидячие ванночки по 10–15 мин 2 раза в день из отвара ромашки, шалфея или с калия перманганатом (1:10 000). После ванночки наружные половые органы надо осушить, очаги раздражения смазать «пастой Лассара» (салициловая кислота, окись цинка, крахмал и вазелин). При экзематозных поражениях кожи делают примочки из 3% алюминия ацетата «жидкости Бурова» или смазывают 4% водным раствором метилтиониния хлорида («Метиленового синего»);
 - хронический вульвовагинит: промывание влагалища через катетер раствором калия перманганата 1:10 000 с последующей инстилляцией через катетер 1–2% раствором серебра протеината («Протаргола») или 0,25% нитрата серебра. При наличии смешанной инфекции у девочек старших возрастных групп можно применить влагалищные таблетки тернидазол+неомин+нистатин+преднизолон («Тержинан») по 1 таблетке, 6 дней.

Более подробно принципы лечения гонореи см. главу «Гонорея».

Лечение трихомоноза у девочек

Принципы лечения трихомоноза см. главу «Трихомониаз».

Современные методы лечения мочеполового трихомоноза основаны на использовании антипротозойных средств общего и местного действия.

- Растворы для влагалищных орошений:
 - «Октенисепт»;
 - «Мирамистин»;
 - Бензидамин «Тантум Роза».
- Местно действующие препараты:
 - Тернидазол+неомицин+нистатин+преднизолон («Тержинан») по 1 вагинальной свече во влагалище 1 раз в сутки 6 дней;
 - Метронидазол по 1 вагинальной свече во влагалище 1 раз в сутки 10 дней.

При длительном рецидивирующем трихомониазе целесообразно использовать вакцинотерапию:

- Инактивированные лиофилизированные микроорганизмы штамма ацидофильных лактобацилл («СолкоТриховак») по 0,5 мл в/м, 3 инъекции через 2 нед, затем через год 0,5 мл в/м однократно.

Лечение хламидиоза у девочек

Принципы лечения хламидиоза см. главу «Хламидийная инфекция».

Лечение хламидиоза у девочек должно быть комплексным:

- антибиотикотерапия;
- противогрибковые препараты;
- использование интерферонов и его индукторов;
- энзимотерапия;
- иммунокоррекция в соответствии с выявленной иммунной патологией;
- коррекция нарушений ЖКТ, вызванных приёмом антибиотиков;
- общеукрепляющая терапия;
- восстановление нормобиоценоза.

При наличии персистирующей инфекции, дисбактериозе кишечника и иммунных нарушениях следует воздержаться от назначения антибиотиков, а сделать акцент на проведении иммунотерапии и нормализации функций кишечника.

Лечение уреаплазмоза у девочек

Принципы лечения уреаплазмоза см. главу «Уреаплазменная инфекция».

Лечение уреаплазмоза проводят только при доказанной этиологической значимости микоплазм и уреаплазм (количественное определение 10^5 КОЕ /мл и более, отсутствие других возбудителей).

Лечение микоплазменной инфекции у девочек должно быть комплексным и включать назначение препаратов, повышающих защитные свойства организма, уросептики, энзимопрепараты, адаптогены, а также препараты, нормализующие деятельность кишечника.

Лечение герпеса у девочек

Принципы лечения герпеса см. главу «Герпесвирусная инфекция».

Существуют различные схемы лечения генитального герпеса, включающие как специфические, так и неспецифические препараты.

При выраженных локальных и системных проявлениях герпеса у девочек пубертатного возраста можно использовать схему комплексной терапии:

- ацикловир по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней, затем 4 раза в сутки 2–3 нед;
- противогерпетический или противокоревой иммуноглобулин по 3,0 мл в/м через 2 дня (на курс 4–5 инъекций);
- тимуса экстракт по 1,0 мл подкожно 2 раза в неделю (на курс 10 инъекций);
- аскорбиновая кислота по 0,5 г 2 раза в сутки, в течение 15 дней;
- местно: хлопка семян экстракт+хлопчатника экстракт «Госсипола линимент 3%» или мазь «Мегосина мазь 3%»;
- аутогемотерапия;
- клемастин по 0,001 г 2 раза в сутки в течение 2 нед.

Лечение микотического вульвовагинита у девочек

Принципы лечения микотического вульвовагинита см. главу «Вульвовагинальный кандидоз».

- Кетоконазол внутрь 100 мг в сутки 5 дней или препараты, содержащие флуконазол, или
- Нистатин внутрь по 250 000 ЕД 4 раза в сутки 7 дней, или
- Нистатин во влагалище по 250 000 ЕД (1 суппозиторий) 1 раз в сутки, 7 дней, или
- Натамицин по 0,5 таблетки во влагалище 1 раз в день 6 дней.
- Натрия бикарбонат, инстилляция влагалища 1 раз в день 7 дней или
- «Октенисепт» раствор для слизистой, инстилляция влагалища 1 раз в день 7 дней.
- Эубиотики.

Бактериальный вагиноз не относят к воспалительным заболеваниям влагалища. Это дисбиоз, возникающий в результате резкого дисбаланса вагинальной микрофлоры, вызванного чрезмерным развитием анаэробов. Наилучший эффект для лечения бактериального вагиноза оказывает метронидазол и его аналоги. Местное (интравагинальное) лечение следует считать предпочтительным. Среди наиболее частых осложнений при лечении бактериального вагиноза является кандидозный вульвовагинт. Для профилактики кандидоза необходимо назначать противогрибковые препараты. Вторым этапом лечения бактериального вагиноза служит применение биопрепаратов для стимуляции нормальной лактофлоры.

Лечения вульвовагинита при глистной инвазии у девочек (в рамках лечения основного заболевания)

- Левамизол внутрь 50 мг однократно, или
- Мебендазол внутрь 100 мг однократно взрослым и детям старше 10 лет, детям в возрасте от 2 до 10 лет в дозе 25–50 мг однократно, или
- Пирантел — дозу подбирают индивидуально в зависимости от возраста и массы тела пациента.

Лечение атопического вульвовагинита у девочек

Десенсибилизирующая терапия

- Лоратадин внутрь 5 мг или 5 мл сиропа 1 раз в сутки 8–10 дней (детям в возрасте 2–12 лет), или
- Фексофенадин внутрь 120–180 мг 1 раз в сутки (детям старше 12 лет) 6–8 дней, или

- Хифенадин внутрь 5 мг 2 раза в сутки (детям до 3 лет) или 10–15 мг 3 раза в сутки (детям 3–7 лет) или 15–25 мг 3 раза в сутки (детям старше 7 лет) 5–7 дней или
- Хлоропирамин внутрь 6,25 мг 2–3 раза в сутки (детям до 12 мес), или 8,33 мг 2–3 раза в сутки (детям 1–6 лет), или 12,5 мг 3 раза в сутки (детям 7–14 лет) 6–10 дней.

Ферментативная терапия

- Ферментативные препараты, восстанавливающие функцию ЖКТ (панкреатин, панкреатин+желчи компоненты+гемицеллюлаза), в течение 20–30 дней.

Антибактериальная терапия

- Антибактериальная терапия целесообразна при течении атопического вульвовагинита, осложнённого пиодермией (обязательно определение чувствительности микрофлоры к антибиотикам).

Терапия антисептиками

- «Жидкость Бурова», обрабатывать вульву и влагалище 1 раз в день 5–7 дней, или
- Дуба кора, обрабатывать вульву и влагалище 1 раз в день 5–7 дней, или
- Этакридин, раствор 1:1000, обрабатывать вульву и влагалище 1 раз в день 5–7 дней, или
- «Танин», 1% раствор, обрабатывать вульву и влагалище 1 раз в день 5–7 дней, или
- «Фуорцин» обрабатывать вульву и влагалище 1 раз в день 5 дней.

Противовоспалительная терапия

- Бетаметазон, мазь, обработать вульву 1 раз в день 5–7 дней, или
- Триамцинолон, мазь, обрабатывать вульву 1 раз в день 5–7 дней.

Иммуномодулирующую терапию при обычном неосложнённом течении атопического вульвовагинита не назначают.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Острый вульвовагинит.
- Частые обострения хронического вульвовагинита.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

При образовании синехий малых половых губ и задней спайки (осложнение хронического вульвовагинита) показано хирургическое лечение.

Детям, больным гонореей, лечение проводит в специализированном стационаре дерматовенеролог. При обнаружении гонореи девочки должны быть немедленно изолированы из детского коллектива.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После излечения контрольный осмотр проводят 1 раз в год.

ПРОГНОЗ

Прогноз благоприятный.

Часть VII
ИНФЕКЦИОННАЯ
ПАТОЛОГИЯ
В ГИНЕКОЛОГИИ

Глава 52

Папилломавирусная инфекция половых органов

МКБ–10

B97.7 Папилломавирусы.

A63.0 Аногенитальные (венерические) бородавки.

D00–D09 Болезнь Боуэна.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Папилломавирусную инфекцию половых органов вызывает вирус папилломы человека (ВПЧ). Инфекция передаётся половым путём, контагиозна и широко распространена. Некоторые типы вируса вызывают рак шейки матки (99,7%), влагалища и вульвы (50%). ВПЧ способен передаваться от матери к плоду, вызывая папилломатоз гортани, и поражать клетки трофобласта, приводя к спонтанным абортam.

Для папилломавирусной инфекции (ПВИ) половых органов характерны полиморфные многоочаговые поражения кожи и слизистых оболочек половых путей. По данным МЗ РФ за 2001 г., частота наиболее известной клинической формы — остроконечных кондилом — составляет 26 на 100 000 населения, в мире инфицированных ВПЧ — 300 млн человек. ПВИ половых органов в виде клинической, субклинической и латентной форм наблюдают у 30,3% населения европейского региона нашей страны и у 44,3% пациентов, обращающихся к гинекологу.

Заболеваемость ПВИ наибольшая у молодых женщин (15–25 лет). Через 3 года после начала половой жизни 70% молодых женщин инфицированы данным вирусом, причём у них происходит более быстрая самопроизвольная элиминация ВПЧ и регрессия патологического процесса, чем у женщин позднего возраста, поэтому тактика ведения подростков, инфицированных ВПЧ, должна быть щадящей, с предпочтением наблюдения, а не деструктивных методов лечения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

1. Клинические формы — видимые невооружённым глазом:

- экзофитные кондиломы (остроконечные, опухолевидные или папиллярные, папуловидные и др.);
- «симптоматические» CIN.

2. Субклинические формы — невидимые невооружённым глазом и бессимптомные, обнаруживают только при кольпоскопии и/или цитологическом или гистологическом исследовании:

- плоские кондиломы (типичная структура с множеством койлоцитов);

- малые формы (различные поражения многослойного плоского и метапластического эпителия с единичными койлоцитами);
- инвертированные кондиломы (расположены в криптах);
- кондиломатозный цервицит или вагинит.

3. Латентные формы — отсутствуют клинические, морфологические или гистологические изменения при наличии ДНК ВПЧ.

4. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия или CIN:

- CIN I — слабовыраженная дисплазия ± койлоцитоз, дискератоз;
- CIN II — выраженная дисплазия ± койлоцитоз, дискератоз;
- CIN III — тяжёлая дисплазия или карцинома *in situ* ± койлоцитоз, дискератоз;
- Микроинвазивная плоскоклеточная и железистая карцинома.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Свыше 30 типов ВПЧ поражают эпителиальные покровы нижних отделов половых органов, причём ВПЧ 6, 11, 42, 43 и 44 типов классифицированы как типы низкого риска, а 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 48, 51, 52, 58 — высокого риска развития рака. Наиболее онкогенными признаны 16 и 18 типы.

Передача ВПЧ происходит при непосредственном контакте кожных покровов или слизистых оболочек, преимущественно при половом акте, в том числе нетрадиционном (гомосексуальном, орогенитальном, аногенитальном и т.п.), возможна передача от матери детям, через руки и медицинский инструментарий. Наиболее значимые факторы риска ПВИ — раннее начало половой жизни и наличие многочисленных половых партнёров, наличие других инфекций и др.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика представляет собой пропаганду половой гигиены, диспансеризации, вакцинацию против онкогенных типов ВПЧ. Вакцина уже создана, одобрена в США организацией FDA, проводятся клинические исследования в России.

Своевременная диагностика и правильная индивидуальная тактика ведения женщин с ПВИ могут снизить риск распространения инфекции и раковых заболеваний шейки матки, влагалища, вульвы.

Перспектива — вакцинация контингентов риска рака шейки матки препаратами на основе онкогенных штаммов ПВИ.

Диагностика

Обследованию на ВПЧ-инфекцию подлежат сексуально активные женщины, особенно с жалобами на бели, зуд, с наличием факторов риска, при любом образовании шейки матки и при наличии кондиломоподобных образований на наружных половых органах.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина ПВИ обусловлена типом вируса и состоянием иммунной системы.

Локализация очагов ПВИ: шейка матки, влагалище, вульва, промежность, перианальная область, мочеиспускательный канал и другие эпителиальные покровы половых органов.

- **Клинические формы**
 - **Экзофитные кондиломы** (бородавки) имеют различную величину: от пятна с мелкой точечностью и низкими шиповидными выпячиваниями до обширных опухолей типа гигантских кондилом. Экзофитные кондиломы могут быть бессимптомными, беспокойство вызывают косметический дефект, зуд, бели и болезненность. Во время беременности наблюдают склонность к росту кондилом, после родов — к спонтанной регрессии. При гистологическом исследовании представляют собой опухолеподобное образование древовидной формы с поверхностью, образованной многослойным плоским эпителием с папилломатозом, акантозом, паракератозом и койлоцитами.
 - «Симптоматические» CIN видны невооружённым глазом, представлены выраженным очаговым ороговением, экзофитным образованием или изъязвлением.
- **Субклиническая инфекция** (внутриэпителиальная) характеризуется перестройкой внутри эпителия без экзофитных разрастаний над его поверхностью. Субклинические формы инфекции обычно бессимптомны, однако иногда наблюдают зуд, жжение, бели.
 - Гистологически **плоская кондилома** представляет собой участок влажной части шейки матки, покрытый многослойным плоским или метапластическим эпителием с паракератозом, дискератозом и погружением некоторых участков в подэпителиальную соединительную ткань (акантозом). При этом в промежуточном слое эпителия присутствуют скопления одноядерных и двоядерных клеток — койлоцитов.
 - Поражения с маловыраженными признаками цитопатического действия ВПЧ не обладают типичной структурой плоской кондиломы, поэтому их целесообразно выделить в отдельную группу под названием «**малые формы ПВИ**». Эти формы характеризуются наличием единичных койлоцитов на фоне различных изменений многослойного плоского или метапластического эпителия, включая пара- и гиперкератоз, гиперплазию базального слоя, акантоз, цервицит. Выделение их в классификации ПВИ позволяет обратить на них внимание патоморфологов и улучшить диагностику инфекции.
 - При **кондиломатозном цервиците и вагините** кольпоскопически отмечают волнистую негладкую поверхность эпителия шейки матки или влагалища. При воздействии раствором Люголя поражённый участок эпителия окрашивается в виде белёсой точечности («манной крупы»). Гистологически обнаруживают характерную структуру многослойного плоского эпителия с мелкими остроконечными выростами («волнистость» поверхностных отделов), койлоцитозом и другими признаками воспаления.
- **Латентная форма ПВИ**, или бессимптомное вирусоносительство. Выявляется при обследовании здоровых женщин или обратившихся по поводу другого заболевания. Необходимости массового обследования женщин с целью обнаружения носительства ВПЧ нет, лечение целесообразно только при развитии клинических признаков заболевания.
- CIN (цервикальная интраэпителиальная неоплазия) или плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (*cervical intraepithelial lesions*). Для

данной патологии существует несколько классификационных схем и терминология. Подробно изложена в главе «Предрак шейки матки».

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наиболее доступными для практики методами диагностики ПВИ считают клинико-визуальный метод, кольпоскопию, ВПЧ-тест и один из морфологических методов: цитологический метод (РАР-тест) или гистологическое исследование прицельно взятого биоптата шейки матки либо соскоба эндоцервикса.

- **Клинико-визуальный метод.** С помощью рутинного осмотра шейки матки и влагалища с использованием 3–5% уксусной кислоты и раствора Люголя диагностируют большинство клинических форм инфекции. Поэтому при невозможности проведения кольпоскопии следует оценить состояние слизистой оболочки и кожи половых органов визуально. Атипически изменённый эпителий выглядит как ацетобелое пятно или йод-негативный участок, что служит основанием для направления пациентки на кольпоскопическое исследование. Если после проведения проб аномальные образования визуально не обнаруживают, следует использовать цитологический метод и ПЦР/Digene тест, после отрицательных результатов которых женщину можно оставить под наблюдение.
- **Кольпоскопия.** Цель кольпоскопии — идентифицировать патологический эпителий и дать ему характеристику, при необходимости выполнить прицельную биопсию. В кольпоскопическом заключении следует, наряду со схематическим рисунком, описать и указать локализацию зоны трансформации, а также аномальных образований, их размеры, степень выраженности. Следует произвести осмотр стенок влагалища и вульвы после удаления зеркал. Наиболее специфичные кольпоскопические признаки ПВИ — ацетобелый эпителий, мозаика и пунктация, шиповидные выросты, атипическая зона трансформации. При грубых признаках (грубой лейкоплакии, грубой мозаике и пунктации и т.д.) необходимо проведение биопсии, при малых признаках (нежной мозаике и пунктации, нежном ацетобелом эпителии и т.д.) тактика различна: при наличии высокоонкогенных типов ВПЧ по данным ПЦР производят биопсию, при отсутствии — можно ограничиться цитологическим методом.
- **Иммунологические методы.** Клиническую картину ПВИ, как правило, сопровождают изменения системного и локального иммунитета, более выраженные при наличии высокоонкогенных типов ВПЧ. Это обуславливает целесообразность типирования вируса и обследования системы иммунитета, в частности интерферонового статуса, с возможным подбором иммуномодуляторов по чувствительности клеток крови.
 - ВПЧ-тест (ПЦР и/или Digene-тест) позволяет обнаруживать вирусные геномы и определить их тип, а главное — дать количественную оценку (Digene-тест) риска малигнизации. Наличие ДНК ВПЧ, подтверждённое качественным методом ПЦР, не позволяет оценить клиническую ситуацию и прогноз. Клиническая значимость такого метода не так высока. В настоящее время необходимо количественное определение ДНК вируса папилломы в образце, а также концентрации других биомаркёров (mRNA, p16ink4, белки E6 и E7 и др.), отражающих потенциал ВПЧ и его активность.

- Основное место в диагностике ПВИ занимают методы количественного анализа ВПЧ, наиболее распространён из которых метод Digene Capture II (или так называемой «двойной геной ловушки»), позволяющий определить ту критическую концентрацию вируса или вирусную нагрузку, которая напрямую связана с возможностью малигнизации (5000 геномов). При показателях уровня ДНК ВПЧ выше названной границы вероятность развития патологического процесса велика, ниже — мала. Метод позволяет обнаружить одновременно всю группу наиболее онкогенных типов ВПЧ. Для Digene-теста можно использовать клеточный материал, собранный с помощью щётки — эндобраша, стекло с нанесённым материалом для цитологического исследования, а также образец биопсийного материала.
- **Цитологический метод (PAP-тест)** основан на оценке клеточного состава содержимого, наносимого на предметное стекло. Основной признак ПВИ в цитологическом мазке — наличие клеток с койлоцитозом и дискератоцитозом. Обнаружение клеток с дискариозом свидетельствует о возможном наличии CIN. Правила забора мазка представлены в главе «Предрак шейки матки».
- **Гистологический метод.** Информативность метода зависит от того, насколько прицельно проведена биопсия шейки матки или экзофитной ткани. Биопсию осуществляют под контролем кольпоскопа, в биоптат следует включать поверхностный эпителий и подлежащую строму, желательнo захватить и визуальнo нормальную ткань. Обязательнo удовлетворительное качество биоптата, отсутствие следов ожога (если применяют физиохирургический метод), фиксацию необходимо осуществлять в максимальнo короткие сроки после процедуры.
- Если патологическое образование шейки матки распространяется внутрь канала шейки матки или если результаты цитологического исследования канала свидетельствуют о CIN, следует произвести **диагностическое выскабливание** слизистой оболочки канала шейки матки.
- При экзофитных кондиломах вульвы атипичного вида показана их биопсия.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Экзофитные кондиломы следует дифференцировать с плоскоклеточными папилломами, псориазом, широкими кондиломами при сифилисе, контактиозным моллюском, раковыми опухолями, децидуальными полипами при беременности и др.
- Субклинические формы дифференцируют с доброкачественной патологией вульвы, влагалища и шейки матки, дистрофическими процессами, гиперкератозом, вагинитами различной этиологии и др.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Дерматолог — при дифференциальной диагностике экзофитных кондилом с другими заболеваниями кожи.
- Иммунолог — при рецидивирующих и обширных повреждениях.
- Онколог — CIN III степени, микроинвазивная плоскоклеточная и железистая карцинома.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Удаление экзофитных кондилом и атипически изменённого эпителия.
- Противовирусная, иммуномодулирующая терапия при обширных и рецидивирующих формах ПВИ, цитостатическая терапия. Учитывая, что средств излечения от ВПЧ не создано, наиболее важно соблюдать общие принципы ведения пациенток с ПВИ.

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ВПЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН

1 этап — обследование

- Диагностика и лечение других инфекций половых органов и дисбиоза влагалища.
- Кольпоскопия и обнаружение ДНК ВПЧ с типированием.
- PAP-тест.
- Биопсия из очагов поражения (по показаниям).
- Обследование и лечение (по необходимости) половых партнёров.

2 этап — определение тактики

- Показания для наблюдения: латентная форма ПВИ, вестибулярный папилломатоз.
- Проводят периодическое обследование, включающее кольпоскопию, PAP-тест и ВПЧ-тест, при персистенции высокоонкогенных типов ВПЧ — 1 раз в 6 мес, при их отсутствии — 1 раз в год.
- Показания для лечения: клинические, субклинические формы ПВИ, CIN и рак шейки матки.
- Комплексное лечение проводят с учётом характера и локализации очагов ПВИ, а также данных иммунограммы. Тактика в отношении субклинической ПВИ и CIN I степени индивидуальна, не всегда необходимо деструктивное лечение. Лечение у гинеколога показано при обнаружении клинических или субклинических признаков инфекции и CIN I–II степени, у онколога — при CIN III степени и раке шейки матки.

3 этап — наблюдение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

Немедикаментозное лечение деструктивными методами включает радио-, электро-, крио-, лазероэксцизию, эффективность которых варьирует от 45 до 97%, частота рецидивирования достигает 50%.

Деструкцию атипически изменённого эпителия шейки матки следует проводить в ранние сроки после менструации. Иммуномодулирующие препараты при необходимости назначают под контролем состояния системы иммунитета за 7–10 дней до деструктивного лечения. В комплекс иммунотерапии включают препараты локального и системного действия (интерфероны и их индукторы, синтетические иммуномодуляторы и др.).

- Лазерная терапия. Лазерным лучом производят радикальное и щадящее удаление поражённых тканей. Недостаток лазерной вапоризации — отсутствие материала для гистологического исследования.

Методика. Женщину укладывают на гинекологическое кресло, шейку матки обнажают при помощи зеркал. Ватным тампоном удаляют

слизь и бели, шейку осушают. Туалет шейки необходим, так как наличие выделений увеличивает отражение луча и снижает поглощение энергии. Лазерный луч диаметром пятна 0,4 см направляют на патологический участок поверхности шейки матки или папиллярные разрастания другой локализации с расстояния 25–30 см. Лазерную коагуляцию остроконечных кондилом вульвы и влагалища проводят с предварительной инфильтрационной анестезией области воздействия 0,5% раствором лидокаина. Через 1 мес после контрольной кольпоскопии в случае необходимости (большой поверхности патологического процесса) проводят повторный сеанс лазеркоагуляции. Возможно использование различных лазерных установок (углекислотных, полупроводниковых диодных и т.п.).

- Радиохирургический (радиоволновой) метод — наиболее приемлемый с позиции онкогинекологии, так как весь удалённый материал доступен гистологическому исследованию. Это принципиально отличает его от лазерной и криодеструкции, где вообще нет материала, и от электроножевого лечения, при котором происходит обугливание тканей. Возможно проведение эксцизии (конизации) шейки матки. Нет необходимости в предварительной биопсии при радиоволновой эксцизии при условии гистологического анализа удалённых тканей.

Методика. Женщину укладывают на гинекологическое кресло, обнажая шейку при помощи зеркал. Подключают коагуляторы и электроды в зависимости от характера операции. Режимы подбирают индивидуально по необходимости: «разрез» (90% разрез + 10% коагуляция), «разрез с коагуляцией» (50 и 50%, соответственно), «коагуляция–гемостаз» (90% коагуляция). Удаление экзофитных кондилом проводят после локальной инфильтрационной анестезии лидокаином или в виде спрея с помощью петлевого электрода на первом или втором режимах, обеспечивающих режущий эффект с элементом коагуляции. В случаях кровотечения коагуляцию сосудов проводят монополярным электродом в режиме фульгурации.

- **Хирургическое лечение** показано при неоплазиях, гигантских экзофитных кондиломах, а также при всех рубцовых деформациях, разрывах, эктропионах шейки матки.

Медикаментозная терапия

- Противоопухолевые препараты (фторурацил и др.).
- Иммуномодуляторы (интерфероны и их индукторы, синтетические иммуномодуляторы, иммуноглобулины).
 - Суппозитории «Генферон» (интерферон альфа-2+таурин+бензокаин) применяют в дозе 1 млн, 500 тыс и 100 тыс ЕД 2 раза в день интравагинально в течение 10 дней до деструкции. При необходимости курс лечения можно повторить.
 - «Панавир» (картофеля побегов экстракт) свечи ректальные по 1 свече в сут, курс 5–10 процедур или «Имунофан» (аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин) свечи ректальные по 1 свече в сут, курс 5–10 процедур или в/м на курс 10 инъекций.
 - «Гепон» рекомендуют применять по 2 мг 2 раза сублингвально в виде раствора в течение 3 дней или 0,04% раствор для орошений влагалища, через день, курс 3–6 процедур.

- «Ликопид» — синтетический иммуномодулятор, применяют по различным схемам. Наиболее распространённая схема — по 20 мг в день внутрь, курс — 10 дней.
- «Иммуномакс» (картофеля ростков экстракт) — синтетический иммуномодулятор, применяют в/м по схеме 1, 2, 3, 8, 9, 10-й дни.
- «Галавит» (аминодигидрофталазиндион натрия) по 1–2 таблетке 3 раза в сутки.
- **Витамины.**
- Десенсибилизирующие средства.
- Адаптогены, антиоксиданты, озон и т.д.
- Химические коагулянты используют для коагуляции экзофитных кондилом.
- «Солкодерм» представляет собой смесь органических и неорганических кислот. Лечение проводят амбулаторно 1 раз в нед. Препарат наносят прицельно внутрь кондиломы между сосочками с помощью специального капилляра одновременно до 0,2 мл (1 ампула). При отсутствии эффекта после 5–6 процедур следует применить другую терапию. Возможно применение при беременности. Обезболивания обычно не требует.
- «Кондилин» — препарат на основе подофиллотоксина, 0,5% спиртовой раствор, обладает деструктивным и цитостатическим действием, подавляет активность ВПЧ. Женщина применяет препарат самостоятельно для обработки экзофитных кондилом в домашних условиях 2 раза в день 3–4 дня в нед. Объём используемого препарата не должен превышать 0,2 мл за процедуру. Курс лечения — 5–6 нед. При беременности препарат не применяют. При появлении симптомов раздражения (гиперемии окружающей ткани, зуда, боли, эрозирования эпителия) интервалы между процедурами можно увеличить.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Необходимость проведения диагностических процедур и лечения при соматической отягощённости. В большинстве случаев лечение проводят амбулаторно или в стационаре дневного пребывания.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Рекомендуют использование барьерных методов контрацепции, особенно в течение 1 года после лечения.

Показано периодическое обследование, включающее кольпоскопию, PAP-тест и ВПЧ-тест (Digene-тест): 1 раз в 6 мес при персистенции высокоонкогенных типов ВПЧ, 1 раз в год — при их отсутствии. В последующем кратность наблюдения определяют согласно данным обследования.

Рекомендуют обследование и лечение всех партнёров, с которыми пациентка имела половые контакты в последние 6 мес.

ПВИ у подростков

Поскольку у подростков течение ПВИ часто транзиторно и сочетается с другими ИППП, следует избрать щадящую тактику ведения с акцентом на наблюдение и лечение сопутствующей патологии, в частности воспалительных процессов и нарушений менструальной функции.

ПВИ при беременности

При беременности экзофитные кондиломы предпочтительно лечить, используя щадящие методы химической коагуляции («Солкодерм») или лазеровапоризации, криотерапии.

При обнаружении ВПЧ показана кольпоскопия и цитологическое исследование (РАР-тест). При наличии признаков ПВИ и CIN I–III степени по данным РАР-теста следует провести противовоспалительное лечение с коррекцией микроценоза влагалища (по показаниям) и повторить РАР-тест. Возможно проведение иммунотерапии по показаниям (интерферон альфа-2, иммуноглобулин человека нормальный). При подтверждении подозрения на CIN III степени или ухудшении результатов цитологического исследования показана биопсия шейки матки и консультация онколога. Диагностическое выскабливание слизистой оболочки цервикального канала при беременности не проводят. В большинстве случаев лечение может быть отложено на период после родов. Решение о режиме лечения принимают в сроки 6 нед – 6 мес после родов на основании данных кольпоскопии, цито- и гистологической переоценки предшествующих данных.

ПРОГНОЗ

При адекватном лечении прогноз благоприятный.

Глава 53

Генитальный герпес

Генитальный герпес, или герпес половых органов, — одна из форм герпетической инфекции, передающаяся преимущественно половым путём.

МКБ–10

A60 Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция (*Herpes simplex*).

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Герпетическая инфекция — одна из самых распространённых вирусных инфекций человека, представляет собой серьёзную медико-социальную проблему. Свыше 90% людей земного шара инфицировано вирусом простого герпеса (ВПГ) и у 20% из них наблюдают те или иные клинические симптомы. ВПГ обладает тропизмом к эпителиальным и нервным клеткам и поражает кожу и слизистые оболочки (чаще всего на лице и области половых органов), глаза (конъюнктивиты, кератиты), центральную нервную систему (менингиты, энцефалиты) и т.д.

По данным МЗ РФ, распространённость генитального герпеса неуклонно растёт, в 1995 г. она составила 8,8%, а в 2001 г. — 19%. В Москве распространённость генитального герпеса составляет 19,7%.

По данным официальной статистики, в России инфицировано ВПГ 30 млн человек.

Идентифицировано два серотипа ВПГ: ВПГ-1 и ВПГ-2. В большинстве случаев (70–80%) генитальный герпес вызван ВПГ-2, тогда как ВПГ-1 обычно вызывает поражения губ, лица, рук, туловища, однако в последние годы увеличилась частота генитального герпеса, обусловленного этим типом вируса (20–30% случаев), что, по-видимому, связано с изменением сексуального поведения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Согласно Международной статистической классификации болезней 10-го пересмотра, выделяют следующие клинические формы этой инфекции (приведены в разделе А 60).

- A60 Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция (*Herpes simplex*).
- A60.0 Герпетические инфекции половых органов и мочеполового тракта. Герпетические инфекции полового тракта:
 - женского + (N77.0–N77.1*),
 - мужского + (N51*).
- A60.1 Герпетические инфекции перианальных кожных покровов и прямой кишки.

■ А60.9 Аногенитальная герпетическая инфекция неуточнённая.

По клинико-морфологической классификации, генитальный герпес подразделяют на 4 типа:

- первый клинический эпизод первичного генитального герпеса;
- первый клинический эпизод при существующем генитальном герпесе;
- рецидивирующий генитальный герпес;
- бессимптомный (атипичный) генитальный герпес.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Инфицирование происходит при половом контакте с партнёром, имеющим клинически выраженную или бессимптомную герпетическую инфекцию. Входными воротами служат неповреждённые слизистые и повреждённая кожа.

После первичного заражения происходит размножение вируса в месте проникновения, затем он перемещается по нервному стволу или распространяется гематогенным путём.

ВПГ может длительно персистировать в коже и слизистых оболочках, а также в половых секретах. В латентном состоянии вирус пребывает в паравертебральных ганглиях пояснично-крестцового отдела позвоночника на протяжении всей жизни человека. Под воздействием стрессовых ситуаций, гормональных нарушений, ультрафиолетового или радиоактивного облучения, тяжёлых заболеваний, снижения местной и общей реактивности организма происходит активация вируса.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Для профилактики в отечественной практике применяют герпетическую вакцину. За рубежом она не зарегистрирована. Рекомендуемая схема: в/к 0,25 мл 1 раз в 3 дня, 5 инъекций, перерыв 2 нед, затем 0,25 мл 1 раз в 7 дней, 5 инъекций. Через 6 мес по такой же схеме проводят ревакцинацию.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Первый клинический эпизод первичного генитального герпеса — истинный симптом первичной герпетической инфекции. Для этого типа заболевания характерна наиболее яркая клиническая картина. У пациенток, ранее никогда не отмечавших у себя симптомов генитального герпеса, при отсутствии в крови антител к ВПГ в среднем через 3–9 сут после полового контакта с инфицированным партнёром в области наружных половых органов образование сгруппированных болезненных пузырьков, которые в дальнейшем превращаются в пустулы, вскрывающиеся с образованием язв. Вокруг язв остаются сероватые корочки, покрывающие стенки пузырьков, что сопровождается продолжительными местными симптомами. У некоторых больных отмечают лихорадочное состояние, головную боль. Общее недомогание, симптомы интоксикации, миалгии чаще наблюдают у женщин, чем у мужчин.

У женщин чаще поражены вход во влагалище, устье мочеиспускательного канала или половые губы, диагностируют цервицит и поражения промежности, перианальной области, бёдер и ягодиц.

Внешний вид шейки матки обычно не изменён, хотя иногда её поверхность гиперемирована, рыхлая, покрыта эрозиями и гнойным экссудатом.

У большинства женщин при первичном генитальном герпесе возникают дизурические расстройства, боль, зуд, парестезии, повышение температуры тела, озноб, недомогание, выделения из мочеиспускательного канала, паховый лимфаденит. Продолжительность первого эпизода без лечения может составлять 2–3 нед, продолжительность рецидива заболевания обычно меньше 5–7 дней. У большинства пациенток инфицирование ВПГ протекает латентно.

Первый клинический эпизод при существующей герпетической инфекции наблюдают у пациентов с антителами к одному из типов ВПГ. Более распространён вариант инфицирования ВПГ-2 человека, уже имеющего антитела к ВПГ-1.

Рецидивирующий генитальный герпес наблюдают в 50–70% случаев. К провоцирующим факторам относят стрессы, переутомления, менструацию и др. Предвестники очередного рецидива — парестезии и болезненность в месте будущих высыпаний, слабость, головная боль, быстрая утомляемость.

Рецидив генитального герпеса характеризуется:

- симптомами общей интоксикации (субфебрилитетом, слабостью и недомоганием);
- везикулёзными высыпаниями и их ранним вскрытием с образованием мокнущих эрозий;
- выраженным болевым синдромом, зудом и жжением в очаге, отёчностью;
- паховым лимфаденитом на стороне поражения.

Атипичская форма генитального герпеса характеризуется реактивацией инфекции, вызванной ВПГ, без развития клинических признаков заболевания. Её наблюдают у пациенток с неполноценным специфическим противогерпетическим иммунитетом или системным иммунодефицитом. В 40–75% случаев генитальный герпес протекает атипично не только во время рецидивов заболевания, но и при первом эпизоде.

Симптомы атипичной формы генитального герпеса:

- обильные, без запаха выделения из половых путей, не поддающиеся традиционной антибактериальной терапии;
- упорная вульводиния;
- тазовый ганглионеврит;
- рецидивирующие фоновые заболевания шейки матки;
- кондиломы вульвы.

Осложнения

Осложнениями можно считать инфицирование плода при беременности (5% случаев генитального герпеса). Необходимо также учитывать возможность неонатального инфицирования.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве биологического материала для диагностики заболевания используют содержимое везикул, соскобы со слизистой оболочки мочеиспускательного канала, влагалища, канала шейки матки, эндометрий, биологические жидкости и секреты организма (кровь, слизь, мочу, слёзную жидкость).

Для диагностики герпетической инфекции применяют следующие методы.

- Вирусологические: обнаружение и идентификация вирусов простого герпеса.
- Молекулярно-биологические: ПЦР.
- Иммунологические:
 - обнаружение антигенов ВПГ (реакции прямой и непрямой иммунофлуоресценции, иммуноферментный анализ);
 - обнаружение антител в сыворотке крови (иммуноферментный анализ).
- Цитоморфологические методы.

Наиболее приемлемые для клинической практики методы экспресс-диагностики ВПГ — дот-гибридизация и ПЦР или обнаружение антигенов вируса.

При диагностике герпеса необходимо учитывать следующие особенности.

- Для уменьшения вероятности ложноотрицательного диагноза, особенно при генитальном герпесе и бессимптомных формах герпеса, необходимо исследовать максимальное число образцов от одного пациента (отделяемое влагалища, канала шейки матки, мочеиспускательного канала, секрет простаты, сперму, мочу), так как вирус герпеса редко присутствует одновременно во всех средах.
- При подозрении на герпетическую инфекцию необходимо проводить многократное вирусологическое исследование отделяемого мочеполовой системы у пациентов, так как отрицательный результат однократного вирусологического исследования не может исключить полностью диагноз генитального герпеса.
- Частота выделения ВПГса у женщин в значительной степени зависит от фазы менструального цикла. Более чем у 70% пациенток, больных герпесом, выделение вируса происходит в начале менструального цикла.
- Обнаружение специфических иммуноглобулинов IgM в отсутствие IgG или при 4-кратном увеличении титров специфических IgG в парных сыворотках крови, полученных от больного с интервалом 10–12 дней, свидетельствует о первичном заражении герпесом.
- Обнаружение специфических иммуноглобулинов IgM на фоне IgG при отсутствии достоверного роста титров IgG в парных сыворотках говорит об обострении хронической герпетической инфекции.
- Титры IgG выше средних — показание к дополнительному обследованию пациента для поиска ВПГ в средах организма.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику генитального герпеса проводят со следующими заболеваниями:

- сифилисом;
- красным плоским лишаем;
- болезнью Бехчета;
- рецидивирующим кандидозом;
- болезнью Крона;
- чесоткой;
- пузырчаткой;
- стрептококковым импетиго.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Консультация иммунолога при тенденции к генерализации процесса.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Современная медицина не располагает методами лечения, позволяющими элиминировать ВПГ из организма человека, поэтому цели лечения следующие:

- подавление репродукции ВПГ в период обострения;
- формирование адекватного иммунного ответа и его длительное сохранение с целью блокирования реактивации ВПГ в очагах персистенции.

Тактику лечения во многом определяют частота и степень тяжести обострений, наличие психосоциальных проблем у пациентов, а также риск передачи инфекции половому партнёру.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

Используют эфферентные методы, позволяющие повысить эффективность терапии генитального герпеса:

- эндоваскулярное лазерное облучение крови;
- плазмаферез.

Медикаментозная терапия

В настоящее время существуют три основных направления в лечении генитального герпеса:

- противовирусная терапия;
- иммунотерапия;
- комбинация противовирусной терапии и иммунотерапии.

Длительность, интенсивность и необходимый объём лечения больных генитальным герпесом зависят от клинической формы, стадии и тяжести течения процесса. Возможность противовирусной терапии следует рассматривать во всех случаях диагноза генитального герпеса.

Существуют следующие схемы противовирусной терапии при генитальном герпесе: эпизодическая и превентивная супрессивная терапия.

- Эпизодическую терапию используют периодически во время обострения инфекции. Показана пациенткам с редкими, клинически невыраженными обострениями при наличии чёткого продромального периода, во время которого необходимо начать приём одного из ниже перечисленных противовирусных препаратов:
 - ацикловир внутрь 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней, или
 - валацикловир внутрь 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней, или
 - фамцикловир внутрь 250 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней.
- Цель превентивной супрессивной терапии генитального герпеса — подавление возможной реактивации латентного ВПГ. Показана следующим группам:
 - пациенткам с тяжёлыми и частыми рецидивами генитального герпеса (более 6 обострений в год);
 - парам, у которых один из партнёров не инфицирован генитальным герпесом и не имеет антител в крови, с целью профилактики передачи инфекции;

- при наличии выраженных психосоциальных и психосексуальных реакций на рецидивы;
- при значительном влиянии инфекции на качество жизни пациента. При супрессивной терапии противовирусные препараты назначают ежедневно, в непрерывном режиме, в течение длительного времени (от 4–6 мес до 1–2 лет и более). Рекомендуемые схемы для ежедневной супрессивной терапии:
 - ацикловир внутрь 200 мг 4 раза в сутки — длительно, или
 - ацикловир внутрь 400 мг 2 раза в сутки — длительно, или
 - валацикловир внутрь 500 мг 2 раза в сутки — длительно.

На стадии клинико-иммунологической ремиссии пациенткам с генитальным герпесом возможна стимуляция неспецифической резистентности организма иммуномодуляторами (перед началом терапии необходимо провести оценку интерферонового статуса и определить чувствительность клеток пациентки к различным иммуномодуляторам). Используют следующие препараты:

- «Ридостин» (натрия рибонуклеат) 2,0 мл в 0,5% растворе новокаина в/м 1 раз в сутки, 5 инъекций по схеме в 1, 3, 6, 8, 10 дни;
- «Циклоферон» (меглумина акридонатацетат) в/м 0,25 г 1 раз в сутки через день 10 инъекций;
- «Имунофан» (аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин) 1,0 мл в/м 1 раз в сутки, 5 инъекций через день;
- «Ликопад» 10 мг внутрь 1 раз в сутки 10 дней;
- «Иммуномакс» (картофеля ростков экстракт) 100–200 ЕД в/м 1 раз в сутки по схеме в 1, 2, 3, 8, 9, 10 дни;
- Интерферон альфа-2 (свечи) по 1 млн ЕД 1–2 раза в сутки ректально 10 дней;
- «Галавит» (аминодигидрофталазиндион натрия) по 1–2 таблетке 3 раза в сутки.

Следует отметить, что достоверных данных, основанных на принципах доказательной медицины, об эффективности иммуномодуляторов в лечении генитального герпеса нет, однако сообщений об их клинической эффективности много, особенно в отечественной литературе.

При планировании беременности у пациенток с тяжёлым течением генитального герпеса, при невынашивании беременности и обнаружении в крови аутоиммунных маркёров (волчаночного антикоагулянта, антител к ХГЧ) отечественные авторы рекомендуют комбинированную терапию с применением противовирусных препаратов и иммуноглобулинов.

- Специфический противогерпетический иммуноглобулин в/м 3 мл 1 раз в 3–5 дней, 6 инъекций.
- Иммуноглобулин человека нормальный по 0,2–0,5 г/кг, в/в капельно через день № 3.

Лечение беременных с генитальным герпесом проводят 3 курсами внутривенного введения иммуноглобулинов в I, II триместре и за 2 нед до предполагаемого срока родов, в III триместре беременности ацикловиром по стандартной схеме. Выбор метода и срока родоразрешения индивидуален и зависит от клинической формы, стадии и тяжести течения процесса.

Критерий эффективности терапии — уменьшение частоты рецидивов генитального герпеса и их продолжительности.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Генерализации процесса (при иммунодефиците).
- Неэффективность амбулаторного лечения.
- Тяжёлый генитальный герпес и беременность.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Следует рекомендовать больной воздержание от половой жизни до полной эпителизации очагов. В случае контактов использование презервативов должно быть обязательным. Половых партнёров следует обследовать и при наличии у них генитального герпеса — провести курс лечения.

Необходимо своевременно диагностировать и лечить другие ИППП, усугубляющие тяжесть генитального герпеса, снижающие общий и местный иммунитет.

ПРОГНОЗ

В большинстве случаев герпетическая инфекция переходит в хроническую форму с периодическими обострениями процесса.

Глава 54

Цитомегаловирусная инфекция

МКБ-10

В25 Цитомегаловирусная болезнь.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ-инфекция) — одна из актуальных проблем акушерства и перинатологии, занимает особое место среди внутриутробных инфекций. По данным различных авторов, количество женщин, имеющих антитела IgG к ЦМВ, варьирует от 55 до 88% в разных странах. В США около половины беременных не имеют антител к ЦМВ.

У 1–4% неинфицированных матерей возникает первичная инфекция во время беременности, при этом заболевают 30–40% новорождённых. При рождении симптомы заболевания обнаруживают у 10–15% из них, из их числа 20–30% умирают. Из выживших становятся инвалидами 90% и выздоравливают приблизительно 10%.

Реактивацию латентной инфекции наблюдают у 3–28% беременных женщин. При этом частота передачи вируса от матери плоду составляет 0,15–0,36%. При вторичной инфекции или реактивации инфекции рождаются инфицированными 0,2–1% новорождённых, у 5–10% из них наблюдают неврологические осложнения. Заболеваемость цитомегаловирусной инфекцией эндемична и не подвержена сезонным колебаниям. Распространённость ЦМВ-инфекции представлена в табл. 54-1.

Таблица 54-1. Распространённость цитомегаловирусной инфекции (в %) среди женщин

Регион мира	Общая популяция	Беременные
Азия	85–90	80–100
Европа	40–60	50–70
Африка	90–95	90–100
США	60–65	65

КЛАССИФИКАЦИЯ

Цитомегаловирус (ЦМВ) относят к подсемейству герпесвирусов. Впервые был обнаружен в 1956 г., его относят к условно-патогенным вирусам, играет важную роль в акушерстве, перинатологии и педиатрии. Вслед за первичным инфицированием следует пожизненное носительство вируса. Инфекция носит персистирующий характер. Активация вируса может быть вызвана такими факторами, как беременность, заболевания внутренних

органов, иммунодефицитным состоянием, приёмом препаратов, подавляющих иммунитет.

В зависимости от времени инфицирования выделяют следующие формы цитомегаловирусной инфекции.

- Врождённая.
- Приобретённая:
 - локализованная;
 - генерализованная.

В зависимости от клинической картины ЦМВ-инфекцию подразделяют на следующие формы:

- латентную;
- субклиническую;
- клинически выраженную.

Последняя протекает по типу острой, подострой или хронической инфекции.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Передача вируса происходит при близком или интимном контакте с инфицированными средами заражённого человека. Факторы передачи ЦМВ — практически все биологические субстраты и выделения человека, в которых присутствует вирус: кровь, слюна, моча, ликвор, влагалищный секрет, сперма, амниотическая жидкость, грудное молоко. В качестве потенциального источника инфекции рассматривают органы и ткани в трансплантологии, а также кровь и её продукты в трансфузиологии. Почти в половине случаев (43–53%) источник ЦМВ для взрослых — инфицированные дети, которые в течение многих лет выделяют вирус с мочой и слюной. К группе повышенного риска инфицирования относят женщин, работающих с детьми в детских садах и других дошкольных учреждениях.

Пути передачи ЦМВ-инфекции:

- воздушно-капельный;
- половой;
- вертикальный;
- парентеральный.

Перинатальная инфекция может быть обусловлена трансплацентарным (от матери к плоду) или восходящим заражением (из инфицированной шейки матки через интактные оболочки). Наиболее опасна первичная инфекция в I и II триместрах беременности.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Специальных способов профилактики ЦМВ-инфицирования плода не существует, в связи с чем беременным рекомендуют стандартные меры предосторожности. Так как ЦМВ передаётся через инфицированные жидкости тела, важно соблюдать нормы гигиены:

- частое мытьё рук;
- избегание поцелуев в рот;
- исключение использования чужой посуды и предметов личной гигиены.

Женщинам, работающим в условиях повышенного риска заражения ЦМВ, рекомендуют определение иммунологического состояния перед зачатием.

Пассивную иммунизацию иммуноглобулинами против ЦМВ проводят с целью профилактики ЦМВ-инфекции у больных, перенёсших трансплантацию почек или костного мозга, обычно в комбинации с противовирусными препаратами, а также у новорождённых и детей раннего возраста в остром периоде инфекции.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Первичная инфекция обычно малосимптомна или бессимптомна. При латентной и субклинической формах обычно наблюдают неспецифические симптомы, напоминающие лёгкое течение гриппа или субфебрилитет. Диагностика этих форм основана на данных лабораторных исследований.

Приобретённая цитомегаловирусная инфекция

Приобретённая инфекция у взрослых и детей не поражает ЦНС, как это свойственно врождённой форме, и часто протекает по типу мононуклеозоподобного варианта, сопровождаясь лихорадкой, катаральными симптомами, увеличением шейных и подчелюстных лимфатических узлов, а также отёком и болезненностью околоушных слюнных желёз. В отличие от ОРВИ для цитомегаловирусной инфекции характерно длительное течение — до 4–6 нед.

Врождённая цитомегаловирусная инфекция

Характерные симптомы врождённой ЦМВ-инфекции:

- желтуха;
- геморрагический синдром (геморрагическая пурпура, петехии);
- гепатоспленомегалия;
- хориоретинит;
- поражение органов дыхания (интерстициальная пневмония, бронхит);
- поражение ЦНС (энцефалит, микроцефалия, гидроцефалия, кальцификаты головного мозга, атрофия зрительного нерва, глухота, нарушения умственной и двигательной деятельности).

Врождённая ЦМВ-инфекция всегда носит генерализованный характер, тогда как приобретённая часто протекает как латентная или локализованная с поражением слюнных желёз.

Осложнения

В зависимости от срока гестации, если именно во время беременности произошло первичное инфицирование ЦМВ, наблюдают различный характер поражений (бластопатии, эмбриопатии, фетопатии).

- При заражении на 1–14-й день гестации возникают бластопатии: гибель зародыша, выкидыш или формирование системной патологии, подобной генетическим заболеваниям.
- При заражении на 15–75-й день гестации развиваются эмбриопатии: недостаточность развития на органном или клеточном уровне (пороки развития) или выкидыши. Чаще наблюдают следующие пороки развития:
 - микроцефалия, микрогирия, гидроцефалия, нарушение архитектоники головного мозга;
 - со стороны сердечно-сосудистой системы — дефект межжелудочковой или межпредсердной перегородки, фиброэластоз эндокарда, пороки развития клапанов аорты, лёгочного ствола;

- возможно возникновение пороков развития желудочно-кишечного тракта, почек, лёгких, нижних конечностей и других органов.
- При заражении на 76–180-й день гестации возникают ранние фетопатии: воспалительные реакции с альтернативным и экссудативным компонентом и исходом в фиброзно-склеротическую деформацию органов (ложные пороки развития). Возможно прерывание беременности.
- При первичном заражении, начиная с 181-го дня беременности, развиваются различные фетопатии: манифестные воспалительные реакции с поражением различных органов и систем (гепатит, энцефалит, тромбоцитопения, пневмония и т.п.).

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для диагностики ЦМВ-инфекции используют ряд методов.

- Определение степени вирусурии — определение вирусов в клетках осадка мочи с помощью иммунофлуоресцентных антител, что свидетельствует о выраженности вирусурии.
- Метод ДНК-зонда — определение вирусов в слизи канала шейки матки.
- Метод ПЦР — определение вирусов в слизи канала шейки матки.
- Серологические методы — определение антител к вирусам в сыворотке крови пациента (IgM, IgG). Обнаружение у беременной антител класса IgG означает, что инфекция вторичная, а следовательно, не так опасна для плода.
- При приобретённой ЦМВ-инфекции в общем анализе крови — лейкоцитоз с увеличением как нейтрофилов, так и атипичных лимфо-моноцитов, при отрицательных серологических пробах на инфекционный мононуклеоз.

В настоящее время невозможно точно установить, что оказывает повреждающее действие на плод — персистенция вируса (и/или его носительство) или обострение латентно протекающей инфекции.

Экскреция вируса (с мочой, слюной) не может служить достоверным показателем активации процесса, поскольку выделение вируса со слюной продолжается недели и месяцы после первичной инфекции, а в моче и цервикальном канале он сохраняется месяцы и годы.

При подозрении на ЦМВ-инфекцию диагноз подтверждают выделением вируса из поражённого органа и по наличию специфических антител IgM, IgG с нарастанием их титра.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Клиническая диагностика ЦМВ-инфекции у взрослых представляет большие трудности. Сходную клиническую картину могут давать многие заболевания, в том числе:

- инфекционный мононуклеоз;
- различные вирусные инфекции;
- токсоплазмоз;
- листериоз;
- сифилис.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Элиминация возбудителя.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

Используют интерфероподобные фитосредства (кошачьего когтя коры экстракт, эхинацеи узколистной экстракт и др.).

Медикаментозная терапия

Вне беременности при обнаружении антител IgG (носительство) лечения не требуется. Однако физиологическая иммуносупрессия во время беременности может быть фактором риска реактивации латентной ЦМВ-инфекции, поэтому беременным проводят иммуномодулирующую терапию.

При нарастании титра антител IgG рекомендовано внутривенное введение иммуноглобулина:

- иммуноглобулин человека нормальный по 2,5 г 3 раза через день трижды за беременность в I, II и III триместрах.

Применяют иммуномодуляторы курсами по 10 дней, начиная со II триместра беременности:

- интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2+комплексный иммуноглобулиновый препарат сухой (свечи ректальные) по 1 млн ЕД 1–2 раза в сутки;

- интерферон альфа-2 (свечи ректальные) по 500 000 ЕД 1–2 раза в сутки.

Целесообразно проведение курсов метаболической терапии с целью профилактики плацентарной недостаточности (курсами по 10 дней с перерывами по 10 дней):

- фолиевая кислота 0,02 г 3 раза в сутки;
- депротеинизированный гемодериват из телячьей крови («Актовегин») 0,2 г 3 раза в сутки.

Важное значение имеет нормализация микробиоценоза влагалища пробиотическими и эубиотическими средствами (см. главу «Биоценоз половых органов»).

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Серонегативных беременных относят к группе высокого риска развития первичной ЦМВ-инфекции с последующим внутриутробным инфицированием плода, поэтому необходим тщательный контроль за состоянием фетоплацентарной системы и уровнем антител.

Глава 55

Вульвовагинальный кандидоз

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) — инфекционное поражение нижнего отдела половых органов, вызванное дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

МКБ–10

В37 Кандидоз.

В37.3 Кандидоз вульвы и вагины.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

В последнее десятилетие грибы рода *Candida* всё чаще выступают причиной заболеваний различных органов и систем. Возросло число больных ВВК, как самостоятельным заболеванием, так сопутствующим другим ИППП.

Заблеваемость ВВК точно не известна из-за высокого процента самолеечения пациенток. Кандидозные ВВК — наиболее частая половая инфекция в Европе и США.

ВВК составляет 20–30% всех инфекций влагалища. При этом у 75% женщин в течение жизни отмечен один эпизод ВВК, почти у 45% — повторные эпизоды заболевания, у 15–20% пациенток частота эпизодов ВВК достигает 4 и более раза в год, что принято относить к хроническим рецидивирующим формам заболевания. Колонизация слизистой влагалища и вульвы грибами усилена во время беременности (особенно в III триместре беременности и перед родами).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют следующие клинические формы ВВК:

- кандидоносительство;
- острый вульвовагинальный кандидоз;
- хронический (рецидивирующий) вульвовагинальный кандидоз.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Грибы рода *Candida* входят в состав нормальной микрофлоры влагалища. 25% женщин вне беременности, а также 50% беременных — кандидоносители. Отсутствуют жалобы больных и клинические симптомы заболевания, дрожжеподобные грибы обнаруживают в низком титре ($<10^4$ КОЕ/мл). Однако под воздействием определённых экзо- и эндогенных факторов кандидоносительство переходит в клинически выраженную форму и возникает заболевание.

Возбудители кандидоза — дрожжеподобные грибы рода *Candida*, насчитывающего более 170 видов, среди которых *C. albicans*, вызывающая кандидоз в 75–80% случаев. Однако за последние 10 лет отмечена чёткая тенденция к увеличению распространения ВВК, обусловленного «не-*albicans*» видами *Candida*: *C. glabrata*, *C. tropicalis*, а также *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. pseudotropicalis* и *Saccharomyces cerevisiae*, вызывающими хронические формы заболевания, трудно поддающиеся терапии.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Скрининг проводят с помощью микроскопического исследования отделяемого влагалища.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Кандидоносительство: характерны отсутствие жалоб и выраженной симптоматики, однако при микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища обнаруживают в небольшом количестве почкующиеся формы дрожжеподобных грибов при отсутствии в большинстве случаев псевдомицелия.
- Острая форма ВВК. Характерны следующие жалобы.
 - Обильные выделения из половых путей различного цвета и консистенции — белые, густые (сливкообразные) или хлопьевидные, творожистые, плёнчатые, с нерезким кисловатым запахом, изредка — водянистые, с творожисто-крошковатыми вкраплениями.
 - Зуд и жжение в области влагалища и вульвы, постоянные или усиливающиеся во второй половине дня, вечером, ночью, после длительной ходьбы. В области вульвы и половых губ зуд, как правило, интенсивный, сопровождается расчёсами, нередко приводит к бессоннице, неврозам.
 - Гиперемия, отёк, высыпания в виде везикул на коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища.
 - Кроме того, данные симптомы нередко могут препятствовать мочеиспусканию, вызывая задержку мочи.
- Хронический ВВК — рецидивирующий процесс (в течение 1 года регистрируют 4 и более клинически выраженных эпизодов данного заболевания). Для хронического ВВК характерны следующие особенности.
 - Меньшая распространённость поражений, менее интенсивная гиперемия и отёчность, влагалищные выделения менее обильны или могут отсутствовать.
 - На коже и слизистых оболочках половых органов преобладают вторичные элементы в виде инфильтрации, лихенизации и атрофии тканей. Кроме того, процесс иногда распространяется на периаанальную область, а также на внутреннюю поверхность бёдер.
 - Как правило, симптомы заболевания возникают за неделю до менструации и несколько стихают во время менструации.

Осложнения

Генерализация процесса, дрожжевой эндометрит, сальпингит.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагностика ВВК включает в себя комплексную оценку результатов культуральной диагностики и микроскопии мазков отделяемого из влагалища. Ведущая роль принадлежит микробиологическим методам исследования.

- Микроскопическое исследование вагинального отделяемого (исследование проводят в нативных и окрашенных препаратах) — наиболее простой и доступный метод диагностики ВВК. Микроскопическое исследование позволяет определить наличие гриба, его мицелия или спор гриба; наличие микроорганизмов-ассоциантов, определить принадлежность к облигатно-анаэробным видам или лактобактериям.
- Культуральное исследование особо важно при ХРВВК. Оно позволяет определить:
 - родовую и видовую принадлежность грибов;
 - их чувствительность к противогрибковым препаратам;
 - сопутствующую бактериальную флору.
- Кольпоскопический метод диагностики неспецифичен и не позволяет определить этиологический фактор, вызвавший заболевание. Однако при кольпоскопии на экзоцервиксе видны изменения эпителия, характерные для воспалительного процесса, — йодонегативные участки с расплывчатыми краями, размеры которых зависят от степени активности заболевания. При кольпоскопическом исследовании также диагностируют бессимптомные формы вагинита.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Необходимо проводить дифференциальную диагностику со следующими заболеваниями:

- бактериальным вагинозом;
- герпетической инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса;
- кожными заболеваниями (экземой, красным плоским лишаем, склеродермией, болезнью Бехчета и др.).

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Эрадикация возбудителей ВВК с последующей нормализацией микробиотоза влагалища.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Используют следующие основные противогрибковые препараты:

- препараты полиенового ряда (нистатин, натамицин, леворин и др.);
- препараты имидазолового ряда (кетоконазол, клотримазол, бутконазол, миконазол, эконазол, омокконазол и др.);
- препараты триазолового ряда (флуконазол, итраконазол);
- прочие (препараты йода и др.).

Основные принципы терапии при неосложнённом течении острого ВВК:

- применение препаратов местного действия в течение 6–7 дней;

- использование препаратов системного действия (итраконазола по 200 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня, флуконазола в дозе 150 мг однократно);
 - нормализация микробиоценоза влагалища (препараты лактобактерий).
- Основные принципы терапии хронического рецидивирующего ВВК:**
- увеличение длительности терапии противогрибковыми препаратами вдвое;
 - профилактическая терапия (с целью предотвращения рецидивов заболевания).

Применяют следующие препараты.

- Клотримазол: влагалищные таблетки 100 мг (1 вагинальная таблетка) в течение 6–12 дней, 1% крем наносят тонким слоем снаружи 2 раза в сутки — 14–21 день.
- Нистатин: влагалищные таблетки 250000 ЕД (1 свеча) ежедневно в течение 7–14 дней, или 500 000 ЕД (1 свеча) на ночь 7–14 дней, крем два раза в сутки в течение 14–21 дня для лечения кандидозного вульвита.
- Натамицин: влагалищные свечи 100 мг (1 свеча) 6–9 дней на ночь или крем наносят тонким слоем снаружи 14–21 день, кишечнорастворимые таблетки по 0,1 г 4 раза в сутки 5 дней.
- Бутоконазол: 2% влагалищный крем 5 г однократно.
- Кетоконазол: влагалищные свечи 400 мг (1 свеча) 5–10 дней.
- Миконазол: влагалищные свечи 100 мг (1 свеча) на ночь 7–10 дней.
- Изоконазол: влагалищные свечи — по 1 свече на ночь 3–6 дней.
- Омоконазол: влагалищные свечи 150 мг — по 1 свече на ночь 6 дней, 300 мг (1 свеча) — по 1 свече на ночь 3 дня, 900 мг (1 свеча) на ночь однократно.
- Эконазол: 1 свеча во влагалище на ночь 3–6 дней.
- Флуконазол: внутрь 150 мг однократно.
- Интраконазол: внутрь 200 мг 1 раз в сутки 3 дня.
- Метронидазол+миконазол: во влагалище 1 таблетка на ночь 10 дней.
- Неомидин+полимиксин В+нистатин: во влагалище 1 таблетка на ночь 10 дней.
- Нифурател+нистатин: во влагалище 1 свеча на ночь 8 дней.
- Тернидазол+неомидин+нистатин+преднизолон: во влагалище 1 таблетка на ночь 6–12 дней.
- Циклопирокс: во влагалище 1 свеча на ночь 6 дней.
- Повидон-йод: во влагалище 200 мг (1 свеча) 2 раза в сутки 7 дней или 1 раз на ночь 14 дней.
- Хлоргексидин: во влагалище 0,016 г (1 свеча) 2 раза в сутки 7–10 дней.

При осложнённом течении ВВК:

- Флуконазол: внутрь 150 мг дважды с интервалом в 3 дня, затем 150 мг однократно в 1-й день менструации — 6 менструальных циклов или 100 мг внутрь 1 раз в нед — до 6 мес.
- Итраконазол: внутрь 200 мг 1 раз в сутки 3–6 дней, затем 200 мг однократно в 1-й день менструального цикла — 6 мес.

В качестве дополнительного метода терапии используют антимикотическую фитотерапию: растворы и настои гвоздики, ромашки аптечной, барбариса.

Терапию ВВК при кандидоносительстве не проводят. Целесообразно назначение противогрибковых средств перед абортom, инструментальными вмешательствами, во время беременности с целью предотвращения перехода кандидоносительства в клинически выраженную форму заболевания и предотвращения развития осложнений, ассоциированных с ВВК.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Генерализованный системный кандидоз.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Критерий эффективности лечения неосложнённого (острого) ВВК — исчезновение симптомов заболевания в сочетании с отрицательными результатами микробиологического исследования через 7–14 дней после окончания терапии, а также достижение нормобиоценоза через 4–6 нед.

При осложнённом течении — клинико-микробиологический контроль в течение 3 менструальных циклов.

ПРОГНОЗ

Прогноз благоприятный.

Глава 56

Бактериальный вагиноз

Термин «бактериальный вагиноз» (БВ) сравнительно недавно выделен в отдельную нозологическую форму (в 1984 году на I-м Международном симпозиуме по вагинитам). В настоящее время БВ не включён в МКБ–10 как отдельная нозологическая форма, вероятно, в связи с тем, что окончательно не установлена роль и место БВ в структуре инфекционных заболеваний нижних отделов половых органов. В настоящее время БВ уделяют большое внимание не только в связи с широким распространением заболевания, но и возникновением у женщин тяжёлой патологии женских половых органов и осложнений беременности и родов.

Под термином «бактериальный вагиноз» понимают общий инфекционный невоспалительный синдром, связанный с дисбиозом влагалищного биоценоза, характеризующийся чрезмерно высокой концентрацией облигатно и факультативно анаэробных условно-патогенных микроорганизмов и резким снижением или отсутствием молочнокислых бактерий в отделяемом влагалища.

МКБ–10

№89 Другие невоспалительные болезни влагалища.

№89.8 Другие невоспалительные болезни влагалища.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота БВ варьирует от 30 до 60–80%. В 50% случаев заболевание протекает бессимптомно. В США ежегодно 10 млн женщин обращаются к врачу по поводу БВ. БВ диагностирован у 19,2% женщин репродуктивного возраста в общей популяции, у 86,6% женщин с патологическими белями, у 24% практически здоровых небеременных женщин. Среди беременных женщин от 10 до 46% больных БВ. Исследования последних лет свидетельствуют о возрастании числа сочетанных форм БВ и кандидоза.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают 2 клинические формы заболевания:

- бессимптомное течение;
- с клиническими симптомами заболевания.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В возникновении БВ существенная роль наряду с *G. vaginalis* принадлежит ассоциации различных анаэробных микроорганизмов, таких, как *Mo-*

biluncus, *Bacteroides* и др., концентрация которых возрастает в несколько раз и достигает 10^{10} КОЕ/мл. Многообразие микроорганизмов, участвующих в развитии данного заболевания, характеризует термин «бактериальный», а в связи с отсутствием в отделяемом влагалища лейкоцитов (клеток, ответственных за развитие воспалительной реакции) произошло изменение термина «вагинит» на термин «вагиноз».

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ДИАГНОСТИКА

Раз в полгода (если нет дополнительных показаний) проводят микроскопическое исследование отделяемого половых путей (выявление ключевых клеток), амино-тест.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Пациентки предъявляют жалобы на:

- обильные выделения из половых путей белого или серого цвета, часто с неприятным запахом, особенно после полового акта или во время менструации;
- зуд;
- дизурические расстройства;
- диспареунию.

Данные симптомы часто наблюдают в течение нескольких лет. При прогрессирующем процессе выделения приобретают желтовато-зеленоватую окраску, густеют, обладают свойством пениться, слегка тягучие и липкие, равномерно распределяются по стенкам влагалища. Количество белей варьирует от умеренного до обильного.

При осмотре шейки матки и влагалища:

- гомогенные выделения, равномерно распределённые на стенках влагалища и шейки матки, легко удаляемые ватным тампоном.

В 24–50% случаев БВ протекает без каких-либо клинических симптомов и диагноз БВ устанавливают только на основании лабораторных методов исследования.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Среди лабораторных методов исследования БВ приоритетна микроскопия мазка, окрашенного по Граму. Данный метод позволяет обнаружить «ключевые клетки». Чувствительность и специфичность данного метода близки к 100%.
- Культуральный метод широко используют в своей практике акушеры-гинекологи для диагностики БВ, однако он не имеет диагностического значения, может быть использован в научных исследованиях или при подозрении на смешанную инфекцию.
- Для БВ характерен положительный амино-тест — запах «гнилой рыбы» в результате выработки диаминов (путресцина, кадаверина, триметиламина) в процессе реакции декарбоксилирования аминокислот облигатными анаэробами при смешивании в равных пропорциях 10% раствора КОН с влагалищными выделениями. Чувствительность и специфичность этого диагностического теста составляет 79 и 97% соответственно.

- Значение рН вагинального отделяемого при БВ превышает нормальные показатели ($>4,5$), что обусловлено элиминацией лактофлоры или значительным снижением её содержания. Для проведения рН-метрии используют универсальную индикаторную бумагу с эталонной шкалой. рН-Метрию не следует проводить во время менструации, сразу после полового контакта или применения гигиенических или спермицидных средств, чтобы избежать ложноположительных результатов исследования. Чувствительность и специфичность теста составляет 89 и 85% соответственно.

Наличие «ключевых клеток» в сочетании с положительным результатом амино-теста позволяет точно диагностировать заболевание в 99% случаев.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят со следующими заболеваниями:

- неспецифическими вагинитами;
- вульвовагинальным кандидозом;
- трихомониазом;
- гонореей;
- атрофическим вагинитом.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Элиминация условно-патогенных микроорганизмов и анаэробов и создание оптимальных физиологических условий среды влагалища.
- Восстановление нормального или максимально приближенного к норме микробиоценоза влагалища.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

1 этап — препараты с антианаэробным действием, направленные на снижение количества анаэробных микроорганизмов.

- Метронидазол 500 мг внутрь 2 раза в сутки — 7 дней.
- Орнидазол 500 мг внутрь 2 раза в сутки — 5 дней.
- Клиндамицин 300 мг внутрь 2 раза в сутки — 7 дней.
- Тинидазол 2,0 г однократно внутрь.
- Клиндамицин крем 2% по 5,0 г (разовая доза) интравагинально 1 раз на ночь — 3–6 дней или свечи 100 мг — 3 дня.
- 0,75% метронидазол гель по 5,0 г (разовая доза) интравагинально 2 раза в сутки — 5 дней.
- Метронидазол+миконазол — во влагалище 1 таблетка на ночь — 10 дней.
- Нифурантел+нистатин во влагалище 1 свеча на ночь — 8 дней.
- Тернидазол+неомицин+нистатин+преднизолон во влагалище 1 таблетка на ночь — 6–12 дней.
- Повидон-йод во влагалище 200 мг (1 свеча) 2 раза в сутки — 7 дней или 1 раз на ночь — 14 дней.

2 этап — эубиотики с целью восстановления микробиоценоза влагалища.

Эффективность элиминации анаэробов оценивают через 7–10 сут после окончания терапии — повторяют стандартное обследование. В целом же эффективность терапии можно оценить через 4–6 нед. Критерием излеченности считают восстановление нормобиоценоза влагалища.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Для профилактики рецидивов необходимо разъяснить женщине вред спринцевания антисептическими гигиеническими средствами без показаний и важность поддержания нормальной микрофлоры ЖКТ и влагалища.

ПРОГНОЗ

У женщин репродуктивного возраста прогноз благоприятный. С нарастанием гипоэстрогении в постменопаузе БВ принимает рецидивирующий характер или сменяется атрофическим кольпитом.

Глава 57

Урогенитальный трихомоноз

МКБ–10

A59.0 Урогенитальный трихомоноз.

A59.8 Трихомоноз других локализаций.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Трихомоноз — одно из наиболее распространённых заболеваний моче-полового тракта, занимает первое место среди инфекций, передаваемых половым путём. В мире трихомонозом ежегодно заболевают 170 млн человек.

Заболевание одинаково часто поражает как женщин, так и мужчин. У девочек трихомонадная инвазия наблюдают крайне редко.

Заражение трихомонозом происходит от больного человека, чаще при внебрачных половых связях (в 67,2–71,6% по данным разных авторов). Женщины, вступающие в случайные половые связи, страдают трихомонозом в 3,5 раза чаще, чем имеющие одного полового партнёра. У проституток, лиц, больных другими венерическими болезнями, и у половых партнёров инфицированных больных она достигает 70%.

Частота трихомонадоносительства, по данным разных авторов, составляет от 2 до 41%. Трихомонадоносители, как и больные с вялотекущим воспалительным процессом, представляют серьёзную опасность в эпидемиологическом отношении, будучи источником распространения трихомоноза.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По остроте и степени выраженности воспалительного процесса:

- острый;
- хронический;
- трихомонадоносительство (латентная форма).

По локализации воспалительного процесса

- Урогенитальный трихомоноз нижних отделов мочеполовой системы.
 - Вульвит.
 - Вагинит.
 - Экто- и эндоцервицит.
 - Уретрит.
 - Бартолинит.
 - Баланопостит.

- Урогенитальный трихомоноз органов малого таза и других отделов мочеполовой системы.
 - Эндомиометрит.
 - Сальпингит.
 - Сальпингоофорит.
 - Эпидидимит.
 - Цистит.
 - Простатит.
 - Везикулит.
- Трихомоноз других локализаций (фарингит, тонзиллит, проктит и др.).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Возбудитель мочеполового трихомоноза — влагалищная трихомонада.

У человека паразитируют только 3 вида трихомонад: урогенитальные, ротовые и кишечные. Урогенитальные трихомонады — самостоятельный вид: в естественных условиях они обитают только в мочеполовом аппарате человека и не поражают животных.

Место внедрения трихомонад у женщин — слизистая влагалища.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактические мероприятия при трихомонозе направлены на своевременное обнаружение больных с трихомонозом. Они включают:

- диагностику и лечение больных трихомонозом;
- обследование и лечение полового партнёра;
- обследование на наличие трихомонад всех лиц, страдающих воспалительными заболеваниями мочеполовых органов;
- периодическое обследование на наличие трихомонад лиц, работающих в детских коллективах, больницах, родильных домах;
- санитарно-гигиенические мероприятия (одноразовые инструменты, стерилизация);
- санитарно-просветительскую и воспитательную работу среди населения;
- использование барьерных методов контрацепции.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Диагноз мочеполового трихомоноза устанавливают на основании клинических признаков заболевания и обнаружения в исследуемом материале трихомонад. Ни один из клинических признаков трихомонадной инфекции строго не специфичен.

Острый трихомоноз

- Инкубационный период равен в среднем 5–15 дням.
- *Жалобы* возникают вскоре после начала половой жизни или случайной половой связи. При остром трихомонозе воспалительный процесс протекает бурно с обильными раздражающими кожу выделениями и сильным зудом наружных половых органов. Беспокоят жжение и болезненность при мочеиспускании. Клинические симптомы воспалительного процесса более выражены после менструации.

- При осмотре обнаруживают воспалительные изменения от умеренной гиперемии свода влагалища и шейки матки до обширных эрозий, петехиальных геморрагий и опрелости в области промежности. Характерный, но не постоянный симптом — рыхлые гранулематозные поражения слизистой оболочки шейки матки красного цвета («малиновая шейка матки»). В области заднего свода отмечают скопление жидких серовато-жёлтых, пенистых выделений, которые свободно вытекают из влагалища, раздражая кожу. В области преддверия влагалища иногда наблюдают остроконечные кондиломы. При вовлечении в воспалительный процесс мочеиспускательного канала его губки нередко отёчны и гиперемированы, при массаже происходит выделение небольшого количества гнойных выделений. При пальпации мочеиспускательного канала отмечают его болезненность и пастозность. Иногда наблюдают гиперемии устьев протока большой вестибулярной железы.

Хронический трихомоноз

- Переход инфекции в хроническую стадию происходит путём постепенного стихания острых и подострых симптомов. Однако могут возникать периодические обострения, которые чаще всего обусловлены половыми контактами, употреблением алкоголя, снижением сопротивляемости организма, нарушением функции яичников и изменением pH влагалища.
- Хронический мочеполовой трихомоноз, как правило, представляет собой смешанный протозойно-бактериальный процесс, поскольку трихомонада служит резервуаром для хламидий, гонококков, стафилококков и другой флоры. Только у 10,5% больных трихомоноз протекает как моноинфекция, в 89,5% случаев наблюдают смешанные трихомонадные инфекции в комбинации с различными возбудителями. Наиболее часто влагалищной трихомонаде сопутствуют микоплазмы (47,3%), гонококки (29,1%), гарднереллы (31,4%), уреаплазмы (20,9%), хламидии (18,2%), грибы (15,7%). Часто наблюдают малосимптомное, вялое течение воспалительного процесса.

Трихомонадоносительство

- Под трихомонадоносительством подразумевают наличие трихомонад в организме человека при отсутствии клинических признаков заболевания.
- Трихомонадоносительство не приводит к активной выработке иммунитета.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Материал для исследования берут из влагалища, мочеиспускательного канала, прямой кишки, используют также центрифугат мочи и промывные воды.

Беременных женщин обследуют на любом сроке беременности, забирают материал из всех возможных очагов воспаления. У девочек также исследуют отделяемое слизистой оболочки влагалища, при этом зеркала не используют. Материал забирают с помощью ушной ложечки, которую осторожно вводят в отверстие девственной плевы.

Для диагностики трихомоноза применяют следующие методы.

- Микроскопия нативного препарата: возбудителя обнаруживают по его движению среди клеточных элементов и микроорганизмов, если микроскопию «висячей капли» не произвести в течение 30–40 мин.
- Микроскопия окрашенного препарата: преимущество исследования — возможность его выполнения спустя длительное время после взятия материала.
- Культуральные методы. При отрицательных результатах микроскопии патологического материала трихомонады можно обнаружить с помощью культивирования отделяемого из мочеиспускательного канала, влагалища, секрета простаты и спермы.
- Иммунологические методы не дают удовлетворительных результатов при диагностике трихомоноза.
- ПЦР широко используют в диагностике трихомоноза.

Ни один из указанных методов, кроме ПЦР, не гарантирует обнаружения трихомонад. Поэтому для повышения эффективности диагностики трихомоноза следует прибегать к повторным исследованиям с применением всех доступных методов лабораторной диагностики, их сочетание значительно повышает процент обнаружения влагалищных трихомонад.

- Кольпоскопия. У женщин с острым трихомонозом на слизистой оболочке влагалища и влагалищной части шейки матки обнаруживают точечные кровоизлияния (симптом «клубничной» шейки). Очаги воспаления при окраске раствором Люголя йодонегативны.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Элиминация возбудителя.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Современные методы лечения трихомоноза основаны на использовании специфических противотрихомонадных средств.

При лечении трихомоноза необходимо соблюдать следующие принципы.

- Лечение проводят одновременно обоим партнёрам.
- На время лечения рекомендуют прекратить половую жизнь и приём алкогольных напитков.
- Устранение факторов, снижающих сопротивляемость организма (сопутствующие заболевания, гиповитаминоз).
- Лечение подлежат больные со всеми формами заболевания (включая и трихомонадоносителей, и больных с воспалительными процессами, у которых трихомонады не обнаружены, но эти возбудители найдены у полового партнёра).
- Местное лечение назначают одновременно с препаратами системного действия.
- Контроль излечённости проводят через 1 нед после окончания лечения и после следующей менструации.

Системное лечение

Наиболее часто используемый препарат — метронидазол: антимикробное средство для лечения инфекций, вызванных трихомонадами, амёбами,

лямблиями, анаэробными бактериями. В настоящее время также применяют ряд других производных нитроимидазола.

- Метронидазол назначают по 2,0 г внутрь однократно или 500 мг 2 раза в сутки — 7 дней.
- Тинидазол назначают по одной из схем:
 - 0,5 г через каждые 15 мин в течение часа, курсовая доза 2 г, *или*
 - 0,5 г 2 раза в день ежедневно в течение недели, *или*
 - 2 г в день однократно.
- Орнидазол назначают однократно 1,5 г или 0,5 г 2 раза в сутки в течение 5 дней; на курс лечения 5 г.
- Тенонитрозол капсулы по 0,25 г, оказывают трихомоноцидное и противогрибковое действие, назначают по 1 капсуле 2 раза в сутки 4 дня.
- Ниморазол назначают по 0,25 г 2 раза в сутки в течение 5–7 дней или однократно в дозе 2 г в день (4 таблетки).

Местное лечение трихомоноза назначают одновременно с общим, особенно при смешанных инфекциях. При вульвовагинитах применяют следующие препараты.

- Метронидазол+миконазол 0,5 г+0,15 г в виде влагалищных таблеток 1 раз в сутки в течение 10 дней. Эффективен также при смешанной кандидозно-трихомонадной инфекции.
- Метронидазол — в виде геля, по той же схеме.
- Тернидазол+неомицин+нистатин+преднизолон («Тержинан») по 1 свече на ночь в течение 6–10 дней.

Хронический воспалительный процесс, обусловленный трихомонозом, в 89,5% случаев протекает как смешанная инфекция. Нарушения, развивающиеся в организме больных со смешанными мочеполовыми инфекциями и с трудом поддающиеся коррекции терапевтическими средствами, способствуют рецидивированию заболевания, упорному течению процесса. Производные нитроимидазола воздействуют на трихомонады, вызывая их гибель, однако не действуют на сопутствующую влагалищную флору, которая способствует развитию посттрихомонадного воспалительного процесса. Посттрихомонадный воспалительный процесс после лечения диагностируют у 14,6–48,2% женщин. Кроме того, лечение трихомоноза протистоцидными препаратами ведет к освобождению флоры, находящейся внутри трихомонады, и поддержанию процесса воспаления. При смешанных процессах осложнения у больных наблюдают в 2 раза чаще и носят более глубокий характер. Рецидивы возникают в 20% случаев.

При смешанной инфекции рекомендуют в амбулаторных условиях протистоцидные средства назначать одновременно с препаратами, действующими на сопутствующую флору. Кроме того, терапевтическое воздействие должно быть направлено не только на уничтожение трихомонад, но и на последующую нормализацию влагалищного содержимого и восстановление его функционального состояния.

Лечение во время беременности

В I триместре беременности лечение протистоцидными препаратами не показано, так как в результате патогенного действия метронидазола у эмбриона и плода возможно поражение органов и систем, находящихся в процессе дифференцировки. Рекомендуют ежедневное смазывание мочеиспускательного канала и влагалища 4% водным раствором «Метиленового

синего», или бриллиантового зелёного, или раствором марганцовокислого калия (1:10 000).

Во II триместре беременности допустимо применение вагинальных свечей с метронидазолом (по 1 свече на ночь в течение 7 дней).

Лечение таблетированными формами метронидазола назначают только в III триместре беременности, однако необходимо учитывать снижение дезинтоксикационной и выделительной функции почек, характерное для беременности, замедление метаболизма и выведения химических соединений из организма. Метронидазол во время беременности назначают в меньшей дозировке, чем вне её (по 0,25 г 2 раза в день в течение 7–8 дней; курсовая доза 3–4 г).

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Излеченность мочепоолового трихомоноза устанавливают с помощью бактериоскопического и культурального методов исследования.

- Первое контрольное исследование у женщин проводят через 7–8 дней после окончания лечения.
- Второе контрольное обследование проводят сразу же после очередной менструации.
- Материал для исследования необходимо брать из всех очагов поражения.

Врач наблюдает больную трихомонозом в течение 2–3 мес. Больным с неустановленным источником заражения срок контрольного наблюдения увеличивают до 6 мес.

Критерии излеченности:

- отсутствие трихомонад при исследовании выделений из мочеиспускательного канала, влагалища, прямой кишки;
- отсутствие клинических признаков трихомонадной инфекции;
- благоприятные результаты клинического и лабораторного исследования, указывающие на нормализацию микробиоценоза, в течение 2–3 менструальных циклов.

Учитывая критерии излеченности, при благоприятных результатах клинико-лабораторного исследования больных снимают с учёта.

ПРОГНОЗ

Поскольку трихомонада является резервуаром для хламидий, гонококков, уреаплазм, стафилококков и другой флоры, роль её в хронизации воспалительных процессов вследствие персистенции возбудителей, вегетирующих в трихомонадах, чрезвычайно велика. Поэтому часто воспалительные процессы приобретают хроническую форму.

Глава 58

Урогенитальный хламидиоз

Урогенитальный хламидиоз — высококонтагиозное инфекционное заболевание, передаваемое половым путём.

КОД МКБ–10

A56 Другие хламидийные болезни, передаваемые половым путём.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Ежегодно в мире регистрируют около 90 млн новых случаев хламидийной инфекции. В России учёт заболеваемости ведут с 1993 г. За период 1993–2001 гг. заболеваемость возросла более чем в 3 раза. В России ежегодно заболевают урогенитальным хламидиозом свыше 1,5 млн человек. По данным МЗ РФ, заболеваемость урогенитальным хламидиозом в 2002 г. составила 110,5 на 100 000 взрослого населения.

Восприимчивость к урогенитальному хламидиозу приближается к 100%, особенно высока она у лиц, страдающих иммунодефицитом любого генеза. Наиболее часто урогенитальным хламидиозом болеют мужчины и женщины в сексуально-активном возрасте — 20–40 лет. Также в связи с изменением сексуального поведения отмечен рост заболеваемости урогенитальным хламидиозом среди подростков.

У гинекологических больных частота хламидийной инфекции достигает почти 40%, а при трубно-перитонеальном бесплодии хламидийную инфекцию диагностируют в 49% случаев.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Согласно классификации хламидиоза, приведённой в МКБ–10, выделяют следующие клинические формы этой инфекции (приведены в разделе A56):

- A56.0 Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта.
- A56.1 Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов.
- A56.2 Хламидийная инфекция мочеполового тракта неуточнённая.
- A56.3 Хламидийная инфекция аноректальной области.
- A56.4 Хламидийный фарингит.
- A56.8 Хламидийные инфекции, передаваемые половым путём, другой локализации.

Общепринятой клинической классификации урогенитального хламидиоза не существует. Различают свежий и хронический урогенитальный

хламидиоз, наблюдают носительство хламидий. Целесообразна следующая терминология:

- свежий (неосложнённый хламидиоз нижних отделов мочеполового тракта) и
- хронический (длительно текущий, персистирующий, рецидивирующий хламидиоз верхних отделов мочеполового тракта, включая органы малого таза).

Топографически выделяют:

- хламидийное поражение нижнего отдела мочеполовых путей;
- восходящую хламидийную инфекцию (эндометрит, сальпингит, сальпингоофорит, пельвиоперитонит, перигепатит).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Возбудитель урогенитального хламидиоза — *Chlamydia trachomatis* серотипов D–K.

Хламидии — облигатные внутриклеточные паразиты небольших размеров (элементарное тельце — 300 нм), содержат в своём составе две нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК), соответствующую грамотрицательным бактериям клеточную оболочку, обладают способностью к бинарному делению в процессе размножения, чувствительны к антибиотикам.

Возбудителю хламидиоза присущи две формы существования, которые различны по морфологическим и биологическим характеристикам. Элементарное тельце (ЭТ) — внеклеточная высокопатогенная форма возбудителя, сфера диаметром 0,15–0,2 мкм, метаболически неактивная, не подвержена действию антибиотиков. Ретикулярное тельце (РТ) — внутриклеточная форма, метаболически активная, по структуре — типичная грамотрицательная бактерия размером около 1 мкм, обеспечивает репродукцию микроорганизма.

Чувствительная клетка фагоцитирует ЭТ с образованием внутри неё фagosомы. Посредством трансформации ЭТ через стадию переходных телец возникают РТ, которые бинарно делятся, а затем превращаются в ЭТ нового поколения. Процесс перехода ЭТ в РТ и обратно получил название жизненного цикла хламидий, а микроколония хламидий внутри клетки хозяина, состоящая из ЭТ, РТ и промежуточных телец, — интрацитоплазматического включения.

Внутриклеточный цикл развития хламидий занимает 24–72 ч, после чего инфицированная клетка хозяина часто разрушается вследствие значительного увеличения размеров, при этом в межклеточные пространства попадает множество новообразованных ЭТ, способных инфицировать новые клетки.

Chlamydia trachomatis обладает высокой контагиозностью и выраженным тропизмом к цилиндрическому эпителию.

Источник инфекции — лица с клинически проявляющимся или бессимптомным урогенитальным хламидиозом.

Пути передачи инфекции

- Контактный путь:
 - половой;
 - неполовой (бытовое заражение).
- Вертикальный путь:
 - антенатальный;

□ интранатальный.

Инфицирование происходит ЭТ хламидий, именно они вызывают воспалительный процесс.

Инкубационный период варьирует в пределах 2–3 нед.

Ввиду общности путей передачи возбудителей при ИППП хламидиям часто сопутствуют другие микроорганизмы, такие, как гонококки, трихомонады, гарднереллы, микоплазмы, уреоплазмы и др.

Микробные ассоциации, особенно с трихомонадами, способствуют лучшей адаптации возбудителя к внутриклеточному паразитированию, усиливают патогенность каждого возбудителя и его устойчивость к действию антибиотиков, что осложняет лечение.

Несмотря на то что патогенез хламидийной инфекции до конца не изучен, в нем выделяют следующие стадии:

- инфицирование;
- формирование первичного очага инфекции;
- внутриклеточное размножение *C. trachomatis*, ведущее к развитию воспалительного процесса в поражённых клетках и распространению инфекции (эта стадия характеризуется развёрнутой клинической картиной заболевания);
- органические и функциональные изменения различных органов и систем на фоне развившихся иммунных реакций.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ДИАГНОСТИКА

Скрининг проводят с помощью ПЦР (качественная реакция).

Диагностика

Диагностика УХ, как и любого инфекционного заболевания, основана на оценке клинической картины, эпидемиологического анамнеза, результатов лабораторного и инструментального обследования.

Важность ранней диагностики хламидийной инфекции обусловлена асимптомностью течения воспалительного процесса, а также возможностью развития восходящей инфекции.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для урогенитального хламидиоза характерен полиморфизм клинических признаков. Особенность течения урогенитальной хламидийной инфекции — отсутствие каких-либо специфических симптомов и выраженной клинической симптоматики с момента инфицирования.

Клиническую картину хламидийной инфекции определяют вирулентность возбудителя, длительность персистенции хламидий, локализация поражения, выраженность местных и общих реакций макроорганизма.

Наблюдают следующие варианты поражения нижнего отдела мочеполовых путей.

- Хламидийный уретрит: нет специфических симптомов. Больные редко предъявляют жалобы на дизурию, иногда беспокоит зуд, лёгкое покалывание и болезненность при мочеиспускании, умеренные боли в гипогастральной и паховой областях. Температура тела нормальная или субфебрильная. Отмечают гиперемию вокруг наружного отверстия мо-

чеиспускательного канала. Лишь у 4–5% заболевших женщин наблюдают признаки острого воспаления мочеиспускательного канала.

- Парауретрит.
- Бартолинит: в отдельных случаях хламидии вызывают экссудативное воспаление протоков и бартолиновых желёз.
- Вагинит: первичные вагиниты при хламидийной инфекции наблюдают редко, так как хламидии у взрослых не способны размножаться в многослойном плоском эпителии, а вне клетки они высокочувствительны к кислой реакции влагалища. Первичные вагиниты развиваются только при патологической гормональной активности или у пожилых женщин, беременных и девочек, что также связано с изменением гормонального фона.
- Эндцервицит: наиболее часто у женщин развивается цервицит с обильными слизисто-гнойными выделениями, воспалительным ореолом вокруг цервикального зева с образованием фолликулов (фолликулярного цервицита) и лёгкой ранимостью в этой области (малейшее прикосновение вызывает кровоточивость). Выделения из цервикального канала мацерируют многослойный плоский эпителий влагалищной части шейки матки, вызывая его частичную десквамацию, шейка матки при осмотре отёчна, гиперемирована. Почти у 20% больных урогенитальным хламидиозом при кольпоскопии не обнаруживают патологии шейки матки. Эндцервицит чаще всего наблюдают при эктопии шейки матки, встречающейся у 10–15% женщин моложе 30 лет, поэтому молодой возраст считают отягощающим фактором в отношении возможного инфицирования *Chlamydia trachomatis*.

Пути распространения восходящей хламидийной инфекции.

- Каналикулярно: через цервикальный канал, полость матки, маточные трубы, на брюшину и органы брюшной полости.
- Лимфогенный путь передачи — по лимфатическим капиллярам.
- Гематогенный путь — о нём свидетельствуют экстрагенитальные очаги поражения (глотка, суставные сумки).
- Сперматозоидами.
- ВМС.

Клиническая картина восходящей хламидийной инфекции.

- Хламидийный сальпингит и сальпингоофорит — наиболее частые клинические формы восходящей инфекции. Особенность их — подострое стёртое длительное течение без склонности к ухудшению, приводящее к серьёзным осложнениям.
- Достаточно часто бесплодие — единственная жалоба пациенток с урогенитальным хламидиозом.

В течение хламидийного процесса выделяют ремиссии и обострения. Персистирующий хронический урогенитальный хламидиоз способен переходить в обычную форму урогенитального хламидиоза: у такого больного развивается обострение заболевания, и он становится источником инфекции.

Осложнения

- Непроходимость маточных труб;
- внематочная беременность;
- трубно-перитонеальное бесплодие;
- спаечный процесс в малом тазу;
- невынашивание беременности.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследование на урогенитальный хламидиоз необходимо, прежде всего, женщинам следующих групп:

- с воспалительными заболеваниями половых органов, поражением шейки матки (цервицитом, эктопией);
- с бесплодием в течение 1–3 лет;
- беременным с отягощённым акушерским анамнезом (неразвивающейся беременностью, самопроизвольными выкидышами, преждевременными родами) и с осложнённым течением настоящей беременности (угрозой прерывания, многоводием, лихорадкой неясной этиологии и т.д.).

Для диагностики хламидийной инфекции используют различные методы, как прямого определения возбудителя, так и косвенного — серологическое обследование.

- Культуральный метод — «золотой стандарт», наиболее информативный метод (чувствительность — 100%), но из-за высокой стоимости и трудоёмкости широко не распространён. Особенно важен культуральный метод при подозрении на персистирующую инфекцию.
- ПЦР направлена на определение специфического участка ДНК. Данный метод обладает очень высокой чувствительностью и специфичностью. Качественная ПЦР — достаточно дешёвый метод обнаружения патогенных микроорганизмов во влагищном биотопе: хламидий, бледных трепонем, гонококков, трихомонад, т.е. инфектов, которые в норме никогда в вагинальном биотопе вегетировать не должны.
- Цитологический метод обладает низкой чувствительностью (10–20%).
- Прямой иммунофлюоресцентный метод — окрашивание хламидийных антигенов иммунофлюоресцирующими красителями на основе моноклональных антител. Недостаток метода — субъективность оценки результатов.
- Серологический метод — обнаружение антихламидийных антител в крови. При остром процессе диагностически значимо обнаружение антихламидийных IgM-антител либо 4-кратное нарастание титров IgG в динамике, через 2 нед. Средние и низкие титры антител, как правило, характерны для хламидийной клетки, поглощённой *Trichomonas vaginalis* (во время лечения происходит разрушение трихомонадной клетки и выход во внеклеточное пространство новой порции хламидий, которые, в свою очередь, стимулируют выработку антител). Изолированное обнаружение антихламидийных антител не обязательно свидетельствует об инфицированности хламидиозом. Только одновременное использование 2 различных методов, один из которых — ПЦР, даёт необходимую точность диагностики урогенитального хламидиоза, как для первичной диагностики, так и для контроля эффективности лечения.

Материал для исследования при урогенитальном хламидиозе — мазки, соскобы со слизистой мочеиспускательного, цервикального каналов, шейки матки, прямой кишки, конъюнктивы. Мазки забирают ложечкой Фолькмана, специальными тампонами, щёточками или платиновой петлёй. Взятие материала — самый ответственный этап диагностики.

При исследовании на хламидии культуральным методом пациентам не следует применять антибиотики тетрациклинового ряда и другие препараты, активные в отношении хламидий, в течение 1 мес. Если используют цитологические методы — препараты не применяют за 2 нед до исследования.

Перед взятием материала из мочеполового тракта больным не следует мочиться 1–1,5 часа.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Проводят с другими инфекциями, передаваемыми половым путём (ИППП).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Болезнь Рейтера — окулист, ортопед.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Комплексная, этиотропная терапия, направленная на элиминацию возбудителя.
- Лечение сопутствующей мочеполовой инфекции, дисбактериоза кишечника и нарушений иммунной системы.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение, как правило, амбулаторное. Центральное звено в лечении хламидийной инфекции — антибактериальные препараты. Поскольку *S. trachomatis* — внутриклеточный паразит, выбор препаратов, активных в отношении этого микроорганизма, ограничен теми, которые действуют внутриклеточно. Такими свойствами обладают тетрациклины, макролиды, фторхинолоны. Рекомендуемые препараты:

- азитромицин внутрь 1 г однократно при неосложнённой форме, при осложнённой — по 1 г 1 раз в нед — 3 нед, или
- джозамицин внутрь 500 мг 2 раза в сутки 7–10 дней, или
- доксицилин внутрь 100 мг 2 раза в сутки 7 дней, или
- кларитромицин внутрь 250 мг 2 раза в сутки 7 дней или кларитромицин, пролонгированный внутрь 500 мг 1 раз в сутки 7 дней, или
- офлоксацин внутрь 200 мг 2 раза в сутки 7 дней, или
- рокситромицин внутрь 150 мг 2 раза в сутки 7 дней.

При осложнённом УХ применяют те же препараты, что и при неосложнённом. Длительность лечения обычно составляет не менее 14–21 дней.

Во время беременности терапию УХ антибактериальными препаратами проводят во II и III триместрах. Рекомендуемые препараты:

- джозамицин внутрь 500 мг 2 раза в сутки 7–10 дней, или
- эритромицин внутрь 500 мг 4 раза в сутки 7–10 дней, или
- спирамицин внутрь 3 млн ЕД 3 раза в сутки 10 дней.

Альтернативные препараты:

- азитромицин внутрь 1 г однократно или
- эритромицин (основание) внутрь 250 мг 4 раза в сутки 14 дней, или
- эритромицин этилсукцинат внутрь 800 мг 4 раза в сутки 7 дней, или
- эритромицин этилсукцинат внутрь 400 мг 4 раза в сутки 14 дней.

С целью профилактики кандидоза при применении антибактериальной терапии целесообразно назначение противогрибковых препаратов:

- флуконазола;
- нистатина;

- натамицина;
- кетоконазола.

Учитывая частое сочетание инфицирования *C. trachomatis*, трихомонадами и анаэробной микрофлорой, в схему терапии с самого начала следует включать протистцидные препараты с антианаэробной активностью — метронидазол, препараты для местного лечения.

Для лечения хронического хламидиоза терапию антибиотиками дополняют иммуномодулирующими препаратами после определения, при возможности, чувствительности к ним интерферонпродуцирующих клеток пациентки. Применяют следующие препараты:

- Меглумина акридоняцетат («Циклоферон»);
- Оксодигидроакридинилацетат натрия («Неовир»);
- Натрия рибонуклеат («Ридостин»);
- Картофеля ростков экстракт («Иммуномакс»);
- «Генферон»;
- Интерферон альфа-2 («Виферон»).

Используют препараты ферментов:

- трипсин;
- химотрипсин;
- «Вобэнзим».

С целью восстановления нормального микробиоценоза влагалища и коррекции местного иммунитета на завершающем этапе лечения рекомендуют эубиотики:

- лактобактерии ацидофильные;
- бифидобактерии бифидум.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Контрольное исследование проводят через 3 нед после окончания лечения и далее в течение 3 менструальных циклов.

Критерии излеченности:

- отрицательные результаты лабораторного исследования;
- отсутствие клинических симптомов заболевания.

Патологические процессы шейки матки в сочетании с хламидийной инфекцией или вследствие неё повторно исследуют после противовоспалительного лечения (первый этап) и при необходимости проводят лечение заболевания шейки матки (второй этап).

При обнаружении хламидийной инфекции у женщин желательно обследовать членов её семьи, а также сексуальных партнёров, находившихся с ней в половом контакте.

ПРОГНОЗ

Наиболее актуальна хламидийная инфекция при хронических ВЗОМТ и бесплодии. Хламидийная инфекция у беременных, по данным А.М. Савичевой и соавт. (2002), встречается с частотой 10–12%, причём при частоте передачи инфекции плоду 50–70% у него ожидаемая вероятность инфицирования 6–8%, т.е. в целом риск реализации перинатальной инфекции не очень высок.

Глава 59

Урогенитальный МИКОПЛАЗМОЗ

Термином «микоплазмы» обозначают все микроорганизмы семейств *Mycoplasmataceae* и *Acholeplasmataceae*. Заболевания мочеполовых путей, вызванные микоплазмами, объединяют в группу урогенитального микоплазмоза при выявлении возбудителя, при условии, что все другие причины исключены.

По современной классификации микоплазмы относят к классу *Mollicutes* отдела *Tenericutes* царства *Procarriota*.

Урогенитальные микоплазмы (уреаплазмы и микоплазмы) — минимальные по размеру свободно живущие прокариоты, обладают рядом характерных особенностей:

- отсутствие клеточной стенки;
- мембранный тип паразитирования;
- постоянно изменяющийся антигенный состав;
- способность вызывать иммунопатологические реакции макроорганизма;
- способность к длительной персистенции.

В настоящее время известно более 180 видов микоплазм. Человек — хозяин по крайней мере 14 из них, в частности:

- *M. buccale*;
- *M. genitalium*;
- *M. orale*;
- *M. hominis*;
- *M. salivarium*;
- *M. penetrans*;
- *M. pneumoniae*;
- *M. spermatophilum*;
- *U. urealyticum*;
- *Acholeplasma laidlawii*.

Микоплазмы обладают широкой генетической гетерогенностью. Адаптация к новому хозяину приводит к генетическим изменениям микоплазм.

Одни исследователи считают их условно-патогенными микроорганизмами, способными при лишь определённых условиях вызывать инфекционные процессы, другие — абсолютными патогенами, ответственными за развитие инфекционных процессов (уретрита, цистита, простатита, пиелонефрита, артрита, послеродового эндометрита, патологии беременности, плода, новорождённого, сепсиса и др).

МКБ-10

A49.3 Инфекция, вызванная микоплазмой, неуточнённая.

O98.3 Другие инфекции, передаваемые преимущественно половым путём, осложняющие беременность, деторождение или послеродовой период.

Z11.3 Специальное скрининговое обследование с целью выявления инфекций, передаваемых преимущественно половым путём.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Урогенитальные микоплазмы не относят к патогенным микроорганизмам, передаваемым половым путём, более того, они как симбионты способны размножаться в мочеполовых путях, не вызывая воспалительных процессов, в титре 10^2 – 10^4 КОЕ/мл.

Урогенитальные микоплазмы при качественном определении (ПЦР) обнаруживают:

- у 5–15% здоровых женщин;
- у 45% беременных;
- при привычном невынашивании — у 45–68%;
- воспалительных заболеваний половых органов — у 80% женщин (в том числе эндометритах — до 40%);
- бактериальном вагинозе — у 25,7–52%;
- бесплодии — у 22–85%;
- гиперплазии эндометрия — у 18–42%;
- патологии шейки матки — у 18–57%;
- эндометриозе — у 23,5–66%;
- воспалительных заболеваниях органов малого таза — у 40,6–76,5%;
- циститах — у 60–75%;
- негонококковых уретритах — у 29–65,3%.

У беременных частота выделения урогенитальных микоплазм различна.

■ При неосложнённой беременности:

- *U. urealyticum* — 15,6%;
- *M. hominis* — 13,5%.

■ При осложнённой беременности:

- *U. urealyticum* — 63%;
- *M. hominis* — 48%.

Частота выделения урогенитальных микоплазм у беременных при различных нозологических формах составляет:

- неразвивающаяся беременность — 35–40%;
- угрожающий выкидыш — 46–60%;
- плацентарная недостаточность — 66–78%;
- угрожающие преждевременные роды — 33–39%;
- гестоз — 24–49%;
- пиелонефрит беременных — 19–28%;
- послеродовой эндометрит — 22–27%;
- внутриутробное инфицирование — 17–32%;
- врождённая пневмония — 30–35%;
- мертворождения — 45–58%;
- пороки развития плода — 42–67%.

Микоплазмы, причинно-значимая роль которых в развитии воспалительного процесса дискутируется, являются маркерами дисбиоза.

Частота выявления урогенитальных микоплазм у новорождённых также значительно варьирует.

- У здоровых новорождённых частота выделения *U. urealyticum* составляет 17,5%, *M. hominis* — 17,5%.
- При перинатальной патологии частота выделения *U. urealyticum* — 58,6%, *M. hominis* — 66,6%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют следующие клинические формы.

- Свежий урогенитальный микоплазмоз:
 - острый;
 - подострый;
 - вялотекущий.
- Хронический урогенитальный микоплазмоз.
- Носительство микоплазм — состояние, при котором микоплазмы обнаруживают в исследуемом материале в титре менее 10^3 КОЕ/мл и отсутствуют клинические признаки заболевания.

Учитывают локализацию поражения:

- уретрит;
- простатит;
- кольпит;
- эндоцервицит;
- эндометрит;
- сальпингит.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Большинство микоплазм — комменсалы здоровых людей. Некоторые виды (*M. pneumoniae*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *M. fermentans*, *M. penetrans*) обладают патогенными свойствами.

Пути распространения урогенитальной микоплазменной инфекции:

- половой (наиболее часто);
- восходящий (шейка матки → полость матки → маточные трубы → брюшная полость);
- гематогенный (с эритроцитами, макрофагами, лимфоцитами);
- транслокация (из одного органа в другой);
- трансплацентарный.

Инфицирование плода происходит восходящим и трансплацентарным путём. Инкубационный период — 15–20 дней.

В результате взаимодействия микоплазм с клетками организма-хозяина происходит изменение антигенного профиля взаимодействующих мембран и, как следствие, индукция различных аутоиммунных реакций. Незавершённый фагоцитоз влечёт за собой цитотоксическое действие на лимфоциты, изменение выработки цитокинов на местном и системном уровнях. Структурная организация микоплазм (отсутствие клеточной стенки) обуславливает отсутствие выраженного специфического иммунного ответа, отсутствие стойкого иммунитета, длительную персистенцию. Костный мозг выступает основным депо персистирующих микоплазм и источником реинфекции.

Для микоплазм характерна широкая динамическая вариабельность мембранных белков, приводящая к ускользанию от иммунного ответа и резис-

тентности к антибактериальной терапии. Микоплазмы обладают выраженной ферментативной активностью (протеолитической, фосфолипазной и т.д.), синергичной с таковой у анаэробов, что в случае ассоциации микоплазм с анаэробными и факультативными бактериями приводит к развитию воспалительного процесса.

Особенности микоплазменных инфекций:

- хроническое рецидивирующее течение;
- развитие иммунопатологических и аутоиммунных процессов;
- системный характер поражения;
- резистентность к антибактериальной терапии.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические признаки урогенитальной микоплазменной инфекции неспецифичны. Заболевание обычно протекает не остро, характерны значительная устойчивость к проводимой терапии, рецидивирование процесса. Наиболее частые жалобы:

- лёгкий зуд и жжение в области половых органов;
- дизурические расстройства;
- вагинит (70–80%);
- эндоцервицит (50–60%).

Особенности течения беременности при урогенитальном микоплазмозе

- Течение беременности в 45–70% осложнено рецидивирующей угрозой прерывания, начиная с ранних сроков беременности. Инфицированный эндометрий, инфицированное плодное яйцо служат причиной неполноценной имплантации, образования аутоиммунных антител, что часто выступает причиной прерывания беременности на всех сроках гестации, формирования первичной плацентарной недостаточности. Угроза прерывания существует у 56–67% беременных с урогенитальным микоплазмозом, с большей вероятностью в ранние сроки (по типу отслойки плодного яйца).
- В 40–60% случаев беременность осложнена гестозом, наиболее характерно его раннее (с 24–26 нед беременности) развитие.
- Частота развития мало- и многоводия составляет 13–24%.
- Персистирующая микоплазменная инфекция вызывает нарушения системы гемостаза, приводящие к гиперкоагуляции.

Внутриутробный микоплазмоз

- При урогенитальном микоплазмозе даже в отсутствие клинических признаков хориоамнионита в околоплодных водах определяют повышенный уровень ИЛ-8, вызывающего бронхопальмональную дисплазию у плода, с последующим развитием интерстициальных пневмоний у новорождённых. Пневмонии, как правило, интерстициальные, сопровождающиеся выраженными циркуляторными расстройствами.
- Часто развивается поражение сердца, печени, почек.
- Пороки развития ЦНС вследствие внутриутробного микоплазмоза наблюдаются у 30% новорождённых. Вентрикуломегалию, гидроцефалию, нарушения церебрального кровотока, кисты сосудистых сплетений диагностируют у каждого третьего новорождённого.

- Явления гипотрофии плода, хронической внутриутробной гипоксии отмечают в 30–40% случаев доказанной микоплазменной внутриутробной инфекции.

Осложнения

- Хронический эндометрит.
- Бесплодие.
- Невынашивание беременности.
- Плацентарная недостаточность.
- Высокая перинатальная заболеваемость.
- Аномалии развития плода.
- Рождение мёртвого ребёнка.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показания к обследованию.

- Бесплодие.
- Хроническое рецидивирующее воспаление половых органов.
- Воспалительные заболевания мочеполовых путей у полового партнёра.
- Отягощённый акушерский анамнез.
- Осложнённое течение беременности:
 - угроза прерывания беременности;
 - рецидивирующие вагиниты;
 - плацентарная недостаточность;
 - маловодие;
 - многоводие.
- Заболевания мочевыводящих путей.
- Обнаружение аутоиммунных антител:
 - антитела к ХГЧ;
 - антитела к фосфолипидам.
- Изменения коагулограммы, синдром хронического ДВС:
 - усиление спонтанной и стимулированной агрегации тромбоцитов;
 - увеличение активности фактора Виллебранда;
 - гиперфибриногемия;
 - торможение процессов фибринолиза;
 - образование растворимых комплексов фибрин-мономера;
 - образование продуктов деградации фибрина.

Материал для исследования:

- мазки из влагалища;
- соскоб цервикального канала;
- мазки-отпечатки органов мёртворождённых;
- секрет простаты;
- сперма.

Используют следующие методы исследования.

- Культуральный метод. Его достоинство — 100% специфичность и возможность получения чистой культуры для дальнейшего исследования выделенных штаммов, исследования их чувствительности к антибиотикам. Недостатки культуральных методов — низкая чувствительность, связанная с неадекватностью питательных сред, большим количеством штаммов, неспособностью некоторых штаммов микоплазм расти в отсутствие живых клеток и длительностью культивирования.

- Иммунологические методы направлены на обнаружение антигенов микоплазм и специфических антител к ним.
 - Обнаружение антигена микоплазм.
 - РАГА — реакция агрегат-гемагглютинации позволяет обнаружить антиген микоплазм в сыворотке крови больного. Минимальный диагностический титр — 1:8.
 - ИФА — иммуноферментный анализ. Минимальный диагностический титр — 1:200.
 - РНИФ — реакция непрямой иммунофлюоресценции. Результат считают положительным при обнаружении не менее 10 светящихся гранул (микоплазм на мембранах клеток).
 - РПИФ — реакция прямой иммунофлюоресценции.
 - Антитела к микоплазмам обнаруживают с помощью реакций:
 - РИР — ингибиции роста;
 - РИМ — ингибиции метаболизма;
 - РПГА — пассивной гемагглютинации;
 - ИФА — иммуноферментного анализа (исследуют сыворотку).
 - Молекулярно-биологические методы. Качественное ПЦР позволяет определить возбудитель или фрагмент ДНК возбудителя в материале, поэтому необходимо количественное определение или сочетание ПЦР с иммунологическими методами.
 - При исследовании последствий при внутриутробном урогенитальном микоплазмозе обнаруживают однотипные изменения при инфицировании микоплазмами разных типов (*M. pneumoniae*, *M. hominis*, *U. urealyticum*):
 - выраженные дистрофические, некротические изменения во всех слоях плаценты и внеплацентарных оболочках, с преимущественным поражением базальной пластинки и сосудов — набуханием эндотелия, сужением просвета сосудов вплоть до облитерации, редукцией сосудистого русла, наличием организованных тромбов, кальцификатов;
 - фиброз стромы, деформацию ворсин хориона;
 - при длительном течении микоплазменной инфекции в базальных пластинках и септах находят очаги лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации, склероза, кальциноза.
- При урогенитальных микоплазмозах лабораторные методы нередко малоинформативны, так как:
- урогенитальные микоплазмы — слабые антигенные раздражители;
 - иммунная система макроорганизма подавлена вследствие микоплазменной или другой инфекции.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Элиминация возбудителя.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

Возможно назначение фитобиотиков (чеснока экстракт, эхинацея, «Желтокорень канадский» и др.).

Медикаментозная терапия

Критерии назначения этиотропной антибактериальной терапии при выделении урогенитальных микоплазм.

- Вне беременности:
 - клинические признаки инфекционно-воспалительных процессов мочевыделительной и половой системы;
 - высокий риск предстоящих инвазивных вмешательств;
 - отягощённый акушерско-гинекологический анамнез, подготовка к беременности.
- При беременности:
 - осложнения беременности (угроза прерывания, отслойка хориона или плаценты, мало- и многоводие и т.п.);
 - изменения, свидетельствующие о системных изменениях в маточно-плацентарной системе (данные УЗИ, доплерометрии, коагулограммы, показателей генетических маркёров).

Лечение назначают только при подтверждении одним из методов наличия микоплазменной инфекции как единственной причины патологического процесса.

При отсутствии клинических признаков, изменений лабораторных показателей и выделении урогенитальных микоплазм в низких титрах ($<10^3$ КОЕ/мл) рассматривают наличие микоплазм как носительство. Антибактериальная терапия не показана.

Лечение вне беременности

Проводят с учётом топического диагноза и нозологической формы в амбулаторных условиях.

Этиотропная антибактериальная терапия включает применение одного из антибактериальных препаратов следующих фармакологических групп: тетрациклины, макролиды, фторхинолоны, аминогликозиды (при наличии *M. hominis*) в течение 10–14 дней.

Рекомендуемые препараты.

- Доксициклин внутрь по 0,1 г 2 раза в сутки.
- Тетрациклин внутрь по 0,5 г 4 раза в сутки.
- Миноциклин внутрь по 0,1 г 2 раза в сутки.
- Метациклин внутрь по 0,3 г 4 раза в сутки.
- Эритромицин внутрь по 0,5 г 4 раза в сутки.
- Рокситромицин внутрь по 0,15 г 2 раза в сутки.
- Джозамицин внутрь по 0,5 г 2 раза в сутки.
- Кларитромицин внутрь по 0,25 г 2 раза в сутки.
- Спирамицин внутрь по 3 млн ЕД 3 раза в сутки.
- Мидекамицин внутрь по 0,4 г 3 раза в сутки.
- Окситетрациклин+эритромицин внутрь по 0,5 г 4 раза в сутки.
- Рифампицин внутрь по 0,15 г 4 раза в сутки.
- Офлоксацин внутрь по 0,4 г 2 раза в сутки.

Учитывая частое сочетание урогенитальных микоплазм с трихомонадами, анаэробной микрофлорой и грибами, в схемы терапии по показаниям следует включить препараты с антианаэробной активностью и противогрибковые препараты.

- Метронидазол внутрь по 0,25 г 3 раза в сутки.
- Тинидазол внутрь по 0,5 г 2 раза в сутки.
- Флуконазол внутрь 0,15 г однократно.

Антибактериальную терапию целесообразно проводить на фоне применения системных энзимных препаратов, потенцирующих действие антибиотиков:

- системные ферментные препараты — «Флогэнзим», «Вобэнзим» внутрь по 1–5 драже 3 раза в сутки не менее 15 суток.

Учитывая угнетающее влияние антибактериальных препаратов на микрофлору кишечника, в комплексную терапию урогенитального микоплазмоза целесообразно включить препараты, нормализующие функцию желудочно-кишечного тракта, состоящие микробиоценоза кишечника и влагалища:

- *Lactobacillus acidophilus*+*Bifidobacterium infantis* v. *liberorum*+*Enterococcus faecium* («Линекс») внутрь по 2 драже 3 раза в сутки 10–15 дней;
- *Escherichia coli*+*Streptococcus faecalis*+*Lactobacillus acidophilus*+*Lactobacillus helveticus* «Хилак форте» внутрь по 40–60 капель 3 раза в сутки;
- Лигнин гидролизный+лактолоза («Лактофильтрум») по 2 таблетки 3 раза в сутки;
- Бифидобактерии бифидум внутрь по 2 пакетика 3 раза в сутки.

В связи с характерными особенностями урогенитального микоплазмоза (хроническим рецидивирующим течением, иммуносупрессивным воздействием) в комплексную терапию по данным ряда отечественных исследователей целесообразно включать иммуномодулирующие препараты: «Виферон», «Имунофан», «Имуномакс», «Галавит», «Кипферон» и др.

Эффективность лечения оценивают через 3–4 нед после окончания лечения по отсутствию микоплазм и восстановлению нормобиоценоза влагалища.

Нецелесообразно назначение сульфаниламидов, пенициллинов, цефалоспоринов в связи с отсутствием у микоплазм клеточной стенки, на которую направлено действие этих групп препаратов.

Лечение при беременности

При беременности лечение урогенитального микоплазмоза комплексное, направлено на коррекцию различных звеньев патогенеза.

Этиотропную антибактериальную терапию урогенитального микоплазмоза при беременности целесообразно проводить в 18–22 нед:

- джозамицин по 0,5 г 2 раза в сутки 10 дней;
- эритромицин по 0,5 г 4 раза в сутки 10 дней;
- спирамицин по 3 млн ЕД 3 раза в сутки 10 дней.

В первом триместре беременности рекомендована терапия, направленная на профилактику плацентарной недостаточности, в том числе введение иммуноглобулина человека нормального по 25 мл в/в капельно через день 3 раза.

Рекомендовано повторное введение иммуноглобулина человека нормального в 20–24 и 35–36 нед беременности по 25 мл в/в капельно через день 3 раза. Одновременно проводят коррекцию нарушений гемостаза, фетоплацентарной системы — антиоксидантную, метаболическую, по показаниям — дезагрегационную терапию, санацию влагалища.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Проводят стандартное профилактическое обследование.

ПРОГНОЗ

Прогноз благоприятный.

Глава 60

Туберкулёз женских половых органов

МКБ–10

N74.0 Туберкулёзная инфекция шейки матки (A18.1+).

N74.1 Воспалительные болезни женских тазовых органов туберкулёзной этиологии (A18.1+).

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Туберкулёз женских половых органов встречаются у 0,8–2,2% гинекологических больных. Среди больных с хроническими воспалительными заболеваниями — у 18–25% женщин.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Туберкулёз женских половых органов любой локализации классифицируют по нескольким признакам.

I. По характеру течения:

- острый;
- подострый;
- хронический.

II. По фазам туберкулёзного процесса:

- инфильтрация;
- рассасывание;
- рубцевание;
- обызвествление.

III. По бактериовыделению (в менструальной крови, в выделениях из половых путей):

- БК+ (с выделением бактерий);
- БК– (без выделения бактерий).

Классификация туберкулёза придатков матки

- Туберкулёз с наличием признаков активности.
 - Клиническая форма с незначительными воспалительными изменениями.
 - Клиническая форма с выраженными воспалительными изменениями (тубоовариальными образованиями).
 - Клиническая форма с наличием туберкулёмы.
- Отдалённые последствия клинически излечённого туберкулёза придатков матки.
 - Рубцово-спаечная форма (рубцы и плоскостные сращения в области внутренних половых органов и между органами малого таза).

Фазы распада при туберкулёзе придатков матки нет, так как они, в отличие от лёгких и почек, не обладают отводящей дренирующей системой. Этим объясняют частое образование туберкулём при данной локализации туберкулёза.

Классификация туберкулёза матки

- Туберкулёз с наличием признаков активности.
 - Очаговый эндометрит.
 - Милиарный эндометрит (тотальное поражение).
 - Казеозный эндометрит.
 - Метроэндометрит.
- Отдалённые последствия клинически излечённого туберкулёза матки.
 - Рубцово-спаечная форма (деформация или облитерация полости матки).
 - Туберкулёз шейки матки, вульвы, влагалища: язвенная форма.

Туберкулёзное поражение матки, как правило, сочетается с туберкулёзом придатков матки и других органов малого таза.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Возбудителем туберкулёза являются микобактерии туберкулёза (палочки Коха).

В подавляющем большинстве случаев туберкулёзная инфекция женских половых органов развивается в результате диссеминации из ранее существующего в организме очага туберкулёзной инфекции гематогенным путём. Редко отмечают гематогенную генерализацию процесса при первичном туберкулёзе и врождённую форму.

Туберкулёзный процесс чаще поражает маточные трубы (90–100%), немного реже — эндометрий (24–56%), значительно реже — остальные отделы половых органов.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Основные профилактические мероприятия:

- активная ранняя диагностика туберкулёза с помощью флюорографических обследований;
- вакцинопрофилактика.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Следует тщательно собирать анамнез, особо обращать внимание на контакты с туберкулёзными больными.

Для современного течения туберкулёза женских половых органов характерны стёртая клиническая картина и преобладание латентных форм с нормальной температурой тела и неизменённой картиной периферической крови. Заболевание часто наблюдают у внешне здоровых женщин, так как в большинстве случаев оно не сопровождается характерной для туберкулёза интоксикацией.

- Туберкулёзные эндометриты: чаще нет характерной симптоматики. Основная жалоба — бесплодие, чаще первичное (79–90%), реже — вторичное (9–15%). Бесплодие обычно обусловлено патологией маточных

труб, реже — эндокринными нарушениями. Туберкулёзная инфекция приводит к нарушениям в системе гипоталамус—гипофиз—яичники, что выражается в ановуляции или НЛФ. Для больших активным туберкулёзом внутренних половых органов как с овуляторными, так и с ановуляторными циклами и НЛФ характерны низкие уровни ФСГ, ЛГ и эстрадиола в крови. Эти изменения можно рассматривать как неспецифическую защитную реакцию организма.

- Спаечные изменения в малом тазу: боль в гипогастральной и поясничной областях, не связанная с менструальным циклом, носит постоянный характер (в отличие от эндометриоза). Наблюдают симптомы туберкулёзной интоксикации, нарушение менструального цикла:
 - гипоменорею;
 - первичную и вторичную аменорею;
 - дисменорею;
 - олигоменорею.
- Туберкулёз половых органов в 30–40% случаев сочетается с другими гинекологическими заболеваниями, преобладающими в клинической картине и определяющими дальнейшую лечебную тактику врача (миома матки, кистами яичников, эндометриозом, неспецифическими воспалительными процессами).
- Туберкулёмы в области придатков матки: клиническая картина заболевания зависит от степени выраженности воспалительной реакции вокруг казеозного очага.

Осложнения

В отличие от лёгочных форм, где есть дренирование полостей, при туберкулёзе половых органов отмечают склонность к образованию пиосальпинксов, пиоваров, тубоовариальных образований. Возможным осложнением также является тубо-перитонеальное и маточное бесплодие.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Морфологическое и микробиологическое подтверждение туберкулёза позволяет с полной достоверностью верифицировать диагноз и оценить активность специфического воспаления.

- Морфологическое подтверждение диагноза туберкулёза внутренних половых органов возможно только при гистологическом исследовании органов, удалённых во время операции, или ткани эндометрия, полученной при диагностическом выскабливании.
- Микробиологические методы исследования приобретают особое значение при торпидных, вялотекущих процессах со слабовыраженным воспалением в придатках матки, когда результаты бимануального обследования, гистологического и рентгенологического исследований не позволяют подтвердить наличие активного процесса в половых органах. При туберкулёзе женских половых органов из отделяемого половых путей редко выделяют микобактерии туберкулёза. Это связано с затруднениями, возникающими при получении материала, а также с отсутствием дренирующей системы в придатках матки, где чаще локализуется процесс.

Однако гистологическое и микробиологическое подтверждение активного туберкулёза не всегда возможны, в связи с чем сохраняют значение

косвенные признаки активности процесса — симптомы туберкулёзной интоксикации; результаты бимануального исследования; положительные туберкулиновые пробы.

- Туберкулиновая проба. В настоящее время туберкулин с успехом применяют для диагностики активности туберкулёзного процесса и противотуберкулёзного иммунитета: кожная проба Пирке, внутривокальная проба Манту, подкожная проба Коха или подкожная провокационная туберкулиновая проба. При проведении туберкулиновых проб предпочтение следует отдавать однократному подкожному введению туберкулина в дозе 50 ТЕ. Однако положительные результаты провокационной подкожной туберкулиновой пробы не служат абсолютным критерием поражения внутренних половых органов туберкулёзным процессом. Только комплексное обследование с применением всех описанных методов диагностики позволяет установить правильный диагноз. Даже положительная очаговая реакция со стороны внутренних половых органов может быть парааллергическим симптомом у нетуберкулёзных больных с различными неспецифическими гинекологическими заболеваниями.
- Рентгенологические методы исследования при туберкулёзе половых органов позволяют уточнить этиологию, но не активность специфического воспаления.
 - Гистеросальпингография — позволяет визуализировать признаки, характерные для туберкулёза: ригидные маточные трубы, сегментированные, с дивертикулами и неомогенными тенями в дистальных отделах, туберкулёмы, при туберкулёзных эндометритах — деформацию или облитерацию полости матки.
 - С целью уточнения распространённости процесса и состояния забрюшинных лимфатических узлов используют прямую лимфографию.
- Лапароскопия в клинике туберкулёза женских половых органов высокоинформативна и доступна. Её следует применять на завершающем этапе обследования. Данные, полученные при лапароскопии, дополняют результаты рентгенологического исследования, позволяют уточнить анатомические изменения во внутренних половых органах и лимфатических узлах брыжейки. Оценивают распространённость и выраженность спаечных процессов в малом тазу, характер спаек. Также возможна диагностика малых формы эндометриоза, пороков развития, расширения вен мезосальпинкса, фибромиомы небольшого размера.
- Кольпоскопию следует включить в обязательный комплекс обследования при подозрении на туберкулёз женских половых органов. Возможно использование кольпоскопии на фоне туберкулиновой пробы с целью дифференциальной диагностики. Однако её информативность невысока, так как у половины больных генитальным туберкулёзом наблюдают различные сходные по картине неспецифические заболевания шейки матки.
- УЗИ органов малого таза проводят при подозрении на туберкулёз половых органов. Метод позволяет подтвердить туберкулёзный генез воспаления при наличии кальцинатов или туберкулём, обнаружить сопутствующую патологию, выбрать правильную тактику ведения больной, вовремя поставить вопрос об операции или отказаться от нее.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят с неспецифическими и прочими специфическими хроническими ВЗОМТ.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

При подозрении или выявлении туберкулёза половых органов врач акушер-гинеколог должен обеспечить консультацию фтизиатра, направление в специализированное учреждение.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Элиминация возбудителя.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Специфическое лечение проводят в специализированных амбулаторных и стационарных учреждениях при активном туберкулёзном процессе:

- гистологически доказанных, впервые диагностированных туберкулёзных эндометритах и аднекситах;
- выделении микобактерий туберкулёза (БК+);
- очаговой реакции в ответ на подкожное введение туберкулина;
- увеличении придатков матки с зоной перифокального воспаления;
- процессах, протекающих с туберкулёзной интоксикацией.

Принципы лечения больных туберкулёзом.

- Раннее и своевременное лечение: на ранних стадиях туберкулёзного процесса возможно вылечить больного, полностью сохранив функцию поражённого органа.
- Длительное лечение: выздоровление больного туберкулёзом происходит в среднем через 1–2 года после начала терапии.
- Преимущество в лечении больных, связанная с необходимостью длительного лечения больного (стационар → санаторий → диспансер).
- Комплексное лечение: химиотерапию следует сочетать с патогенетическими методами воздействия, направленными на уменьшение степени выраженности воспалительной реакции, предупреждение и рассасывание спаечных процессов, устранение обменных и гормональных нарушений.
- При проведении химиотерапии необходимо правильно выбрать комбинацию препаратов с учётом их туберкулостатической активности и применять их в оптимальной суточной дозировке.

Совокупность всех элементов, определяющих методику лечения (дозировка и комбинация препаратов, метод введения, ежедневный или интермиттирующий приём) принято называть режимом химиотерапии. Его выбор зависит:

- от клинической формы и фазы заболевания, активности и распространённости процесса, бациллярности, чувствительности выделенной культуры к антибактериальным препаратам;
- от того, впервые ли выявлено заболевание и получала ли больная ранее антибактериальное лечение;
- от общего состояния организма, наличия сопутствующих заболеваний, как гинекологических, так и экстрагенитальных, возраста больной.

Наиболее высокой бактериостатической активностью обладает изониазид — основной препарат в химиотерапии туберкулёза. Второе место по бактериостатической активности занимает рифампицин.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Всё лечение проводят в специализированных стационарах, особенно при бактериовыделении и острых формах. Также госпитализируют для хирургического лечения гнойных образований малого таза.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Оперативное лечение показано только тем больным, у которых ежедневное медикаментозное лечение, проводимое в течение не менее 3–5 мес эффективной комбинацией препаратов, не привело к положительным результатам. 25–30% больным туберкулёзом половых органов необходимо оперативное лечение. Показаниями к операции служат:

- туберкулёмы в придатках матки (депо микобактерий туберкулёза, представляют постоянную угрозу обострения процесса);
- тубоовариальные воспалительные образования с плотной фиброзной капсулой;
- сактосальпинксы;
- свищи;
- сочетание туберкулёза половых органов с миомой матки, эндометриозом, кистами яичников, требующими хирургической коррекции.

Если в удалённых органах обнаружены морфологические признаки активного туберкулёзного процесса, противотуберкулёзные препараты назначают в течение не менее 6 мес после оперативного вмешательства.

В послеоперационном периоде тактика врача зависит от характера обнаруженных при операции морфологических изменений, её объёма и распространённости воспалительного процесса. Противотуберкулёзные препараты вводят с целью предотвратить возникновение послеоперационных осложнений (активизации специфического процесса, диссеминации инфекции).

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Необходима вторичная профилактика.

- Профилактика туберкулёзного заражения половых органов.
 - Общая профилактика туберкулёзной инфекции.
 - Профилактика диссеминации в половой сфере в первичном периоде.
 - Профилактика диссеминации в половой сфере во вторичном периоде.
 - Профилактика прямой восходящей половой инфекции.
- Профилактика активизации туберкулёзных очагов в половых органах факторами внутренней и внешней среды.
- Профилактика специфического заражения, исходящего из туберкулёзных очагов половых органов.

ПРОГНОЗ

Диагностика туберкулёза половых органов, как правило, запоздалая, и лечение начинают несвоевременно. К этому времени у большинства пациентов развиваются структурные изменения в половых органах и осложнения.

Глава 61

Синдром приобретённого иммунодефицита

Синдром приобретённого иммунодефицита (СПИД) описан впервые в 1981 г., когда было обнаружено неизвестное до того момента заболевание, при котором взрослые люди страдали от иммунодефицита, ранее встречавшегося только как врождённый порок у недоношенных новорождённых детей. У этих больных снижение иммунитета (иммунодефицит) не было врождённым, но было приобретено в зрелом возрасте. Поэтому болезнь в первые годы после её открытия стали называть СПИДом — синдромом приобретённого иммунодефицита. Возбудитель СПИДа был открыт в 1983 г.

МКБ–10

В20–В24 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

В20 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней.

В21 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде злокачественных новообразований.

В22 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде других уточнённых болезней.

В23 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде других состояний.

В24 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), не-уточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Заболевание получило первоначальное распространение в США, ряде стран Африки и Западной Европы. С тех пор распространение СПИДа достигло уровня эпидемии.

По данным ВОЗ, в настоящее время насчитывают около 40 млн больных, а число жертв заболевания за 20 лет его существования составляет 20 млн. Пик заболеваемости СПИДом, по данным ВОЗ, приходится на 20–40 лет.

По данным ФМНЦ по профилактике и борьбе со СПИДом, число ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом в России в 1999 г. составляло 18 218 с тенденцией быстрого роста в последующие годы: 2000 г. — 56 471, 2001 г. — 87 474. Увеличилась роль гетеросексуальных половых контактов, и, как следствие, — увеличение доли женщин среди всех новых случаев ВИЧ-инфицирования от 24% в 2001 г. до 43,3% в 2004 г. Частота нахождения ВИЧ у беременных составляет 120 на 100 000 обследованных.

По данным Объединённой программы ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС) темпы заражения ВИЧ-инфекцией не снижаются. Каждую минуту шесть молодых людей на планете заболевают ВИЧ-инфекцией.

69% всех ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом проживают в Африке, 19% — в Азии и Австралии, 5% — в Северной Америке, 5% — в Центральной и Южной Америке и 2% — в Европе.

Частота передачи ВИЧ от матери ребёнку составляет от 15–25% в Европе и США, до 25–40% в Африке и Азии. Во многих развитых странах с внедрением в повседневную практику антиретровирусной терапии частота передачи ВИЧ от матери ребёнку значительно снизилась: в США за период 1992–1995 гг. ежегодная частота перинатального инфицирования сократилась на 27%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Для диагностики СПИДа в России используют преимущественно клиническую классификацию ВИЧ-инфекции, предложенную В.И. Покровским (1989).

- Стадия инкубации.
- Стадия первичных проявлений.
 - Острая лихорадочная фаза.
 - Бессимптомная фаза.
 - Персистирующая генерализованная лимфаденопатия.
- Стадия вторичных заболеваний.
 - А. Потеря массы тела менее 10%; поверхностные грибковые, бактериальные или вирусные поражения кожи и слизистых оболочек: опоясывающий лишай, повторные фарингиты, синуситы.
 - Б. Прогрессирующая потеря массы тела более 10%, необъяснимая диарея или лихорадка более 1 мес, «волосистая» лейкоплакия, туберкулёз лёгких, повторные или стойкие бактериальные, грибковые, вирусные и протозойные поражения внутренних органов (без диссеминации) или глубокие поражения кожи и слизистых оболочек, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай, поражения кожи, сопровождающиеся изъязвлениями, повторные или стойкие (продолжительностью не менее 2 мес), локализованная саркома Капоши.
 - В. Генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные и паразитарные заболевания, пневмоцистная пневмония, лимфоидный интерстициальный пневмонит, кандидоз пищевода, внелёгочный туберкулёз, атипичные микобактериозы, хакексия, диссеминированная саркома Капоши, поражения ЦНС различной этиологии.

- Терминальная стадия.

Для практических целей иногда применяют клинко-морфологическую классификацию форм СПИДа:

- лёгочная;
- желудочно-кишечная;
- церебральная;
- диссеминированная.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Вирус, вызывающий СПИД, был назван ВИЧ — вирус иммунодефицита человека. Его относят к классу ретровирусов. Воспроизведение вируса

происходит только в живых клетках хозяина. С каждым делением инфицированной клетки человека продуцируется и вирусная копия. Вирус СПИДа способен изменять генетическую структуру белков наружной оболочки и избегать распознавания иммунной системой. Клетками-мишенями выступают клетки с CD4-антигеном на поверхности, особенно Т-лимфоциты класса хелперов. При репродукции вируса происходит разрушение инфицированных Т-хелперов, снижение эффективности их иммуномодулирующей функции, возникает иммунодефицитное состояние. Вирус СПИДа инфицирует также нервные клетки.

Вирус СПИДа выделяют из всех биологических жидкостей человека, в том числе из крови, семенной жидкости и грудного молока, а также из содержимого влагалища женщин с антителами к этому возбудителю.

Основные пути передачи вируса

■ Половой.

■ Парентеральный. Примерно 30% случаев заражения ВИЧ-инфекцией связаны с переливанием инфицированной крови или VIII фактора свертывания крови лицам, страдающим гемофилией. Посттрансфузионный риск заражения приближается к 100%. После введения тестирования крови на ВИЧ риск заражения снизился до 1 случая на 150 000 переливаний крови.

■ Трансплацентарный и перинатальный. Происходит передача вируса больной матерью в период беременности (трансплацентарно), во время родов в процессе прохождения через инфицированные родовые пути, во время кормления грудью, а также при тесном контакте, который неизбежен между матерью и новорождённым. Трансплацентарный путь заражения в 80% случаев СПИДа у новорождённых обусловлен ВИЧ-инфекцией у матерей, употреблявших наркотики.

ВИЧ не передаётся при бытовом контакте, через слюну или через насекомых.

Через 2–8 нед после инфицирования в крови обнаруживают специфические антитела, иногда это происходит значительно позже — через 6 мес и более. Инкубационный период продолжителен — от 1,5 до 6 лет.

Беременность и СПИД

В начальный период беременности происходит снижение уровня иммуноглобулинов и комплемента, а в течение всей беременности — значительное ослабление клеточного иммунитета. Эти изменения, естественные при беременности, приводят к опасениям, что у ВИЧ-инфицированных женщин беременность может ускорить развитие инфекции.

Передача ВИЧ от матери ребёнку более вероятна при сниженном иммунном статусе матери, который характеризуется низким числом CD4+ — менее 700/мм³.

Плацентарные факторы также влияют на передачу вируса от матери ребёнку: наличие плацентарных инфекций (хориоамнионита) и неинфекционных патологических состояний (отслойки плаценты) увеличивают вероятность передачи вируса.

В большинстве случаев передача инфекции от матери к ребёнку происходит во время родоразрешения. Предполагаемый механизм передачи ВИЧ-1 во время родов включает прямой контакт кожи и слизистых оболочек младенца с шеечно-вагинальными выделениями матери, поглощение вируса из

этих секретов, а также восходящее инфицирование амниотической жидкости. В период беременности может происходить четырёхкратное возрастание уровня ВИЧ-1 в шеечно-влагалищных секретах. Выше коэффициент инфицирования младенцев, родившихся первыми в двойнях, возможно, вследствие более продолжительного воздействия инфицированных секретов.

Передачу вируса предупреждает родоразрешение путём кесарева сечения.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

В настоящее время не существует вакцины для профилактики ВИЧ-инфекции.

Многие ИППП выступают факторами риска инфицирования ВИЧ и заболевания СПИДом, поэтому особо важны мероприятия по изменению сексуального поведения и созданию условий для безопасного секса. Изучение роли ИППП в передаче ВИЧ-инфекции доказало, что и «язвенные» ИППП (сифилис, герпес, шанкроид), и «неязвенные» (хламидиозы, гонорея, трихомоноз) увеличивают риск инфицирования в 3–5 раз.

В условиях отсутствия специфической профилактики ВИЧ-инфекции, а также эффективного этиологического лечения особую важность приобретают неспецифические методы профилактики. Разрабатывают модели по контролю распространения заболевания, наблюдению за половыми партнёрами, психосоциальной заботе о пациентах. Большое значение приобретает широкая санитарно-просветительная работа врачей разных специальностей, в том числе акушеров-гинекологов.

Диагностика

Диагностику СПИДа проводят с учётом данных эпидемиологического анамнеза, клинических симптомов. Оценивают иммунный статус больных, исследуют кровь на специфические антитела, а в ряде случаев выделяют культуру ВИЧ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Типичные клинические проявления СПИДа:

- генерализованная лимфаденопатия;
- лихорадка;
- диарея;
- потеря массы тела;
- кандидозные поражения слизистых оболочек рта и половых органов;
- симптомы поражения вирусом *Herpes zoster*.

К клиническим маркерам СПИДа относят также:

- тяжёлые пневмоцистные пневмонии;
- саркому Капоши;
- неврологические симптомы — амнезию, деменцию, менингиты, энцефалиты.

Персистирующая генерализованная лимфаденопатия рассматривалась как маркёр раннего заболевания, а в сочетании с другими симптомами и лабораторными данными — как маркёр позднего заболевания (СПИД-связанный комплекс). На фоне нарастающей иммуносупрессии развиваются тяжёлые прогрессирующие заболевания, которые не встречаются у человека с нор-

мально функционирующей иммунной системой. Это болезни, которые ВОЗ определила как СПИД-маркёрные (индикаторные), подразделяют на 2 группы.

- Первая группа: заболевания, которые присущи только тяжёлому иммунодефициту (уровень CD4-лимфоцитов ниже 200/мкл) и поэтому определяют клинический диагноз даже при отсутствии антител к ВИЧ или ВИЧ-антигенов.
- Вторая группа: заболевания, которые могут развиваться как на фоне тяжёлого иммунодефицита, так и без него. Необходимо лабораторное подтверждение диагноза.

Осложнения

При внутриутробном заражении плода отмечают гипотрофию, уродства костей черепа и лица.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Существует несколько направлений лабораторной диагностики СПИДа.

- Выделение ВИЧ: используют первичные культуры моноклеарных лимфоцитов и перевиваемые линии Т4- и В-лимфоцитов.
- Обнаружение антител к ВИЧ — применяют следующие методы:
 - иммуноферментный анализ;
 - иммуноблоттинг;
 - иммунофлюоресценция;
 - радиоиммунопреципитация;
 - агглютинация.
- Обнаружение антигенов ВИЧ в исследуемом материале основано на тех же принципах, что и определение антител. Однако существующие методы не позволяют регулярно обнаруживать антигены в материалах, полученных от больных, в связи с низким их содержанием.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят с другими иммунодефицитными состояниями.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Инфекционист, иммунологи для оценки динамики заболевания.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Предупреждение прогрессирования болезни.
- Сохранение состояния хронической вялотекущей инфекции.
- Лечение оппортунистических инфекций.

Весь комплекс используемых лечебных мероприятий не обеспечивает выздоровления, возможно только облегчить состояние больных, ослабить выраженность клинических симптомов, продлить жизнь. В настоящее время интенсивно разрабатывают специфическое лечение ВИЧ-инфекции.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Современные лекарственные средства и мероприятия, применяемые при ВИЧ-инфекции, можно подразделить на этиотропные, патогенетические и симптоматические.

Этиотропная терапия

Воздействуют на вирус иммунодефицита, подавляя его репродукцию. Оптимальный препарат для терапии ВИЧ должен останавливать репликацию вируса, предупреждать инфицирование новых клеток организма и разрушать уже внедрившийся в клетку вирус. Лекарство должно быть минимально токсично для клеток организма. ВИЧ весьма изменчив, быстро мутирует, и новые штаммы становятся резистентными к ранее применяемым препаратам.

В последние годы разработана комбинированная терапия ВИЧ, воздействующая на ключевые ферменты, обеспечивающие репликацию ВИЧ:

- нуклеотидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы (зидовудин, ставудин, ламивудин, невирапин);
- ингибиторы протеазы (ритонавир, саквинавир, нелфинавир).

Патогенетическая терапия

■ Иммуномодуляторы:

- естественные — интерлейкин-1 β , интерфероны, тимуса экстракт;
- синтетические — левамизол, меглумина акридонатетат.

■ Иммунозаместительные препараты.

Симптоматическая терапия

- Антибактериальная.
- Противогрибковая.
- Противотуберкулёзная.
- Противовирусная.
- Противоопухолевая.

Некоторые противовирусные препараты могут воздействовать на репликацию ВИЧ, в частности, применение ацикловира значительно уменьшает смертность, однако механизм этого эффекта неизвестен.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

ВИЧ-инфекция является показанием для госпитализации.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

В развивающихся странах, где значительная доля передачи ВИЧ от матери ребёнку обусловлена грудным вскармливанием, 30% и более случаев перинатального ВИЧ-инфицирования происходит через материнское молоко. В развитых странах это происходит реже, так как в большинстве случаев ВИЧ-инфицированные матери не прибегают к грудному вскармливанию. Материнское молоко содержит одновременно клеточно-связанные и свободные вирусы, защитные факторы, включая муцин, ВИЧ-антитела, лактоферрин и ингибитор секреторной лейкоцитарной протеазы. Рекомендации ВОЗ для развитых стран предусматривают отказ от грудного вскармливания.

ПРОГНОЗ

Антиретровирусная терапия эффективна при беременности, допустимы роды через естественные родовые пути после неё: трёхлетние наблюдения не обнаружили вертикального инфицирования детей.

Глава 62

Сифилис

Сифилис — антропонозное хроническое инфекционное заболевание, поражающее все органы и ткани организма человека, сохраняющееся без лечения многие годы, передаваемое преимущественно половым, а также вертикальным (от матери к плоду) путём.

Специфические заболевания, в том числе и сифилис, относят к числу наиболее важных социальных заболеваний, что объясняют высокой частотой их распространения и тяжёлыми последствиями как для организма больного, так и для общества в целом. В случаях поздней диагностики и неэффективного лечения заболевание может привести к поражению органов и систем, нарушению репродуктивного здоровья женщин и мужчин, врождённым заболеваниям у детей.

МКБ–10

A50 Врождённый сифилис.

A51 Ранний сифилис.

A52 Поздний сифилис.

A53 Другие и неуточнённые формы сифилиса.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

В настоящее время в России существует эпидемия сифилиса. В странах с нормальным уровнем заболеваемости тестовый показатель — 4,9 случаев на 100 тыс. населения. В России в 1990 г. этот показатель составлял 5,4 случая на 100 000 человек, а в 1997 г. достиг своего пика — 277,3 случая заболевания. В 2002 г. показатель заболевания сифилисом в России сохранился на уровне 119 случаев на 100 000 человек.

Вместе с тем изменилась структура больных: в подростковой (15–17 лет) и юношеской (18–20 лет) популяции уровень заболеваемости выше, чем в целом среди российского населения. За последние 10 лет показатели заболеваемости в этих возрастных группах возросли в 140 раз. Девочки болеют в 2–2,5 раза чаще мальчиков.

Более 50% случаев заболеваемости женщин сифилисом регистрируют в возрасте от 18 до 29 лет, то есть раннем детородном возрасте.

У женщин с нелеченым ранним сифилисом от 70 до 100% новорождённых инфицированы, причём у одной трети наблюдают мёртворождения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Первичный серонегативный сифилис.

- Первичный серопозитивный сифилис.
- Первичный скрытый сифилис.
- Вторичный свежий сифилис.
- Вторичный рецидивный (нелеченый) сифилис.
- Вторичный рецидивный (ранее леченный) сифилис.
- Вторичный скрытый сифилис: указывают результат серологических реакций и в скобках — первоначальный диагноз.
- Серорецидивный сифилис обозначают как «вторичный скрытый сифилис, серологический рецидив».
- Скрытый серорезистентный сифилис.
- Скрытый серофиксированный сифилис, серорезистентный сифилис. Иногда серологические реакции остаются положительными после дополнительного лечения, включая неспецифические методы воздействия, при условии, что комплексное обследование не обнаруживает патологии.
- Третичный активный сифилис.
- Третичный скрытый сифилис.
- Сифилис скрытый ранний. Сифилис (приобретённый) без клинических симптомов с положительной серологической реакцией давностью менее 2 лет после заражения.
- Сифилис скрытый поздний. Сифилис (приобретённый) без клинических симптомов с положительной серологической реакцией давностью 2 года и более с момента заражения.
- Скрытый сифилис неуточнённый. Случаи с положительной серологической реакцией на сифилис при невозможности установить сроки заражения. В эту группу включают лиц, начавших лечение в не установленной в прошлом стадии сифилиса.
- Ранний врождённый сифилис. Врождённый сифилис грудного (до 1 года) и раннего детского (до 2 лет) возраста.
- Поздний врождённый сифилис — более 2 лет давности.
- Скрытый врождённый сифилис, в скобках указывают первоначальный диагноз.
- Сифилис нервной системы ранний — при давности сифилитической инфекции до 5 лет.
- Сифилис нервной системы поздний — при давности сифилитической инфекции свыше 5 лет.
- Спинная сухотка.
- Прогрессирующий паралич.
- Висцеральный сифилис с указанием поражённого органа.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Возбудитель — подвижный спиралевидный микроорганизм *Treponema pallidum* (бледная трепонема) из семейства *Spirochaetaceae* рода *Treponema*. Бледная трепонема обладает спиралевидной формой, напоминающей длинный тонкий штопор. Длина спиралевидного тела клетки варьирует от 6 до 20 мкм при диаметре 0,13–0,15 мкм. В отличие от других спирохет *T. pallidum* присуща комбинация 4 основных видов движений: поступательного (вперёд и назад), вращательного (вокруг собственной оси), гибательного (маятникообразного) и контрактильного (волнообразного).

Трепонема относят к факультативным анаэробам. В связи с этим условия существования в крови для неё малоблагоприятны, поэтому высокую концентрацию возбудителя в крови обычно наблюдают при наиболее выраженных клинических симптомах (вторичном сифилисе). Во внешней среде она малоустойчива (гибнет при высыхании, воздействии солнечного света), во влажной среде (слюна, эякулят, ткани трупа) бледная трепонема долго сохраняет свою патогенность.

Источник заражения — инфицированный человек при непосредственном контакте со здоровым (половые сношения, иногда при поцелуе, через инфицированные предметы). В настоящее время бытовой путь передачи инфекции наблюдают редко. Контагиозность зависит от длительности заболевания. Больные с ранними формами сифилиса наиболее опасны (в первые 2 года болезни). При позднем сифилисе (более 2 лет) заражение контактных лиц наступает редко. У некоторых больных отмечают бессимптомное течение сифилиса, что затрудняет его диагностику (случаи трансформации бледной трепонема в L-формы, когда серологические реакции отрицательны). Не исключено носительство бледной трепонема в течение всей жизни у одних лиц и переход в активный сифилитический процесс — у других.

Существует несколько путей передачи инфекции.

■ Прямой путь:

- при половых контактах, поцелуях;
- при кормлении грудью детей (от инфицированной матери);
- профессиональное заражение (при осмотрах инфицированных больных, во время оперативных вмешательств у инфицированных, патологоанатомических исследований инфицированных умерших);
- трансфузионный (при переливании инфицированной крови);
- внутриутробное заражение плода от инфицированной матери.

■ Непрямой путь обусловлен тем, что бледные трепонемы сохраняют свою вирулентность определённое время во влажных биологических средах. Заражение возможно через предметы, контактирующие с инфицированным материалом — со слизистой оболочкой рта, стоматологическими инструментами, эндоскопическими приборами, клизменными наконечниками, музыкальными инструментами, средствами гигиены (в парикмахерских и т.д.). Наиболее контагиозны биологические среды: слюна, молоко матери, сперма, слёзная жидкость, особенно при наличии сифилитических высыпаний.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Для того чтобы оперативно выявить случаи сифилиса, беременным в РФ, трижды за беременность выполняют анализ на реакцию Вассермана.

Учитывая социальную значимость сифилиса, следует проводить как личную, так и общественную профилактику.

■ Личную профилактику сифилиса у мужчин и женщин проводят как в пунктах профилактики, так и самостоятельно лицом, подвергнувшимся опасности заражения в результате случайной половой связи. Используют индивидуальные профилактические средства, такие, как хлоргексидин, «Цидипол», «Мирамистин». Профилактику в значительной степени обеспечивают барьерные методы контрацепции — презервативы.

- Общественная профилактика сифилиса предусматривает:
 - обязательный учёт больных сифилисом и другими ИППП;
 - обязательное привлечение к лечению больных манифестными скрытыми формами сифилиса в течение первых суток с момента установления диагноза;
 - обследование всех лиц, находящихся в половом и тесном бытовом контакте с заболевшими сифилисом;
 - регулярное проведение профилактических осмотров работников детских учреждений, пунктов питания, лечебных учреждений, автопредприятий;
 - активный поиск больных сифилисом среди групп риска;
 - обязательное обследование всех доноров с исследованием крови на серологические реакции;
 - серологическое обследование на сифилис всех взрослых, находящихся на обследовании и лечении в общесоматических стационарах;
 - применение единых методов диагностики и схем терапии больных сифилисом и при показаниях — контактировавших с больными лиц;
 - принудительное освидетельствование и лечение лиц, нуждающихся в этих мерах и уклоняющихся от добровольного их применения;
 - контрольное наблюдение за пациентами после окончания лечения до снятия их с учёта;
 - сохранение врачебной тайны;
 - проведение мероприятий по повышению квалификации медицинского персонала лечебно-профилактических учреждений не дерматовенерологического профиля по вопросам клинической картины, диагностики и профилактики инфекций, передаваемых половым путём;
 - пропаганда санитарно-гигиенических знаний по профилактике венерических заболеваний;
 - участие в борьбе с распространением инфекций, передаваемых половым путём, других заинтересованных ведомств и организаций.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Без лечения сифилису свойственно длительное течение с периодически ремиссиями и обострениями, которые сопровождаются образованием очагов специфического воспаления во всех органах и тканях.

По течению и характеру клинических симптомов в развитии сифилиса выделяют 4 периода.

- Инкубационный — длится 3–4 нед от момента заражения до первых клинических симптомов.
- Первичный период — возникновение первичной сифиломы (твёрдого шанкра), длительность его 6–7 нед. Первичная сифилома образуется в месте внедрения бледной трепонемы. Наиболее опасны в эпидемиологическом отношении сифилитические элементы на слизистых оболочках (наружных половых органах, полости рта), особенно в раннем периоде заболевания. Первичная сифилома расположена на малых половых губах, в области клитора, во влагалище, на шейке матки, головке полового члена, в области заднепроходного отверстия, на губе, в углах

рта (в виде заеды), на языке, миндалинах. Первичные сифиломы представляют собой язвы с округлыми, чёткими очертаниями, лакированной поверхностью, эрозии, изъязвления, глубокие трещины. Классические признаки твёрдого шанкра на слизистой оболочке рта — эрозии и изъязвления, в то время как единую, чётко очерченную, безболезненную и склерозированную в основании язву наблюдают преимущественно на наружных половых органах.

- Период вторичных высыпаний: через 6–7 нед после заражения без лечения наступает вторичная, или бактериемическая, стадия с поражением кожи и слизистых оболочек. Возникает типичная пятнисто-папулёзная сыпь (сифилитическая розеола). Элементы сыпи одинакового размера (0,5–1,0 см), не сливаются, редко шелушатся, часто расположены на кистях рук, ступнях и слизистых оболочках, редко — на лице. Кроме того, наблюдают широкие кондиломы и генерализованную лимфаденопатию.
- Третичный период: через 3–5 лет с момента заражения приблизительно у 33% нелеченых пациентов болезнь переходит в третичный сифилис с вовлечением множества органов. Эндартериит приводит к аневризме аорты и аортальной недостаточности при преимущественном поражении магистральных сосудов; сердечно-сосудистые поражения относят к числу самых частых непосредственных причин смерти больных сифилисом. При нейросифилисе возникает сухотка спинного мозга, атрофия зрительного нерва, сифилис сосудов мозговых оболочек. Выделяют общие признаки третичного сифилиса:
 - плотный инфильтрат;
 - отсутствие лимфаденопатии;
 - наличие бугорков, гумм и диффузной инфильтрации.

Врождённый сифилис развивается после инфицирования плода в период беременности, результат перехода возбудителя через плаценту к плоду. Выделяют следующие периоды:

- сифилис плода;
- сифилис детей грудного и раннего детского возраста;
- поздний врождённый сифилис.

Симптомы врождённого сифилиса сходны с таковыми в случаях приобретённой инфекции. Признаки заболевания:

- зубы Гетчинсона;
- седловидный нос;
- саблевидная голень (вследствие остеохондрита);
- симптом Робинсона–Фурнье — лучистые рубцы в окружении полости рта;
- деформация черепа;
- широко расставленные верхние резцы (диастема Гоша);
- высокое «готическое» небо;
- пятый, добавочный, бугорок на жевательной поверхности первого верхнего моляра;
- усиленный и ранний рост волос (гипертрихоз);
- общее физическое недоразвитие.

У детей, при рождении внешне нормальных, но со стойко положительными серологическими реакциями, впоследствии возникают поздние сим-

птомы врождённого сифилиса или наступает выздоровление. В 10–15% случаев у матери, больной сифилисом, может родиться и здоровый ребёнок. Исход беременности у больной сифилисом женщины обусловлен степенью активности сифилитической инфекции.

Наиболее опасен для будущего ребёнка вторичный сифилис беременной, который приводит к большинству выкидышей и случаев мёртворождения.

Осложнения

- Тяжёлые формы врождённого сифилиса.
- Поздний выкидыш.
- Мёртворождение.
- Рождение детей с пороками развития.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Микроскопия: исследование свежих мазков в тёмном поле позволяет обнаружить спирохеты при первичной и вторичной стадиях заболевания.

Серологические тесты помогают диагностировать вторичный и третичный сифилис. На первичной стадии инфицирования недостаточно времени для развития иммунного ответа, поэтому серологические тесты отрицательны. Существует два вида серологических тестов (нетрепонемные и трепонемные):

- экспресс-метод определения сывороточных реагинов (Rapid Plasma Reagins — тест с визуальным определением результатов реакции и Venereal Disease Research Laboratory — тест с микроскопическим считыванием результатов реакции);
- тест на специфические антитела к трепонеме (флуоресцирующий тест адсорбции трепонемных антител — FTA-ABS-тест и микроагглютинационный тест на антитела к *Treponema pallidum* — МНА-ТР-тест).

В отечественной практике для диагностики сифилиса применяют комплекс серологических реакций, включающий следующие реакции.

- Стандартные серологические реакции: реакции связывания компонента (реакция Вассермана), реакция с кардиолипиновым антигеном, реакция с трепонемным антигеном.
- Групповые трепонемные реакции: реакция иммунофлуоресценции (РИФ), реакция иммунного прилипания (РИП).
- Видоспецифические протеиновые реакции: РИТ (реакция иммобилизации бледных трепонем), РИФ-ABS и её варианты (IgM-FTA-ABS, 19S-IgM-FTA-ABS), реакция пассивной геммагглютинации бледных трепонем (РПГА).

Комплекс серологических реакций (КСР) позволяет диагностировать сифилис на разных стадиях заболевания.

Диагноз врождённого сифилиса устанавливают при наличии клинических признаков заболевания, данных анамнеза, других признаков сифилиса, положительных серологических реакций, наличии у матери признаков заболевания.

Помимо общепринятых методов диагностики сифилиса, в последние годы широкое распространение получили и современные методы лабораторной диагностики — иммуноферментный анализ, метод иммуноблоттинга, ПЦР.

В перечень обязательных анализов при беременности входит реакция Вассермана: дважды или трижды за время беременности. Если у беременных, обращающихся в женскую консультацию в первые 2 мес беременности, сифилис диагностируют ещё при первом посещении, возможно излечить беременную женщину и сохранить здоровье ребёнка.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику твёрдого шанкра проводят с:

- простым и рецидивирующим герпесом;
- мягким шанкром;
- туберкулёзной язвой;
- травматическими изъязвлениями;
- плоскоклеточным раком;
- симптомами ВИЧ-инфекции.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

При подозрении на сифилис или его выявлении одновременно с экстренным сообщением пациентку необходимо направить в специализированное учреждение.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Элиминация возбудителя.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Врач акушер-гинеколог должен знать принципы лечения больных. Выделяют специфическую и превентивную терапию.

- Превентивное лечение назначают лицам, вступившим в половой контакт с больным сифилисом или находящимся в тесном бытовом контакте. Также превентивное лечение проводят реципиентам, заразившимся при переливании крови и её компонентов, приготовленных из заражённой донорской крови. Лечение проводят не позднее 2 мес после возможного заражения. Пенициллин и его полусинтетические производные (бензатина бензилпенициллин («Бициллин-1»), бензатина бензилпенициллин+бензилпенициллин прокаина+бензилпенициллин («Бициллин-3»), бензатина бензилпенициллин+бензилпенициллин прокаина («Бициллин-5») — основные препараты для лечения сифилиса. Проводят курс из 4 инъекций в течение 2 нед в разовой дозе 1,2 млн ЕД, 1,8 млн ЕД и 1,5 млн ЕД соответственно. Тетрациклин и эритромицин — альтернативные препараты (например, при аллергии на пенициллин), также применяют азитромицин.
- Специфическая терапия зависит от стадии, на которой диагностирован сифилис, и формы болезни. В 1980 г. экспертная комиссия ВОЗ по сифилису и другим трепонематозам рекомендовала лечить первичный и вторичный свежий сифилис двумя инъекциями бензатина бензилпенициллина в разовой дозе 2,4 млн ЕД с интервалом в 8 дней, что позволяет проводить лечение в амбулаторных условиях. Одна инъекция бензатина бензилпенициллина в дозе 2,4 млн ЕД также предупреждает

развитие сифилиса у лиц, бывших в контакте с больными или поставленными в условия заражения. Больным висцеральным и третичным сифилисом помимо специфической необходима неспецифическая и симптоматическая терапия.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Если у беременной обнаруживают положительную реакцию Вассермана, женщину обследуют и в случае подтверждения диагноза сифилиса госпитализируют для лечения.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Все больные, получившие как профилактическое, так и специфическое лечение, подлежат клинико-серологическому контролю.

- Вслед за проведением превентивного лечения после полового или бытового контакта с больным ранним первичным или вторичным сифилисом пациенты подлежат клинико-серологическому обследованию однократно, через 3 мес после лечения. Если лечение проводилось в связи с переливанием крови больного сифилисом, то контроль продолжают в течение 1 года.
- Для больных первичным серопозитивным и вторичным свежим сифилисом в случае, если негативация серологических реакций произошла через 3 мес после лечения, период серологического контроля составляет 1 год. При замедленной негативации период наблюдения продлевают до 2 лет.
- Больные вторичным рецидивным, третичным, скрытым, висцеральным и нейросифилисом подлежат диспансерному наблюдению в течение 3 лет. Клинико-серологические обследования проводят ежеквартально в первые 2 года и 1 раз в 6 мес на третьем году наблюдения.

Для снятия с учёта существуют критерии излеченности больных сифилисом.

- Раннее начало противосифилитического лечения.
- Качество лечения:
 - его соответствие существующим схемам;
 - достаточные дозы препаратов;
 - регулярность введения препаратов;
 - продолжительность интервалов между курсами;
 - применение методов иммуностимулирующей терапии;
 - соблюдение больными рекомендованного режима.
- Ближайшие результаты лечения:
 - сроки исчезновения бледных трепонем из сифилидов;
 - время эпителизации или рубцевания твёрдого шанкра;
 - сроки исчезновения розеол, рассасывания папул;
 - негативация серологических реакций.
- Отсутствие каких-либо признаков болезни после окончания лечения и на протяжении всего периода диспансерного наблюдения, продолжительность которого зависит от стадии болезни на момент начала лечения.
- Характер течения заболевания:
 - наличие или отсутствие рецидивов (клинико-серологических или только серологических);

- наличие или отсутствие осложнений во время лечения;
- возникновение сопутствующих заболеваний.

Больных сифилисом работников детских учреждений и предприятий общественного питания допускают к работе сразу после выписки из стационара по окончании лечения, а получавших амбулаторное лечение — после исчезновения всех клинических симптомов заболевания.

Детей, получавшие лечение по поводу приобретённого сифилиса, допускают в детские учреждения после окончания лечения.

Беременность и сифилис

Если женщина болела сифилисом до беременности и прошла полный курс лечения, то перед планированием беременности ей необходимо пройти обследование у гинеколога и венеролога, повторно сдать анализы. Только в случае выздоровления возможно планирование повторной беременности. Дальнейшее ведение беременных акушеры-гинекологи проводят совместно с дерматовенерологом.

У женщин с ранее излеченным сифилисом возможно рождение здорового ребёнка через естественные родовые пути, без дополнительного профилактического лечения.

Большинство случаев врождённого сифилиса — результат ошибок в диагностике и лечении сифилиса у беременных. Если женщина получила полноценную противосифилитическую терапию в ранние сроки беременности, то практически исключена вероятность передачи инфекции плоду; однако описаны единичные случаи врождённого сифилиса после проведённого полноценного курса пенициллинотерапии.

Глава 63

Гонорея

Гонорея (от лат. *gonorrhoea*, греч. *gonos* — «семя» и *rhoia* — «истечение») — название, которое впервые применил Гален, ошибочно трактовавший выделения из мочеиспускательного канала мужчин как «семятечение».

МКБ–10

A54 Гонококковая инфекция.

A54.0 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования периуретральных или придаточных желёз.

A54.1 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием периуретральных и придаточных желёз.

A54.2 Гонококковый пельвиоперитонит и другая гонококковая инфекция мочеполовых органов.

N74.3 Гонококковые воспалительные болезни женских тазовых органов.

A54.8 Другие гонококковые инфекции.

O98.2 Гонорея, осложняющая беременность, деторождение или послеродовой период.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Гонорея — одно из самых распространённых венерических заболеваний во всех странах. В мире ежегодно заболевают свыше 200 млн человек. Отмечена тенденция к росту заболеваемости за последние годы в 1,4 раза, особенно среди подростков, начинающих половую жизнь с 11 лет вследствие алкоголизма и наркомании.

Однако истинные показатели заболеваемости неизвестны из-за частых случаев самолечения больных.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Используют следующую классификацию.

- 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.

Клиническая классификация.

- «Свежая» гонорея — давность заболевания до 2 мес. Стадии:
 - острая;
 - подострая;
 - торпидная.

- Хроническая гонорея — давность заболевания более 2 мес (гонококко-носительство).

Топическая классификация:

- гонорея мочеиспускательного канала;
- гонорея парауретральных ходов;
- гонорея вульвы и влагалища;
- гонорея бартолиновых желёз и желёз шейки матки;
- гонорея эндометрия;
- гонорея маточных труб;
- гонорея яичников;
- гонорея тазовой брюшины (гонококковый перитонит).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

При хроническом течении заболевания, особенно после нерационального лечения антибиотиками, наблюдают полиморфизм гонококков, осложняющий их распознавание. Для гонококков характерно внутриклеточное расположение и отрицательная окраска по Граму — в оранжево-красный цвет. Гонококки поглощаются нейтрофильными лейкоцитами, но не погибают, а сохраняют жизнеспособность (эндоцитобиоз). Возможно и внеклеточное расположение гонококков — на поверхности клеток многослойного плоского эпителия.

Гонококки вне организма чувствительны ко многим факторам среды: погибают при высыхании, температуре выше 55 °С, действии антибиотиков и ряда химических препаратов (солей серебра, ртути в минимальных разведениях и др.).

Гонококки поражают слизистые оболочки, покрытые нежным цилиндрическим эпителием, в частности — мочеиспускательного канала, влагалища, прямой кишки, цервикального канала, полости носа, рта, гортани. Возможно поражение предстательной железы, семенных пузырьков, придатков яичек, яичка, семявыносящих протоков, матки, яичников, маточных труб. Многослойный плоский эпителий (особенно ороговевающий) — неподходящая среда для внедрения, размножения и жизнедеятельности гонококков.

Распространяясь по кровяному руслу, гонококки иногда вызывают гонококковый сепсис и отсеы в различные органы. При гонококковой бактериемии наблюдают поражение суставов, глаз, плевры, эндокарда, мышечной, костной и нервной системы.

Заражение гонореей взрослых происходит при половом контакте. Наиболее частый первичный очаг — эндоцервикс, несколько реже — мочеиспускательный канал. Заболевание парауретральных ходов и бартолиновых желёз вторично. Бытовое заражение наблюдают редко, девочки инфицируются внеполовым путём, через предметы ухода (полотенце, губки) или во время пребывания в постели матери, больной гонореей.

Инвазию гонококков сопровождает как гуморальная, так и клеточная иммунная реакция. В сыворотке крови присутствуют противогонококковые антитела: IgG, IgM, IgA и др. Преобладание тех или иных классов иммуноглобулинов в различные периоды инфекционного процесса обусловлено сложным антигенным строением наружной мембраны и пилей гонококка, влиянием гормонального фона и состоянием белковых фракций крови.

Клеточная реакция при гонорее изучена недостаточно. При слабости факторов гуморального и клеточного иммунитета возникает состояние эндоцитобиоза с формированием резистентности к антибиотикам, выработка пенициллиназы, β -лактамазы и других ферментов, обеспечивающих состояние резистентности. В редких случаях наблюдают врождённую невосприимчивость к гонококкам. В связи с тем, что значительное число больных, переболевших гонореей, заражаются повторно, полагают, что происходит образование не защитных антител, а антител-свидетелей. Возможно развитие не только реинфекции, но и суперинфекции.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Принципы профилактики универсальны для всех ИППП:

- коррекция полового поведения;
- использование барьерных методов контрацепции.

Диагностика

Женщин с заболеваниями, подозрительными на гонорею, рекомендуют направлять на дообследование в кожно-венерологические диспансеры. Обследование беременных на гонорею, как на сифилис, рекомендуют проводить в первую и вторую половину беременности.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период короткий — 3–5 дней. Примерно у 40–60% женщин, больных гонореей, заболевание дебютирует в конце менструации (особенно при гонококковом воспалительном заболевании органов таза) и сопровождается следующими симптомами: гнойными выделениями (как при остром цервиците), болью в нижней части живота, отсутствием аппетита и повышением температуры тела, что характерно для острого ВЗОМТ.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гонококки обнаруживают в выделениях из мочеиспускательного канала, канала шейки матки, секрета половых желёз, смывов из прямой кишки.

- Микроскопия.
- Культуральные методы. Если в препарате при бактериоскопии окрашенных мазков метиленовым синим или по Граму обнаруживают типичные гонококки, то культуральное исследование не проводят. Для идентификации гонококков используют:

- реакцию иммунофлюоресценции;
- реакцию коагутинации с моно- и поликлональными антителами;
- иммуноферментный анализ;
- ПЦР (качественное определение);
- ДНК-зондовую гибридизацию.

Дополнительные исследования:

- клинический анализ крови;
- клинический анализ мочи;
- биохимический анализ крови и мочи;
- УЗИ органов малого таза.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальный диагноз острой восходящей гонореи проводят со следующими заболеваниями.

- ВЗОМТ септической и туберкулёзной этиологии.
- Заболевания, характеризующиеся клиникой «острого живота»:
 - внематочная беременность;
 - перекрут ножки опухоли яичника;
 - пиовар;
 - пиосальпинкс;
 - острый аппендицит;
 - кишечная непроходимость;
 - прободение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки;
 - острый панкреатит.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Всем больным показана консультация венеролога.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Элиминация возбудителя.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

Проводят физиотерапию.

Медикаментозная терапия

Успех лечения гонорейной инфекции определяет рациональное использование антибиотиков в комплексе с иммунотерапией, местным лечением и физиотерапевтическими процедурами. Одновременно проводят лечение половых партнёров и источников заболевания.

Лечение гонореи нижних отделов мочеполового тракта без осложнений.

При свежей, острой, неосложнённой гонорее достаточно лечения антибиотиками в амбулаторных условиях.

По рекомендации ВОЗ антибиотики выбора для лечения гонореи — цефалоспорины третьего поколения.

Схемы лечения:

- с 0,25 г внутримышечно однократно или
- Ципрофлоксацин 0,5 г внутрь однократно.

Альтернативные схемы:

- Офлоксацин 0,4 г внутрь однократно, или
- Спектиномицин 4,0 г внутримышечно однократно, или
- Ломефлоксацин 0,6 г внутрь однократно, или
- Цефоперазон 500 мг внутримышечно однократно.

Лечение подострой, торпидной и хронической, латентной форм гонореи

Необходимо комплексное лечение, в сочетании с иммунотерапией и местными процедурами.

- Проводят специфическую иммунотерапию с помощью вакцины для профилактики гонококковых инфекций, которую вводят в/м. Высшая

разовая дозировка для подростков (15–16 лет) — 500 млн микробных тел. Взрослым вакцину вводят с начальной дозой 300–400 млн микробных тел, на курс 6–8–10 инъекций, максимальная суммарная доза вакцины — 2 млрд микробных тел.

- Неспецифическая иммунотерапия оказывает противовоспалительное действие, усиливает активность антибактериального лечения. Используют:
 - аутогемотерапию;
 - лактотерапию;
 - «Пирогенал»;
 - «Продигиозан»;
 - диоксиметилтетрагидропиримидин «Метилурацил»;
 - тимуса экстракт;
 - химотрипсин;
 - стрептокиназу;
 - гиалуронидазу;
 - рибонуклеазу.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Гонорея нижних отделов полового тракта с осложнениями.
- Гонорея верхних отделов полового тракта и органов малого таза.
- Беременность.
- Неэффективное лечение в амбулаторных условиях.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Лечение беременных осуществляют в условиях стационара антибактериальными средствами, не оказывающими патологического влияния на плод. Противопоказаны: тетрациклины, фторхинолоны, аминогликозиды. Препараты выбора — эритромицин, джозамицин, хлорамфеникол, спектиномицин, рокситромицин и сульфаниламидные средства.

Схемы лечения:

- цефтриаксон 0,25 г в/м однократно, или
- эритромицин 400 000 ЕД внутрь 6 раз в сутки в течение 2 дней, затем 400 000 ЕД 5 раз в сутки 2 дня, курсовая доза 8,8 млн ЕД, или
- спектиномицин 2,0 г в/м однократно.

Во всех случаях лечение гонореи следует завершать нормализацией микробиоценоза влагалища.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Обязательному обследованию и, при необходимости, лечению подлежат половые партнёры больных. В период лечения и диспансерного наблюдения половая жизнь разрешена только с использованием презерватива.

Установление излеченности проводят через 7–10 дней после окончания лечения с применением методов визуального и лабораторного обследования. Трудность обнаружения гонококков при бактериоскопическом и бактериологическом исследовании обусловила применение различных методов провокации — биологического, алиментарного и термического (см. главу «Методы обследования гинекологических больных»). Для женщин существует физиологическая провокация — менструальный период. Наиболее эф-

фективен метод с использованием комбинированной провокации через 24, 48 и 72 ч, а у женщин — в период менструации. После комбинированной провокации при благоприятных бактериоскопических и бактериологических анализах в период повторного клинического осмотра у мужчин излеченность подтверждают через 1–1,5 мес, а у женщин — через 1–1,5 мес после очередной менструации.

ПРОГНОЗ

Прогноз благоприятный, излечение происходит в большинстве случаев, даже осложнённые формы (кроме гнойных образований придатков матки) быстро подвергаются обратному развитию.

Часть VIII

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Глава 64

Воспалительные заболевания органов малого таза

Под воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) понимают весь спектр воспалительных процессов верхнего отдела репродуктивного тракта у женщин. Эти воспалительные процессы могут быть представлены как одной нозологической формой (эндометрит, сальпингит, оофорит, тубоовариальный абсцесс, пельвиоперитонит), так и любым их сочетанием.

МКБ–10

N70.0 Острый сальпингит и оофорит.

N70.1 Хронический сальпингит и оофорит, гидросальпинкс.

N70.9 Сальпингит и оофорит неуточнённые.

N71 Воспалительные болезни матки, кроме шейки матки.

N71.0 Острые воспалительные болезни матки.

N71.1 Хронические воспалительные болезни матки.

N71.9 Воспалительные болезни матки неуточнённые.

N72 Воспалительные болезни шейки матки.

N73 Другие воспалительные болезни женских тазовых органов.

N73.0 Острый параметрит и тазовый целлюлит.

N73.1 Хронический параметрит и тазовый целлюлит.

N73.2 Параметрит и тазовая флегмона неуточнённые.

N73.3 Острый тазовый перитонит у женщин.

N73.4 Хронический тазовый перитонит у женщин.

N73.5 Тазовый перитонит у женщин неуточнённый.

N73.6 Тазовые перитонеальные спайки у женщин неуточнённые.

N73.9 Воспалительные заболевания тазовых органов у женщин неуточнённые.

N74 Воспалительные заболевания тазовых органов при болезнях, классифицированных в других рубриках.

N74.1 Воспалительные болезни органов малого таза у женщин туберкулёзной этиологии.

N74.2 Воспалительные болезни органов малого таза, вызванные сифилисом.

N74.3 Гонококковые воспалительные болезни органов малого таза у женщин.

N74.4 Воспалительные болезни органов малого таза, вызванные хламидиями.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

В структуре гинекологических заболеваний ВЗОМТ занимают первое место, составляя 60–65%. Наибольший пик заболеваемости наблюдают у лиц в возрасте от 15 до 24 лет; после 30 лет частота ВЗОМТ значительно уменьшается, что может быть обусловлено как изменением полового поведения, так и появлением защитных антител в канале шейки матки. Острое начало воспалительного процесса в современных условиях наблюдают редко. Как правило, имеет место постепенное развитие, нередко без выраженных клинических проявлений, приводящее к хроническому течению.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Возбудители ВЗОМТ

- Возбудители ИППП:
 - *N. gonorrhoeae* в 40–50%;
 - *C. trachomatis* в 30%;
 - *Trichomonas vaginalis*;
 - *Ureaplasma urealyticum*;
 - представители рода *Mycoplasma*.
- Неспорообразующие грамотрицательные бактерии родов *Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium*.
- Грамположительные анаэробные микроорганизмы родов *Peptostreptococcus*, *Clostridium*.
- Аэробные грамотрицательные бактерии родов *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*.
- Аэробные грамположительные бактерии родов *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*.

Пути распространения инфекции

- Восходящий (в большинстве случаев) — через канал шейки матки, полость матки, маточные трубы в брюшную полость.
- Лимфогенный.
- Гематогенный.
- Контактный — по брюшине из первичного патологического очага.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика ВЗОМТ

- Первичная — предупреждение возникновения воспалительного процесса.
- Вторичная — предупреждение рецидива имеющегося воспалительного заболевания:
 - санитарно-просветительная работа среди женщин, страдающих ВЗОМТ или имеющих высокий риск их возникновения;
 - рациональное лечение острых воспалительных заболеваний;
 - функциональная реабилитация больных с обязательным достижением эубиоза влагалища;
 - лечение экстрагенитальных заболеваний.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные клинические проявления ВЗОМТ.

- Болезненность в нижних отделах живота, в области придатков матки с иррадиацией в область промежности, поясничный и крестцовый отделы.
- Бели: слизисто-гнойные, реже слизистые.
- Дизурия.
- Частая дефекация (как проявление дисфункции прямой кишки).
- Диспареуния.
- Повышение температуры тела.
- Общая утомляемость, слабость.

Острое начало воспалительного процесса в современных условиях наблюдается редко. Как правило, имеет место постепенное развитие, нередко без выраженных клинических проявлений, приводящее к хроническому течению.

ВЗОМТ часто протекают бессимптомно, длительное время оставаясь нераспознанными, в связи с чем клиническая диагностика представляет значительные трудности, поэтому лабораторные и инструментальные методы исследования носят определяющий характер.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В диагностике ВЗОМТ большое значение придают бактериологическим методам и ПЦР для определения возбудителей, их количество, а также гистероскопии и лапароскопии, патоморфологическому исследованию.

Критерии диагностики ВЗОМТ

- Минимальные критерии:
 - болезненность при пальпации в нижней части живота;
 - болезненность в области придатков;
 - болезненные тракции шейки матки.

При наличии указанных признаков и отсутствии какой-либо другой причины заболевания необходимо проводить эмпирическое лечение ВЗОМТ у всех сексуально активных молодых женщин репродуктивного возраста. Такой подход в данном случае оправдан, поскольку неправильно поставленный диагноз и несвоевременная терапия могут привести к более серьезным последствиям.

- Дополнительные критерии (для повышения специфичности диагностики):
 - температура тела выше 38,0 °С;
 - патологические выделения из шейки матки или влагалища;
 - лейкоцитоз, изменение лейкоцитарной формулы (смещение влево), повышение СОЭ и содержания С-реактивного белка;
 - лабораторное подтверждение цервикальной инфекции, вызванной гонококками, трихомонадами, хламидиями.
- Определяющие критерии:
 - патоморфологическое подтверждение эндометрита при биопсии эндометрия;
 - утолщение маточных труб, наличие в брюшной полости свободной жидкости или tuboовариального образования по данным УЗИ;
 - отклонения, соответствующие ВЗОМТ, обнаруженные при лапароскопии.

Следует помнить, что ни один инструментальный или лабораторный метод исследования не является универсальным, поэтому обследование должно быть комплексным. В результате обследования необходимо устано-

вить локализацию (эндометрит, сальпингоофорит) и фазу воспалительного процесса (острая, подострая, хроническая).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

ВЗОМТ обычно дифференцируют со следующими заболеваниями:

- внематочная беременность;
- острый аппендицит;
- эндометриоз;
- перекрут кисты яичника;
- синдром Аллена–Мастерса.

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Этапы лечения ВЗОМТ

- Первый — устранение этиологического фактора, так как при наличии повреждающего агента не происходит завершения заключительной фазы воспаления — регенерации, нарушается тканевый гомеостаз и формируется целый каскад вторичных повреждений (острая и подострая фазы).
- Второй — восстановление морфофункционального потенциала тканей и устранение последствий вторичных повреждений (метаболических нарушений и последствий ацидоза), восстановление гемодинамики и активности рецепторного аппарата тканей (хронический процесс).

Немедикаментозное лечение

Традиционно в комплексной терапии ВЗОМТ применяются физические факторы, в частности преформированные токи. Оказывая благоприятное воздействие на регионарную гемодинамику, процессы клеточного деления, рецепторную активность эндометрия, электротерапия способствует купированию клинических симптомов заболевания и восстановлению структуры ткани.

Медикаментозная терапия

Алгоритм лечения ВЗОМТ должен учитывать все звенья патогенеза.

Этиотропная терапия (острая и подострая фазы)

Схемы лечения ВЗОМТ должны обеспечивать элиминацию широкого спектра возможных возбудителей, прежде всего гонококков, хламидий, грамположительных кокков, неспорообразующих облигатных анаэробов, и снижение активности вирусных инфекций. Кроме того, необходимо учитывать возможную резистентность микроорганизмов к традиционным антибиотикам. В силу того, что практически ни один антибиотик не активен против всех возбудителей ВЗОМТ, их выбор в таких случаях основан на комбинированном применении препаратов с целью обеспечения перекрытия спектра основных (в том числе устойчивых) возбудителей.

Этапы этиотропной терапии:

- Госпитальный — используют парентеральный путь введения препаратов с последующим переходом на пероральный.
- Амбулаторный — используют пероральные формы препаратов.
 - Смешанные генитальные инфекции и ВЗОМТ. Перорально: амоксициллин+клавулановая кислота по 1000 мг 2 раза в сутки + офлоксацин 400 мг 2 раза в сутки или доксициклин 100 мг 2 раза в сутки, 14 дней.

- *ВЗОМТ в сочетании с кандидозом.* Перорально: флуконазол 150 мг однократно или 50 мг 1 раз в день в течение 7 дней.
- *Неспецифические ВЗОМТ.* Перорально: офлоксацин 400 мг 2 раза в день + метронидазол 500 мг 2 раза в день 14 дней.
- *ВЗОМТ на фоне хламидийной инфекции.* Перорально: кларитромицин 250 мг 2 раза в сутки, джозамицин 1–2 г/сут в 2–3 приёма.
- *ВЗОМТ на фоне герпетической инфекции.* Перорально: валацикловир в дозе 500 мг 2 раза в сутки 5 дней с последующим переходом на 500 мг в сутки однократно в течение 3 мес и более.

Ферментотерапия

Препараты протеолитических ферментов потенцируют действие антибиотиков: «Вобэнзим» перорально по 3–5 драже 3 раза в сутки, не менее 10 дней.

Иммуномодулирующая терапия (хроническая фаза)

Иммуномодулирующую терапию осуществляют с учётом данных иммунного статуса.

Показания к иммуномодулирующей терапии:

- длительное течение хронического рецидивирующего воспалительного процесса;
- микст-инфекции (в особенности при отсутствии эффекта от предыдущих курсов этиотропной терапии).

Схемы иммуномодулирующей терапии:

- «Галавит» (аминодигидрофталазиндион натрия) в/м начальная доза — 200 мг, затем применяют по 100 мг 2–3 раза в сутки до купирования симптомов воспаления, далее возможно продолжение курса по 100 мг 1 раз в 2–3 дня до 25 инъекций. При хронических инфекциях — 100 мг 1 раз в 3 дня (курс до 20 инъекций).
- «Иммунакс» (картофеля ростков экстракт) используют по 100–200 ЕД (в зависимости от тяжести заболевания), растворяют в 1 мл воды для инъекций, вводят в/м. Курс лечения составляет 6 инъекций в 1, 2, 3, 8, 9 и 10-й дни лечения.
- «Циклоферон» (меглумина акридонат) применяют в виде внутримышечных инъекций 1 раз в сутки (разовая доза — 0,25 г) по схеме на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29-е сут лечения.
- «Ликопид» внутрь по 10 мг 1 раз в сутки 10 дней.

Метаболическая терапия

Метаболическая терапия направлена на усиление тканевого обмена и устранение последствий гипоксии.

- «Актовегин» (депротеинизированный гемодериват из телячьей крови) внутрь по 1 драже 2 раза в день, 25 дней.
- Витамин Е 200 МЕ 2 раза в сутки внутрь.
- Аскорбиновая кислота 0,1 г 3 раза в сутки внутрь.
- Метионин 0,5 г 3–4 раза в сутки внутрь.
- Глутаминовая кислота 1 г 2–3 р/сут внутрь.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Высокая вероятность срочного хирургического вмешательства (аппендицит, внематочная беременность, перекрут кисты яичника и др.).
- Беременность.

- Неэффективность или невозможность проведения амбулаторного лечения.
- Тяжёлое состояние больной.
- Тубоовариальный абсцесс.
- Пельвиоперитонит.
- Наличие иммунодефицита (ВИЧ-инфекция, иммуносупрессивная терапия и др.).
- Возникновение ВЗОМТ после гинекологических манипуляций.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Смешанные генитальные инфекции и ВЗОМТ

Амоксициллин+клавулановая кислота 1200 в/в медленно в течение 3–4 мин каждые 8 ч или в виде внутривенной инфузии в течение 30–40 мин

+

Офлоксацин 200 мг 2 раза в сутки в/в капельно. Через 1–2 дня переходят к пероральному приёму препаратов.

Трихомониаз и ВЗОМТ

Офлоксацин по 200 мг 2 раза в сутки в/в капельно

+

Метронидазол 200 мг 3 раза в сутки в/в струйно или капельно через каждые 8 ч. Офлоксацин и метронидазол вводят раздельно. Через 1–2 дня переходят к схеме перорального приёма.

Критериями эффективности проводимой терапии являются купирование клинических симптомов заболевания, восстановление эхографической картины тканей, элиминация или снижение активности инфекционного агента, восстановление морфологической структуры ткани. В случае отсутствия признаков клинического улучшения необходимо хирургическое вмешательство.

- Показания для дренирующих паллиативных операций:
 - абсцесс и угроза его перфорации в брюшную полость или полый орган;
 - острый пельвиоперитонит;
 - выраженная интоксикация.
- Показания для лечебно-диагностической лапароскопии:
 - отсутствие эффекта от консервативной терапии гнойного сальпингита и острого пельвиоперитонита в течение 4–6 ч;
 - наличие гнойного сальпингита у молодых, особенно нерожавших женщин.
- Показания для лапаротомии:
 - гнойные тубоовариальные образования;
 - отсутствие эффекта от лапароскопического дренирования малого таза в течение 24–36 ч;
 - распространённый перитонит;
 - септический шок.

Глава 65

Вульвиты и вагиниты

Вагинальные инфекции относятся к числу наиболее частых воспалительных заболеваний женских половых органов. В репродуктивном возрасте вагиниты в 40–50% случаев обусловлены бактериальными инфекциями, в 20–25% — грибами рода *Candida*, а так же инфекциями, передающимися половым путём и вирусами. У 15–80% женщин вагинит обусловлен двумя и более возбудителями (смешанная инфекция).

Вульвиты и вагиниты подразделяют на:

- специфические (вызванные ИППП — трихомонады, хламидии, ВПГ, ВПЧ и др.);
- неспецифические (вызванные неспецифической инфекцией — кокковой флорой, кишечной палочкой, протеем).

ВУЛЬВИТЫ

МКБ–10

N76 Другие воспалительные заболевания влагалища и вульвы.

N 76.2 Острый вульвит.

N 76.3 Подострый и хронический вульвит.

N 77.1 Вагинит, вульвит и вульвовагинит при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По клиническому течению вульвиты подразделяют на:

- острый;
- хронический.

На основании этиологического фактора различают:

- первичный;
- вторичный.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Первичный вульвит чаще выявляют у девочек, в то время как у взрослых женщин, первичное заболевание встречается редко.

Причинами первичного вульвита могут являться:

- химические, термические и механические воздействия;
- несоблюдение гигиены;
- аллергические реакции, в том числе на парфюмерные и косметические средства, гигиенические прокладки;

- опрелость;
- наличие свищей;
- гельминтозы.

Вторичные вульвиты, как правило, возникают в результате обильных выделений из влагалища при вагините, эндоцервиците и эндометрите.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика вульвитов заключается в:

- соблюдении личной гигиены;
- проведении просветительской работы;
- лечении основного заболевания при вторичных вульвитах.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При остром течении заболевания больные жалуются на боли, жжение и зуд в области наружных половых органов, усиливающиеся при ходьбе и мочеиспускании, обильные выделения, общее недомогание, иногда повышение температуры.

При осмотре в острой стадии выявляют:

- отёчность и гиперемию в области вульвы;
- серозно-гнойные или гнойные налеты;
- склеивание малых половых губ;
- образование язв;
- увеличение паховых лимфатических узлов.

При хроническом вульвите указанные симптомы менее выражены.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Перед назначением терапии необходимо провести микроскопическое и бактериологическое исследование отделяемого вульвы.

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

В острой стадии рекомендуют ограничение двигательной активности, половой покой, в редких случаях постельный режим. Проводят местное лечение (подмывания дезинфицирующими растворами фурациллина, калия перманганата). При уменьшении болезненности и переходе вульвита в подострую стадию показаны тёплые сидячие ванны (38–39 °С) с настоем ромашки, шалфея, эвкалипта 2–3 раза в день по 10–15 мин в комплексе с основной терапией.

Медикаментозная терапия

В первую очередь необходимо проводить лечение основного заболевания и сопутствующей патологии (вагинит, эндометрит, сахарный диабет, гельминтозы и т.д.).

Медикаментозное лечение включает:

- общую и местную антибактериальную терапию назначают с учётом чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам (мазь эритромициновая, тетрациклиновая, крем с изоконазолоам), при вы-

явлении ИППП проводят антибактериальную терапию в соответствии с выделенным возбудителем;

- общеукрепляющую терапию (поливитамины, адаптогены);
- десенсебилизирующую терапию (дифенгидрамин, лоратадин, клемастин);
- седативную терапию (препараты валерианы).

При выраженном зуде назначают мази, содержащие анестетики (анестезиновая) и кортикостероиды, если исключены вирусные инфекции (флу-метазон, флуоцинолона ацетонид, триацинолон).

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Необходимость лечения основного заболевания (сахарный диабет и др.).
- Разделение спаек малых половых губ.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Хирургическое лечение спаек малых половых губ осуществляют, как правило, в детской гинекологической практике в амбулаторных условиях (в условиях стационара — в тяжёлых случаях).

ВАГИНИТЫ

МКБ-10

N76.0 Острый вагинит.

N76.1 Подострый и хронический вагинит.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По этиологическому фактору различают:

- трихомонадный;
- кандидозный;
- вирусный (герпетический);
- бактериальный;
- смешанные вагиниты.

По патогистологическим изменениям выделяют:

- папиллярный;
- макулярный;
- гранулярный;
- некротический;
- дифтерический;
- эмфизематозный;
- сенильный;
- адгезивный.

По клиническому течению различают:

- острый;
- подострый;
- хронический.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

К этиологическим факторам относят:

- инфекции;

- аллергические реакции, в том числе на спермициды, антисептические препараты для местного применения (свечи, таблетки);
- химические агенты (применение концентрированных растворов при спринцевании);
- физические факторы (инородное тело);
- анатомические (выпадение стенок влагалища, матки) и другие причины.
- Эндогенные:
 - Функциональные нарушения яичников, щитовидной и поджелудочной железы, ЖКТ.
 - Снижение иммунологической реактивности организма.
- Экзогенные:
 - Длительное и нерациональное применение антибактериальных, цитостатических, гормональных препаратов.
 - Использование ВМК.
 - Стрессовые воздействия.
 - Экологические факторы
 - Санитарно-гигиенические факторы.
 - Климато-географические факторы.

Наиболее часто вагиниты вызывают гарднереллы и другие анаэробы (40–50% случаев), грибы рода *Candida* (40–50%), трихомонады (20–30%). Вагинит чаще вызывается ассоциациями бактерий, он может сочетаться с вульвитом, уретритом или цервицитом.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

- Адекватная терапия.
- Просветительская работа среди населения и, особенно, среди молодёжи.
- Применение барьерных методов контрацепции.
- Избегать необоснованного местного применения антисептиков, так как они воздействуют не только на патогенную флору, но и на бактерии, составляющие нормальный микробиоценоз влагалища.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина вагинита типична. При остром вагините беспокоят различные по характеру, количеству выделения, зуд, жжение, дискомфорт во влагалище, в низу живота, дискомфорт при мочеиспускании, нарушение сна и общего самочувствия, раздражительность. Жалобы больных зависят от степени выраженности воспалительной реакции. При переходе острого вагинита в хронический основным симптомом являются выделения из половых путей (творожистые, серозные, гнойные).

При объективном исследовании определяют гиперемиию вульвы, вагины, аногенитальной области, их отёчность.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Определение рН содержимого влагалища.
 - Микроскопия отделяемого влагалища с окраской мазков по Граму.
 - Бактериологическое исследования отделяемого влагалища.
- Забор материала рекомендуется производить из заднего свода влагалища.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Вагинит обычно дифференцируют со следующими заболеваниями:

- свищ влагалища;
- злокачественные новообразования влагалища.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Ликвидация основных и способствующих развитию патологии факторов.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение должно быть комплексным и включать:

- санацию влагалища и вульвы;
- антибактериальную терапию;
- лечение сопутствующих заболеваний;
- прекращение половых контактов до полного выздоровления;
- обследование и лечение партнёра;
- соблюдение гигиены.

Антибактериальная терапия назначается с учётом выявленной микрофлоры и её чувствительности к антимикробным препаратам.

При ассоциации с **анаэробами** используют сочетание с метронидазолом.

При **трихомонадном вагините** назначают препараты метронидазола (2 г внутрь однократно или по 600 мг/сутки в течение 7 дней и таблетки метронидазол+миконазол 100 мг+100 мг в течение 8–10 дней во влагалище).

При **первичном эпизоде кандидозного вагинита** применяют клотримазол по 100 мг в сутки в течение 7 дней, миконазол в аналогичной дозе, нистатин по 1–2 млн ЕД 7–14 дней. При рецидивирующем кандидозном вагините показано лечение системными антимикотиками (флуконазол, кетоконазол) в сочетании с местным лечением. Если причиной вагинита являются коринебактерии, применяют антибиотики группы тетрациклинов, макролиды.

При выявлении хламидий назначают антибиотики широкого спектра действия (тетрациклины, макролиды, фторхинолоны). Местно используют свечи с хлоргексидином или тернидазол+неомицин+нистатин+преднизолон («Тержинан») или неомицин+полимиксин В+нистатин («Полижинакс»). После курса антибактериальных препаратов с целью восстановления микрофлоры влагалища показаны пробиотики в течение 10–14 дней (см. главу «Биоценоз женских половых органов»).

В хронической стадии возможно назначение влагалищных ванночек и сидячих ванн из настоев трав.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализация возможна в случае образования спаек во влагалище или его заращении с последующим формированием пиокольпоса и пиометры, что встречается крайне редко, чаще при сенильном вагините.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Повторное обследование проводят через 1 и 4 нед после проведённого лечения, желательно провести оценку биоценоза спустя 2–4 мес.

Глава 66

Бартолинит

Бартолинит — воспаление большой (бартолиновой) железы преддверия влагалища.

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.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- По клиническому течению:
 - острый;
 - хронический;
 - ложный абсцесс;
 - истинный абсцесс.
- По происхождению ложных абсцессов железы:
 - первичные (вследствие гнойного каналикулита);
 - вторичные (вследствие нагноения ретенционной кисты).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причины бартолинитов

- Специфические возбудители:
 - гонококки;
 - трихомонады.
- Неспецифические возбудители:
 - аэробные грамположительные бактерии родов *Streptococcus*, *Staphylococcus*;
 - аэробные грамотрицательные бактерии рода *Escherichia*.

Механизмы развития заболевания

При попадании инфекции в выводной проток большой железы преддверия влагалища развивается воспаление с выделением слизисто-гнойного секрета. Отёк наружного отверстия протока приводит к его облитерации, задержке секрета железы в её протоках с образованием ретенционной кисты. При проникновении инфекции в паренхиму железы и окружающую клетчатку развивается истинный абсцесс. При инфицировании и нагноении содержимого кисты образуется ложный абсцесс. При переходе воспалительного процесса в хроническую форму стенки выводного протока

железы неравномерно уплотняются, что характерно для узлового каналикулита, чаще наблюдаемого при гонорейной инфекции.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Соблюдение личной гигиены, своевременное лечение воспалительных процессов любой локализации.

Для профилактики рецидивов необходимо удаление капсулы кисты.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные клинические проявления острого бартолинита

- Жалобы:
 - болезненность в области средней трети большой половой губы;
 - повышение температуры тела.
- Осмотр (большие половые губы в области железы):
 - гиперемия;
 - отёчность.

Основные клинические проявления хронического бартолинита

Часто клинические проявления отсутствуют. Во время обострения процесса отмечается увеличение, отёчность, уплотнение большой половой губы на стороне поражения, болезненность в покое и при пальпации.

Осложнения

Истинный абсцесс (острый период)

- Жалобы:
 - болезненность в области большой и малой половых губ в покое, усиливающаяся при ходьбе;
 - болезненность в области паховых лимфатических узлов;
 - повышение температуры тела.
- Осмотр:
 - припухлость большой и малой половых губ;
 - покраснение большой и малой половых губ.
- Объективное обследование:
 - болезненность при пальпации большой и малой половых губ;
 - болезненность при пальпации паховых лимфатических узлов.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дополнительные методы исследования, как правило, не требуются.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Острый бартолинит обычно дифференцируют со следующими заболеваниями:

- фурункул большой половой губы;
- киста продольного протока (гартнерова канала);
- туберкулёз дуги лонных костей;
- рак бартолиновой железы.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Купирование воспалительного процесса.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

- Физиопроцедуры (на 3–4-й день заболевания):
 - УФЧ;
 - ультрафиолетовое облучение.
- Прикладывание льда к наружным половым органам.

Медикаментозная терапия

- Этиотропная терапия:
 - антибиотики (широкого спектра действия);
 - фторхинолоны;
 - тетрациклины;
 - растворы антисептиков;
 - хлоргексидин;
 - калия перманганат.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Консервативное лечение бартолинита может быть успешным только в начальных стадиях заболевания. При возникновении абсцесса показано хирургическое лечение, которое проводят в условиях стационара дневного пребывания или больную госпитализируют в хирургическое отделение.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Хирургическое лечение

- Абсцесс бартолиновой железы:
 - вскрытие абсцесса;
 - дренирование полости абсцесса или проведение марсупиализации (подшивание краёв стенки вскрытой полости к краям операционной раны).

Абсцесс может самопроизвольно вскрыться в область преддверия влагалища, большой губы, влагалища или прямой кишки. Быстрое закрытие отверстия также приводит к рецидиву заболевания с образованием абсцесса, ретенционной кисты или хронического бартолинита.

- Киста бартолиновой железы:
 - предварительная подготовка: антибактериальная, общеукрепляющая, иммуномодулирующая терапия; местное лечение;
 - удаление кисты (в период ремиссии).

Глава 67

Экзо- и эндоцервициты

Экзоцервицит — инфекционно-воспалительное заболевание влагалищной части шейки матки.

Эндоцервицит — инфекционно-воспалительное заболевание слизистой оболочки канала шейки матки.

МКБ–10

N72 Экзо- и эндоцервициты (острые и хронические, с наличием или отсутствием эрозии или эктропиона).

В зависимости от этиологии может быть добавлен соответствующий код:

A18.1 Туберкулёз.

A54.0 Гонококковая инфекция.

A56.0 Хламидийная инфекция.

A59.0 Трихомонадная инфекция.

A60.0 Герпетическая инфекция.

B37 Кандидоз.

V95–97 Бактериальные, вирусные и другие инфекционные агенты, вызывающие воспаление.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Воспалительные процессы шейки матки составляют значительную долю воспалительных заболеваний женских половых органов. Наиболее часто цервициты выявляют у женщин репродуктивного возраста, реже — в период перименопаузы. Больных с хроническим эндоцервицитом относят в группу риска развития рака шейки матки. Экзо- и эндоцервициты выявляют у 70% женщин, обращающихся в поликлинические отделения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Экзо- и эндоцервициты классифицируют по этиологии и клиническому течению.

■ **По этиологии:**

- специфический;
- неспецифический.

■ **По клиническому течению:**

- острый;
- хронический.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причины экзо- и эндоцервицитов

- Специфические возбудители:

- хламидии;
- гонококки;
- трепонемы;
- микобактерии;
- вирусы папилломы человека;
- простого герпеса;
- цитомегаловирус;
- микоплазмы.
- Неспецифические возбудители (стафилококки, стрептококки, кишечная палочка).

- Механическая травма.
- Физические и химические воздействия.
- Системные заболевания.

Пути распространения инфекции

- Непосредственное воздействие возбудителей инфекций на эпителий шейки матки.
- Контактный — с соседних органов.
- Гематогенный.

Характер течения воспалительного процесса, его длительность, выраженность патологических изменений в строении и эпителии шейки матки определяют морфологические особенности цервицита.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

- Рациональное назначение антибиотиков.
- Просветительская работа среди населения и особенно среди молодёжи.
- Применение барьерных методов контрацепции.
- Избегать необоснованного местного применения антисептиков, так как они воздействуют не только на патогенную флору, но и на бактерии нормальной микрофлоры влагалища.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные клинические проявления **острого экзо- и эндоцервицита** (часто сочетаются с вагинитом):

- Жалобы:
 - дискомфорт и зуд в области вульвы;
 - выделения из половых путей: обильные, слизистые или гнойные;
 - боль внизу живота (тупая).
- Осмотр шейки матки (в зеркалах):
 - гиперемия влагалищной части шейки матки;
 - отёчность тканей экзоцервикса и наружного отверстия канала шейки матки;
 - выпячивание гиперемированной отёчной слизистой канала шейки матки;
 - мелкие кровоизлияния слизистой оболочки влагалища и шейки матки (реже);
 - изъязвления эпителия слизистой оболочки влагалища и шейки матки (при тяжёлом течении).

Основные клинические проявления **хронического экзо- и эндоцервицита**

■ **Жалобы:**

□ выделения из половых путей (умеренные или незначительно выраженные).

■ **Осмотр шейки матки (в зеркалах):**

□ утолщение и уплотнение шейки матки.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

■ Микроскопия мазков отделяемого влагалища.

■ ПЦР и ИФА для выявления возбудителей инфекций.

■ Бактериоскопическое и бактериологическое исследование отделяемого из шейки матки и влагалища.

■ Определение чувствительности к антибактериальным препаратам.

■ Цитологическое исследование мазков-отпечатков с экзо- и эндоцервикса, переходной зоны.

■ рН-метрия отделяемого влагалища.

■ Определение чувствительности интерферон-продуцирующих клеток к иммуномодулирующим препаратам (по показаниям — при длительных, не поддающихся терапии хронических цервицитах, микст-инфекции).

■ Гистологическое исследование биоптатов шейки матки (при упорном, не поддающемся лечению процессе и при сочетании с другой патологией шейки матки).

■ Расширенная кольпоскопия (проводят после удаления выделений):

□ расплывчатые нечёткие точки, красноватые пятна, образованные в результате расширения капилляров, которые после проведения пробы с раствором уксусной кислоты становятся беловатыми;

□ проба Шиллера: поверхность слизистой окрашивается неравномерно, пёстро, с характерной крапчатостью йодположительных и йоднегативных участков;

□ при эндоцервиците:

— гиперемия вокруг наружного отверстия канала шейки матки;

— отёчность слизистой канала шейки матки;

— выделения желтоватого цвета из канала шейки матки;

— лёгкая травматичность канала при контакте с инструментом.

Метод имеет первостепенное значение в диагностике заболевания, позволяет оценить состояние шейки матки до лечения и в динамике после лечения для оценки его эффективности.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Экзо- и эндоцервициты обычно дифференцируют с уретритом и другой патологией шейки матки.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

■ Купирование воспалительного процесса.

■ Устранение факторов, поддерживающих рецидивирующий характер заболевания:

□ хронические экстрагенитальные заболевания;

- иммунные нарушения;
- гиповитаминоз.
- Восстановление нормальной микрофлоры влагалища.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Терапия экзо- и эндоцервицитов включает в себя применение антибактериальных, противотрихомонадных, противогрибковых, противовирусных, иммуномодулирующих средств в зависимости от данных микробиологического и специальных методов исследования (ПЦР, интерфероновый статус и др.).

Этиотропная терапия

■ Антибактериальная терапия:

- местно:
 - метронидазол гель или вагинальные таблетки 500 мг 2 раза в день, 7 дней;
 - повидон-йод (1 суппозиторий на ночь во влагалище 10 дней);
 - тернидазол+неомицин+нистатин+преднизолон («Тержинан») по 1 вагинальной таблетке на ночь во влагалище 10 дней;
 - нистатин+нифурател («Макмирор комплекс») по 1 свече на ночь во влагалище 8 дней;
- перорально: метронидазол по 250 мг 3 раза в день 10 дней.

■ Противогрибковые препараты (см. главу «Вульвовагинальный кандидоз»).

■ Противовирусные препараты.

Иммуномодулирующие препараты

См. раздел «Лечение воспалительных заболеваний органов малого таза».

Показания к использованию

- Рецидивирующий воспалительный процесс.
- Микст-инфекции.
- Отсутствие эффекта от предыдущих курсов терапии.

Восстановление эубиоза

См главу «Биоценоз половых органов».

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализация не показана.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

При повторных рецидивах хронического цервицита применяют физиохирургические методы лечения:

- лазерная деструкция;
- криодеструкция;
- радиоволновая хирургия.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Динамическое наблюдение после адекватно проведенного лечения проводят один раз в год (расширенная кольпоскопия, PAP-тест). В возрасте 20–50 лет — один раз в 3 года, в возрасте 50–65 лет — один раз в 5 лет, после 65 лет — врач определяет индивидуально.

Часть IX

**ЗАБОЛЕВАНИЯ
ШЕЙКИ МАТКИ**

Глава 68

Эрозия и эктопия шейки матки

ЭРОЗИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Истинная эрозия (язва) шейки матки — это участок на поверхности шейки матки, лишённый эпителия. На месте дефекта эпителиального покрова влагалищной части шейки матки визуализируется обнажённая подэпителиальная строма с плоской, часто гранулярной поверхностью. Дно язвы с чёткими краями, находится ниже уровня многослойного плоского эпителия. Никакие другие изменения шейки матки к эрозиям не относятся

МКБ–10

N86 Эрозия и эктропион шейки матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Истинная эрозия встречается редко и проявляется очаговой десквамацией многослойного эпителия.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причины истинной эрозии (язвы) шейки матки

- Травматизация (например, гинекологическими инструментами при осмотре, у женщин в постменопаузе).
- Сифилис, туберкулёз, воспалительные процессы (вагинит, цервицит); истинная эрозия возникает в результате мацерации эпителия, чаще у женщин молодого возраста.
- Ожог (после отторжения струпа в результате химического, электрического или криогенного воздействия в любом возрасте).
- Атрофические изменения слизистой (выпадение шейки матки, после лучевой терапии).
- Физические факторы (после лучевой терапии).
- Онкологические заболевания (при распаде раковой опухоли шейки матки, чаще в постменопаузе).

Механизм возникновения истинной эрозии (язвы) шейки матки

Истинная эрозия возникает при очаговой десквамации эпителия. В большинстве случаев (кроме эрозии атрофической, раковой и сифилитической этиологии) истинная эрозия является непродолжительным процессом. Как правило, эпителизация наступает через короткое время (от 3–5 дней до 1–2 нед) — эрозия покрывается многослойным плоским эпителием, что связано со способностью слизистой к быстрой регенерации.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Жалобы:
 - контактные кровянистые выделения (редко).
- Осмотр (в зеркалах):
 - контактно кровоточащий участок тёмно-красного цвета.

Выявление «красного пятна» без специальных методов исследования (кольпоскопия) может приводить к гипердиагностике, когда за истинную эрозию принимают участки эктопии цилиндрического эпителия.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Микроскопия мазков отделяемого из влагалища.
- ПЦР для выявления трихомонад, гонококков, хламидий, трихомонад, ВПГ.
- Бактериоскопическое и бактериологическое исследование отделяемого из влагалища.
- Расширенная кольпоскопия:
 - эрозия визуализируется как участок ярко-красного цвета, лишённый эпителиального покрова;
 - после применения 3% раствора уксусной кислоты дно истинной эрозии равномерно бледнеет;
 - при использовании раствора Люголя дно окраску не воспринимает (проба Шиллера отрицательная), окрашивается только окружающий многослойный плоский эпителий.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика крайне важна, в первую очередь для исключения злокачественного процесса или клинических проявлений специфического процесса, например сифилиса.

- Эндофитная форма рака шейки матки:
 - клиническая характеристика. Макроскопически она имеет форму кратера с плотным дном, грязноватым налётом и приподнятыми в форме валика неровными краями. Характерна лёгкая контактная кровоточивость;
 - обследование:
 - проба Хробака (определение плотности тканей с помощью зонда);
 - цитологическое исследование;
 - биопсия с участка эрозии и последующим гистологическим исследованием для исключения рака шейки матки (при сомнительных результатах цитологического исследования).

Перечисленные обследования необходимо провести у пациенток в пери- и постменопаузе при выявлении истинной эрозии.

- Сифилитическая эрозия шейки матки:
 - клиническая характеристика:
 - небольшой размер (5–10 мм в диаметре);
 - форма — округлая или овальная;
 - края эрозии — блюдцеобразные, не отвесные;
 - дно — ровное и блестящее (лакированное);

- цвет эрозии — красный, иногда появляется сероватый оттенок;
- в основании эрозии определяется видимое на глаз уплотнение, которое приподнимает эрозию над окружающими тканями;
- отсутствие контактной болезненности и кровоточивости;
- прозрачное серозное отделяемое при механическом раздражении;
- обследование:
 - проведение соответствующих серологических анализов и направление больной в специализированное учреждение для подтверждения диагноза.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Лечение основного заболевания, послужившего причиной образования эрозии.
 - Восстановление биоценоза влагалища.
- Истинная эрозия травматического происхождения в лечении не нуждается.**

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

- Гелий-неоновый лазер (до 10 сеансов по 5–10 мин).

Медикаментозная терапия

- В редких случаях для стимуляции репаративных процессов с целью эпителизации эрозий травматического или воспалительного генеза применяют:

- «Олазол» — аэрозоль для наружного применения, оказывает местноанестезирующее, регенерирующее, антибактериальное действие. Наносят на поверхность эрозии ежедневно или через день. Длительность курса лечения определяют индивидуально.
- «Фитостимулин».
 - Суппозитории однократно во влагалище на ночь 10–20 дней.
 - Раствор для вагинальных спринцеваний (в положении лёжа, 1–2 раза в день 10–20 дней).
 - Вагинальный крем (с помощью одноразового аппликатора, в положении лёжа, 1–2 раза в день 10–20 дней).

Необходимо понимать, что истинная эрозия в короткие сроки после прекращения воздействия повреждающего фактора (каким бы он ни был) эпителизируется и без лечения. Главное — воздействовать на этот фактор, а в случае его продолжения — лечение основного заболевания.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Динамическое наблюдение после лечения (расширенная кольпоскопия, цитологическое исследование) осуществляют один раз в год.

ЭКТОПИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Эктопия шейки матки — смещение границ цилиндрического эпителия на влагалищную часть шейки матки.

МКБ–10

В МКБ–10 эктопия цилиндрического эпителия шейки матки не внесена как заболевание, так как является физиологическим состоянием, но врачи нередко придерживаются неверной тактики ведения пациенток с эктопией, поэтому рассмотрение этой проблемы весьма актуально.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Неосложнённая эктопия шейки матки (устаревший термин «псевдоэрозия») является вариантом нормы для девушек-подростков и молодых женщин до 25 лет (так называемая врождённая эктопия шейки матки). Это, как правило, временное состояние шейки матки, не приводящее к малигнизации.

На фоне эктопии могут возникать патологические процессы шейки матки: ■ экзо- и эндоцервициты, ■ лейкоплакии шейки матки, ■ плоские кондиломы, ■ диспластические изменения. В этих случаях диагностику и лечение этих процессов проводят по общим правилам для каждой нозологической единицы.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные клинические проявления эктопии шейки матки

В большинстве случаев пациентки с эктопией не предъявляют никаких жалоб, и это состояние выявляют при гинекологическом исследовании.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- **Расширенная кольпоскопия.**
- **Цитологическое исследование (ПАП-тест).**
- **Биопсия шейки матки и гистологическое исследование биоптатов** (по показаниям).

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Эктопия не требует лечения.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализация не показана.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

- **Динамическое наблюдение один раз в год:**
 - расширенная кольпоскопия;
 - цитологическое исследование (ПАП-тест).
- **Осложнённая эктопия шейки матки** (динамическое наблюдение):
 - **расширенная кольпоскопия** один раз в год;
 - **цитологическое исследование;**
 - в возрасте 20–50 лет — один раз в три года;
 - в возрасте 50–65 лет — один раз в 5 лет;
 - после 65 лет целесообразность исследования врач определяет индивидуально в каждом конкретном случае.

Глава 69

Эктропион

Эктропион шейки матки — это выворот слизистой оболочки канала шейки матки.

МКБ-10

№86 Эрозия и эктропион шейки матки.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причины эктропиона

- **Разрывы шейки матки после родов** (особенно двусторонние), образующиеся при самопроизвольных родах, чаще после родоразрешающих операций.
- **Неправильное зашивание разрывов шейки матки.**
- **Насильственное расширение канала шейки матки** при искусственном аборте, особенно на поздних сроках беременности.
- **Неправильно проведённое лечение других болезней шейки матки.**

Выворот слизистой оболочки канала шейки матки обычно ограничивается нижним её отделом, но может быть и более выраженным. У больных с деформированной шейкой матки длительное существование старых разрывов приводит к развитию хронического воспалительного процесса, являющегося причиной формирования патологических изменений многослойного плоского эпителия.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные клинические проявления эктропиона

Для эктропиона характерна бессимптомность течения, а также отсутствие специфических жалоб. Иногда женщины предъявляют жалобы на бели.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексное обследование при эктропионе шейки матки включает в себя кольпоскопические, цитологические, при необходимости морфологические методы.

■ Кольпоскопия.

Характерные признаки:

- **атипическая кольпоскопическая картина.** Обусловлена нарушением процесса заживления вследствие сопутствующего хронического воспалительного процесса шейки матки;

- **очаги гипертрофии** слизистой оболочки;
- **йоднегативные участки** на слизистой оболочке;
- **дисплазия**. Выявляют при резкой деформации шейки матки.
- **Прицельная биопсия** из поражённых участков шейки матки под контролем кольпоскопии (для уточнения диагноза).

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

- **Хирургическое лечение:**
 - **деструктивные методы:**
 - радиоволновая эксцизия;
 - электроэксцизия;
 - криогенное воздействие;
 - высокоинтенсивное лазерное излучение.

Устранение патологических изменений многослойного плоского эпителия деструктивными методами воздействия без устранения деформации шейки матки даёт лишь временный эффект.

- **Устранение деформации шейки матки** — основная цель лечения эктропиона с деформацией шейки матки.
 - Пластика методом расслоения (по В.И. Ельцову—Стрелкову).
 - Радиоволновая конизация.

В обоих случаях происходит восстановление архитектоники канала шейки матки и способность удерживать цервикальную слизь, которая является одним из основных барьеров на пути восходящей инфекции.

Все перечисленные методы лечения (за исключением пластики методом расслоения по В.И. Ельцову—Стрелкову) можно проводить в амбулаторных условиях.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

В стационаре проводят хирургическое лечение, а именно пластику методом расслоения (по В.И. Ельцову—Стрелкову).

Глава 70

Лейкоплакия

Лейкоплакия — патологический процесс, связанный с ороговением поверхностных слоёв многослойного плоского эпителия шейки матки.

МКБ-10

88.0 Лейкоплакия шейки матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота лейкоплакии шейки матки в популяции составляет 1,1%, а в структуре заболеваний шейки матки — 5%. В структуре заболеваний шейки матки у больных с регулярным менструальным циклом лейкоплакия составляет 3%, у больных с различными нарушениями менструального цикла — 12–13%. Злокачественную трансформацию многослойного плоского эпителия шейки матки наблюдают примерно в 30% случаев.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- **Простая лейкоплакия.**
 - Гиперкератоз в многослойном плоском эпителии шейки матки.
 - Паракератоз в многослойном плоском эпителии шейки матки.
- **Лейкоплакия с атипизмом [относят к CIN)].**

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные клинические проявления лейкоплакии

■ Жалобы:

- **обильные бели** (в 30% случаев);
- **контактные кровянистые выделения**, которые должны настораживать клинициста в отношении малигнизации.

Для лейкоплакии характерно бессимптомное течение, а также отсутствие специфических жалоб.

■ Данные осмотра шейки матки:

- **тонкая белая пленка**, которая может легко слущиваться;
- **плотные глыбчатые бляшки** с чёткими контурами.

Внешние проявления простой лейкоплакии зависят от толщины кератинового слоя. После его удаления визуализируются блестящие участки розового цвета, свидетельствующие об истинных размерах поражения.

Анамнез

- **Характер менструальной функции:**

- возраст наступления менархе;
- длительность периода становления менструальной функции;
- ритм менструации.
- **Наличие и исход беременностей.**
- **Наличие в анамнезе эктопий шейки матки**, а также характер и эффективность предшествующей терапии.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексное обследование при лейкоплакии шейки матки включает в себя кольпоскопические, цитологические, морфологические, а также бактериоскопические и бактериологические методы.

■ Кольпоскопия

- «**Немые йоднегативные зоны**», которые можно диагностировать только с помощью теста Шиллера.
- **Красные точки**, одинаковые по величине. Они представляют собой соединительнотканые сосочки в многослойном плоском эпителии, в которых видны петли капилляров.
- **Мозаика (поля лейкоплакии)** — многоугольные участки, разделённые красными нитями капилляров, что создаёт рисунок мозаики. При обработке уксусной кислотой картина мозаики становится более отчётливой.

■ Цитологическое исследование

□ Простая форма лейкоплакии:

- **безядерные клетки плоского эпителия** (в большом количестве);
- **чешуйки** (в большом количестве) — прозрачные пластинки различной величины и формы с подвёрнутыми краями. Чешуйки располагаются небольшими отдельными группами или значительными скоплениями и пластами, сплошь покрывающими все поля зрения;
- **клетки промежуточного слоя покровного эпителия шейки матки** с признаками начинающего ороговения (клетки-дискератоциты). Они имеют разнообразную форму, небольшое ядро, плохо воспринимают окраску, в их цитоплазме накапливаются гранулы кератогиалина.

□ Лейкоплакия с атипизмом:

- **дискариоз.**
 - **увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения;**
 - **увеличение размеров и изменение формы ядер, неровность их контуров;**
 - **гиперхромазия;**
 - **многоядерность;**
 - **наличие в ядрах многочисленных ядрышек.**

Из-за наличия рогового слоя на поверхности многослойного эпителия шейки матки не попадают клетки с дискариозом из глубоких слоёв, где возможны нарушения дифференцировки, пролиферации и атипия.

Основным методом диагностики является морфологическое исследование биоптата шейки матки. Для качественного его выполнения необходимо проводить прицельную биопсию под контролем кольпоскопии из поражённых участков шейки матки.

- **Биопсия и выскабливание канала шейки матки.** Необходимость ревизии канала обусловлена тем, что лейкоплакия может развиваться не только на влагилищной части шейки матки, влагилище и вульве, но и в участках плоскоклеточной метаплазии слизистой оболочки цервикального канала. Поэтому для исключения предраковых изменений и злокачественной трансформации эпителия в комплекс диагностических мероприятий необходимо включать выскабливание слизистой оболочки эндоцервикса.

Морфологические изменения многослойного плоского эпителия при лейкоплакии:

- **утолщение покровного эпителия** в основном за счёт увеличения числа клеток промежуточного слоя с сохранением их комплексности, что может быть обусловлено акантозом — погружением эпителиальных пластов в строму;
- **наличие рогового слоя на поверхности эпителия**, который в норме отсутствует;
- **наличие зернистого слоя**, который расположен под роговым и представлен 2–3 рядами клеток, цитоплазма которых заполнена умеренным количеством базофильных гранул;
- **рассеянная или очаговая лимфоидная инфильтрация собственной оболочки слизистой**;
- **паракератоз** (встречается часто) — неполное ороговение многослойного плоского эпителия. В этом случае поверхностный слой многослойного плоского эпителия представлен несколькими рядами уплощённых клеток, вытянутых параллельно основанию, с мелкими пикнотическими ядрами и оксифильной цитоплазмой. Под паракератозом зернистый слой отсутствует.

Для гистологической оценки лейкоплакии любой локализации очень важным является факт наличия или отсутствия клеточного атипизма в нижних слоях многослойного плоского эпителия.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Лейкоплакию шейки матки обычно дифференцируют со следующими заболеваниями: CIN, преинвазивный рак шейки матки.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Устранение патологически изменённой ткани шейки матки.
- Лечение воспалительного процесса при сочетании лейкоплакии шейки матки с воспалительными процессами вульвы и влагилица различной этиологии.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозные

В настоящее время предложены различные физиохирургические методы лечения больных лейкоплакией шейки матки, среди которых наиболее часто применяют радиоволновую хирургию (экцизию), криогенное воздействие и высокоинтенсивное лазерное излучение.

- **Криотерапия.** Вызывает некроз патологического очага за счёт влияния низкой температуры. Криотерапию осуществляют контактным способом, чаще всего однократно. Продолжительность сеанса составляет от 2 до 5 мин и зависит от характера и распространённости патологического процесса. К достоинствам этого метода относится безболезненность процедуры. Эффективность криотерапии составляет от 54 до 96%.
- **Лазеротерапия.** Достоинством углекислого лазера является его способность бесконтактно и безболезненно коагулировать и испарять патологические ткани, образуя на раневой поверхности тонкую коагуляционную пленку. Лазерокоагуляцию проводят в первой половине цикла (на 4–7-й день). Перед процедурой лазерным воздействием шейка матки обрабатывается раствором Люголя для более точного определения зоны патологической ткани, подлежащей удалению.
- **Диатермокоагуляция и диатермоконизация.**
- **Хирургическое лечение.** Применяют при сочетании лейкоплакии с резко выраженной деформацией и гипертрофией шейки матки.
 - **Конизация:** • ножевая, • электроволновая, • лазерная.
 - **Конусовидная ампутация шейки матки.**
 - **Реконструктивно-пластические операции** с восстановлением нормальной анатомии цервикального канала.

Физиохирургическое лечение лейкоплакии шейки матки проводят амбулаторно, что не требует госпитализации.

Медикаментозные

Используют антибактериальные препараты различного спектра действия в соответствии с данными предварительного бактериоскопического и бактериологического исследования при наличии воспалительных процессов вульвы и влагалища.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Необходимость реконструктивно-пластической операции.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После хирургического вмешательства осмотр шейки матки и кольпоскопию проводят через 1 мес.

Глава 71

Предрак шейки матки

К предраковым состояниям шейки матки относят дисплазии эпителия первой, второй и третьей степени выраженности (цервикальная интраэпителиальная неоплазия [Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN)] или плоскоклеточные интраэпителиальные повреждения [Squamous Intraepithelial Lesion (SIL)], которые предшествуют инвазивному раку шейки матки.

Дисплазия — патологический процесс, при котором наблюдают нарушение дифференцировки клеток эпителия в результате пролиферации камбиальных элементов с развитием их атипии, утратой полярности и нарушением гистоструктуры. При дисплазии не происходит инвазии базальной мембраны, возможно обратное развитие процесса.

МКБ–10

№87.0 Слабо выраженная дисплазия шейки матки (CIN I).

№87.1 Умеренная дисплазия шейки матки (CIN II).

№87.2 Резко выраженная дисплазия шейки матки.

№87.9 Дисплазия шейки матки неуточнённая.

D06 Карцинома *in situ* шейки матки (CIN III).

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

По данным ВОЗ, в мире распространённость плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени (Light Squamous Intraepithelial Lesion [LSIL]) составляет 30 млн случаев, а поражений высокой степени (High Squamous Intraepithelial Lesion [HSIL]) — 10 млн. Отмечено, что большинство случаев CIN I регрессирует самостоятельно, в то время как прогрессирует только 25% этих образований, 10% — трансформируются непосредственно в карциному *in situ*, и только 1% — в инвазивный рак шейки матки.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Существует несколько классификационных схем и терминологий предраковых состояний шейки матки.

- С 1953 г. для обозначения пролиферативных процессов в эпителии применяют термин дисплазия, предложенный J. Reagan и утверждённый ВОЗ в 1972 году. Этот термин наиболее распространён в нашей стране.
- С 1975 года используется терминология CIN.
- С 1988 г. внедрена новая классификационная система (Bethesda), которая имеет в своей основе термин SIL. Эту классификацию наиболее

часто применяют в последние годы в цитологии при скрининговых программах. Она направлена на стандартизацию результатов цитологического теста по Папаниколау с целью облегчения их трактовки. Соотношение классификационных схем представлены в рис. 71-1.

Степень выраженности дисплазии шейки матки

- **Субклинические признаки ПВИ** (койлоцитоз, дискератоз) трактуют как возможные начальные проявления предрака.
- **CIN I** соответствует слабо выраженной дисплазии (I).
- **CIN II** соответствует умеренно выраженной дисплазии (II).
- **CIN III** соответствует тяжёлой дисплазии (III) и карциноме *in situ*.
- **Микроинвазивная плоскоклеточная и железистая карцинома**. Характерна инвазия в подслизистую основу, относят к раку (см. главу «Рак шейки матки»).

Признаки субклинической формы ПВИ и CIN I трудно дифференцировать, поэтому в соответствии с классификацией Bethesda они объединены в группу плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени выраженности (LSIL), при этом CIN II и CIN III — в группу плоскоклеточных интраэпителиальных поражений высокой степени выраженности (HSIL). Более подробное описание соотношения терминологии и классификаций для лучшего понимания представлено в табл. 71-1.

Степени поражения многослойного плоского эпителия: соотношение классификаций						
Инвазивный рак	HSIL (ВПИП) — плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени			LSIL (НПИП) — плоскокл. интраэпит. поражение низкой степени		Система Бетесда
Инвазивный рак	CIN III		CIN II	CIN I	ПВИ	CIN
Инвазивный рак	Cancer In situ	Дисплазия III	Дисплазия II	Дисплазия I	ПВИ	Норм. эпителий
Подэпителиальная ткань						
	Клетка базального слоя		Клетка поверхностного слоя		Койлоцит	
	Клетка парабазального слоя		Клетка промежуточного слоя		Атипичная клетка	

Рис. 71-1. Соотношение классификационных схем предрака шейки матки

Таблица 71-1. Современные морфологические и цитологические классификации, соотношение терминов предрака шейки матки

Классификации предрака шейки матки			
Морфологические		Цитологические	
Оценка по описанию ВОЗ	Система CIN	Папаниколау	Bethesda, 1991
Норма, изменения отсутствуют	Норма	Класс I	Негатив
Незначительные клеточные изменения	Незначительные клеточные изменения	Класс II	Доброкачественные клеточные изменения, воспаление Признаки различных инфекций Радиационные изменения, преактивные, репаративные
Плоскоклеточная атипия плюс полиморфные изменения (воспаление, инфекция и т.п.)	Плоскоклеточная атипия плюс полиморфные изменения (воспаление, инфекция и т.п.)	Класс II*	ASCUS плюс полиморфные изменения
Папиллома-вирусные изменения (койлоцитоз)	Папиллома-вирусные изменения (койлоцитоз)	Класс II	LSIL
Слабая дисплазия	CIN I	Класс III	LSIL
Дисплазия средней степени	CIN II	Класс III	HSIL
Дисплазия высокой степени	CIN III	Класс III	HSIL
Carcinoma <i>in situ</i> (CIS)	CIN III	Класс IV	HSIL
Инвазивный рак шейки матки	Инвазивный рак шейки матки	Класс V	Инвазивный рак шейки матки
Атипия клеток железистого эндоцервикального эпителия	Атипия клеток железистого эндоцервикального эпителия		Атипия клеток железистого эндоцервикального эпителия (AGUS)
<i>Adenocarcinoma</i>	<i>Adenocarcinoma</i>		<i>Adenocarcinoma</i>

Примечание: CIN — cervical intraepithelial neoplasia; ASCUS — atypical squamous cells of undetermined significance, или атипические плоскоэпителиальные клетки неопределённого значения; LSIL — low-grade squamous intraepithelial lesions, или плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени; HSIL — high-grade squamous intraepithelial lesions, или плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причины предрака шейки матки — вирус папилломы человека (ВПЧ), который обнаруживают почти в 100% случаев рака шейки матки (см. главу «Папилломавирусная инфекция половых органов»).

Механизмы развития предрака шейки матки

Диспластические изменения возникают как в многослойном плоском эпителии влагалищной части шейки матки, так и в участках плоскоклеточной метаплазии. В участках метаплазии изменения начинаются в области перехода между плоским и цилиндрическим эпителием (в зоне трансформации) и затем распространяются на влагалищную часть или в канал шейки матки. Дисплазия может развиваться одновременно в нескольких участках, при этом изменения могут быть разной степени выраженности. До того момента, пока атипичические клетки не проникают за пределы базальной мембраны, ограничивающей эпителий от стромы, патологическое состояние называют предраком.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

С целью раннего выявления рака и предрака шейки матки согласно Международному Агентству по Исследованиям Рака (IARC, 2004) рекомендуют проводить скрининг женщин для выявления рака шейки матки, начиная с 25 лет каждые 3 года до 50 лет, затем каждые 5 лет до 65 лет. Повышение эффективности профилактики связывают с привлечением к скринингу как можно большего числа женщин.

Наиболее перспективный метод профилактики рака шейки матки — вакцина против ВПЧ 16-го и 18-го типов. Получены первые результаты клинических испытаний, свидетельствующие о её высокой эффективности. Полагают, что вакцинация девочек до начала половой жизни приведёт к значительному снижению заболеваемости раком уже через 15–20 лет.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные клинические проявления предрака шейки матки

■ **Жалобы** (возникают не часто).

- Бели.
- Зуд.
- Кровянистые выделения (контактные).

Предрак шейки матки часто сочетается с воспалительными процессами влагалища.

■ **Осмотр** (в зеркалах).

- Белое пятно на слизистой шейки матки при проведении теста с 3–5% раствором уксусной кислоты.
- Йоднегативные участки слизистой оболочки шейки матки при проведении теста с раствором Люголя.

Клинико-визуальный метод является самым доступным в диагностике предрака шейки матки. С его помощью можно выявить выраженные клинические формы предрака шейки матки.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для диагностики предрака шейки матки дополнительно проводят кольпоскопию, иммунологические методы диагностики ПВИ, цитологические и гистологические исследования.

Кольпоскопия

Характерные признаки:

- ацетотобелый эпителий;
- лейкоплакия;
- йодпозитивные и йоднегативные мозаика и пунктация;
- экзофитные разрастания;
- атипические сосуды.

Иммунологические методы диагностики

- **ВПЧ-тест** (ПЦР или Digene-тест). Позволяет диагностировать ПВИ и определить её количество (см. главу «Папилломавирусная инфекция»).

Цитологический метод (РАР-тест)

Обнаружение клеток с дискариозом свидетельствует о возможном наличии CIN. Для повышения информативности диагностики CIN при скрининге рекомендуется использовать классификацию Bethesda. Качество цитологического метода определяется уровнем подготовки цитолога, правильным взятием мазка с использованием специальных инструментов и прицельностью.

Методика проведения:

- Вагинальное исследование или спринцевание можно проводить не ранее 48 ч перед забором мазка.
- Необходимо исключить использование лубрикантов, раствора уксуса или Люголя, тампонов, а также спермицидов за 48 ч до исследования.
- Мазок должен быть взят не ранее, чем через 48 ч после полового контакта, не во время менструации и не в период лечения инфекций.
- Мазок следует брать с поверхности экзоцервикса, влагалища и вульвы с помощью шпателя, из эндоцервикса — с помощью специальной щёточки (эндобраш). Образец необходимо взять со всей поверхности экзоцервикса и канала шейки матки
- Материал следует немедленно нанести тонким слоем на специально обработанное и обезжиренное стекло и обработать фиксатором. Допустимо нанесение двух образцов (с экзоцервикса и эндоцервикса) на одно стекло.
- В сопровождающих документах следует указать диагноз, дату исследования, имя, дату рождения пациентки, время последней менструации, тип контрацепции, проводимое лечение.

Гистологический метод

Является основным методом диагностики, который позволяет поставить окончательный диагноз.

Биопсия шейки матки:

- Материал получают путём биопсии кусочка ткани из наиболее изменённых участков экзоцервикса путём выскабливания слизистой оболочки канала шейки матки либо при эксцизии, которая может явиться как методом диагностики, так и методом лечения. Биопсию можно осуществлять любым доступным методом под контролем кольпоско-

па. Кусочек должен включать поверхностный эпителий и подлежащую строму. Желательно захватить и визуально нормальную ткань.

- Материал после биопсии должен быть удовлетворительного качества, без следов ожога (если применяется физиохирургический метод).
- Фиксация необходимо осуществлять в максимально короткие сроки после процедуры.

Диагностическое выскабливание слизистой оболочки канала шейки матки.

Показания:

- распространение патологического образования на шейке матки внутрь канала шейки матки;
- признаки ПВИ или CIN по данным цитологического исследования.

Тактика обследования больных с подозрением на предрак шейки матки

Обнаружение атипически изменённого эпителия при обычном осмотре в зеркалах является показанием для проведения кольпоскопии. При отсутствии возможности её проведения можно выполнить биопсию с наиболее изменённых участков. При выраженных кольпоскопических изменениях (грубая лейкоплакия, грубая мозаика и пунктация и так далее) производят биопсию, при наличии малых признаков (нежная мозаика и пунктация, нежный ацетобелый эпителий и так далее) тактика должна быть дифференцированной: при наличии высококонгенных типов ВПЧ необходимо провести биопсию, при отсутствии — можно ограничиться цитологическим методом исследования.

При цитологических признаках LSIL врач имеет право поступить по трём путям в зависимости от его клинических возможностей.

- **Первый путь.** Провести повторное цитологическое исследование через 3 мес. Затем, при нормальном мазке (негативном результате) повторить исследование ещё раз через 6 мес, через 1 год и 2 года. При повторных результатах LSIL (позитивном результате) необходимо направить женщину на кольпоскопию.
- **Второй путь.** При возможности сразу произвести кольпоскопию.
 - **Отсутствие аномальных кольпоскопических признаков** (норма).
 - **Выявление онкогенных типов ВПЧ.** Рекомендуют повтор цитологического исследования через 6 месяцев, Digene-тест.
 - **Отсутствие онкогенных типов ВПЧ.** Рекомендуют повтор цитологического исследования через 12 месяцев.
 - **Кольпоскопические изменения.** Проводят биопсию и диагностическое выскабливание слизистой оболочки канала шейки матки.
 - **Неудовлетворительные результаты кольпоскопии** (когда нельзя сделать адекватное заключение). Следует назначить терапию сопутствующей патологии (возможна противовоспалительная или эстрогеновая терапия) и повторить кольпоскопию.
- **Третий путь.** Проводят ВПЧ-тест методом ПЦР и/или Digene.
 - **Выявление онкогенных типов ВПЧ.** Показана кольпоскопия.
 - **Отсутствие онкогенных типов ВПЧ.** Можно провести повторное цитологическое исследование через 6 мес.

При цитологических признаках ASCUS врач имеет право также поступить тремя путями, в зависимости от клинических возможностей.

- **Первый путь.** Проводят повторное цитологическое исследование через 6 мес.

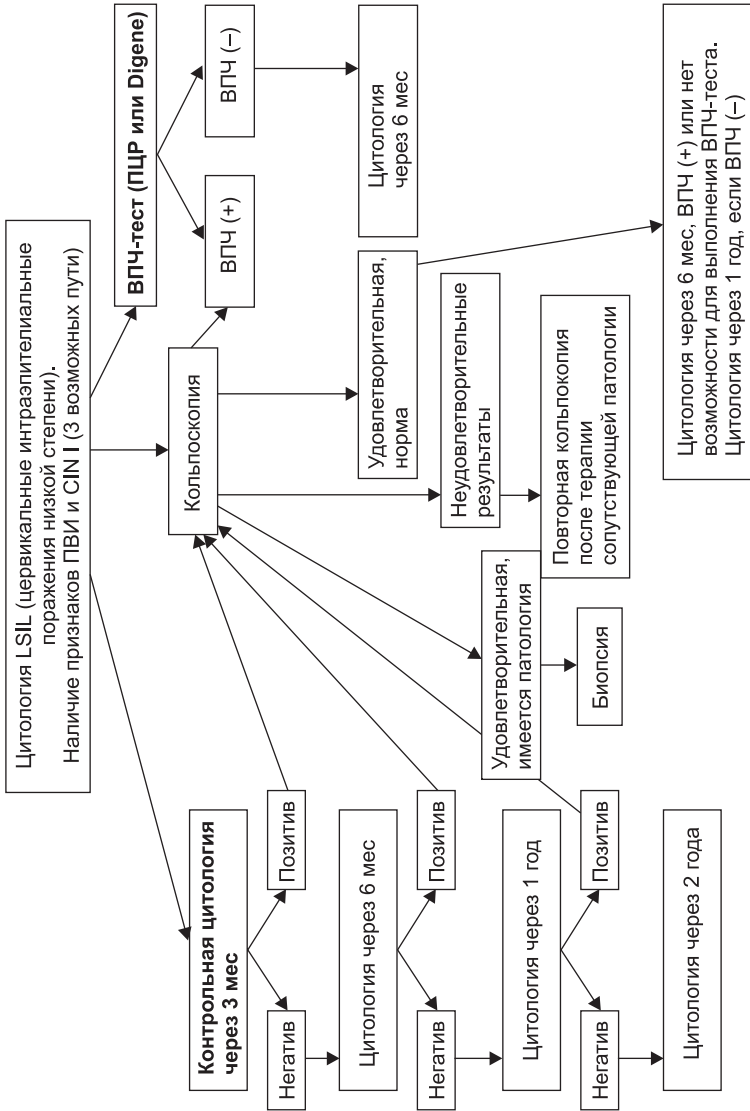


Рис. 71-2. Обобщённые схемы рекомендаций Международного Агентства по Исследованиям Рака, США и ВОЗ по ведению женщин с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями низкой степени

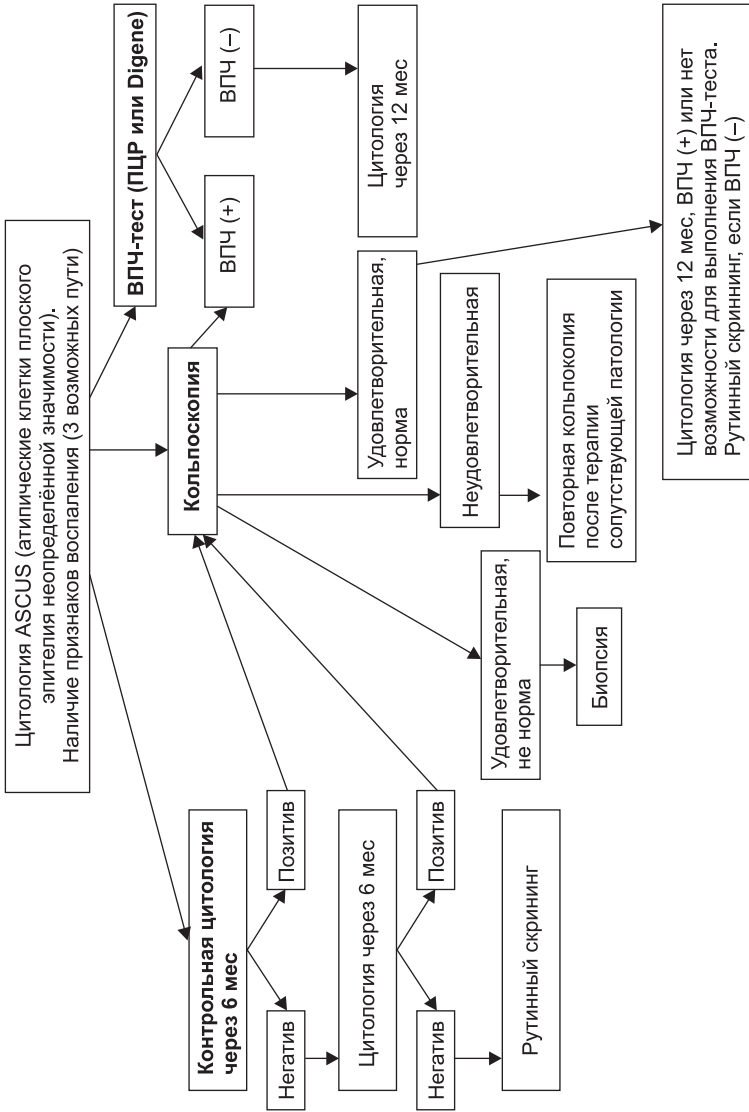


Рис. 71-3. Обобщённые схемы рекомендаций Международного Агентства по Исследованиям Рака, США и ВОЗ по ведению женщин с атипическими плоскоэпителиальными клетками неопределённого значения

- **Отсутствие отрицательной динамики или отсутствие ASCUS** (негатив). Рекомендуют повторить мазок ещё через 6–12 мес, затем перейти на рутинный скрининг.
- **Наличие ASCUS или его ухудшение** (позитив). Необходимо направить женщину на кольпоскопию.
- **Второй путь.** Сразу произвести кольпоскопию.
- **Отсутствие аномальных кольпоскопических признаков** (норма).
 - **Выявление онкогенных типов ВПЧ.** Рекомендуют повтор цитологического исследования через 12 мес.
 - **Отсутствие онкогенных типов ВПЧ.** Можно перейти к рутинному скринингу.
- **Наличие атипических кольпоскопических признаков.** Производят биопсию и диагностическое выскабливание слизистой оболочки канала шейки матки.
- **Неудовлетворительные результаты кольпоскопии** (при сложности её проведения). Следует назначить лечение сопутствующей патологии (возможна противовоспалительная или эстрогеновая терапия), после чего повторяют кольпоскопию.
- **Третий путь.** Проводят ВПЧ-тест с помощью ПЦР или Digene.
 - **Выявление онкогенных типов ВПЧ.** Показана кольпоскопия.
 - **Отсутствие онкогенных типов ВПЧ.** Можно провести повторное цитологическое исследование через 12 мес.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Предраковые состояния шейки матки обычно дифференцируют со следующими заболеваниями:

- экзофитные кондиломы;
- дистрофические процессы;
- гиперкератоз;
- цервициты;
- децидуальная ткань при беременности.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Удаление атипически изменённого эпителия.
- Противовирусная терапия.
- Иммуномодулирующая терапия.
- Цитостатическая терапия.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

- **CIN II–III (HSIL)** следует лечить с применением ампутации, конизации или деструкции. При этом CIN III лечат онкологи. Выбор объёма операции зависит от возраста женщины, характера и распространённости процесса.
- **CIN I (LSIL).** Тактику ведения больных определяют индивидуально в зависимости от ряда факторов: величины поражения шейки матки, выявления онкогенных типов ВПЧ, сопутствующих заболеваний, мотивации женщины и др.

- **Небольшое поражение и отсутствие персистенции ВПЧ.** Возможно оставить женщину под наблюдением.
- **Большое по площади поражение.** Предпочтительно выполнить деструкцию.

Немедикаментозное лечение

■ **Физиохирургическое лечение.** Частота рецидивов достигает 25–40%. Следует подчеркнуть, что этот метод можно применять в отсутствии воспалительного процесса или после его лечения. Деструкцию атипически изменённого эпителия шейки матки или эксцизию следует проводить в ранние сроки после менструации.

- **Электрокоагуляция.**
 - **Достоинства:** широкая доступность и возможность одномоментного удаления изменённых тканей.
 - **Недостатки:** отрицательное влияние на окружающие ткани, на репродуктивную функцию женщин и на течение последующих родов.
- **Эксцизия электропетлём.** Осуществляют под контролем зрения. При возникновении кровотечения сосуды коагулируют, редко может возникнуть необходимость в их ушивании.
- **Криотерапия.**
 - **Достоинства:** безболезненность, невысокая стоимость по сравнению с лазером.
 - **Недостатки:** не всегда удаётся удалить повреждённую ткань на точно ограниченном участке; побочные реакции: отёк, гиперемия, возможность образования пузырей и их изъязвление; отсутствие материала для гистологического исследования.

В настоящее время при лечении предраковых заболеваний шейки матки широкое применение нашла лазерная терапия (углекислый, аргонный лазер и др.) и радиоволновая терапия.

- **Лазерная терапия.** Лазерным лучом производят vaporization и эксцизию. Как правило метод не требует анестезии.
 - **Методика.** Женщину укладывают на гинекологическое кресло, шейку обнажают при помощи зеркал. Лазерный луч направляют на патологический участок поверхности шейки матки. Коагуляцию проводят под контролем зрения врача, и при CIN II–III коагуляция не должна быть менее 7 мм. В случае необходимости (большая площадь патологического процесса) через 1 мес после контрольной кольпоскопии проводят повторный сеанс лазеркоагуляции.
 - **Недостатки:** отсутствие материала для гистологического исследования.
- **Электрорадиохирургический метод.**
 - **Методика.** Процедуру выполняют с помощью различных петлевых и игольчатых электродов в зависимости от характера операции. Режимы подбирают индивидуально в зависимости от необходимости: «разрез» (90% разрез + 10% коагуляция), «разрез с коагуляцией» (50% и 50%, соответственно), «коагуляция-гемостаз» (90% коагуляция). В случае кровотечения коагуляцию сосудов проводят монополярным электродом в режиме коагуляции.

Медикаментозная терапия

■ **Иммуномодулирующие препараты.**

□ **Показания к назначению:**

- Рецидивирующие формы заболевания.
- Обширные поражения.

Препараты назначают под контролем исследования системы иммунитета за 7–10 дней до деструктивного лечения.

Системно:

- Интерфероны.
- Индукторы интерферонов.
- Синтетические иммуномодуляторы.

Часть X

**ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Глава 72

Рак вульвы

МКБ-10

C51 Злокачественное новообразование вульвы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Рак вульвы — относительно редко встречающаяся опухоль. Заболеваемость в России и других экономически развитых странах Европы и Северной Америки примерно одинаковая. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женских половых органов в России рак вульвы составляет от 3 до 8%, занимая четвертое место после рака шейки, тела матки и яичников. В США рак вульвы составляет 4% всех случаев онкогинекологических заболеваний и 0,6% всех случаев рака у женщин. В США в 2001 г. диагностировано около 3600 случаев рака вульвы и около 800 смертей от него.

Средний возраст больных раком вульвы к моменту выявления заболевания составляет 68 лет (наибольший по сравнению с таковым для больных с другими опухолями органов репродуктивной системы). У девочек и женщин репродуктивного возраста рак вульвы встречается очень редко. По мере старения, особенно у лиц старше 70 лет, вероятность его возникновения увеличивается. У лиц старше 85 лет частота встречаемости рака вульвы достигает уровня заболеваемости раком шейки и тела матки.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Международная клиническая классификация рака вульвы TNM

■ T — первичная опухоль:

- **TX** — недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
- **T0** — первичная опухоль не определяется;
- **Tis** — преинвазивная карцинома (карцинома *in situ*);
- **T1** — опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью, не более 2 см в наибольшем измерении:
 - **T1a** — с инвазией в строму не более 1,0 мм*;
 - **T1b** — с инвазией в строму больше 1,0 мм*.
- **T2** — опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью, более 2 см в наибольшем измерении;
- **T3** — опухоль, распространяющаяся на любую из следующих структур: нижнюю часть уретры, влагалище, анальное кольцо;
- **T4** — опухоль, распространяющаяся на любую из следующих структур: слизистая оболочка мочевого пузыря, слизистая оболочка верх-

ней части уретры, слизистая оболочка прямой кишки или опухоль фиксирована к кости.

Комментарий: глубина инвазии определяется как распространение опухоли от эпителиально-стромального соединения наиболее поверхностного прилегающего сосочка дермы до самой глубокой точки инвазии.

■ **N — регионарные лимфатические узлы:**

- NX — недостаточно данных для оценки состояния регионарных ЛУ;
- N0 — нет признаков поражения метастазами регионарных ЛУ;
- N1 — метастазы в регионарные ЛУ с одной стороны;
- N2 — метастазы в регионарных ЛУ с обеих сторон.

■ **M — отдалённые метастазы:**

- MX — недостаточно данных для определения отдалённых метастазов;
- M0 — отдалённые метастазы не определяются;
- M1 — имеются отдаленные метастазы (включая метастазы в ЛУ таза).

Патоморфологическая характеристика рака вульвы

■ **Плоскоклеточный** (встречается часто):

- Ороговевающий.
- Неороговевающий.

■ **Железистый** (встречается реже).

■ **Базально-клеточный** (встречается крайне редко).

Локализация рака вульвы

- **Большие половые губы** (чаще всего).
- **Малые половые губы** (реже).
- **Область клитора** (реже).
- **Задняя спайка губ.**

Макроскопическая форма рака вульвы

- **Экзофитный.**
 - Узловатый.
 - Папиллярный.
- **Эндофитный.**
 - Язвенный.
 - Инфильтративный.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Факторы риска развития рака вульвы

- **Хронические инфекции.**
 - ВПЧ.
 - ВИЧ-инфекция.
 - Склерозирующий лишай.
- **Опухолевые и предопухолевые заболевания.**
 - Меланома или атипичные невусы на коже вне вульвы, передающиеся по наследству.
 - Вульварная интраэпителиальная неоплазия.
 - Рак гениталий другой локализации.
 - Рак влагалища.
- **Экстрагенитальные заболевания.**
 - Ожирение.
 - Артериальная гипертензия.
 - Сахарный диабет.

- **Социальные факторы.**

- Частая смена половых партнёров.
- Курение.
- Низкий социально-экономический статус.
- Пожилой возраст.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- **Основные клинические проявления рака вульвы**

- **Ранние признаки.**

- Жалобы:
 - Жжение и зуд.
 - Бели.
 - Дизурические явления (реже).

- **Поздние признаки.**

- Жалобы:
 - Боли.
 - Выделения: кровянистые, гнойные.
 - Затруднение мочеиспускания.

Для определения состояния паховых и бедренных лимфатических узлов осуществляют их пальпацию.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Вульвоскопия с помощью кольпоскопа.
- Цитологическое исследование мазков-отпечатков или соскоба с поверхности подозрительного участка.
- Гистологическое исследование биоптата.
- Ультразвуковое исследование и пункционная биопсия регионарных лимфатических узлов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Рак вульвы обычно дифференцируют со следующими заболеваниями:

- папилломами (экзофитная форма);
- язвами при мягком шанкре; туберкулёзе и сифилисе (эндофитная форма).

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Устранение опухоли.
- Предупреждение рецидива опухоли и её метастазирования.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Необходимость лекарственной, лучевой терапии и оперативного вмешательства.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

- **Немедикаментозное лечение**

- **Хирургический.** Является ведущим в лечении больных раком вульвы.

■ **Лучевой.**

□ Показания:

- Невозможность проведения вульвэктомии из-за сопутствующих заболеваний.
- Невозможность проведения вульвэктомии из-за распространённости опухолевого процесса.

В этих случаях лучевая терапия может оказаться единственным методом лечения, повышающим выживаемость больных.

■ **Комбинированный.**

□ Варианты:

- Хирургическое вмешательство с последующей лучевой терапией.
- Предоперационное облучение с последующей операцией.

Медикаментозная терапия

■ **Преинвазивная карцинома вульвы.**

Местно: Фторурацил 5% мазь. Наносят на поражённый участок по 5 г на ночь в течение 5 дней с повторением курсов каждые 6–12 нед. Её использование может привести к полному излечению.

■ **Рак вульвы III стадии.** Для системной химиотерапии рака вульвы могут быть использованы все рекомендации по моно- и полихимиотерапии рака шейки матки.

□ **Схема 1:**

- **Блеомицин** 10 мг/м² в/м 2 раза в неделю в течение 2–3 недель.
- **Метотрексат** 10 мг/м² перорально 2 раза в неделю в течение 2–3 недель.

Курсы повторяют через 3 недели, проводят 4 курса.

□ **Схема 2:**

- **Митомидин** в/в 10 мг/м² в первый день.
- **Фторурацил** в/в 1000 мг/м² в виде 24-часовой инфузии, начиная через 30 мин после введения митомидина 3 сут.

Системная химиотерапия производными платины или фторурацилом способствует улучшению результатов лечения больных раком вульвы III стадии в комбинации с операцией и облучением.

□ **Схема 3:**

- **Цисплатин** 100 мг/м² в/в капельно в первый день.
- **Фторурацил** 1 г/м² в/в непрерывно в течение суток с первых по 5-е сутки. Курс повторяют через 3 недели. Число курсов зависит от эффективности проводимой терапии.

Эта комбинированная химиотерапия вызывает полную регрессию опухоли у 53–89% первично неоперабельных больных.

■ **Рак вульвы IV стадии.** Химиотерапия может быть рекомендована в качестве одного из компонентов лечебного воздействия. У таких пациентов также целесообразно использовать схему 3 (см. выше).

■ **Рецидив рака вульвы.** Также иногда применяют комбинированное воздействие, включающее химиотерапию (схема 3), облучение, операцию, хотя эффективность лечения незначительна.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Показано обследование женщин каждые 3 мес в первые два года, в последующем осмотр 1 раз в год.

Глава 73

Рак влагалища

По правилам, принятым Международной федерацией акушеров и гинекологов (International Federation of Gynecology and Obstetrics — FIGO), при одновременном выявлении плоскоклеточного рака шейки матки и влагалища наблюдение относят к раку шейки матки. При поражении раковой опухолью вульвы и влагалища устанавливают диагноз рак вульвы.

МКБ-10

C52 Злокачественное новообразование влагалища.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Первичный рак влагалища — сравнительно редкая патология среди онкогинекологических заболеваний, частота его выявления составляет 1–3% всех случаев злокачественных новообразований гениталий у женщин. Значительно чаще — до 20% — встречаются метастатическое поражение влагалища на фоне опухолей другой локализации.

Частота метастазирования опухолей во влагалище.

- Рак эндометрия и хориокарцинома (24–55%).
- Рак шейки матки (33%).
- Рак мочевого пузыря и почек (5%).
- Рак прямой кишки (2%).
- Рак молочной железы (1%).
- Рак яичников (1%).

Возраст пациенток с первичным раком влагалища варьирует от 17 до 85 лет. Пик заболеваемости приходится на 60–70 лет. Такой разброс объясняют наличием нескольких отличных механизмов развития этого состояния, а также особенностями клинического течения различных гистологических форм рака влагалища.

Меланома влагалища — ещё одна относительно редкая форма злокачественных новообразований влагалища, она составляет менее 0,5% всех злокачественных опухолей влагалища.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Международная клиническая классификация рака влагалища по критерию TNM и стадиям FIGO представлена в табл. 73-1.

Формы рака влагалища

- Экзофитная.
- Язвенная.

Таблица 73-1. Международная клиническая классификация рака влагалища по критерию TNM (1998) и стадиям Международной федерацией акушеров и гинекологов (1988, уточнена в 1995)

Классификации рака влагалища		Объём поражения
TNM	FIGO	
T0		Первичная опухоль не определяется
Tis	0	Преинвазивная карцинома
T1	I	Опухоль ограничена влагалищем
T2	II	Опухоль вовлекает паравагинальные ткани, но не распространяется на стенки таза
T3	III	Опухоль распространяется на стенки таза
T4	IVA	Опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки и/или выходит за пределы малого таза
M1	IVB	Отдалённые метастазы
NX	Недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов	
N0	Нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов	
Верхние 2/3 влагалища		
N1	Метастазы в тазовые лимфатические узлы	
Нижние 2/3 влагалища		
N1	Метастазы в паховые лимфатические узлы с одной стороны	
N2	Метастазы в паховые лимфатические узлы с обеих сторон	
MX	Недостаточно данных для определения отдалённых метастазов	
M0	Нет признаков метастазов	

Примечания: Т — первичная опухоль; N — регионарные лимфатические узлы; M — отдалённые метастазы.

- Инфильтративная.
- Характер рака влагалища**
- Первичный рак влагалища.
- Вторичный рак влагалища.
- Гистологические формы рака влагалища**
- Плоскоклеточный.
 - Ороговевающий.
 - Неороговевающий.
- Железистый.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Факторы риска возникновения рака влагалища

- **Хронические инфекции.**
 - Инфицирование ВПЧ 2-го, 16-го и 18-го типов.
 - Хронический неспецифический вагинит.
- **Постменопаузальная гипоэстрогения** (естественная или искусственная, приводящая к инволютивным, дистрофическим изменениям стенки влагалища).
- **Облучение и иммуносупрессия** (местная и системная) у пациенток, получавших сочетанную лучевую терапию по поводу рака других органов малого таза или иммуносупрессивную терапию после трансплантации органов.
- **Механические повреждения** слизистой оболочки влагалища у пациенток с полным выпадением матки при использовании пессариев.
- **Реконструктивно-пластические операции в анамнезе.**
- **Курение.**
- **Рак шейки матки.**

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- **Жалобы**
 - **Кровянистые выделения при половом акте** — первый симптом. Наиболее рано появляется при экзофитной форме опухоли.
 - **Водянистые и сукровичные выделения, периодические кровотечения** (при изъязвлении опухоли).
 - **Боль** (симптом появляется позднее).
 - **Нарушение функции соседних органов.**
 - **Анемия, общая слабость, кахексия.**
- **Осмотр**

Меланома влагалища обычно локализуется в нижней трети влагалища часто с тёмно-серой или синеватой пигментацией. Типичным признаком опухоли является изъязвление.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Кольпоскопия.
- Цитологическое исследование мазков с поверхности опухоли.
- Гистологическое исследование биоптатов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Первичный рак влагалища обычно дифференцируют со следующими заболеваниями:

- пролежнями;
- сифилитической и туберкулёзной язвой;
- остроконечными кондиломами;
- доброкачественными новообразованиями влагалища;
- эндометриоидными гетеротопиями;
- образованиями влагалища метастатического характера.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Устранение опухоли.
- Предупреждение рецидива опухоли и её метастазирования.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение проводят в условиях специализированного стационара.

Немедикаментозное лечение

Лучевой — основной метод лечения рака влагалища.

Медикаментозная терапия

Химиотерапия

До недавнего времени химиотерапия рака влагалища проводилась исключительно с паллиативной целью в инкурабельных случаях. В настоящее время при распространённом процессе лучевое лечение дополняют лекарственной терапией (цисплатин, блеомицин, фторурацил, доксорубин, циклофосфамид). С появлением новых цитостатических лекарственных средств — таксанов изменилось мнение о химиорезистентности плоскоклеточных форм рака. При раке влагалища допустимо проведение химиотерапии не только в традиционных случаях (аденокарциноме, других злокачественных опухолях — лейомиосаркоме, рабдомиосаркоме, меланоме), но и при плоскоклеточном раке влагалища с последующим хирургическим лечением или присоединением лучевой терапии.

■ **Схема 1**

- **Паклитаксел** в/в 175 мг/м² в виде 3-часовой инфузии один раз в 3 нед.

или

- **Доцетаксел** 100 мг/м² в/в за один час один раз в 3 нед.

При плоскоклеточном раке *in situ* в случае невозможности применения лучевого или оперативного метода лечения можно использовать интравaginaльную химиотерапию мазью с фторурацилом. При клинически выраженном раке (наличие визуально определяемой опухоли) и невозможности применить другие методы лечения также допустимо назначение мази с фторурацилом.

■ **Схема 2**

- **Фторурацил**. 5% мазь наносят во влагалище: 5 г на ночь 5 сут. Повторные курсы осуществляют каждые 45 сут. Количество необходимых курсов определяют индивидуально в процессе лечения.

В комплексном лечении меланомы влагалища хорошо зарекомендовали себя различные химиотерапевтические схемы с включением одного из препаратов нитрозометилмочевины.

■ **Схема 3**

- **Ломустин** 80 мг/м² перорально в первый день.
- **Винкристин** в/в 1,4 мг/м² в первый и 8-й день.
- **Цисплатин** в/в 30 мг/м² в 3, 4, 5 и 6-й день.

Интервал между курсами составляет 6 нед. Количество курсов определяют индивидуально (обычно 4–6 курсов).

Глава 74

Рак шейки матки

МКБ-10

C53 Злокачественное новообразование шейки матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Рак шейки матки — одна из наиболее часто встречающихся опухолей женских половых органов, составляет 6% всех новообразований у женщин. Наиболее часто это заболевание диагностируют в возрасте 48–55 лет.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время применяют международную клиническую классификацию рака шейки матки по критерию TNM и стадиям FIGO.

T — первичная опухоль

- **TX** — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- **T0** (FIGO: **0**) — преинвазивная карцинома (*carcinoma in situ*).
- **T1** (FIGO: **I**) — рак шейки матки, ограниченный маткой (распространение на тело не учитывается).
 - **T1a** (FIGO: **IA**) — инвазия в строму не более 3,0 мм в глубину и 7,0 мм по горизонтали.
 - **T1a1** (FIGO: **IA1**) — инвазия в строму не более 3,0 мм в глубину и 7,0 мм по горизонтали.
 - **T1a2** (FIGO: **IA2**) — инвазия в строму до 5,0 мм, горизонтальное распространение до 7,0 мм*.
 - **T1b** (FIGO: **IB**) — клинически видимая опухоль, ограниченная шейкой, или микроскопическая опухоль больше **T1a2/IA2**.
 - **T1b1** (FIGO: **IB1**) — клинически определяемая опухоль <4,0 см в наибольшем измерении.
 - **T1b2** (FIGO: **IB2**) — клинически определяемая опухоль более 4,0 см в наибольшем измерении.
- **T2** (FIGO: **II**) — опухоль шейки с распространением на матку, но без прорастания стенки таза или нижней трети влагалища.
 - **T2a** (FIGO: **IIA**) — без инвазии параметрия.

* Глубина инвазии не может быть более 5,0 мм от основания эпителия, поверхности или железы, из которых она начинается. Глубину инвазии определяют как распространение опухоли от эпителиально-стромального соединения окружающих поверхностных эпителиальных выступов до наиболее глубокой точки инвазии. Вовлечение венозных или лимфатических сосудов не учитывают.

- **T2b** (FIGO: **IIb**) — с инвазией параметрия.
- **T3** (FIGO: **III**) — рак шейки с распространением на стенку таза и/или с вовлечением нижней трети влагалища, и/или гидронефроз, или нефункционирующая почка.
- **T3a** (FIGO: **IIIa**) — опухоль поражает нижнюю треть влагалища, но не распространяется на стенку таза.
- **T3b** (FIGO: **IIIb**) — опухоль распространяется на стенку таза и/или приводит к гидронефрозу или нефункционирующей почке.
- **T4** (FIGO: **IVa**) — опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки и/или распространяется за пределы малого таза*.

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.
- **MX** — недостаточно данных для определения отдалённых метастазов.

Гистологические формы рака шейки матки

- **Плоскоклеточный** (более 90%).
- **Аденокарцинома** (менее 10%).
- **Железистоплоскоклеточный** (совсем редко).
- **Мелкоклеточный** (совсем редко).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Факторы риска возникновения рака шейки матки

- **Раннее начало половой жизни.**
- **Частая смена половых партнёров.**
- **Некоторые ИППП, нарушающие нормальный биоценоз влагалища.**
 - Папилломавирусная инфекция, обусловленная ВПЧ 16-го и 18-го типов.
 - Урогенитальный хламидиоз.
 - Генитальный герпес.
- **Курение** (активное или пассивное).

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

- **Вакцинация девушек и юношей против ВПЧ высокого риска** (внедряется в клиническую практику).
- **Предупреждение инфицирования половых путей ВПЧ высокого риска.**
- **Выявление и устранение предраковых состояний шейки матки.**

* Наличие буллёзного отёка недостаточно для классификации опухоли как T4.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

На ранних стадиях рака шейки матки симптоматика очень скудная. Позднее появляются следующие симптомы в различном сочетании: бели, боли, кровотечения.

■ Жалобы

- **Кровотечения** при раке шейки матки бывают мажущими или обильными. Могут возникать в результате незначительной травмы (спринцевание, твёрдый стул, влагалищное исследование пальцем или зеркалами, половой акт и так далее).
- **Бели.** Обычно водянистые или окрашены кровью. Имеют вид мясных помоев, без запаха. При присоединении инфекции может появляться зловонный запах. Бели возникают при отторжении некротических участков.
- **Боли** при раке шейки матки — поздний симптом, указывающий на вовлечение в опухолевый процесс лимфатических узлов и клетчатки таза с образованием инфильтратов, сдавливающих нервные стволы и сплетения таза. Чаще всего пациенток беспокоят боли в пояснице, внизу живота, в области крестца и прямой кишки. При инфильтрации опухолью стенок таза боли могут появляться в нижних конечностях.

Бели, кровотечения и боли при раке шейки матки отличаются упорством и длительностью.

- При прорастании опухоли в мочевой пузырь или прямую кишку появляются симптомы, связанные с поражением этих органов.
 - Нарушения мочеиспускания.
 - Атония кишечника.
 - Примесь крови в моче и кале.
 - Пузырно-влагалищные, пузырно-шеечные и влагалищно-кишечные свищи.

■ Осмотр шейки матки с помощью зеркал.

■ Анамнез.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Кольпоскопия.
- Цитологическое исследование мазков с поверхности опухоли.
- Гистологическое исследование биоптатов.
- УЗИ, рентгеновская КТ и МРТ для оценки состояния лимфатических узлов.

Окончательный диагноз устанавливают на основании цитологического и гистологического исследования.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Первичный рак влагалища обычно дифференцируют со следующими заболеваниями:

- саркомой шейки матки;
- полипами;

- миомой;
- остроконечными кондиломами;
- эндометриозом;
- твёрдым шанкром;
- туберкулёзом.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Устранение опухоли.
- Предупреждение рецидива опухоли и её метастазирования.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение проводят в условиях стационара.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Необходимость проведения лекарственной, лучевой терапии и операции.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Немедикаментозное лечение

■ Хирургическое.

- **Стадия IA1:** удаление шейки матки (конизация или ампутация).
- **Стадия IA2:** гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией.
- **Стадии IB1:** расширенная гистерэктомия (операция Вертгейма).

■ Лучевая терапия.

- **Стадия IB2.**
 - **Первый этап.** Проводят предоперационное облучение.
 - **Второй этап.** Расширенная гистерэктомия.
- **Стадия IIА.**
 - **Первый этап.** Проводят предоперационное облучение.
 - **Второй этап.** Расширенная гистерэктомия.
- **Стадии IB1, IB2, IIА и IIВ:** сочетанная лучевая терапия вместо операции Вертгейма (при отсутствии условий для её проведения). При наличии метастазов в регионарных и люмбальных лимфатических узлах после оперативного вмешательства целесообразно проводить повторную лучевую терапию.

Медикаментозная терапия

■ Химиотерапия.

Химиопрепараты усиливают эффективность лучевого воздействия. Кроме того, они уменьшают число клеток, находящихся в фазе покоя, способствуя гибели опухолевых клеток, резистентных к лучевой терапии. Химиотерапию проводят больным с метастазами в тазовые и парааортальные лимфатические узлы. Новым направлением в химиотерапии больных раком шейки матки является её применение в качестве неоадьювантной (до операции и лучевой терапии).

Применение неоадьювантной или адьювантной химиотерапии больных раком шейки матки IB, IIА, IIВ, III стадий до настоящего времени является предметом дискуссий и дальнейшего исследования.

В качестве монокимиотерапии при IB, IIA, IIB, III стадиях рака шейки матки используют различные схемы лечения, проводимые врачом-онкологом в специализированных учреждениях. Применяют такие препараты, как цисплатин, таксол, таксотер, фторурацил, иринотекан, топотекан.

□ **Полихимиотерапия.** В качестве полихимиотерапии используют комбинации препаратов: цисплатин, фторурацил, блеомицин, паклитаксел, доцетаксел, метотрексат, ифосфамид.

При раке шейки матки IV стадии может быть предпринята попытка проведения химиотерапии, однако основным лечением является симптоматическое.

■ **Комбинированное лечение.** Включает химиотерапию и облучение. Становится общепринятым стандартным методом терапии пациенток с местнораспространённым раком шейки матки.

□ **Стадия IIB**

– **Первый этап.** Проводят 2 курса химиотерапии с интервалом 2 нед (схемы см. выше).

– **Второй этап.** Спустя 2 нед начинают курс лучевой терапии.

– **Третий этап.** Через 2 нед после завершения лучевой терапии можно выполнить операцию Вертгейма.

□ **Стадия III.** Проводят сочетанную лучевую терапию, перед которой используются 2 курса полихимиотерапии с интервалом 2 нед.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Показано наблюдение и обследование женщин, излеченных от рака шейки матки, каждые 3 мес в течение первых двух лет, затем 1 раз в год.

Глава 75

Рак

ЯИЧНИКОВ

МКБ–10

С56 Злокачественное новообразование яичника.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Рак яичников составляет 4–6% злокачественных опухолей у женщин, занимая седьмое место по частоте среди всех онкологических заболеваний и третье — среди онкогинекологических заболеваний. В большинстве экономически развитых стран мира рак яичников имеет самые высокие показатели смертности среди всех злокачественных гинекологических опухолей, что связано с поздней диагностикой заболевания. По данным Международного агентства по изучению рака, ежегодно в мире регистрируют более 160 000 новых случаев рака яичников, и более 100 000 женщин умирает от этого заболевания. В Российской Федерации ежегодно рак яичников выявляют более чем у 11 000 женщин. За последние 10 лет произошёл прирост заболеваемости на 8,5%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время применяют международную клиническую классификацию рака яичников по критерию TNM и стадиям FIGO (1997).

T — первичная опухоль

- **TX** — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- **T0** — первичная опухоль не определяется.
- **T1** (FIGO: I) — опухоль ограничена яичниками.
 - **T1a** (FIGO: IA) — опухоль ограничена одним яичником, капсула не поражена, нет опухолевого разрастания на поверхности яичника, нет опухолевых клеток в асцитической жидкости и смыве из брюшной полости.
 - **T1b** (FIGO: IB) — опухоль ограничена двумя яичниками, капсула не поражена, нет опухолевого разрастания на поверхности яичника, нет опухолевых клеток в асцитической жидкости и смыве из брюшной полости.
 - **T1c** (FIGO: IC) — опухоль ограничена одним или двумя яичниками, сопровождается разрывом капсулы, наличием опухолевого разрастания на поверхности яичника, наличием злокачественных клеток в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости.
- **T2** (FIGO: II) — опухоль поражает один или два яичника с распространением на таз.

- **T2a (FIGO: IIa)** — распространение и/или метастазирование в матку и/или одну или обе трубы, нет опухолевых клеток в асцитической жидкости или в смыве из брюшной полости.
- **T2b (FIGO: IIb)** — распространение на другие ткани таза, нет опухолевых клеток в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости.
- **T2c (FIGO: IIc)** — опухоль распространяется на таз, есть опухолевые клетки в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости.
- **T3 и/или N1 (FIGO: III)** — опухоль поражает один или оба яичника с микроскопически подтверждёнными внутрибрюшинными метастазами за пределами таза и/или метастазами в регионарных лимфатических узлах.
 - **T3a (FIGO: IIIa)** — микроскопически подтверждённые внутрибрюшинные метастазы за пределами таза.
 - **T3b (FIGO: IIIb)** — макроскопические внутрибрюшинные метастазы за пределами таза до 2 см в наибольшем измерении.
 - **T3c и/или N1 (FIGO: IIIc)** — внутрибрюшинные метастазы за пределами таза >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: IV) — отдалённые метастазы (исключая внутрибрюшинные метастазы).
 - **MX** — недостаточно данных для определения отдалённых метастазов.

Комментарий: метастазы в капсулу печени классифицируют как T3/III стадия; метастазы в паренхиме печени — как M1/IV стадия; выявление опухолевых клеток в плевральной жидкости — как M1/стадия IV.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- **Жалобы** (ранние стадии) встречаются редко.
 - **Общая слабость.**
 - **Боли в животе** без определённой локализации, периодические.
 - **Тошнота, рвота.**
 - **Ощущение распирания в верхнем отделе живота.**
 - **Тяжесть внизу живота.**
- **Жалобы** (по мере роста опухоли).
 - **Боли** в нижнем отделе живота, подвздошных областях и пояснице приобретают постоянный характер.
 - **Дизурические явления.**
 - **Жалобы, обусловленные нарушениями функции ЖКТ.**
- **Жалобы** (при прогрессировании опухоли).

- **Увеличение живота** в объёме за счёт роста опухоли и появления асцита (быстрое нарастание).
- **Одышка.**
- **Субфебрильная температура.**
- **Кровяные выделения из половых путей** (при вовлечении в опухолевый процесс маточных труб и матки).
- **Осмотр.**
- **Анамнез.**

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Ультразвуковая томография с ЦДК.
- Рентгеновская КТ.
- МРТ.
- Диагностическая лапароскопия (при неинформативности других методов обследования).
- Цитологическое исследование.
- Гистологическое исследование биоптатов.
- Определение опухолевых маркёров (СА-125 и др.).

Степень распространения опухоли устанавливают на основании данных клинического обследования, результатов оперативного вмешательства и гистологического изучения биоптатов, полученных во время операции из различных участков брюшной полости. Правильное определение стадии опухолевого процесса даёт возможность выбрать оптимальную тактику лечения и улучшить его результаты.

Однако при определении степени распространения опухолевого процесса могут возникать значительные трудности, особенно при начальных стадиях заболевания. У каждого третьего больного с предполагаемой до операции I стадией заболевания и у каждого второго больного с предполагаемой II стадией заболевания после операции нередко устанавливают более поздние стадии процесса. При целенаправленном обследовании почти у 30% больных злокачественными опухолями яичников I–II стадии выявляют метастазы в забрюшинные лимфатические узлы различных локализаций. Следует отметить, что обнаружить такие метастазы бывает достаточно трудно. Поражённые узлы могут не увеличиваться, сохранять плотноэластическую консистенцию и относительно свободно смещаться. Таким образом, несмотря на проведение операции, казалось бы, в полном объёме у пациенток с предполагаемыми ранними стадиями заболевания отмечают достаточно высокий процент рецидивов — до 23%.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Рак яичников обычно дифференцируют со следующими заболеваниями:

- лютеомой беременности;
- гиперплазией стромы яичника и гипертекозом;
- массивным отёком яичника;
- единичной фолликулярной кистой и кистой жёлтого тела;
- множественными фолликулярными кистами (поликистозными яичниками);
- множественными лютеинизированными фолликулярными кистами и/или жёлтыми телами;

- эндометриоидными кистами яичника;
- поверхностными эпителиальными кистами-включениями;
- простыми кистами;
- воспалительными процессами яичников;
- параовариальными кистами.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Устранение опухоли.
- Предупреждение рецидива опухоли и её метастазирования.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

Среди немедикаментозных методов лечения широко используют хирургический и лучевой.

■ Хирургическое.

Лечение больных раком яичников ранних стадий.

□ **Стадия I:** экстирпация матки с придатками и удаление большого сальника из срединного лапаротомного доступа. При этом производят обследование брюшной полости со взятием материала для цитологического исследования при наличии выпота или смывов с органов брюшной полости. При наличии подозрительных участков брюшины производят их иссечение для последующего гистологического исследования.

□ **Стадия IA:** возможно проведение органосохраняющей операции в объёме одностороннего удаления придатков матки с обязательной биопсией другого яичника со срочным гистологическим исследованием и удалением большого сальника.

Показания: у молодых больных при раке яичников IA стадии (серозной, муцинозной или эндометриоидной высокодифференцированной аденокарциномой G1) при желании больной сохранить репродуктивную функцию.

Лечение больных распространённым раком яичников. Стараются максимально удалить первичную опухоль и её метастазы в брюшной полости (циторедуктивное вмешательство), так как это заметно улучшает выживаемость больных. Качество выполненного циторедуктивного вмешательства в значительной мере определяет последующий прогноз. Во время операции определяют стадию опухолевого процесса. Обязательно проводят тщательное обследование брюшной полости с биопсией изменённых участков брюшины и цитологическим исследованием аспириатов и смывов. Критерии оценки риска рецидивирования рака яичника (табл. 75-1).

Показание к проведению комбинированных операций — возможность удаления основных масс опухоли при поражении соседних органов. При этом резекцию тонкой или толстой кишки выполняют в 74% случаев, резекцию мочевыводящих путей — 15%, удаление селезёнки — 5%, резекцию печени — 5%. Нередко удаётся выполнить резекцию поражённой части кишки вместе с опухолью яичника и пол-

Таблица 75-1. Критерии оценки риска рецидивирования у больных раком яичников

Низкий риск рецидивирования	Высокий риск рецидивирования
Степень дифференцировки G1 и G2 (высокая и умеренная)	Степень дифференцировки G3 (низкая)
Капсула яичника интактна	Капсула вовлечена в опухолевый процесс
Отсутствие опухоли на наружной поверхности яичника	Наличие опухоли на наружной поверхности яичника
Отрицательный цитологический результат в биоптатах с брюшины	Положительный цитологический результат в биоптатах с брюшины
Асцит отсутствует	Асцит имеется

ностью восстановить проходимость кишечной трубки с наложением анастомоза, что удаётся сделать в 65% случаев. Увеличение объёма хирургического вмешательства за счёт удаления метастазов из стенки кишки и из её брыжейки улучшает функцию желудочно-кишечного тракта, следовательно, и состояние больной, облегчая в будущем переносимость химиотерапии.

Показания к расширенным операциям.

- **Наличие метастатических забрюшинных лимфатических узлов.** Их определяют при ультразвуковом исследовании, рентгеновской компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии.
- **Отсутствие видимой опухоли в брюшной полости после операции стандартного объёма.**

При расширенной операции удаляются тазовые, парааортальные, при необходимости и паховые лимфатические узлы. Частота поражения удалённых лимфатических узлов достигает 78%, что свидетельствует о целесообразности выполнения хотя бы селективной лимфаденэктомии при наличии увеличенных лимфатических узлов. Целесообразность выполнения более обширных циторедуктивных операций признают далеко не все авторы, поскольку современная химиотерапия является альтернативой хирургическому лечению.

Показание к отсроченной хирургической операции — невозможность выполнения оптимальной первичной циторедуктивной операции у пациенток с распространённым раком яичников. Хирургическое лечение проводят после нескольких курсов химиотерапии.

Оценка радикальности операции по размеру остаточной опухоли.

- **Оптимальная циторедуктивная операция** — отсутствие измеряемой остаточной опухоли при повышенном уровне СА-125, иногда наличие асцита и плеврита.
- **Субоптимальная операция** — остаточная опухоль не превышает 2 см в наибольшем измерении.
- **Не оптимальная операция** — остаточная опухоль более 2 см.

■ Лучевая терапия.

Применение адьювантной лучевой терапии при раке яичников является предметом изучения и дискуссий. Планирование лучевого метода осуществляют с учётом стадии заболевания, локализации и величины опухоли.

ли, эффекта от проведённого лекарственного лечения и общего состояния пациентки. Эффективность лучевой терапии зависит от размеров опухоли и дозы облучения.

□ **Показания**

- Наличие остаточной химиорезистентной опухоли при локализации её в малом тазу или забрюшинном пространстве.
- Поражение лимфатических узлов.

□ **Методики проведения**

- Методика открытых полей и квадратов.
- Одновременное облучение малого таза и парааортальных зон.
- Последовательное облучение всего таза.
- Облучение одной пораженной опухолью зоны.

Медикаментозная терапия

■ **Химиотерапия.**

От адьювантной химиотерапии можно воздержаться только при IA стадии рака яичников (серозной, муцинозной или эндометриоидной высокодифференцированной аденокарциноме G1). Использование химиотерапии в качестве основного лечебного воздействия для достижения выраженного эффекта носит название индукционная химиотерапия.

- **Первая линия химиотерапии** — применение противоопухолевых препаратов у ранее не получавших химиопрепараты больных. Стандартом первой линии химиотерапии при IC–IV стадиях являются схемы полихимиотерапии, включающие производные платины.

При назначении комбинированных платиносодержащих схем химиотерапии её объём у этой категории больных может быть ограничен 3–4 курсами. Пожилым больным в качестве адьювантной химиотерапии можно рекомендовать монотерапию мелфаланом (0,2 мг/кг в день с 1-го по 5-й день каждые 28 дней, 6 курсов).

- **Вторая и последующие линии химиотерапии** — использование противоопухолевых препаратов при отсутствии эффекта от применявшихся ранее схем лечения. Пятилетняя выживаемость больных раком яичников III стадии составляет 20–25%, а IV — не превышает 10%. Несмотря на исчезновение всех признаков заболевания, у подавляющего большинства больных в первые 2–3 года после окончания химиотерапии первой линии следует ожидать прогрессирования заболевания, в основном за счёт появления внутрибрюшных метастазов из лимфатических узлов. Всем этим больным необходимо проводить химиотерапию второй линии.

Её проведение позволяет контролировать симптомы заболевания у большинства больных, в том числе и с опухолями, резистентными к платине, увеличивать продолжительность времени до прогрессирования злокачественного процесса и общую продолжительность жизни у больных с высокой чувствительностью к платине, но не приводит к излечению.

Эффективность химиотерапии второй линии зависит от продолжительности интервала между окончанием химиотерапии первой линии и возникновением признаков прогрессирования заболевания. Чем этот интервал длиннее, тем больше шанс получения противоопухолевого эффекта при последующем лечении. Наличие рецидива за-

болевания, потенциально чувствительного к производным платины, предполагает обязательное включение в состав химиотерапии цисплатина или карбоплатина. Возможно проведение химиотерапии второй линии теми же препаратами, которые были использованы при проведении химиотерапии первой линии, или комбинацией производного платины с новым противоопухолевым препаратом.

■ Иммунотерапия.

Комбинированное лечение

Выбор варианта комбинированного лечения больных раком яичников зависит от выявленных клинико-морфологических факторов заболевания.

■ Сочетание хирургического метода и химиотерапии.

- **Первый этап** — хирургическое вмешательство (удаление матки с придатками и резекция большого сальника).
- **Второй этап** — адъювантная системная химиотерапия, которую следует начинать по возможности быстрее — уже на 10–12 сутки после операции.
- **Химиолучевая терапия.** Более эффективна, чем их последовательное применение, однако при этом имеют место более выраженные побочные реакции.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Необходимость проведения лекарственной, лучевой терапии и операции.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Стадии I и IA

После проведения хирургического лечения без использования адъювантной химиотерапии необходимо наблюдать за больной не реже 1 раза в 3 мес с проведением клинического, ультразвукового и иммунологического (определение уровня онкомаркеров в сыворотке крови) методов исследования.

Глава 76

Рак тела матки

МКБ–10

C54 Злокачественное новообразование тела матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

В экономически развитых странах в последние годы отмечают значительное повышение частоты рака тела матки. Это заболевание составляет 13% всех злокачественных новообразований у женщин. Его чаще всего выявляют у женщин в возрасте 55–60 лет.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время применяют международную клиническую классификацию рака тела матки по критерию TNM и стадиям FIGO.

T — первичная опухоль

- **TX** — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- **T0** (FIGO: **0**) — первичная опухоль не определяется.
- **Tis** — преинвазивная карцинома (*carcinoma in situ*).
- **T1** (FIGO: **I**) — опухоль ограничена телом матки.
 - **T1a** (FIGO: **IA**) — опухоль ограничена эндометрием.
 - **T1b** (FIGO: **IB**) — опухоль распространяется не менее чем на половину толщины миометрия.
 - **T1c** (FIGO: **IC**) — опухоль распространяется больше чем на половину толщины миометрия.
- **T2** (FIGO: **II**) — опухоль распространяется на шейку, но не выходит за пределы матки.
 - **T2a** (FIGO: **IIA**) — вовлечены только эндоцервикальные железы.
 - **T2b** (FIGO: **IIB**) — инвазия в строму шейки.
- **T3 и/или N1** (FIGO: **III**) — местное и/или регионарное распространение опухоли.
 - **T3a** (FIGO: **IIIA**) — опухоль прорастает в серозную оболочку матки и/или придатки матки (прямое распространение или метастазы) и/или раковые клетки в асцитической жидкости или промывных водах.
 - **T3b** (FIGO: **IIIB**) — опухоль распространяется на влагалище (прямое распространение или метастазы).
- **T4** (FIGO: **IVA**) — опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря и/или толстой кишки*.

* Наличие буллезного отека недостаточно для отнесения опухоли к T4.

N — регионарные лимфатические узлы

- **N0** — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.
- **N1 (FIGO: IIIС)**— метастазы в тазовые и/или парааортальные лимфатические узлы.
- **NX** — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

M — отдалённые метастазы

- **M0** — нет признаков отдалённых метастазов.
- **M1 (FIGO: IVB)** — отдалённые метастазы, включая метастазы в забрюшинные лимфатические узлы (исключая метастазы во влагалище, тазовую брюшину и придатки матки, парааортальные и паховые лимфатические узлы).
- **MX** — недостаточно данных для определения отдалённых метастазов.

Гистологические формы рака тела матки

- **Железистый** (аденокарцинома).
- **Железисто-плоскоклеточный**.
- **Плоскоклеточный** (редко).
- **Мелкоклеточный** (очень редко).

Макроскопическая форма рака тела матки

Опухолевые разрастания в полости матки с разной глубиной инвазии, в виде крошащихся белесоватых масс диффузной или узловой формы.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ**Факторы риска возникновения рака тела матки**

- **Патология женских половых органов.**
 - Гормональный дисбаланс (ановуляция, гиперэстрогения, гормонально-активные опухоли яичников).
 - Отсутствие или малое количество родов.
 - Отсутствие половой жизни.
- **Экстрагенитальные заболевания, связанные с нарушением обмена веществ.**
 - Ожирение.
 - Сахарный диабет.
 - Гипертоническая болезнь.
 - Метаболический синдром.
 - Диэнцефальный синдром.
- **Использование лекарственных средств.**
 - ЗГТ чистыми эстрогенами.
 - Длительное лечение тамоксифеном.
- **Диета с повышенным содержанием жиров.**
- **Низкая физическая активность.**

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика — устранение факторов, являющихся причиной возникновения рака тела матки.

Диагностика**КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

- **Жалобы.**
 - **Маточные кровотечения** в межменструальном периоде и в постменопаузе.

- **Бели:** обильные, водянистые и гнойные.
- **Боли** в низу живота, схваткообразные.
- При прорастании опухоли в соседние органы возникают симптомы нарушения их функции.
- **Двуручное гинекологическое исследование.**
- **Анамнез.**

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- **Гистероскопия.**
- **Цитологическое исследование** аспирата из полости матки и материала, полученного при раздельном диагностическом выскабливании канала и тела матки.
- **Гистологическое исследование** материала, полученного при раздельном диагностическом выскабливании канала шейки матки и тела матки.
- **УЗИ, рентгеновская КТ и МРТ** для оценки величины опухоли и состояния лимфатических узлов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Рак тела матки обычно дифференцируют со следующими заболеваниями:
- полипом эндометрия;
 - гиперплазией эндометрия;
 - подслизистой миомой матки.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Устранение опухоли.
- Предупреждение рецидива опухоли и её метастазирования.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение проводят в условиях стационара (см. ниже).

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Необходимость проведения лекарственной, лучевой терапии и операции.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Немедикаментозное лечение

- **Хирургическое.** Является основным методом лечения больных раком тела матки.
 - Простая экстирпация матки.
 - Экстирпация матки с придатками.
- **Лучевая терапия.** В качестве дополнительного пред- или послеоперационного воздействия при высоком риске рецидива заболевания.

Медикаментозная терапия

Медикаментозную терапию проводят в специализированных онкологических учреждениях в дополнение к хирургическому лечению в пред- и послеоперационных периодах, и она включает в себя различные схемы монокимиотерапии и полихимиотерапии, гормонального противорецидивного лечения.

Оценка эффективности химиотерапевтического воздействия

- Увеличение продолжительности жизни больных (основной критерий).
- Устранение или ослабление клинических проявлений заболевания и его метастазов.
- Уменьшение размеров первичной или рецидивной опухоли.
- Исчезновение или уменьшение размеров метастазов.

Целесообразность применения гормональных препаратов для предупреждения возникновения рецидивов и метастазов рака тела до конца не установлена. При генерализованном раке тела матки можно применить гестонорона капроат или медроксипрогестерон.

Факторы риска возникновения рецидива рака тела матки

- Распространённая стадия заболевания (выше II стадии).
- Глубокая инвазия опухоли в миометрий (глубже 0,5 см).
- Большие размеры опухоли.
- Локализация опухоли в нижнем отделе матки.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Показано обследование женщин, излеченных от рака шейки матки, каждые 3 мес в течение первых 2 лет, затем один раз в год.

Глава 77

Рак маточной трубы

МКБ–10

С57.0 Злокачественное новообразование фаллопиевой трубы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Рак маточной трубы — редкая опухоль, его частота среди пациенток с онкогинекологическими заболеваниями варьирует от 0,11 до 1,18%. Средний возраст больных раком маточной трубы составляет 57 лет. Частота выявления рака маточной трубы в различных стационарах зависит от целевой направленности деятельности учреждения, качества работы патологоанатомической службы, частоты поступления пациенток с запущенными стадиями заболевания, когда выявить первичный очаг опухоли не представляется возможным.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время применяют международную клиническую классификацию рака маточной трубы по критерию TNM и стадиям 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.
 - **T1b (FIGO: IB)** — 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 узлов.
 - **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.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика и лечение воспалительных заболеваний придатков матки.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина на ранних стадиях заболевания скудная.

- **Жалобы** (при прогрессировании процесса).
 - **Бели** вначале имеют водянистый характер, затем становятся сукровичными, гнойно-кровянистыми.
 - **Боли** внизу живота возникают при нарушении оттока содержимого и растяжении маточной трубы.
 - **Общая слабость, повышение температуры тела и симптомы интоксикации** возникают при далеко зашедшем процессе.
- **Бимануальное исследование.**
- **Анамнез.**

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

До операции правильный диагноз рака маточной трубы устанавливают редко.

- **Цитологическое исследование:**
 - выделений из половых путей (при котором можно выявить раковые клетки);
 - аспирата из полости матки (отрицательный результат соскоба из полости матки при наличии раковых клеток в аспирате позволяет исключить рак эндометрия и с большой вероятностью подозревать наличие рака маточных труб).

- Гистологическое исследование биоптатов.
- Ультразвуковое исследование, рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография.
- Лапароскопия.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Рак маточных труб обычно дифференцируют со следующими заболеваниями:

- новообразованиями яичников;
- поствоспалительными изменениями маточных труб с образованием сактосальпинкса;
- неразвивающейся трубной беременностью.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Устранение опухоли.
- Предупреждение рецидива опухоли и её метастазирования.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

■ Хирургическое.

Особенности оперативного вмешательства.

- Достаточная длина разреза для полноценного обследования брюшной полости.
- Интраоперационное получение смыва из брюшной полости или забор асцитической жидкости с последующим срочным цитологическим исследованием.

Объём операции.

- **Стадия 0:** экстирпация матки с придатками, иссечение большого сальника.
- **Стадия IA и IB:** экстирпация матки с придатками, иссечение большого сальника, выборочная тазовая или парааортальная лимфаденэктомия.
- **Стадия IC:** экстирпация матки с придатками, иссечение большого сальника, выборочная тазовая или парааортальная лимфаденэктомия.
- **Стадия II–IV:** экстирпация матки с придатками, иссечение большого сальника, выборочная тазовая или парааортальная лимфаденэктомия. При невозможности радикальной операции проводят циторедуктивную операцию (удаление максимально возможного объёма опухолевых тканей).

- **Лучевая терапия.** Возможно проведение лучевой терапии на стадии II–IV.

Медикаментозная терапия

В комбинированной терапии рака маточной трубы любой стадии широко применяют противоопухолевые ЛС по схемам, используемым для лечения рака яичников.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Необходимость проведения хирургического лечения. Лекарственная и лучевая терапия может быть проведена в амбулаторных условиях.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После окончания первичного лечения больные раком маточной трубы должны постоянно находиться под наблюдением онкогинеколога. Рекомендуют каждые 3 мес помимо клинического и ультразвукового обследования определять в крови уровень опухолевого маркера СА-125.

Часть XI

КОНТРАЦЕПЦИЯ

Глава 78

Гормональная контрацепция

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Гормональная контрацепция пользуется большой популярностью в странах Западной Европы. Например, по данным за 2003 год в Англии данный вид контрацепции используют 22% женщин репродуктивного возраста, во Франции — 36%, в Германии — 48%, в Италии — 23%, в то время как в Российской Федерации — 8,6%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от состава и способа использования современные гормональные контрацептивы подразделяют на несколько групп.

- **Комбинированные эстроген-гестагенные.**

- **Гестагенные:**

- пероральные.
- парентеральные.

Используют следующие виды гормональных контрацептивов:

- комбинированные оральные контрацептивы;
- прогестагенные оральные контрацептивы (мини-пили);
- парентеральные препараты (депо-препараты);
- подкожные импланты (капсулы);
- трансдермальные контрацептивные системы;
- гормоносодержащие внутриматочные контрацептивы.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

Каждая таблетка комбинированного орального контрацептива (КОК) содержит эстроген и прогестаген. В качестве эстрогенного компонента КОК применяют синтетический эстроген — этинилэстрадиол (ЭЭ), в качестве прогестагенного — различные синтетические прогестагены (прогестины).

Клинические особенности КОК

- Высокая контрацептивная надёжность.
- Хорошая переносимость.
- Доступность и простота применения.
- Отсутствие связи с половым актом.
- Адекватный контроль менструального цикла.
- Обратимость анновуляторного эффекта.
- Безопасность для большинства соматически здоровых женщин.

КОК могут быть использованы не только в целях предупреждения наступления нежелательной беременности, но также в лечебных и профилактических целях.

Лечебные эффекты КОК

- Регуляция менструального цикла.
- Устранение или уменьшение тяжести дисменореи.
- Лечебное действие при предменструальном синдроме.
- Устранение овуляторных болей.
- Уменьшение менструальной кровопотери и вследствие этого лечение и профилактика железодефицитной анемии, дисфункциональных маточных кровотечений.
- Уменьшение частоты ВЗОМТ.
- Лечебное действие при гиперандрогенных состояниях.
- Лечение эндометриоза.

Профилактические эффекты КОК

- Снижение риска развития рака эндометрия и яичников, а также колоректального рака.
- Снижение риска возникновения доброкачественных новообразований молочной железы.
- Снижение риска развития железодефицитной анемии.
- Снижение риска внематочной беременности.
- Снятие «страха нежелательной беременности».
- Возможность «отсрочки» очередной менструации, например во время экзаменов, соревнований, отдыха и по медицинским показаниям.
- Экстренная контрацепция.

Классификация КОК

КОК подразделяют на группы по количеству эстрогенного компонента и в зависимости от схемы комбинации эстрогена и гестагена.

■ По количеству эстрогенного компонента:

- **Высокодозированные** — ЭЭ 50 мкг/сут.
- **Низкодозированные** — ЭЭ не более 30–35 мкг/сут.
- **Микродозированные** — ЭЭ 20–15 мкг/сут.

■ В зависимости от схемы комбинации эстрогена и прогестагена:

- **Монофазные** — с неизменной на протяжении приёма ежедневной дозой эстрогена и гестагена.
- **Многофазные** — с переменным соотношением эстрогена и прогестагена в 21 таблетке одного цикла (в одной упаковке).
 - **Двухфазные** — 2 вида таблеток с разным соотношением эстроген/прогестаген.
 - **Трёхфазные** — 3 вида таблеток с разным соотношением эстроген/прогестаген.

Основная идея трёхфазности — снижение суммарной (цикловой) дозы прогестагена за счёт трехступенчатого увеличения его дозировки в течение цикла. При этом в первой группе таблеток доза прогестагена очень низкая — примерно 1/3 от таковой в монофазном КОК. В середине цикла дозу несколько увеличивают, и лишь в последней группе таблеток она соответствует дозе в монофазном препарате. Надёжности подавления овуляции достигают за счёт увеличения дозировки эстрогена в начале или середине цикла приёма. Количество таблеток разных фаз отличаются в разных препаратах.

Комбинированные оральные контрацептивы, зарегистрированные в РФ, представлены в табл. 78-1 и табл. 78-2.

Таблица 78-1. Комбинированные однофазные оральные контрацептивы

Препарат	Состав	
	ЭЭ	Гестаген
Высокодозированные		
«Нон-Овлон»	50 мкг	норэтистерон 1 мг
«Овидон»	50 мкг	левоноргестрел 0,25 мг
Низкодозированные		
«Микрогинон»	30 мкг	левоноргестрел 0,15 мг
«Ригевидон»	30 мкг	левоноргестрел 0,15 мг
«Минизистон»	30 мкг	левоноргестрел 0,125
«Фемоден»	30 мкг	гестоден 0,075 мг
«Марвелон»	30 мкг	дезогестрел 0,15
«Регулон»	30 мкг	дезогестрел 0,15
«Силест»	35 мкг	норгестимат 0,25 мг
«Диане-35»	35 мкг	ципротерон 2 мг
«Жанин»	30 мкг	диеногест 2 мг
«Ярина»	30 мкг	дропиренон 3 мг
«Белара»	30 мкг	хлормадинон 2 мг
Микродозированные		
«Мерсилон»	20 мкг	дезогестрел 0,15 мг
«Новинет»	20 мкг	дезогестрел 0,15 мг
«Логест»	20 мкг	гестоден 0,075 мг
«Мирелль»	15 мкг	гестоден 0,060 мг

Таблица 78-2. Комбинированные многофазные оральные контрацептивы

Препарат	Состав	
	ЭЭ	Гестаген
«Антеовин»	50 мкг (11 табл.) 50 мкг (10 табл.)	левоноргестрел 0,05 мг левоноргестрел 0,125 мг
«Триквиляр»	30 мкг (6 др.) 40 мкг (5 др.) 30 мкг (10 др.)	левоноргестрел 0,05 мг левоноргестрел 0,075 мг левоноргестрел 0,125 мг
«Три-регол»	30 мкг (6 др.) 40 мкг (5 др.) 30 мкг (10 др.)	левоноргестрел 0,05 мг левоноргестрел 0,075 мг левоноргестрел 0,125 мг
«Тризистон»	30 мкг (6 др.) 40 мкг (5 др.) 30 мкг (9 др.)	левоноргестрел 0,05 мг левоноргестрел 0,075 мг левоноргестрел 0,125 мг

Окончание табл. 78-2

«Три-Мерси»	35 мкг (7 др.)	дезогестрел 0,05 мг
	40 мкг (7 др.)	дезогестрел 0,1 мг
	30 мкг (7 др.)	дезогестрел 0,15 мг

Комментарии: 1 — Германия; 2 — Венгрия; 3 — Нидерланды; 4 — Швейцария.
ЭЭ — этинилэтрадиол.

В целях контрацепции следует использовать низко- и микродозированные препараты. Высокодозированные КОК можно применять в целях контрацепции только кратковременно (в случае необходимости увеличения дозы эстрогена). Кроме того, их используют в лечебных целях и для экстренной контрацепции.

Механизм контрацептивного действия КОК

- Подавление овуляции.
- Ступение шеечной слизи.
- Изменения эндометрия, препятствующие имплантации.

Механизм действия КОК в целом одинаков для всех препаратов и не зависит от состава препарата, дозы компонентов и фазности. Контрацептивное действие КОК обеспечивает, главным образом, прогестагеновый компонент. ЭЭ в составе КОК поддерживает пролиферацию эндометрия и тем самым обеспечивает «контроль цикла» — отсутствие промежуточных кровотечений при приеме КОК. Кроме того, ЭЭ необходим для замещения эндогенного эстрадиола, поскольку при приеме 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 пр.) обусловлены свойствами входящих в их состав прогестагенов.

Классификация и фармакологические эффекты прогестагенов

По химическому строению синтетические прогестагены являются стероидами.

■ Классификация прогестагенов по происхождению:

- Естественные.
- Синтетические.

■ Фармакологические эффекты прогестагенов:

- Секреторная трансформация стимулированного эстрогеном (пролиферативного) эндометрия. Этот эффект обусловлен взаимодействием синтетических прогестагенов с прогестероновыми рецепторами эндометрия.
- Действие на другие органы-мишени прогестерона.

Отличия синтетических прогестагенов от естественного прогестерона.

- Более высокое сродство к прогестероновым рецепторам синтетических прогестагенов. Это вызывает в низких дозах эффект отрицательной обратной связи, блокирует выброс гонадотропинов и овуляцию, что лежит в основе их применения в пероральной контрацепции.
- Взаимодействие с рецепторами некоторых других стероидных гормонов — андрогенов, глюкокортикоидов и минералокортикоидов — и наличие соответствующих гормональных эффектов. Эти эффекты вы-

ражены относительно слабо, поэтому их называют «остаточными» (парциальными, или частичными). Синтетические прогестагены различаются по спектру (набору) этих эффектов. Некоторые прогестагены блокируют рецепторы и оказывают соответствующие «антигормональные» эффекты. Благоприятными для оральной контрацепции являются антиандрогенный и антиминералокортикоидный эффекты прогестагенов, нежелательным — их андрогенное действие.

Побочные эффекты КОК

Побочные эффекты чаще возникают в первые месяцы приема 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.

■ Общие.

- Головная боль, головокружение.
- Дискомфорт в ЖКТ (тошнота, рвота, метеоризм).
- Дискинезия желчевыводящих путей.
- Напряжение молочных желёз (мастодиния).
- Артериальная гипертензия.
- Тромбофлебит, повышение свёртывающей способности крови.
- Судороги в ногах.
- Нервозность, раздражительность, депрессия.
- Изменение либидо.
- Прибавка массы тела.

■ Нарушения менструального цикла.

- Межменструальные мажущие кровянистые выделения.
- Прорывные маточные кровотечения.
- Аменорея во время или после приёма КОК.

Если побочные эффекты сохраняются более 3–4 мес после начала приёма и/или усиливаются, то следует сменить или отменить контрацептивный препарат.

■ Серьёзные осложнения (возникают крайне редко).

- Тромбоз глубоких вен голени.
- Тромбоэмболия легочной артерии.

Для здоровья женщин риск серьёзных осложнений при приёме КОК с дозой ЭЭ 20–35 мкг/сут значительно ниже, чем при беременности. Тем не менее наличие хотя бы одного фактора риска развития тромбозов (курение, сахарный диабет, высокие степени ожирения, гипертония) является относительным противопоказанием к приёму КОК. Сочетание двух и более перечисленных факторов риска полностью исключает применение КОК.

Тромбозы и тромбоэмболии как при приёме КОК, так и при беременности могут быть проявлениями скрытых генетических форм тромбофилии. 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 подозрении на наличие латентных форм тромбофилии следует проводить специальное исследование гемостаза.

Противопоказания к применению КОК

■ Абсолютные противопоказания.

- Тромбоз глубоких вен.
- Тромбоэмболия легочной артерии (в том числе в анамнезе).

- **Высокий риск тромбоза вен нижних конечностей и тромбоземболии.**
 - Обширное оперативное вмешательство, связанное с длительной иммобилизацией.
 - Врождённые тромбофилии с патологическим уровнем факторов свёртывания.
- **Ишемическая болезнь сердца, инсульт.**
- **Артериальная гипертензия** с систолическим давлением 160 мм рт.ст. и более и/или диастолическим давлением 100 мм рт.ст. и более и/или с наличием ангиопатии.
- **Осложнённые заболевания клапанного аппарата сердца.**
 - Гипертензия малого круга кровообращения.
 - Фибрилляция предсердий.
 - Инфекционный эндокардит в анамнезе.
- **Совокупность двух и более факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.**
 - Возраст более 35 лет.
 - Курение (более 15 сигарет).
 - Сахарный диабет.
 - Артериальная гипертензия.
- **Заболевания печени.**
 - Острый вирусный гепатит.
 - Хронический активный гепатит.
 - Цирроз печени.
 - Гепатocereбральная дистрофия.
 - Опухоль печени.
- **Мигрень** с очаговой неврологической симптоматикой.
- **Сахарный диабет** с ангиопатией и/или длительностью заболевания более 20 лет.
- **Рак молочной железы.**
- **Лактация** первые 6 нед после родов.
- **Беременность.**
- **Относительные противопоказания.**
 - **Артериальная гипертензия** с систолическим давлением менее 160 мм рт.ст. и/или диастолическим — менее 100 мм рт.ст.
 - **Подтверждённая гиперлипидемия.**
 - **Головная боль сосудистого характера или мигрень**, появившаяся на фоне приёма КОК, а также мигрень без очаговой неврологической симптоматики у женщин старше 35 лет.
 - **Желчнокаменная болезнь** с клиническими проявлениями в анамнезе или в настоящее время.
 - **Холестаз**, ранее связанный с беременностью или приёмом КОК.
 - **Системная красная волчанка, системная склеродермия.**
 - **Рак молочной железы** в анамнезе.
 - **Эпилепсия и другие состояния, требующие приёма антиконвульсантов и барбитуратов** — фенитоина, карбамазепина, фенобарбитала и их аналогов (антиконвульсанты снижают эффективность КОК, индуцируя микросомальные ферменты печени).
 - **Приём рифампицина или гризеофульвина** (влияют на микросомальные ферменты печени).

- **Лактация, послеродовый период без лактации** до 3 нед.
- **Курение** менее 15 сигарет в день в возрасте старше 35 лет.
- **Состояния, требующие особого контроля при приёме КОК.**
 - **Повышение АД** во время беременности.
 - **Семейный анамнез** (у родственников первой степени родства).
 - Тромбоз глубоких вен.
 - Тромбоэмболия.
 - Смерть от инфаркта миокарда в возрасте до 50 лет.
 - **Гиперлипидемия** (необходима оценка наследственных факторов тромбофилий и липидного профиля).
 - **Предстоящее оперативное вмешательство без длительной иммобилизации.**
 - **Тромбофлебит** поверхностных вен нижних конечностей.
 - **Неосложнённые заболевания клапанного аппарата сердца.**
 - **Мигрень** без очаговой неврологической симптоматики у женщин моложе 35 лет, а также **головная боль**, начавшаяся на фоне приёма КОК.
 - **Сахарный диабет** без ангиопатии с длительностью заболевания менее 20 лет.
 - **Желчнокаменная болезнь** без клинических проявлений, состояние после холецистэктомии.
 - **Серповидноклеточная анемия.**
 - **Кровотечения из половых путей** неясной этиологии.
 - **Тяжёлая дисплазия (CIN III) и рак шейки матки.**
 - **Состояния, затрудняющие приём таблеток** (психические заболевания, связанные с нарушением памяти, и т.п.).
 - **Возраст старше 40 лет.**
 - **Лактация более 6 мес после родов.**
 - **Интенсивное курение** в возрасте до 35 лет.
 - **Ожирение.**

Восстановление фертильности

После прекращения приёма КОК нормальное функционирование системы гипоталамус–гипофиз–яичники восстанавливается быстро. Более 85–90% женщин способны забеременеть в течение первого года, что соответствует биологическому уровню фертильности. Приём КОК до начала цикла зачатия не оказывает отрицательного влияния на плод, течение и исход беременности. Случайный приём КОК на ранних стадиях беременности не опасен и не является 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 гонадотропных гормонов и стимуляция овуляции. Этот механизм носит название «*rebound effect*» (эффект отмены). Его используют для лечения некоторых форм ановуляции.

В редких случаях после отмены КОК наблюдают аменорею, которая может быть следствием атрофических изменений эндометрия, развивающихся при их приёме. 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 может наблюдаться аменорея продолжительностью более 6 мес (*post-pill amenorrhoea*, «синдром гиперторможе-

ния»). Частота и причины аменореи, а также ответ на терапию у женщин, применявших КОК, не увеличивает риск, но может маскировать развитие аменореи регулярными менструальноподобными кровотечениями.

Выбор КОК

КОК подбирают женщинам строго индивидуально с учётом особенностей соматического и гинекологического статуса, данных индивидуального и семейного анамнеза. Первые месяцы после начала приёма КОК являются периодом адаптации организма к гормональной перестройке. В этот период возможно появление межменструальных мажущих или, реже, прорывных кровотечений (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, показана смена контрацептива (после исключения других причин — органических заболеваний репродуктивной системы, пропуска таблеток, лекарственных взаимодействий). В настоящее время выбор препаратов достаточно велик для того, чтобы подобрать КОК большинству женщин, которым показан этот метод. Если женщина не удовлетворена препаратом первого выбора, то препарат второго выбора подбирают с учётом конкретных проблем и побочных эффектов, возникших у данной женщины.

Основные принципы наблюдения женщин, применяющих КОК

- **Ежегодное гинекологическое обследование**, включающее кольпоскопию и цитологическое исследование.
- **Осмотр молочных желёз** каждые полгода (у женщин, в анамнезе которых отмечены доброкачественные опухоли молочных желёз и/или рак молочной железы в семье), один раз в год проведение маммографии (у пациенток в перименопаузе).
- **Регулярное измерение АД при стабильном повышении диастолического АД до 90 мм рт.ст. и более — прекращение приёма КОК.**
- **Специальные обследования по показаниям** (при развитии побочных эффектов, появлении жалоб).
- **Нарушения менструальной функции.** Необходимо исключить беременность и провести трансвагинальное УЗИ матки и её придатков. Если межменструальные кровянистые выделения сохраняются свыше трёх циклов или появляются при дальнейшем приёме КОК, необходимо исключить следующие состояния:
 - ошибку в приёме КОК (пропуск таблеток, несоблюдение схемы приёма);
 - беременность, в том числе внематочную;
 - органические заболевания матки и придатков (миома, эндометриоз, гиперпластические процессы в эндометрии, полип шейки матки, рак шейки или тела матки);
 - воспалительный процесс.
- **Отсутствие кровотечений отмены.** Необходимо исключить приём КОК без 7-дневных перерывов, а также беременность. Если эти причины исключены, то наиболее вероятной причиной отсутствия кровотечений отмены является атрофия эндометрия, обусловленная влиянием прогестагена, что может быть обнаружено при УЗИ. Такое состояние носит название «немая менструация», или «псевдоаменорея». Оно не связано с гормональными нарушениями и не требует отмены КОК.

Правила назначения КОК

- **Первичное назначение** — с первого дня менструального цикла в течение 21 дня. Если приём начат позже (но не позднее 5-го дня цикла), то в первые 7 дней необходимо использовать дополнительные методы контрацепции. В последующих циклах с 5–8 дня менструальноподобной реакции.
- **Назначение после аборта** — сразу после аборта. Аборт в первом, втором триместрах, а также септический аборт относят к состояниям категории 1 (ограничений к использованию метода нет) для назначения КОК.
- **Назначение после родов** — при отсутствии лактации назначают не ранее 21-го дня после родов (категория 1). При наличии лактации КОК не назначают, используют мини-пили не ранее чем через 6 нед после родов (категория 1).
- **Переход с высокодозированных КОК (50 мкг ЭЭ) на низкодозированные (30 мкг ЭЭ и менее)** — без 7-дневного перерыва (чтобы не произошла активация гипоталамо-гипофизарной системы из-за снижения дозы).
- **Переход с одного низкодозированного КОК на другой** — после обычного 4–7-дневного перерыва.
- **Переход с мини-пили на КОК** — в первый день очередного кровотечения.
- **Переход с инъекционного препарата на КОК** — в день очередной инъекции.

Рекомендации пациенткам, принимающим КОК

- Уменьшить количество выкуриваемых сигарет или полностью отказаться от курения.
- Не пропускать приём таблеток, строго придерживаться рекомендованного перерыва между циклами приёма.
- Принимать препарат в одно и то же время (вечером перед сном), запивая небольшим количеством воды.
- Иметь под рукой «Правила забытых таблеток».
- При продолжающихся межменструальных кровотечениях после 3-го цикла следует обратиться к врачу для установки причины их возникновения.
- При отсутствии менструальноподобной реакции следует продолжить приём таблеток по обычной схеме и срочно обратиться к врачу для исключения беременности; при подтверждении беременности следует немедленно прекратить приём КОК.
- После прекращения приёма препарата беременность может наступить уже в первом цикле.
- Одновременное применение антибиотиков, а также противосудорожных препаратов приводит к снижению контрацептивного эффекта КОК.
- При появлении рвоты (в течение 3 ч после приёма препарата) впоследствии необходимо дополнительно принять ещё одну таблетку.
- Диарея, продолжающаяся в течение нескольких дней, требует использования дополнительного метода контрацепции до очередной менструальноподобной реакции.
- При внезапной, локализованной, сильной головной боли, приступе мигрени, боли за грудиной, остром нарушении зрения, затруднённом дыхании, желтухе, повышении артериального давления свыше 160/100 мм

рт.ст. необходимо незамедлительно прекратить приём препарата и обратиться к врачу.

ПРОГЕСТАГЕННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ (МИНИ-ПИЛИ)

В состав мини-пили входят микродозы прогестагенов (300–500 мкг), что составляет 15–30% их дозы в комбинированных эстроген–гестагенных препаратах.

Механизм контрацептивного действия

- Уменьшение количества слизи канала шейки матки, повышение её вязкости.
- Изменения в эндометрии, препятствующие имплантации.
- Замедление миграции яйцеклетки по маточной трубе вследствие снижения сократительной активности маточных труб.
- Подавление овуляции (у 25–30% пациенток).

Контрацептивная эффективность мини-пили — 0,3–9,6 беременностей на 100 женщин. Мини-пили являются надёжным методом контрацепции только у кормящих женщин. В других ситуациях следует использовать их только в том случае, если невозможно использовать более надёжные методы, например КОК.

Основные препараты мини-пили

- «Микролют». Самый низкодозированный препарат из данной группы контрацептивов (30 мкг левоноргестрела).
- «Экслютон». В каждом драже содержится относительно высокая доза гормона (500 мкг линестренола).
- «Чарозетта». Низкодозированный препарат (в одном драже содержится 75 мкг дезогестрела).

Режим приёма мини-пили

- Препарат принимают в непрерывном режиме в одно и то же время суток, начиная с 1-го дня менструального цикла. Поскольку при этом в большинстве случаев овуляция у женщин сохраняется, надёжная контрацепция может быть достигнута только при тщательном соблюдении режима приёма препарата (отклонение во времени приёма не должно быть более 2 ч).
- После родов, если женщина кормит грудью, приём препарата начинают через 6–8 нед после рождения ребёнка. Если женщина не кормит грудью, то через 3 нед после родов.

Противопоказания к приёму мини-пили

- Беременность (высокий риск для здоровья женщины в случае наступления нежелательной беременности).
- Злокачественные опухоли.
- Кровотечения из половых путей неясной этиологии.
- Гепатит острый и хронический активный.
- Интенсивные головные боли, включая мигрень.
- Тромбоэмболия.
- Атеросклеротические поражения сосудов головного мозга и сердца.

Возможные побочные эффекты

- Нарушения менструального цикла.
- Тошнота, рвота.
- Депрессия.

- Снижение либидо.
- Увеличение массы тела.
- Головная боль, головокружение.
- Нагрубание молочных желёз.

ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (ДЕПО-ПРЕПАРАТЫ)

К депо-препаратам относят «Депо-Проверу», содержащую 150 мг мед-роксипрогестерона.

Преимущества

- Длительное действие.
- Удобство использования.
- Высокая надёжность (отсутствие ошибок пользователя).

Недостатки

- Отсроченное восстановление фертильности.
- Невозможность прекратить контрацептивную защиту в любое желаемое пациенткой время.
- Необходимость регулярных обращений в клинику для повторных инъекций.

ПОДКОЖНЫЕ ИМПЛАНТЫ (КАПСУЛЫ)

Система «Норплант» состоит из шести цилиндрических силикатиковых капсул, содержащих гестаген (левоноргестрел). Капсулы «Норпланта» устанавливают подкожно, на внутренней поверхности левого плеча с помощью простого троакара в форме веера. Каждая капсула имеет длину 34 мм, диаметр около 2,5 мм и содержит 36 мг левоноргестрела. Гормон диффундирует сквозь полиметилсилоксановую (силикатиковую) стенку с постоянной скоростью. В первые несколько месяцев после введения «Норпланта», скорость диффузии левоноргестрела в окружающие ткани и кровь составляет 80 мкг/сут, но затем постепенно снижается и достигает 30–34 мкг/сут к концу первого года использования. Длительность действия до 5 лет.

ТРАНСДЕРМАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВНЫЕ СИСТЕМЫ

Трансдермальная контрацептивная система «Евра» является комбинированным эстроген-гестагенным контрацептивом и представляет собой тонкий пластырь бежевого цвета, площадь контакта которого с кожей составляет 20 см². Каждый пластырь содержит 600 мкг этинилэстрадиола и 6 мг норэтилестромина. По дозам поступающих в кровь гормонов система «Евра» соответствует микродозированным КОК.

Пластырь можно наклеивать на одну из четырёх возможных зон (ягодицы, грудь [за исключением молочных желёз], внутреннюю поверхность плеча, нижнюю часть живота). В течение одного менструального цикла используют 3 пластыря, каждый из которых накладывают на 7 дней. Менять пластырь необходимо в один и тот же день недели. Затем следует сделать 7-дневный перерыв, во время которого наступает менструальноподобная реакция.

Преимущества

- Высокая эффективность.
- Отсутствие необходимости ежедневного приёма (однако необходимо еженедельное переклеивание пластыря).
- Выделение минимальных доз гормонов.

- Отсутствие эффекта первичного прохождения через печень и желудочно-кишечный тракт.
- Быстрое восстановление фертильности после отмены.
- Возможность применения у женщин различного возраста.
- Возможность самостоятельного использования (без участия медицинского персонала).
- Небольшое количество побочных эффектов.

Недостатки

- Иногда пластырь может отклеиться.
- Если потеря пластыря не замечена женщиной в течение 48 ч, возможно наступление беременности.
- Возможность местных побочных реакций.

ГОРМОНОСОДЕРЖАЩИЕ ВНУТРИМАТОЧНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

В настоящее время довольно широко используют новое внутриматочное средство «Мирена», которое сочетает высокую контрацептивную эффективность и терапевтические свойства гормональных контрацептивов (КОК и подкожных имплантов) с удобствами и длительным действием ВМК. Срок использования «Мирины» составляет 5 лет.

Показания к использованию

- Обильные и болезненные менструации.
- Меноррагии при отсутствии органической патологии.

Следует подчеркнуть, что для молодых нерожавших женщин «Мирена» не является средством первого выбора.

Противопоказания

- Острый тромбоз или тромбоз вен нижних конечностей.
- Рак молочной железы.
- Острый гепатит.
- Цирроз печени в тяжелой форме, опухоли печени.
- Ишемическая болезнь сердца.
- Общие противопоказания к применению ВМК.

Побочные эффекты и осложнения

- В течение первых 3–4 мес использования возможны изменения настроения, головная боль, масталгия, тошнота, появление акне.
- Возможно развитие функциональных кист яичников (у 12% пациенток), которые, как правило, регрессируют самостоятельно и не требуют удаления ВМК.
- Возможны нарушения менструального цикла (20% случаев):
 - ациклические маточные кровотечения.
 - олиго- и аменорея.

Вместе с тем для женщин с обильными менструациями и железодефицитной анемией развитие этого состояния может быть преимуществом. После извлечения ВМК состояние эндометрия нормализуется в течение 1 мес.

Наблюдение за пациентками

- В течение первого месяца после введения «Мирины» необходимо несколько раз проверять её нити и убедиться, что ВМК установлен правильно.
- Повторные осмотры следует проводить не реже одного раза в 6 мес в течение 1 года, в последующем — 1 раз в год.

- Следует обучить пациентку осуществлять после каждой менструации самообследование — пальпаторно проверять положение нитей ВМК. При их отсутствии необходимо выполнить трансвагинальное ультразвуковое сканирование.
- Необходимо объяснить пациентке, что при повышении температуры, появлении болей внизу живота, патологических выделений из половых путей, изменении характера или задержке менструации следует как можно быстрее обратиться к врачу.

ГОРМОНОСОДЕРЖАЩЕЕ ВЛАГАЛИЩНОЕ КОНТРАЦЕПТИВНОЕ КОЛЬЦО «НОВАРИНГ»

«**НоваРинг**» — принципиально новый метод контрацепции, использующий влагалищный путь введения гормонов, что способствует достижению стабильного гормонального статуса и высокой контрацептивной эффективности при отсутствии первичного прохождения через печень и ЖКТ, минимальном системном влиянии на организм женщины и отличной переносимости.

Режим использования

Каждое кольцо предназначено для применения в течение одного менструального цикла. Женщина сама вводит и удаляет «НоваРинг». «НоваРинг» вводят с 1-го по 5-й день менструального цикла, в течение трёх недель оно находится во влагалище, затем его удаляют и после 7-дневного перерыва 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.

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. 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.

Комбинированные оральные контрацептивы

К методу экстренной контрацепции с помощью КОК относится метод Юзпе, который заключается в двукратном приёме таблеток, содержащих суммарно на приём 100 мкг этинилэстрадиола и 0,5 мг левоноргестрела.

- **Режим приёма.** Первую дозу необходимо принять в течение 72 ч после незащищённого полового акта, вторую — через 12 ч после первой.
- **Противопоказания.**
 - Беременность.
 - Состояния, при которых противопоказаны эстрогены.
- **Основные побочные эффекты.**
 - Тошнота.

- Рвота.
- Масталгия.
- Кровотечение.

Экстренная контрацепция прогестагенами

В качестве прогестагенной экстренной контрацепции используют препарат «Постинор», содержащий в одной таблетке 0,75 мг левоноргестрела.

- **Режим приёма.** Используют 2 таблетки «Постинора»: первую таблетку необходимо принять в течение 48 часов после незащищённого полового акта, вторую — через 12 ч после первой.

Новым препаратом, содержащим 1,5 мг левоноргестрела, является «Эскапел», который рекомендуют принимать однократно не позднее 72 ч после незащищённого полового акта.

Несмотря на высокую контрацептивную эффективность ЭК, постоянно применять данный метод нельзя — его можно применять только в экстренных случаях!

ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ РЕЖИМ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ КОМБИНИРОВАННЫМИ ОРАЛЬНЫМИ КОНТРАЦЕПТИВАМИ

Общеизвестно, что расстройства, связанные с менструацией, и нарушения менструального цикла являются одной из лидирующих причин гинекологической заболеваемости в мире. При этом на сегодняшний день основное лечение симптоматическое, которое почти никак не влияет на менструальный цикл и его гормональную регуляцию.

С целью лечения нарушений менструального цикла, снижения числа побочных эффектов, наблюдающихся при традиционном режиме приёма КОК, были предложены схемы пролонгированного режима их приёма.

В настоящее время в мире активно изучают и уже применяют в клинической практике режим с большим числом активных таблеток, используемый для отсрочки менструальноподобной реакции и устранения симптомов отмены КОК. С этой целью было разработано несколько схем пролонгированного использования КОК:

- схема короткого дозирования (позволяют увеличить интервал между менструациями и задержать наступление менструаций на 1–4 нед);
- схемы длительного дозирования (разработаны для предотвращения наступления менструаций на срок от 7 нед до нескольких месяцев для уменьшения частоты менструальных кровотечений в течение года).

Схема короткого дозирования показана при необходимости хирургического лечения, а также при изменении образа жизни женщины (во время спортивных соревнований, командировок, поездок на курорт).

Показания

Медицинские показания к применению схем длительного дозирования:

- различные патологические нарушения, связанные с менструацией;
- эндометриоз;
- необходимость уменьшения кровотечений при анемии и т.д.

Потребность в надёжной контрацепции, длительные спортивные тренировки, особенности профессиональной деятельности (актрисы, балерины и т.д.) требуют решений проблемы в связи с образом жизни. Очень часто у одной пациентки наблюдается сочетание различных причин для применения такой схемы.

Преимущества

Для использования в схемах длительного дозирования осенью 2003 года FDA зарегистрировал и рекомендовал к применению новый КОК «Seasonale», рассчитанный на применение в течение 91 дня. В течение 84 дней в непрерывном режиме осуществляется приём таблеток, содержащих активные вещества (30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг левоноргестрела), а в последующие 7 дней — приём плацебо. При использовании такой схемы количество менструальноподобных кровотечений сокращается до 4-х вместо стандартных 13-и в течение года. Пролонгированный режим может также усовершенствовать схему приёма КОК, так как уменьшение числа перерывов снижает риск пропуска таблеток и повышает контрацептивную эффективность метода.

У женщин с сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет и др.) пролонгированный режим способствует снижению колебаний уровня глюкозы в крови.

При использовании ЛС, взаимодействующих с КОК (например, фенитоин), пролонгированный режим может обеспечить более стабильный уровень препарата в крови. При пролонгированном режиме контрацепции уменьшаются нежелательные колебания уровней липидов в сыворотке крови. У женщин со склонностью к анемии пролонгированная контрацепция также может оказать положительное действие.

Имеются данные, что у большинства женщин, предпочитающих регулярные кровотечения отмены на фоне приёма КОК, основной причиной такого решения были страх развития беременности, бесплодия и побочных эффектов, а также мнение, что менструация — это естественный процесс.

Однако показано, что максимальный риск забеременеть возникает при пропуске приёма таблеток, перед началом приёма или после 7-дневного интервала отмены гормонов. Если интервал отмены КОК составляет более 7 дней, риск развития беременности также увеличивается, а при уменьшении интервала отмены гормонов — снижается. В течение следующих 7 дней в отсутствие приёма синтетических гормонов система отрицательной обратной связи перестаёт действовать, и уровень естественных гонадотропинов повышается, что вызывает рост фолликулов в яичниках. Показано, что при использовании низкодозированных КОК укорочение интервала отмены гормонов до 5 дней снижает вероятность активации яичников. Чем меньше продолжительность перерыва, тем более выраженным оказывается это действие даже при использовании ультранизких доз КОК (этинилэстрадиола 15 мкг и гестодена 60 мкг) и уменьшения продолжительности интервала отмены гормонов до 4 дней. Таким образом, весьма вероятно, что при приёме 2-х упаковок КОК без перерыва эффективность контрацепции увеличится.

Сокращение интервала отмены гормонов до 4-х дней ранее рекомендовали проводить при подозрении на мальабсорбцию или на фоне длительного приёма ЛС, нарушающих функцию печени. Хорошо известно, что одновременный приём КОК с некоторыми препаратами может снижать эффективность их контрацептивного действия. Нарушение активности контрацептивных стероидов может происходить по двум механизмам. Некоторые препараты, например барбитураты или рифампицин, могут индуцировать цитохром P450 (CYP)-зависимые ферменты, участвующие в метаболизации этинилэстрадиола и прогестагенов. При этом скорость инактивации стерои-

дов может усиливаться, а их уровень в сыворотке крови — снижаться. Ряд антибиотиков могут влиять на кишечно-печёночный обмен этинилэстрадиола, разрушая 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 (15 мкг этинилэстрадиола) и ЛС, влияющих на эффективность стероидов, можно рекомендовать полное исключение перерыва в приёме гормонов. Уровни этинилэстрадиола во время лечения ультранизкими дозами КОК составляют половину от уровней, наблюдаемых при приёме КОК, содержащих 30 мкг этинилэстрадиола. Как и в случае индукции ферментов (например, рифампицином), среднее снижение уровня этинилэстрадиола и прогестагенов в сыворотке не превышает 50%, и непрерывный приём КОК, содержащих 30 мкг этинилэстрадиола, обеспечивает достаточное контрацептивное действие — вероятно, даже более значительное, чем при обычной схеме приёма высокодозированных КОК. Этой группе пациентов следует рекомендовать непрерывный режим приёма КОК, а не повышение ежедневной дозы.

ПРИМЕНЕНИЕ СХЕМ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ С ЛЕЧЕБНОЙ ЦЕЛЬЮ

Эндометриоз

Подавление синтеза эстрогенов в яичниках под действием КОК может снижать в тканях эстрогенное влияние, поскольку этинилэстрадиол стимулирует пролиферацию слабее, чем эстрадиол.

Непрерывное лечение комбинированным препаратом, содержащим 20 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела, при рецидивирующих болях в области таза, после хирургического лечения эндометриоза, сопровождавшегося клиническими проявлениями, приводит к значительному снижению выраженности дисменореи, диспареунии, а также к повышению качества жизни и степени сексуальной удовлетворённости пациенток.

Лейомиома матки

При приёме КОК риск развития лейомиомы матки снижается, что подтверждено результатами УЗИ и гистерэктомии. При лейомиоме матки лечение КОК не оказывало статистически значимого влияния на размер или объём полости матки, но снижало продолжительность менструальных кровотечений и повышало показатель гематокрита.

Синдром поликистозных яичников

При СПКЯ непрерывное лечение монофазными КОК вызывает более выраженное подавление выработки андрогенов в яичниках, чем при стандартных схемах лечения, что повышает терапевтический эффект.

При приёме КОК по обычным схемам синтез андрогенов во время интервалов отмены может вновь повышаться. Однако требуется проведение дополнительного клинико-лабораторного обследования пациенток в связи с возможностью сочетания СПКЯ с различными факторами риска заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Дефицит железа и железodefицитная анемия

Дефицит железа обнаруживают почти у 10% молодых женщин, а железodefицитную анемию — у 2,2%, причём уровень недостатка железа коррелирует с выраженностью и продолжительностью менструаций.

Снижение частоты и интенсивности менструаций или кровотечений отмены может улучшить общее клиническое состояние пациенток, поэтому при патологических маточных кровотечениях после исключения органических причин заболевания могут быть рекомендованы схемы с продлённым циклом приёма КОК.

Предменструальный синдром и дисменорея

Почти 30% фертильных женщин предъявляют жалобы на боли в низу живота, в молочных железах, отёчность, депрессивные состояния, повышенную раздражительность во второй фазе менструального цикла, которые исчезают в течение менструации. Во время применения КОК в соответствии со стандартной схемой «21/7» клинические проявления развиваются чаще именно во время 7-дневного интервала отмены препаратов. В ряде исследований показано, что использование непрерывного режима приёма КОК приводит к уменьшению клинических симптомов, связанных с отменной гормонами.

Влияние на эндометрий

В большом количестве исследований было показано, что правильное применение КОК снижает частоту развития гиперплазии и рака эндометрия на 50–60%, а защитное действие коррелирует с продолжительностью лечения. Непрерывное лечение КОК, вызывающее постоянное и глубокое подавление выработки эстрогенов яичниками, усиливает подавляющее действие прогестагенного компонента на эндометрий.

Фертильность

Во многих случаях глубокое подавление активности яичников, вызываемое КОК, может приводить к аменорее; при этом эстрогенной недостаточности не возникает, поскольку снижение уровня эстрадиола компенсируется наличием экзогенного эстрадиола. Существующие к настоящему моменту данные позволяют утверждать, что длительное применение КОК по его завершении не оказывает неблагоприятного влияния на фертильность.

РИСК

В исследовании Million Women Study различий в отношении риска развития рака молочной железы между схемами с последовательным и непрерывным назначением эстрогенов/прогестерона не выявлено. Защитное действие КОК в отношении доброкачественных заболеваний молочной железы коррелирует с продолжительностью лечения и активностью прогестагена.

Риск развития тромбэмболических осложнений оказывается наиболее высоким в течение первых шести циклов терапии, что обусловлено влиянием предрасположенности; при этом продолжительность лечения играет менее значимую роль.

Метаболические влияния КОК в значительной мере зависят от состава препарата. Показатели формулы крови при приёме разных КОК могут как повышаться, так и снижаться.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

В некоторых исследованиях пациентки достаточно часто отказывались от лечения при использовании схем с продлённым циклом в связи с появ-

лением нерегулярных маточных кровотечений и «мажущих» кровянистых выделений. В то же время в некоторых работах показано, что многие женщины спокойно относятся к возникновению кровотечений отмены и мажущих выделений при условии исчезновения проблем, связанных с менструацией и/или эндометриозом, и уменьшения количества менструальных кровотечений в год.

При сопоставлении побочных эффектов традиционно применяемых схем приёма КОК и пролонгированного режима контрацепции при использовании одних и тех же препаратов не было выявлено различий по частоте и характеру развивающихся побочных эффектов (болезненности в молочных железах, тошноты, тревожности, изменения массы тела).

Глава 79

Внутриматочная контрацепция

Внутриматочная контрацепция — один из наиболее распространённых эффективных методов предупреждения нежелательной беременности.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

По данным ВОЗ, в настоящее время более 60 млн женщин используют различные виды внутриматочных контрацептивов (ВМК), которые по популярности уступают только гормональным пероральным контрацептивам. В России данный метод контрацепции по частоте использования занимает первое место (по данным Минздрава РФ, в 2002 г. 14,56% женщин репродуктивного возраста использовали различные виды ВМК).

КЛАССИФИКАЦИЯ

ВМК подразделяют на медикаментозные и немедикаментозные.

- **Немедикаментозные** (инертные, или нейтральные) изготавливают из полиэтилена с добавлением сульфата бария.
- **Медикаментозные** содержат медь или гестагены.

Механизм контрацептивного действия

В эндометрии при использовании ВМК развивается так называемое асептическое воспаление вследствие реакции на инородное тело, характеризующееся лимфоцитарной и лейкоцитарной инфильтрацией эндометрия, наличием плазматических клеток, повышением проницаемости сосудистой стенки, наиболее выраженными в местах прилегания ВМК к участкам эндометрия. Кроме того, наблюдают несоответствие морфофункциональных изменений эндометрия фазе менструального цикла, что характерно для НЛФ.

До настоящего времени нет единой точки зрения на механизм действия ВМК.

■ Теории действия ВМК:

- Теория abortивного действия.
- Теория асептического воспаления.
- Теория энзимных нарушений и подавления функциональной активности эндометрия, что делает невозможным имплантацию оплодотворённой яйцеклетки.
- Теория ускоренной перистальтики маточных труб и сперматотоксического действия ионов меди.

По-видимому, нельзя рассматривать ту или иную теорию как превалирующую, так как в осуществлении контрацептивного действия ВМК играют роль несколько механизмов.

Преимущества внутриматочных контрацептивов

- Высокая эффективность.
- Отсутствие системных метаболических эффектов на организм женщины.

- Быстрое восстановление фертильности после извлечения ВМК.
- Отсутствие связи с половым актом.
- Отсутствие влияния на грудное вскармливание.
- Экономическая выгода:
 - ВМК вводят однократно на длительный срок;
 - низкая стоимость метода.
- Нет необходимости в регулярном приёме таблеток.
- Отсутствие необходимости ежедневного контроля за применением, что необходимо при приёме пероральных контрацептивных средств.

Недостатки внутриматочных контрацептивов

- Боли внизу живота, особенно в течение первого года применения ВМК.
- Обильные менструации, которые могут привести к возникновению железодефицитной анемии.
- Относительно высокий риск развития воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) в первые недели после введения ВМК.
- Необходимость проверки контрольных нитей ВМК после каждой менструации, так как может произойти его экспульсия.
- Ограниченная возможность применения у молодых нерожавших женщин.

Противопоказания к применению внутриматочных контрацептивов

В соответствии с рекомендациями ВОЗ противопоказания подразделены на абсолютные и относительные.

■ Абсолютные противопоказания:

- Острые, подострые и часто рецидивирующие ВЗОМТ.
- Злокачественные образования тела матки или шейки матки.
- Кровотечения из половых путей неясной этиологии.
- Предполагаемая или существующая беременность.

■ Относительные противопоказания:

- ВЗОМТ в последние 12 мес, в том числе венерические заболевания; эндоцервицит, вагинит на момент осмотра.
- Нарушения менструального цикла (гиперполименорея, менометроррагия, дисменорея).
- Гиперплазия и полипоз эндометрия.
- Множественная миома матки с наличием узлов, деформирующих полость матки и затрудняющих введение ВМК.
- Эндометриоз шейки матки, матки и яичников.
- Врождённые пороки развития матки (двурогая или седловидная матка, гипоплазия матки).
- Деформация шейки матки и стеноз канала шейки матки.
- Внематочная беременность в анамнезе.
- Повторные экспульсии ВМК.
- Инфекционно-воспалительные осложнения после прерывания беременности в течение последних 3 мес.
- Наличие нескольких половых партнёров.
- Экстрагенитальные заболевания.
 - Анемия, коагулопатия или приём антикоагулянтов в настоящее время.
 - Хронические воспалительные заболевания с частыми обострениями, в том числе туберкулёз.

- Ревматическая болезнь сердца, подострый эндокардит, пороки клапанного аппарата сердца.
- Тяжёлые формы аллергии, особенно к меди, болезнь Вестфаля–Вильсона–Коновалова.
- Лечение иммунодепрессантами.

Обследование женщин до введения внутриматочных контрацептивов

Перед введением ВМК необходимо провести соответствующее медицинское обследование.

- Сбор анамнеза с целью исключения возможных противопоказаний к введению ВМК.
- Бактериоскопическое исследование мазков из влагалища и шейки матки.
- Общий анализ крови и мочи.
- Детальное обследование на ИППП, в том числе обследование на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С.
- Расширенная кольпоскопия.
- УЗИ органов малого таза.

Время и методика введения внутриматочных контрацептивов

■ Время введения внутриматочных контрацептивов.

- По данным экспертов ВОЗ, ВМК можно вводить в любой день менструального цикла.
- Общепринятым временем для введения ВМК считают 4–8-й день менструального цикла, когда слизистая оболочка матки менее ранима, а канал шейки матки приоткрыт, что облегчает введение ВМК. Менструация является надёжным признаком отсутствия беременности. Кровянистые выделения, возникающие сразу после проведения процедуры, не вызывают дискомфорта у пациентки, так как менструация ещё продолжается.
- ВМК может быть введён сразу или в течение 4 дней после искусственного или самопроизвольного прерывания беременности при отсутствии признаков воспаления или кровотечения. Если в указанные сроки это не осуществлено, то введение ВМК рекомендуют отложить до наступления очередной менструации.
- Возможно одновременное прерывание нежелательной беременности и введение ВМК в полость матки. ВМК также может быть введён после родов или в послеродовом периоде (в течение 48 ч после родов), однако риск экспульсии при этом повышается. Если в указанное время ВМК не введён, то процедуру следует произвести через 4–6 нед после родов.

■ Этапы введения внутриматочного контрацептива.

- Влагалищное исследование и зондирование полости матки.
- ВМК в асептических условиях при помощи проводника вводят в полость матки, оставляя контрольные нити во влагалище, которые помогают контролировать положение ВМК в полости матки и своевременно диагностировать его экспульсию. Как правило, введение ВМК не вызывает болевых ощущений, не нуждается в обезболивании. Женщины хорошо переносят процедуру.

Введение ВМК допустимо при I и II степени чистоты влагалища. Женщинам, у которых диагностированы воспалительные заболевания половых органов, III или IV степень чистоты влагалища, показано детальное обследование и этиотропное лечение с обязательным последующим конт-

рольным обследованием. Рекомендовать введение ВМК женщинам, прошедшим лечение по поводу ВЗОМТ, можно только спустя 6–10 мес при отсутствии хронизации и рецидивирования воспалительного процесса.

Наблюдение за пациентками, использующими внутриматочные контрацептивы

- В течение первой недели после введения ВМК не рекомендуют половую жизнь и интенсивную физическую нагрузку.
- Первый контрольный осмотр врач производит через 7–10 дней, чтобы проверить наличие нитей, убедиться, что ВМК установлен правильно, и разрешить половую жизнь без использования дополнительного метода контрацепции. Также проводят УЗИ с целью уточнения расположения ВМК в полости матки.
- Следующий осмотр проводят через один месяц, в дальнейшем — не реже одного раза в 6 мес, затем — ежегодно с выполнением бактериоскопического исследования отделяемого шейки матки. УЗИ рекомендуют производить по показаниям.
- Необходимо обучить пациентку после каждой менструации пальпаторно проверять наличие нитей, чтобы не пропустить экспульсию ВМК. При отсутствии нитей необходимо провести УЗИ органов малого таза.

Экстренная контрацепция с помощью медьсодержащих ВМК

Эффективность данного метода составляет 1 беременность на 5000 случаев использования.

- **Режим использования.** ВМК вводят в матку в течение 5 дней после незащищённого полового акта.
- **Противопоказания.**
 - Нерожавшие женщины.
 - Пациентки 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.

Возможные побочные реакции и осложнения при использовании внутриматочных контрацептивов

Осложнения, связанные с введением ВМК, чаще наблюдают у пациенток с нарушением менструального цикла в анамнезе, хроническими ВЗОМТ в стадии ремиссии и при недоучёте противопоказаний к введению ВМК. Осложнения внутриматочной контрацепции принято делить на 3 группы: осложнения, возникающие в момент введения ВМК, в процессе контрацепции и после извлечения ВМК. Наиболее частыми из возможных осложнений являются болевой синдром, экспульсия ВМК, ВЗОМТ и кровотечения.

- **Осложнения, возникающие в момент введения внутриматочного контрацептива.**
 - **Разрыв шейки матки.**
 - **Маточное кровотечение.**
 - **Перфорация матки.** Осложнение возникает редко, как правило, из-за неправильной техники введения ВМК и недоучёта противопоказаний к его применению. Перфорация матки может быть частичной и полной. При подозрении на перфорацию следует незамедлительно произвести гистероскопию. При отсутствии такой возможности рекомендуют выполнить УЗИ и рентгенографию органов малого таза.

После этого решают вопрос о тактике ведения пациентки. При частичной перфорации возможно удаление ВМК влагалищным путём, при полной перфорации показано оперативное лечение — ушивание перфорационного отверстия, а иногда ампутация матки преимущественно с помощью лапароскопического доступа.

□ **Вазовагусный рефлекс (коллапс).**

■ **Осложнения, возникающие в процессе контрацепции.**

□ **Болевой синдром и экспульсия внутриматочного контрацептива.** Незначительные боли в нижних отделах живота могут появляться сразу после введения ВМК, но они прекращаются через несколько часов или после лечения. Боли в межменструальном периоде и во время менструации наблюдают в 9,6–11% случаев.

Экспульсию ВМК и болевой синдром чаще наблюдают у молодых нерожавших женщин, что обусловлено повышенной сократительной активностью матки. Частота экспульсий зависит от типа ВМК и составляет 6–16% при использовании медьсодержащих ВМК, а на фоне применения левоноргестрелсодержащей внутриматочной системы «Мирена» — 2,9–6,5%. С возрастом, увеличением числа родов и абортотворности частота снижается. Экспульсия чаще происходит в течение первых дней или 1–3 мес после введения ВМК. При этом боль обычно не купируется при применении анальгетиков и спазмолитиков. Если боль носит интенсивный и постоянный характер, то следует думать о значительном растяжении полости матки при несоответствии её размеру спирали либо о таком грозном осложнении, как перфорация стенки матки (частичная и полная).

В дифференциальной диагностике причин болевого синдрома основную роль отводят УЗИ и гистероскопии, позволяющим точно определить положение ВМК в полости матки или за её пределами.

□ **Воспалительные заболевания органов малого таза.** На фоне медьсодержащих ВМК ВЗОМТ (возникают в 3,8–14,3% случаев) могут проявляться в виде эндо- и экзоцервицитов, эндометритов, пельвиоперитонита или тазового абсцесса. Следует учитывать, что чаще всего воспалительный процесс связан с обострением ранее имевшегося хронического заболевания половых органов. Если воспалительный процесс возникает в течение 20 дней после введения ВМК, его можно связать с введением ВМК, если — через 3 мес и более, его следует рассматривать как вновь возникшее заболевание. Вопрос об удалении спирали и проведении антибактериальной терапии решают индивидуально для каждой женщины.

Самое грозное воспалительное осложнение — формирование tuboовариального гнойного образования. Как правило, это осложнение возникает при длительном использовании ВМК (6–7 лет и более).

□ **Менометрорагии.** После введения ВМК первые 5–10 дней у женщин, как правило, появляются незначительные или умеренные кровянистые или серозные выделения, не требующие специального лечения; только в некоторых случаях (2,1–3,8%) возникает необходимость в лечении. Возможно появление межменструальных кровянистых выделений (в 1,5–24% случаев), которые чаще возникают у женщин с нарушением менструального цикла, а также при наличии искусст-

венных аборт в анамнезе. Вопрос о назначении терапии решают индивидуально. Если обильное кровотечение во время менструации сопровождается болью и не прекращается на фоне медикаментозной терапии, ВМК следует удалить.

- **Наступление беременности.** Несмотря на то что ВМК признаны высокоэффективными, в 0,5–2% случаев может наступить беременность. При этом значительно увеличивается частота самопроизвольных аборт, даже если женщина желает сохранить беременность. Приблизительно в 1/3 случаев наступление беременности связывают с полной или частичной экспульсией ВМК.

■ **Осложнения, возникающие после извлечения внутриматочного контрацептива.**

- Хронические эндометриты и сальпингоофориты.
- Бесплодие.
- Внематочная беременность.

Показания к удалению внутриматочных контрацептивов

■ **Желание женщины.**

■ **Истечение срока использования.**

■ **Менопауза** (год спустя после последней менструации).

■ **Медицинские показания:**

- Беременность.
- Боли.
- Кровотечение, угрожающее жизни женщины.
- ВЗОМТ, острые или обострение хронических.
- Рак тела матки или шейки матки.
- Перфорация матки или частичная экспульсия ВМК.

Методика извлечения внутриматочных контрацептивов

- ВМК рекомендуют извлекать во время менструации с соблюдением всех правил асептики и антисептики.
- Перед удалением предварительно производят влагалищное исследование.
- Шейку матки обнажают в зеркалах, затем её и влагалище обрабатывают любым антисептиком. Контрольные нити ВМК захватывают корнцангом или пинцетом и, медленно потягивая, извлекают его. При отрыве нитей проводят гистероскопию.

Эффективность внутриматочных контрацептивов

Добавление меди и серебра в стержень ВМК позволило снизить частоту возможных осложнений в 2–9 раз. В то же время повысилась контрацептивная эффективность медьсодержащих ВМК — по данным ВОЗ, она составляет 93,8%. Эффективность различных медьсодержащих ВМК в зависимости от длительности использования представлена в табл. 79-1.

Эффективность инертных ВМК составляет 91–93%, гормонпродуцирующих ВМК — 99,8%. В настоящее время наиболее эффективными и приемлемыми ВМК являются медьсодержащие: «Т Cu-380 А» («золотой стандарт»), «Multiload Cu-375», а также гормональная рилизинг-система «Мирена».

Восстановление фертильности после извлечения внутриматочных контрацептивов

Фертильность у большинства женщин после удаления ВМК восстанавливается в течение первого года: частота запланированных беременностей в течение 12 мес достигает 72–96%.

Таблица 79-1. Эффективность различных медьсодержащих внутриматочных контрацептивов

Эффективность различных видов внутриматочных контрацептивов в зависимости от длительности их применения		
Вид ВМК	Индекс Перля	Длительность применения
T Cu-200	2,3	3 года
Nova-T	3,3	5 лет
Multiload Cu-375	1,4	5 лет
T Cu-380 A	0,3	5 лет

Таким образом, внутриматочная контрацепция является высокоэффективным методом предупреждения нежелательной беременности. Эффективность ВМК достигает 99,8%, она не оказывает системного отрицательного влияния на организм, проста в применении, её можно использовать длительно, а фертильность восстанавливается достаточно быстро после удаления контрацептива. Появление принципиально новых видов ВМК расширяет возможности надёжной контрацепции с минимальными побочными реакциями.

Глава 80

Барьерные методы контрацепции

Барьерные методы контрацепции — все способы контрацепции, которые механически препятствуют попаданию спермы в канал шейки матки и/или способствуют химической инактивации спермы во влагалище.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Барьерные методы контрацепции менее популярны, чем пероральные гормональные контрацептивы и ВМК. Согласно статистическим данным, их используют 30–35% женщин.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Барьерные методы контрацепции классифицируют по половой принадлежности и характеру.

■ По половой принадлежности.

- «**Мужские**» — презерватив.
- «**Женские**»: ● диафрагма; ● шеечный колпачок; ● женский презерватив; ● спермицидные средства в различных формах: влагалищные таблетки, капсулы, свечи, пасты, пены.

■ По характеру.

- **Механические**: ● мужской и женский презервативы; ● диафрагма; ● шеечный колпачок.
- **Химические**: ● спермицидные средства, вводимые во влагалище в различных формах: влагалищные таблетки; капсулы; свечи; пасты; пены.
- **Барьерные методы контрацепции, сочетающие механические и химические составляющие**: ● презервативы, импрегнированные спермицидами; ● влагалищные тампоны и губки, пропитанные спермицидной субстанцией.

Индекс Перля (число беременностей у 100 женщин в течение года применения метода) — при использовании барьерного метода контрацепции в среднем составляет 5–28. Кроме контрацептивного эффекта, использование барьерных методов контрацепции позволяет, в известной степени, не только предотвратить ИППП, но и снизить риск их последствий.

МЕХАНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Мужской презерватив

При регулярном использовании презервативов (не менее 6 мес) риск возникновения ИППП снижается в 2 раза. Индекс Перля — 15.

■ **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 его применения как дополнительного метода.
- Отсутствие системного воздействия на организм партнёров.
- Доступность метода, безрецептурная продажа.
- Низкая стоимость.

■ **Недостатки использования презервативов.**

- Недостаточно высокая контрацептивная эффективность (3–14 беременностей на 100 женщин в течение первого года применения).
- Необходимость мотивации обоих партнёров к использованию метода.
- Возможность появления местной аллергической реакции на латекс или смазку.
- Возможность снижения сексуальных 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 и повышенной влажности.
- Не использовать презерватив при нарушении герметичности упаковки.
- Не следует использовать презервативы, срок хранения которых превышает 5 лет, даже если они хранились в идеальных условиях.
- Недопустимо пользоваться презервативом, если высохла смазка, изменился цвет и консистенция материала.
- Начинать использование презерватива с самого начала полового акта.
- Использовать презерватив однократно.
- Не использовать жиросодержащие составы и кремы (пищевые жиры, детский крем, вазелин) для смазки презерватива, поскольку это разрушает целостность изделия.
- Для предупреждения соскальзывания презерватива и с целью повышения эффективности метода извлекать половой член из влагалища сразу после эякуляции в состоянии эрекции.
- При соскальзывании презерватива или его разрыве во время полового акта необходимо использовать метод экстренной контрацепции.

■ **Факторы, влияющие на прочность презервативов.**

- Срок хранения.
- Качество упаковки.
- Условия хранения.

Женский презерватив (фемидон)

В последние годы появились презервативы для женщин. Фемидон длиннее и шире мужского презерватива, его производят из эластичного полиуретана. Фемидон — цилиндр длиной 15 см и диаметром 7 см, один из концов которого закрыт и содержит фиксирующее кольцо.

Женский презерватив вводят во влагалище до полового акта. Из-за недостаточной информированности населения и несовершенства конструкции фемидоны пока не получили широкого распространения в России. Используя фемидон, женщина в меньшей степени зависит от партнёра, при этом значительно уменьшается вероятность заражения партнёров ИППП.

Эффективность женских презервативов выше мужских — индекс Перля не превышает 7.

Диафрагма

Диафрагма — куполообразная полусфера, изготовленная из латекса, диаметром от 50 до 105 мм с пружинящим ободком. Женщина самостоятельно вводит диафрагму во влагалище 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 спермицидным действием на сперматозоиды, проникшие через ободок диафрагмы. Контрацептивная эффективность диафрагмы при сочетании со спермицидными средствами составляет от 4 до 17 беременностей на 100 женщин в год. Без сочетания со спермицидными средствами эффективность метода ещё ниже.

■ Преимущества.

- Отсутствие 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 уретры, что может затруднить пассаж мочи и повышает вероятность воспалительных процессов.
- Вероятность возникновения местных аллергических реакций на латекс и/или спермициды.
- Диафрагма не предупреждает заражение ИППП.

■ Рекомендации по применению.

- Опорожнить мочевой пузырь и вымыть руки.
- Проверить, нет ли в диафрагме или колпачке отверстий, растянув диафрагму и посмотрев на свет или наполнив водой.
- Перед введением выдавить небольшое количество спермицидного крема в полусферу диафрагмы.
- Ввести диафрагму или колпачок можно в одной из следующих позиций:
 - одна нога поднята на стул или сиденье туалета;
 - лёжа на спине;
 - на корточках.
- При правильном введении диафрагма должна быть расположена 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 вторым половым актом необходимо вносить дополнительную дозу крема.
- Диафрагму можно оставлять во влагалище как минимум на 6 часов после последнего полового контакта, но не более чем на 24 ч. Не рекомендуют проводить спринцевание.
- Удаляют диафрагму потягиванием пальцем за передний край её ободка.
- После использования диафрагму следует вымыть водой с мылом.

■ **Показания к применению.**

- Нежелание или невозможность применения других методов контрацепции и мотивация к использованию Д.
- Невысокий риск наступления беременности (редкие половые контакты, поздний репродуктивный период и перименопауза, послеродовый [не ранее 6 недель после родов]).
- В сочетании с ритмическим методом контрацепции.

■ **Противопоказания.**

- Воспалительные заболевания мочевыводящих путей.
- Затруднения при введении диафрагмы, в том числе при рубцовых изменениях и стриктурах влагалища, рубцовых послеродовых изменениях шейки матки.
- Опушение матки и стенок влагалища, ректо- и/или цистоцеле.
- Ранее 2 нед после аборта и 6 нед после родов.

■ **Шеечные колпачки**

Шеечные колпачки предназначены для предотвращения попадания сперматозоидов в канал шейки матки. Они состоят из мягкой резины и имеют форму широкого напёрстка с максимальным размером в самой широкой части (до 31 мм). Шеечные колпачки надевают на шейку матки, они удерживаются 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 метода недостаточно высока — индекс Перля достигает 17.

■ **Преимущества.**

- Отсутствие 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.**

- Шеечные колпачки на одну треть наполняют спермицидным средством, вводят во влагалище в сложенном состоянии и прижимают к шейке матки. Необходимо добиться создания вакуумного пространства между шейкой матки и колпачком для достижения присасывающего эффекта.

- Шеечные колпачки вводят до полового акта и оставляют на шейке матки как минимум на 6–8 ч, но не более 36–48 ч.
- Извлечение колпачка проводят следующим образом: необходимо надавить на ободок колпачка и нарушить герметичность его прилегания, после чего извлечь пальцем.
- После извлечения колпачок моют с мылом, промывают и вытирают.
- **Показания.**
 - Нежелание и/или невозможность применения других методов контрацепции и мотивация к использованию шеечных колпачков.
 - Невысокий риск наступления беременности [редкие половые контакты, поздний репродуктивный период и перименопауза, послеродовой период (не ранее 6 нед после родов)].
 - В сочетании с ритмическим методом контрацепции при мотивации к использованию метода.
- **Противопоказания.**
 - Затруднения при введении шеечного колпачка, в том числе при рубцовых изменениях и стриктурах влагалища, рубцовых послеродовых изменениях шейки матки.
 - Воспалительные заболевания влагалища, шейки матки, эндометритах.
 - Ранее 2 нед после аборта и 6 нед после родов.

Контрацептивные губки

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 составляет 14–20.

- **Преимущества.**
 - Простота применения.
- **Недостатки.**
 - Относительно низкая контрацептивная эффективность.
 - Контрацептивные губки не предупреждают заражения ИППП.
- **Рекомендации по применению.**
 - Ввести контрацептивную губку непосредственно перед применением.
 - При правильном введении губка полностью перекрывает шейку матки.
 - Контрацептивную губку необходимо оставить во влагалище на 6–8 ч после полового акта, но не более 24 ч, после чего её извлекают.
- **Показания.**
 - Нежелание и/или невозможность применения других методов контрацепции.
 - Невысокий риск наступления беременности (редкие половые контакты, поздний репродуктивный период и перименопауза, послеродовой период [не ранее 6 нед после родов]).
 - В сочетании с ритмическим методом контрацепции при мотивации к использованию метода.
- **Противопоказания.**
 - Наличие аллергических реакций на компоненты коллагеновой губки.
 - Инфекционно-токсический шок в анамнезе.
 - Ранее 2 нед после аборта и 6 нед после родов.

ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ (СПЕРМИЦИДЫ)

Спермициды — химические агенты, инактивирующие сперму во влагалище и препятствующие её прохождению в матку.

Компоненты спермицидов

■ **Химическое вещество**, инактивирующее сперматозоиды. Одним из наиболее распространённых в настоящее время активных ингредиентов является бензалкония хлорид. Кроме того, существуют контрацептивы, в которых в качестве активного компонента используют ноноксинол-9, октоксилон и другие компоненты.

■ **Основа**, ответственная за распространение спермицида во влагалище.

■ **Формы спермицидов:** ● желе ● пены ● тающие свечки ● пенящиеся свечки ● пенящиеся таблетки ● растворимые плёнки ● губки.

Кремы и желе применяют как отдельно, так и вместе с механическими женскими контрацептивными методами (диафрагмой или цервикальным колпачком). Такое сочетание позволяет обеспечивать контрацептивный эффект до 6 ч от начала использования. Пены (аэрозоли) используются отдельно. Действие пены начинается немедленно после введения и эффект продолжается около 1 ч.

Спермицидные свечки и таблетки начинают действовать примерно через 10 мин, так как необходимо время для растворения или вспенивания свечки или таблетки. Эффект продолжается не более 1 ч.

Контрацептивная губка обладает сочетанным действием: механическим и химическим — предохраняет от попадания спермы в канал шейки матки, задерживает сперму в губке и выделяет 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.

■ Преимущества.

- В известной степени предохранение от ИППП и отсутствие системного воздействия на организм женщины.
- Возможность использования в любой жизненный период сексуально активной женщины, в том числе у сексуально активных девушек-подростков, кормящими матерями, женщинами в позднем репродуктивном возрасте и перименопаузе.
- Возможность применения в течение продолжительного времени.
- Возможность сочетания с другими методами контрацепции, в том числе и барьерными механическими средствами (колпачки, диафрагмы, презервативы).
- Могут быть использованы в качестве смазки.

■ Недостатки.

- Необходимость соблюдения 10–15-минутного интервала перед каждым половым актом (при использовании свечей, таблеток и плёнок).
- Отсроченное проведение гигиенических процедур (туалет наружных половых органов и влагалища можно осуществлять не ранее 6 ч после полового акта).

■ Ограничения к использованию.

- Анатомические особенности, затрудняющие введение препарата (стеноз, стриктуры влагалища и др.).

- Острые воспалительные заболевания наружных половых органов.
- **Побочные эффекты.**
 - Раздражение слизистых оболочек половых путей.
 - Аллергия на спермицид.

Способ применения спермицидов

- **Свечи или таблетки.** Вводят во влагалище вдоль задней стенки как можно дальше так, чтобы свечка (таблетка) разместилась на шейке матки или очень близко от неё. Экспозиция составляет 10–15 мин перед половым актом для растворения свечки (таблетки).
- **Пена.** Необходимо сильно встряхнуть флакон, затем заполнить аппликатор пеной и ввести его как можно глубже во влагалище. Контрацептивный эффект развивается сразу. Спермициды необходимо использовать при каждом половом акте.

Таким образом, несмотря на меньшую контрацептивную эффективность в сравнении с другими современными контрацептивными средствами, барьерные методы можно с успехом применять у мотивированных к их использованию пар как самостоятельно, так и в сочетании с другими контрацептивами.

Глава 81

Физиологическая контрацепция

Естественные методы контрацепции основаны на физиологических особенностях фертильной (когда может наступить беременность) и нефертильной (когда беременность крайне маловероятна) фаз менструального цикла, а также на лактационной аменорее и методе прерванного полового акта.

Информированность женщины о наиболее вероятном времени овуляции (а значит, и возможности наступления беременности) в ходе менструального цикла позволяет избежать непланируемой беременности.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Существует несколько групп методов физиологической контрацепции: ● основанные на определении дня овуляции, ● лактационной аменореи, ● прерванного полового акта.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ КОНТРАЦЕПЦИИ

Условия для использования физиологической контрацепции

- Регулярный менструальный цикл.
- Отсутствие желания использовать другие методы контрацепции, в том числе по религиозным или этическим убеждениям.
- Пары, имеющие к физиологической контрацепции стойкую мотивацию, готовые избегать половых сношений несколько дней в течение каждого цикла и тщательно наблюдать, записывать и интерпретировать признаки фертильной фазы.
- При наличии всех вышеперечисленных условий эти способы могут применять половые партнёры и в ситуациях, когда современные контрацептивные методы им недоступны.

Преимущества

- Возможность использования как с целью контрацепции, так и при заинтересованности женщины в наступлении беременности.
- Отсутствие побочных эффектов.
- Методы контрацепции бесплатны.
- В реализации методов принимает участие партнёр.
- Повышение уровня самопознания женщины (супругов).
- Больше удовлетворение от сексуального контакта после воздержания в «опасный период» (у некоторых пар).

Недостатки

- Необходимость постоянного и ежедневного ведения наблюдений за фертильной фазой менструального цикла (не менее 3–4 циклов).

- Трудности в определении фертильной фазы для женщины/пары в первые месяцы использования методов (например, в интерпретации состояния цервикальной слизи).
- Определённые обязательства обоих партнёров, необходимость воздержания или использование прерванного полового акта, барьерных методов контрацепции на протяжении фертильной фазы.
- Зависимость от условий жизни, графика работы (ночные смены), сопутствующих состояний и заболеваний, сопровождающихся изменением температуры тела, и так далее.
- Отсутствие защиты от ИППП.
- Нередко неуверенность в эффективности применяемых методов.

Методы, основанные на определении дня овуляции

Существует несколько основных способов определения дня овуляции, а следовательно, дней возможного зачатия и «безопасных дней»: иммуноферментные тесты на овуляцию, календарный (ритмический) метод, температурный метод, метод оценки состояния цервикальной слизи, симптоматермальный метод.

- **Имуноферментные тесты на овуляцию:** бытовые тест-системы, позволяющие определить день овуляции (по аналогии с тест-системами на беременность). Наиболее популярный — «Frau-test» для определения овуляции.
- **Календарный (ритмический) метод** основан на определении фертильной фазы при ежедневных наблюдениях за длительностью менструального цикла. Использовать этот способ можно только при регулярном менструальном цикле.

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 количества дней в самом длинном из циклов необходимо отнять 11 (для большей уверенности можно вычитать 8–10 дней). Таким образом определяют последний фертильный день цикла.
 - Значение «11» получено следующим образом: после овуляции до наступления менструации в фертильном цикле проходит 12–16 дней (в среднем 14), и в целях большей безопасности и повышения эффективности метода к среднему числу добавляют ещё несколько дней.
 - Недавние исследования установили, что продолжительность жизнедеятельности яйцеклетки составляет 20 ч. Это позволяет сократить длительность «опасного периода».
 - От количества дней в самом коротком цикле отнимают 18 (для повышения эффективности можно вычитать 19–21 день). Так вычисляют первый фертильный день цикла. Эту цифру определяет продолжительность жизнеспособности сперматозоидов в половых путях женщины (до 4–6 сут, в среднем 5 сут).

Например, известно, что самая малая продолжительность менструального цикла определённой женщины составляет 27 дней, а самая большая — 31 день. $27 - 18 = 9$. Значит, с 9-го начинаются фертильные дни менструального цикла. Они продолжаются до 20-го дня менструального цикла ($31 - 11 = 20$). Таким образом, фертильный период для данной женщины с 9-го по 20-й день менструального цикла.

Очевидно, что в фертильные дни необходимо избегать половых сношений или использовать дополнительные методы контрацепции (прерванный половой акт, барьерные методы). Эффективность метода составляет 85–90%. Необходимо отметить, что чем регулярнее менструальный цикл, тем меньше время отводится на фертильные дни и наоборот.

■ **Температурный метод** — способ определения фертильной фазы по изменениям базальной (ректальной) температуры. В первой (фолликулярной) фазе цикла вплоть до овуляции температура невысокая — не превышает 36,4–36,8 °С. Перед овуляцией температура снижается, а сразу после овуляции повышается на 0,3–0,7 °С (до 37,1–37,5 °С). Если ежедневно измерять температуру и записывать её в виде графика, то можно с определённой точностью установить день овуляции.

Рекомендации для измерения температуры.

- Измерять температуру можно не только в прямой кишке, но также во рту или во влагалище. Можно выбрать любой из этих способов, но при этом всегда использовать именно его с экспозицией не менее 5 мин.
- Необходимо измерять температуру в одно и то же время каждое утро, не вставая с постели, и сразу записывать показания. Во время менструации продолжать измерения температуры.
- Измерять температуру нужно после непрерывного сна продолжительностью не менее 3 ч.
- Использовать всегда один и тот же термометр.
- Измерять температуру необходимо как минимум на протяжении 3 мес. Базальная температура понижается за 12–24 ч до овуляции, а после овуляции она повышается в среднем на 0,3–0,7 °С.

«Опасным» можно считать период от начала менструального цикла до тех пор, пока базальная температура не повысится и будет повышена в течение 3 последовательных дней (яйцеклетка через 3 дня (по современным данным через 20 ч) после овуляции теряет способность к оплодотворению, и наступление беременности невозможно).

Поскольку базальная температура реагирует на различные факторы, интерпретация показателей базальной температуры требует особого внимания. Поэтому необходимо делать особые отметки об этих факторах. К ним относят: ● заболевание с повышением температуры; ● употребление спиртного накануне; ● стрессы; ● бессонная ночь.

При регулярном и правильном применении метода индекс Перля снижается до 3,5.

■ **Метод оценки состояния цервикальной слизи.** Цервикальная слизь — специфический секрет, вырабатываемый в шейке матки и изменяющий свои свойства в течение менструального цикла, в частности под воздействием женских половых гормонов (эстрогенов).

В перивуляторный период слизь становится более водянистой, прозрачной, похожей на яичный белок, тягучей. Во влагалище появляется ощущение очень сильной влаги — «скользящие ощущения», на нижнем белье остаются сильно заметные мокрые пятна. Это период наибольшей фертильности.

Наблюдения за изменениями цервикальной слизи полезны ещё и потому, что, зная, какая слизь бывает в норме, женщина может быстро заметить отклонения, вызванные воспалительным процессом.

■ **Правила использования метода.**

- По окончании менструации ежедневно до трёх раз в день необходимо определять характер цервикальной слизи: тщательно вымыть с мылом руки и взять пробу слизи из влагалища. Возможно взятие пробы пальцем прямо с шейки матки.
 - Необходимо определить качество слизи (жидкая, клейкая, «сухая»).
 - Проверять консистенцию и тягучесть слизи, для чего можно просто развести пальцы.
 - Определять количество и цвет слизи.
 - Необходимо подробно записывать результаты исследования — отмечать консистенцию слизи (сухая, клейкая, похожая на крем, похожая на яичный белок), её тягучесть, наличие пятен на белье, ощущения во влагалище (сухо, влажно, скользко).
 - При отсутствии цервикальной слизи («сухие дни») зачатие невозможно.
- Эффективность метода — 85–95%, а при правильном и регулярном применении достигает 98%.

■ **Симптомотермальный метод** (наиболее точный). Это один из наиболее эффективных методов естественного планирования семьи, так как (в отличие от других методов) он учитывает не какой-то один показатель фертильности, а их совокупность.

Правило использования метода — необходима ежедневная оценка следующих показателей.

- Базальная температура.
- Состояние цервикальной слизи.
- Изменение положения шейки матки и её консистенции.
- Физиологические показатели овуляции:
 - повышение чувствительности молочных желёз и кожи;
 - появление боли, связанной с овуляцией, которая может быть острой, тупой, спастической. Причиной болевых ощущений может быть разрыв фолликула и, как следствие, раздражение брюшины;
 - чувство тяжести внизу живота;
 - кровянистые выделения из влагалища;
 - вздутие живота и задержка воды в организме;
 - повышение либидо;
 - повышение работоспособности.

Эффективность метода при правильном выполнении теоретически может достигать 93–98%, практически же использование метода и правильная интерпретация результатов возможны только после соответствующего консультирования.

Метод прерванного полового акта

Это традиционный естественный метод планирования семьи, основным принципом которого является то, что мужчина во время полового акта извлекает половой член из влагалища до того, как произойдёт эякуляция, в результате чего сперма не попадает во влагалище, и оплодотворение не происходит.

■ **Показания.**

- Высокомотивированные к использованию метода пары, не желающие применять другие способы предохранения от беременности.
- Пары, религиозные убеждения которых не позволяют им использовать другие методы контрацепции.

- Необходимость в немедленной доступной контрацепции.
- Пары, использующие метод прерванного полового акта как временный и непродолжительный способ перед использованием другого метода контрацепции.
- Пары, нуждающиеся в повышении контрацептивной эффективности при использовании естественных методов контрацепции, спермицидов.
- Половые партнёры, имеющие редкие половые сношения.

■ **Преимущества метода.**

- Возможность использования в любое время.
- Отсутствие необходимости какой-либо подготовки.
- Отсутствие системного воздействия на организм партнёров.
- Возможность сочетания с другими методами контрацепции (например, естественными методами).
- Отсутствие влияния на лактацию при грудном вскармливании.
- Отсутствие материальных затрат при использовании метода.
- Метод подразумевает вовлечение мужчины в планирование семьи, что приводит к установлению более близких отношений между партнёрами и взаимопониманию.

■ **Недостатки метода.**

- Необходимость высокой мотивации обоих партнёров к его использованию.
- Возможность попадания спермы во влагалище до эякуляции (особенно при повторных половых актах).
- Вероятность снижения остроты и ощущения незавершённости сексуальных ощущений.
- Незащищённость от ИППП.
- Невысокая эффективность — 70–75%. При правильном и регулярном использовании метода прерванного полового акта его эффективность значительно возрастает (индекс Перля — 4).

■ **Противопоказания.**

- Пары, нуждающиеся в высокоэффективной контрацепции (например, в случаях, когда беременность представляет угрозу для здоровья женщины).
- Партнёры с высоким риском заражения ИППП.
- Пары, желающие использовать методы, не связанные с половым актом.
- Мужчины, страдающие преждевременной эякуляцией и не способные её контролировать.
- Мужчины с физическими или психическими расстройствами, при которых невозможно использовать этот метод.

Таким образом, несмотря на недостаточно высокую эффективность метода прерванного полового акта, этот способ могут использовать высокомотивированные пары, способные к его выполнению, при отсутствии риска заражения ИППП, редких половых контактах как самостоятельно, так и в сочетании с другими (естественными, барьерными) методами контрацепции.

Глава 82

Женская хирургическая контрацепция

Женская хирургическая контрацепция, или добровольная хирургическая стерилизация — хирургическая операция, приводящая к невозможности оплодотворения яйцеклетки и её транспорта в матку.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Женская добровольная хирургическая стерилизация является одним из наиболее распространённых в мире методов контрацепции. В настоящее время этот метод используют более 166 млн женщин.

ПРАВОВАЯ ОСНОВА МЕДИЦИНСКОЙ СТЕРИЛИЗАЦИИ

Стерилизация по желанию пациентки разрешена в России с 1993 г. До этого хирургическое вмешательство с целью стерилизации проводилось исключительно по медицинским показаниям. В РФ операцию проводят в соответствии со статьёй «Медицинская стерилизация» Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан по приказу № 303 (1993 г.) Минздрава РФ «О применении медицинской стерилизации граждан». Приказом утверждена инструкция о порядке разрешения операции медицинской стерилизации граждан (на основании статьи 37 Основ об охране здоровья граждан). Из этой статьи следует, что «медицинская стерилизация как специальное вмешательство с целью лишения человека способности к воспроизводству потомства или как метод контрацепции может быть проведена только по письменному заявлению гражданина не моложе 35 лет или имеющего не менее двух детей, а при наличии медицинских показаний и согласия гражданина — независимо от возраста и наличия детей».

В соответствии с этой инструкцией при наличии медицинских показаний гражданину выдают заключение с полным клиническим диагнозом, заверенное подписями специалистов и печатью учреждения. Медицинскую стерилизацию лиц, страдающих психическими заболеваниями, осуществляют только на основании судебного решения. Обязательным условием является то, что гражданин должен быть признан недееспособным.

При установлении медицинских показаний к хирургической стерилизации у женщин в условиях акушерско-гинекологического стационара в историю болезни (родов) заносят соответствующую запись, заверенную подписями врача той специальности, к области которой относится заболевание, лечащего врача и руководителя учреждения (отделения) здравоохранения.

Перечень медицинских показаний для проведения медицинской стерилизации женщин (в соответствии с указанным выше приказом Минздрава РФ):

- Сахарный диабет (тяжёлая форма).
- Лейкоз.
- Пороки сердца, сопровождающиеся недостаточностью кровообращения II–III стадии или лёгочной гипертензией.
- Дыхательная недостаточность.
- Хронический активный гепатит с признаками печёночной недостаточности.
- Повторное кесарево сечение при наличии детей и др.

При наличии у женщин показаний, не предусмотренных настоящим перечнем, вопрос о стерилизации решает комиссия в индивидуальном порядке.

В соответствии со статьёй 37 «Основ об охране здоровья граждан», медицинскую стерилизацию проводят в учреждениях государственной или муниципальной системы здравоохранения, получивших лицензию на указанный вид деятельности. Для проведения стерилизации необходимо только согласие лица, идущего на операцию.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЖЕНСКОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТЕРИЛИЗАЦИИ

Консультирование

Целью консультирования является принятие женщиной обдуманного решения, основанного на свободном выборе. Необходимо предоставить объективную информацию и помогать пациенткам в принятии собственного решения.

Информация, необходимая пациентке для принятия решения о проведении стерилизации.

- Она и её партнёр могут использовать другие доступные методы контрацепции.
- Женскую стерилизацию осуществляют путём хирургической операции.
- Метод имеет свои недостатки и преимущества, включая небольшой риск неудачной операции.
- В случае успешного проведения процедуры женщина уже не сможет иметь детей.
- Женщина имеет право изменить своё решение в любой момент до проведения операции.

Показания к стерилизации

- **Желание полного предотвращения оплодотворения.**
- **Медицинские показания** вторичны. Они включают все противопоказания для наступления беременности (наряду с непереносимостью других методов контрацепции).

Противопоказания к стерилизации

В связи с возможностью выбора метода стерилизации, а также оптимальных сроков её проведения противопоказаний к ней немного.

- Сомнения женщины в необходимости процедуры.
- Карцинома половых органов.
- Выраженное ожирение.
- Спаечная болезнь.

- Перитониты, сальпингиты и другие воспалительные заболевания тазовых органов.
- Опухоли кишечника и внутрибрюшные опухоли.
- Заболевания сердца и лёгких, определяющих анестезиологический риск.
- Вопрос о стерилизации умственно отсталых пациенток спорен и обсуждается в специальной литературе.

Общие принципы и методы хирургической стерилизации

Хирургическую стерилизацию относят к необратимым методам контрацепции. После её проведения исключается наступление беременности. В ряде случаев возможно восстановление фертильности после проведения микрохирургических операций. Основные требования к методам хирургической стерилизации путём прекращения функционирования маточных труб: ● эффективность; ● безопасность; ● простота.

Трубы могут быть удалены хирургическим путём (частично или полностью) или подвергнуты окклюзии путём коагуляции или наложения механических клипс, фиксаторов, пробок.

При перевязке труб различают метод стерилизации и хирургический доступ. Оба данных фактора влияют на эффективность процедуры, тип и частоту осложнений.

Методы доступа к маточным трубам при хирургической стерилизации.

- **Лапароскопия.** Лапароскопическую перевязку труб широко применяют во многих странах. Процедура малоинвазивна, практически не оставляет рубцов на коже, возможно проведение операции в амбулаторных условиях с использованием местной анестезии. Процедуру хорошо переносят пациентки, период реабилитации короткий.
- **Лапаротомия.**
- **Минилапаротомия.** Метод применяют как основное, самостоятельное оперативное вмешательство, которое выполняют под местной анестезией непосредственно после нормальных родов или вне беременности. Операцию можно производить в амбулаторных условиях, её эффективность, число интраоперационных и послеоперационных осложнений, темпы реабилитации аналогичны показателям при использовании лапароскопической технологии. Поэтому трубную стерилизацию при минилапаротомии рассматривают как альтернативу лапароскопическому методу.
- **Кольпотомия.** Операцию с использованием этого доступа проводят только в стационаре. Доступ осуществляют через прямокишечно-маточное пространство.
 - **Преимущества метода:**
 - отсутствие косметических дефектов на передней брюшной стенке;
 - Экономическая выгода (нет необходимости в применении дорогостоящего оборудования);
 - общедоступность (операция может быть выполнена в условиях любого гинекологического отделения).
- **Гистероскопия.** Предприняты попытки трансцервикальной стерилизации, выполняемые с помощью гистероскопа. Метод трансцервикальной внутритрубной окклюзии не нашёл широкого применения. Электрокоагуляция, коагуляция трубы различными химическими веществами и

тканевыми клеями оказались неэффективными по причине высокой частоты осложнений и неудач.

Хирургическая контрацепция после родов

В настоящее время кесарево сечение является самой распространённой операцией в акушерстве. Женщина с оперированной маткой нуждается в надёжной и безопасной контрацепции. Несмотря на изменения законодательства, добровольная хирургическая стерилизация (особенно в послеродовом периоде) не получила распространения.

Как правило, стерилизацию проводят под общей анестезией, но не исключают использование спинномозговой и перидуральной анестезии. Наилучшим способом обезболивания считают местную анестезию по причине её безопасности, дешевизны, отсутствия поздних осложнений.

Осложнения хирургической стерилизации

Осложнения возникают в результате создания доступа в брюшную полость или в результате самой операции. Частота выраженных осложнений после проведения всех типов стерилизации составляет менее 2%. Общая летальность после трубной стерилизации составляет 3–19 на 100 000 процедур. Следует различать ранние и поздние осложнения.

■ **Ранние осложнения.** Возникают в 1 случае на 2000 стерилизаций.

- Кровотечение.
- Повреждение кишечника.
- Развитие послеоперационной инфекции.

■ **Поздние осложнения:**

- изменения менструального цикла;
- обильные кровотечения;
- психические нарушения.

Частота наступления беременности (как неудача стерилизации) приблизительно одинакова для всех методов. Ежегодно беременность наступает у 3–10% стерилизованных женщин.

Глава 83

Мужская контрацепция

В последнее время значительно возрос интерес к мужской контрацепции. Готовность мужчин применять те или иные методы контрацепции зависит от национальных обычаев и доступности средств контрацепции.

Требования, предъявляемые к контрацептивным средствам для мужчин

- Эффективность, соответствующая женским контрацептивам.
- Приемлемость для обоих партнёров.
- Доступность и невысокая стоимость.
- Быстрота и обратимость действия.
- Отсутствие побочных эффектов (в особенности отсутствие влияния на мужской облик, потенцию).
- Отсутствие влияния на потомство.

Мужские методы контрацепции можно разделить на группы:

- препятствующие созреванию сперматозоидов;
- угнетающие сперматогенез;
- препятствующие попаданию сперматозоидов в женские половые пути.

Возможностями эффективной и обратимой контрацепции обладают лишь женские методы. Методами контрацепции для мужчин остаются такие способы, как периодическое воздержание, презерватив, прерванный половой акт, вазэктомия.

Вазэктомия

Цель операции заключается в создании непроходимости семявыносящих протоков, надёжно предотвращающей миграцию сперматозоидов навсегда или на желаемый для пациента срок. Вмешательство проводят в амбулаторных условиях. Правильно проведённая вазэктомия — один из самых надёжных методов контрацепции. Положительного результата достигают более чем в 99% случаев. Операция проводится амбулаторно.

■ Этапы операции.

- Местным анестетиком инфильтрируют оба семенных канатика. Их расположение устанавливают пальпаторно через кожу мошонки и при необходимости проводят более глубокую местную анестезию.
- Убедившись в эффективности анестезии, небольшими щипцами через кожу зажимают семенной канатик и производят разрез мошонки длиной 0,5–1 см.
- Семявыносящий проток отделяют от оболочки и удерживают двумя зажимами. Затем из него вырезают участок длиной около 1 см и фиксируют его в формалине. Концы протока перевязывают и прижигают электрокоагулятором.

- Разрез мошонки ушивают непрерывным швом.
- Точно такую же операцию производят с другой стороны.

■ **Причины неэффективности метода.**

- Реканализация протока.
- Исходное удвоение протока.
- Неполное пересечение протока.

Вазэктомия — достаточно безопасная процедура, сопряжённая лишь с небольшими неудобствами для пациента. Операция, несомненно, предпочтительнее аналогичных методов женской контрацепции.

Экспериментальные подходы

■ **Физические методы.**

- **Использование ультразвука.** Можно блокировать сперматогенез с помощью ультразвука. Однако возникающие при этом изменения необратимы, в силу чего ультразвук нельзя использовать в целях контрацепции.
- **Тепловое воздействие.** На сперматогенез и созревание сперматозоидов отрицательно влияет тепло. Нагревание яичек до температуры тела приводит к снижению количества и функции сперматозоидов.

■ **Методы народной медицины.** ВОЗ создала специальную комиссию для изучения средств народной медицины в Южной Америке и Азии, однако не удалось обнаружить вещества, обладавшие эффективным контрацептивным эффектом с отсутствием побочного действия.

■ **Гормональная мужская контрацепция.**

- **Принципы гормональной мужской контрацепции.**
 - Подавление выработки ЛГ и ФСГ.
 - Элиминация внутритестикулярного тестостерона.
 - Введение тестостерона для поддержания андрогенных эффектов.
- **Тестостерон** — теоретически идеальное средство для гормональной мужской контрацепции. Этот гормон подавляет гипофизарную секрецию ЛГ и ФСГ, вследствие чего клетки Лейдига, соседствующие с семенными канальцами, прекращают выработку тестостерона, и необходимый для сперматогенеза уровень андрогенов в яичках резко уменьшается. В то же время экзогенно вводимый тестостерон обеспечивает сохранность вторичных половых признаков.

Существуют этнические различия в чувствительности сперматогенеза к ингибирующему действию тестостерона. Азооспермия развилась всего у 2/3 лиц белой расы и у 90% китайских добровольцев.

- **Тестостерон в сочетании с гестагенами.** Ежедневный приём 0,5 мг левоноргестрела в сочетании с еженедельными инъекциями тестостерона энантата приводит к более быстрому и выраженному подавлению сперматогенеза, чем одни только инъекции тестостерона энантата.
- **Тестостерон в сочетании с агонистами Гн-РГ.** Гормональная мужская контрацепция предполагает подавление секреции гонадотропинов. Для этой цели можно использовать агонисты гонадолиберина. При их длительном введении секреция ЛГ и ФСГ возрастает, но через некоторое время прекращается.
- **Тестостерон в сочетании с антагонистами Гн-РГ.** В отличие от агонистов гонадолиберина, антагонисты этого рилизинг-гормона обратимо

блокируют рецепторы гонадолиберина, эффективно подавляя секрецию ЛГ и ФСГ и тем самым сперматогенез.

- **Иммунологическая мужская контрацепция.** Исследования направлены на создание антифертильной вакцины, которая должна быть эффективной, действовать обратимо и не вызывать побочных явлений при кратковременном и длительном применении.

Заключение

Среди экспериментальных методов мужской контрацепции наиболее перспективными с точки зрения эффективности, практичности и приемлемости являются гормональные. «Веймарский манифест» ведущих исследователей в области мужской контрацепции призвал фармацевтические фирмы к активной поддержке работ в этом направлении. Реализации таких программ можно ожидать в ближайшем будущем.

Часть XII

**ГИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ**

Глава 84

Аменорея

Аменорея — отсутствие менструаций — симптом различных органических и функциональных нарушений репродуктивной системы, а также эндокринных и экстрагенитальных заболеваний, действия лекарственных препаратов, неблагоприятных факторов внешней среды.

МКБ-10

N91 Отсутствие менструаций; скудные и редкие менструации.

N91.0 Первичная аменорея.

N91.1 Вторичная аменорея.

N91.2 Аменорея неуточнённая.

E23.0 Гипопитуитаризм.

E23.1 Медикаментозный гипопитуитаризм.

E28.3 Первичная яичниковая недостаточность.

Q96 Синдром Тернера и его варианты.

Q97 Другие аномалии половых хромосом, женский фенотип, не классифицированные в других рубриках.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота аменореи в популяции составляет 3,5%, а в структуре нарушений менструального цикла и репродуктивной функции — до 10%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Первичная аменорея с задержкой или отсутствием полового развития

■ Пороки развития гонад.

□ Дисгенезия гонад:

- типичная форма (синдром Шерешевского–Тернера) — 45, XO;
- «чистая» форма — 46, XX;
- стёртая форма — структурные аномалии половых хромосом;
- смешанная форма — 45,X/46,XY.

■ Функциональные нарушения гипоталамо-гипофизарной системы:

- конституциональная задержка полового развития;
- изолированный гипогонадизм.

■ Органические нарушения гипоталамо-гипофизарной системы:

- ольфактогенитальная дисплазия (синдром Кальманна);
- опухоли гипоталамуса и гипофиза.

Первичная аменорея без задержки полового развития

■ Пороки развития влагалища и матки:

- гинатрезии;
- аплазия матки.

Вторичная аменорея

■ Маточные формы.

■ Яичниковые формы:

- синдром резистентных яичников;
- синдром истощения яичников;
- аутоиммунные поражения яичников;
- ятрогенные нарушения функции яичников.

■ Функциональные нарушения гипоталамо-гипофизарной системы.

- аменорея на фоне потери массы тела;
- психогенная аменорея;
- аменорея спортсменок;
- синдром гипертерможения гонадотропной функции гипофиза (ятрогенная форма);
- синдром гиперпролактинемии.

■ Органические нарушения гипоталамо-гипофизарной системы.

- синдром «пустого» турецкого седла;
- послеродовой гипопитуитаризм;
- пролактиномы.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Наиболее частая причина маточных форм вторичной аменореи — травматические внутриматочные вмешательства и воспалительные процессы.

Аменорею на фоне потери массы тела чаще наблюдают у подростков, но возникает и у женщин репродуктивного возраста при использовании так называемой косметической диеты. В жировой ткани происходит экстрагонадный синтез эстрогенов из андрогенов под влиянием P450-ароматазы. Уменьшение массы жировой ткани при голодании приводит к снижению синтеза белкового гормона — лептина. Уменьшение массы тела на $\geq 10\%$ ведёт к снижению уровня лептина на 53% и, таким образом, к нарушению «диалога» между жировой тканью и передним гипоталамусом. Важна скорость и степень потери массы тела — за 2–3–6 мес более чем на 15%.

Диагностика

При опросе больных с первичной аменореей следует обратить внимание на:

- развитие в детском и подростковом возрасте, психические заболевания в семье;
- наличие тяжёлых хронических заболеваний;
- чрезмерное снижение массы тела — более чем на 15%;
- изнурительные физические нагрузки, соревнования.

При опросе больных с вторичной аменореей следует обратить внимание на:

- возраст менархе;
- менструальную и репродуктивную функцию;
- перенесённые операции;
- эстрогендефицитные симптомы;
- вирилизацию, галакторею;
- ожирение/дефицит массы тела;
- эмоциональный стресс;

- приём лекарственных средств (нейролептиков, оральных контрацептивов, андрогенов, глюкокортикоидов).

Важно установить причину аменореи (функциональной или органической) и уровень поражения репродуктивной системы, так как терапевтические подходы в основном зависят именно от причины и уровня поражения.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Возрастные критерии первичной аменореи:

- отсутствие менархе после 16 лет;
- отсутствие вторичных половых признаков к 14 годам;
- отсутствие менархе в течение 3 лет от появления вторичных половых признаков;
- несоответствие показателей роста и массы тела хронологическому возрасту (биологического — календарному).

Первичные аменореи с задержкой или отсутствием полового развития диагностируют, как правило, в подростковом периоде, хотя иногда — у женщин в возрасте 25 лет без обследования и лечения.

Основные диагностические критерии при дисгенезии гонад.

- Характерная внешность, особенно при синдроме Шерешевского—Тернера:
 - щитообразная грудная клетка;
 - широко расставленные соски гипопластичных молочных желёз;
 - вальгусная девиация локтевых и коленных суставов;
 - витилиго либо родимые пятна;
 - «шея сфинкса» с крыловидными складками;
 - косоглазие;
 - монголоидный разрез глаз;
 - опущение верхнего века;
 - деформация зубов и ушных раковин;
 - готическое нёбо.
- Пороки сердца и мочевыделительных органов.
- «Чистая» форма дисгенезии гонад, как правило, не сопровождается соматическими аномалиями развития.
- При смешанной форме и наличии Y-хромосомы наблюдают симптомы гиперандрогении.

Гипогонадотропный гипогонадизм.

- Обязательны соматические аномалии развития.
- Для синдрома Кальманна характерна anosmia или гипосмия, возможна тугоухость, нистагм, церебральная атаксия.

Первичная аменорея без задержки полового развития.

- Женский фенотип.
- Пороки развития матки.
- Синдром Рокитанского—Кюстнера — отсутствие матки при нормальных яичниках, обусловленное мутацией гена антимюллера гормона или гена его рецептора.
- Нарушение проходимости полового канала (гинатрезия):
 - шейки матки;
 - влагалища;
 - девственной плевы.

Вторичная аменорея.

Маточные формы:

- атрезия цервикального канала, сопровождающаяся циклическими болями;
- внутриматочные синехии (синдром Ашермана).

Яичниковые формы аменореи.

- Синдром истощения яичников.
- Синдром резистентных яичников.
- Синдром поликистозных яичников.
- Овариэктомия у молодых женщин.
- Гормонально-активные опухоли яичников.
- Ятрогенные формы аменореи (химио-, рентгенотерапия и др.).
- Метаболические нарушения:
 - остеопения или остеопороз;
 - дислиппротеидемия.

Первые два синдрома нередко объединяют общим названием «преждевременная недостаточность яичников».

Аменорея на фоне потери массы тела.

- Наблюдают у девушек с волевым характером, отличниц, лидеров.
- При осмотре — выраженная худоба, сухая кожа, дряблые молочные железы.
- Совпадение начала аменореи со снижением массы тела.

Нервная анорексия.

- Психическое расстройство, сопровождающееся настойчивым желанием похудеть, даже при нормальной массе тела.
- Боязнь полноты.
- Неправильное представление о собственном теле (дисморфомания).

Аменореи психогенная и у спортсменов.

- Ведущий фактор — стресс, на фоне которого нередко наблюдают дефицит массы тела.

Послеродовой гипопитуитаризм (описан Шихеном в 1987 г.).

- Кровотечение во время родов (800 мл — у каждой четвёртой, до 1 000 мл — у каждой второй, до 4 000 мл — у 2/3 женщин).
- Фактор риска — гестоз.
- При тотальном поражении — тяжёлые симптомы тиреоидной, надпочечниковой и яичниковой недостаточности.

Аменорея после отмены КОК — функциональная гипогонадотропная аменорея или синдром «гиперторможения» гипоталамо-гипофизарной системы.

- Аменорея в течение 3–6 мес.
- Частота — менее 1% при применении низкодозированных КОК.
- Наблюдают в единичных случаях при применении микродозированных КОК («Логест», «Мерсилон» и др.) и мини-пили;

Причины более длительной аменореи (свыше 6 мес):

- предшествующая дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы (ановуляция, НЛФ и др.);
- гиперпролактинемия как результат влияния этинилэстрадиола;
- «малое» турецкое седло.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дисгенезия гонад.

- Количественные и структурные аномалии половых хромосом — 45 X0, 47 XXX, мозаицизм, делеция, транслокация, 46 XY — при смешанной форме дисгенезии гонад.

Гипергонадотропный гипогонадизм.

- При УЗИ вместо гонад — тяжи, фолликулярный аппарат не визуализируется; выраженная гипоплазия матки.
- Проба с гестагенами — отрицательная.
- Проба с эстроген-гестагенами в циклическом режиме — положительная.

Гипогонадотропный гипогонадизм.

- Возможна мутация гена Гн-РГ рецептора, гена DAX-1, гена β -субъединицы ЛГ и ФСГ.
- Кариотип 46 XX.
- Низкий уровень гонадотропинов и эстрадиола в крови.
- УЗИ — яичники уменьшены в размерах, в биоптатах яичников определяют примордиальные и преантральные фолликулы.
- Проба с гестагенами — отрицательная.
- Проба с эстрогенами и гестагенами в циклическом режиме положительная.
- Проба с гонадотропинами — ультразвуковые признаки роста фолликулов.

Первичная аменорея без задержки полового развития.

- Гинекологическое исследование.
- УЗИ.

Маточные формы вторичной аменореи.

- УЗИ.
- Гистеросальпингография.
- Гистероскопия.

Яичниковые формы вторичной аменореи.

- Низкий уровень эстрадиола и высокий уровень гонадотропинов.
- УЗИ — яичники маленькие, фолликулы не просвечивают при синдроме истощения яичников.
- При лапароскопии в биоптатах яичников обнаруживают примордиальные и преантральные фолликулы.

Аменорея на фоне потери массы тела.

- Снижение уровней ЛГ, ФСГ и эстрадиола в сыворотке крови.
- УЗИ — размеры яичников не изменены, фолликулярный аппарат чётко визуализируется.
- Проба с прогестагенами положительная или отрицательная в зависимости от длительности аменореи и степени гипоестрогении.
- Проба с эстроген-прогестагенами положительная.
- Проба с Гн-РГ положительная.

Аменореи психогенная и у спортсменок — важно исключить органические поражения гипофиза и ЦНС.

- Рентгенография.
- МРТ.

Послеродовой гипопитуитаризм.

- Спазм и тромбоз сосудов аденогипофиза (в тяжёлых случаях — некроз).

При длительной аменорее (свыше 6 мес) необходимо дополнительное обследование для исключения органических поражений гипофиза.

Дополнительные методы исследования

- УЗИ половых органов, по показаниям — щитовидной железы, надпочечников, молочных желез.
- Определение уровня гормонов аденогипофиза (ФСГ, ЛГ, пролактин, ТТГ, АКТГ) и половых гормонов (эстрадиол, тестостерон).
- По показаниям — определение функции щитовидной железы (T_3 , T_4) и коры надпочечников (кортизол, 17-гидроксипрогестерон, ДГЭА-С, ДГЭА), ГСПС.
- Гистеросальпингография и/или гистероскопия с биопсией эндометрия — при маточной форме вторичной аменореи.
- Рентгенография черепа и турецкого седла.
- Офтальмологическое исследование.
- МРТ головного мозга с дополнительным контрастированием сосудистой сети позволяет обнаружить опухоли более 5 мм, гипоплазию или аплазию гипофиза и гипоталамуса, аномалии сосудов мозга, эктопию нейрогипофиза, отсутствие или недоразвитие обонятельных луковиц при синдроме Кальманна.
- Маммография.
- Лапароскопия и биопсия яичников.
- Цитогенетическое исследование (определение кариотипа).
- ДХА.
- Проверка обоняния.
- Определение аутоантител к антигенам яичников.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Первым шагом обследования при аменорее всегда следует **исключить беременность!** (тест на β -субъединицу ХГЧ, УЗИ).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

При необходимости к исследованию привлекают других специалистов — невропатологов, психиатров (нервная анорексия), эндокринологов и др.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

При первичной аменорее — гипогонадотропной с ЗПС выделяют следующие цели лечения.

- Формирование женского фенотипа — индукция менструации: препараты дву- или трёхфазные препараты ЗГТ до возраста менопаузы (50 лет).
- Лечебный и профилактический эффект ЗГТ на ЦНС, сердечно-сосудистую и костную системы.
- Поддержание репродуктивной функции: используют агонисты Гн-РГ в пульсирующем режиме или стимуляцию овуляции препаратами гонадотропинов.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

При кариотипе XY — удаление «гонад» с целью профилактики развития гонадобластомы.

При настоятельном желании женщины иметь потомство показано использование современных репродуктивных технологий — донация ооцитов.

Восстановление фертильности возможно при использовании яйцеклетки донора. Весьма обнадеживающим представляется замораживание яйцеклеток или ткани яичника перед применением химио- и рентгенотерапии.

Первичная аменорея без ЗПС.

- Лечение хирургическое при нарушении проходимости полового канала, а также пластические операции.

- При аплазии матки показано применение репродуктивных технологий: яйцеклетки женщины, спермы мужа и перенос эмбриона в матку суррогатной матери.

Вторичная аменорея.

- Маточные формы — лечение хирургическое: зондирование, гистерорезектоскопия в предполагаемые дни менструации с иссечением синехий, каутеризация или воздействие лазером. Иногда вмешательства приходится проводить повторно. При отрицательном результате показано использование суррогатной матки. При восстановлении менструального цикла и наступлении беременности возможны осложнения: преждевременные роды, предлежание плаценты, кровотечение в послеродовом периоде.

- Яичниковые формы аменореи: при гормонально-активной опухоли яичников показано хирургическое лечение.

- Аменорея на фоне потери массы тела: важно объяснить больной, что аменорея обусловлена потерей массы тела. Рекомендуют полноценное питание, витаминотерапию, особенно витамины группы В, С, Е.

- Аменорея психогенная и у спортсменов: ликвидация стрессового фактора.

Медикаментозная терапия

Дисгенезия гонад.

- При росте ≤ 140 см проводят стимуляцию роста — ЗГТ с помощью рекомбинантного гормона роста. Лечение проводит эндокринолог-педиатр в течение 6 лет.

- При среднем росте — формирование женского фенотипа с помощью монотерапии «натуральными» эстрогенами:

- начиная с 12–14 лет — низкие дозировки эстрогенов (0,3 мг конъюгированных эстрогенов, 0,5 мг эстрадиола);

- в последующем — увеличение дозы эстрогенов наполовину (0,625 мг конъюгированных эстрогенов, 1,0 мг эстрадиола) с обязательным добавлением прогестагенов, применение дву- или трёхфазных эстроген-гестагенных комбинированных препаратов для ЗГТ («Дивины», «Фемостона 2/10», «Климена», «Климонорма» и др.).

- Для профилактики метаболических нарушений (остеопении, остеопороза, атеросклероза) ЗГТ назначают до возраста менопаузы.

Вторичная аменорея.

- Все формы яичниковой аменореи, кроме СПКЯ, гормонально-активных опухолей, требуют применения ЗГТ половыми гормонами до возраста естественной менопаузы с целью профилактики преждевременного старения и метаболических нарушений. До 40–45 лет целесообразно применение 2–3-фазных комбинированных эстроген-гестагенных препаратов или микродозированных КОК. В последующем показано применение монофазной ЗГТ.
- Аменорея на фоне потери массы тела: при отсутствии лечебного эффекта восстановления массы тела и витаминотерапии в последующем показана ЗГТ с использованием двухфазных препаратов («Дивины», «Климонорма», «Климена», «Фемостона 2/10», «Премелла-цикла») в течение 2–3 мес. После увеличения размеров матки и М-эхо рекомендуют использовать стимулирующую терапию: кломифеном в дозах не более 50–75 мг с 5–9-го дня цикла с последующим контролем роста фолликулов и М-эхо. Как правило, на фоне прибавления массы тела до возрастных нормативов эта терапия эффективна.
- Аменорея психогенная и у спортсменов: уменьшение реакции на стресс с помощью психотерапии и «малых» транквилизаторов. При длительной аменорее (более 3–6 мес) показано применение низкодозированной ЗГТ. Для восстановления фертильности показана терапия, стимулирующая гипоталамо-гипофизарную систему: агонисты Гн-РГ в импульсном режиме или препараты ФСГ и ЛГ.
- Послеродовой гипопитуитаризм: показана циклическая ЗГТ, как правило, менструальный цикл редко восстанавливается. При симптомах тотального поражения (тяжёлой тиреоидной, надпочечниковой и яичниковой недостаточности) показана комплексная терапия.
- Аменорея после отмены КОК — возможна ЗГТ в течение 2–3 мес.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Диагностические или лечебные манипуляции или необходимость оперативных вмешательств.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

При первичной аменорее и задержке или отсутствии полового развития следует учитывать:

- степень физического развития;
 - выраженность вторичных половых признаков;
 - наличие и выраженность симптомов эстроген-дефицита (нейровегетативных, метаболических и др.);
 - семейный статус и необходимость восстановления фертильности;
 - качество жизни и психосоматическое состояние.
- При дисгенезии гонад учитывают следующие факторы:
- наличие или отсутствие Y-хромосомы;
 - рост больных;
 - МПКТ (денситометрия) — остеопения или остеопороз;
 - уровень холестерина, ЛНПН, триглицеридов;
 - психический статус и качество жизни;
 - восстановление фертильности.

Долгосрочная тактика ведения больных с гипергонадотропной аменореей.

- Заместительная комбинированная (эстрогены с прогестагенами) гормонотерапия в циклическом режиме до возраста менопаузы (около 50 лет).
- Ежегодное определение МПКТ (денситометрия), липидов крови, УЗИ молочных желёз.
- Маммография после 40 лет — 1 раз в 2 года, после 50 лет — ежегодно.
- УЗИ половых органов ежегодно.
- Цитологическое исследование цервикальных мазков (РАР-тест) 1 раз в 1–2 года.

ПРОГНОЗ

Зависит от характера (функциональное или органическое) и уровня поражения нейроэндокринной системы.

При аменорее на фоне потери массы тела прогноз благоприятный для восстановления регулярных менструальных циклов и репродуктивной функции.

Глава 85

Дисфункциональные маточные кровотечения

Дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) — кровотечения из эндометрия, не связанные с беременностью, органической патологией внутренних половых органов и сосудов матки, а также с системными расстройствами.

МКБ-10

№92 Обильные, частые и нерегулярные менструации.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Эпидемиологические данные о частоте ДМК отсутствуют.

20–30% женщин предъявляют жалобы на кровянистые выделения из половых путей патологического характера.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По этиологическому принципу выделяют:

- органические кровотечения, обусловленные болезнями матки, яичников и маточных сосудов;
- дисфункциональные кровотечения;
- кровотечения, обусловленные экстрагенитальными заболеваниями (коагулопатиями, циррозом печени, гипотиреозом);
- ятрогенные кровотечения вследствие неблагоприятного влияния негормональных и гормональных лекарственных средств (нарушение режима дозирования антикоагулянтов, непрерывный приём прогестагенов, КОК, депо-форм прогестагенов, ВМК с прогестагенами и т.д.).

ДМК подразделяют на:

- овуляторные, как правило, регулярные кровотечения, которые могут сопровождаться ПМС и дисменореей;
- ановуляторные — чаще нерегулярные и безболезненные.

ДМК наблюдают в различные возрастные периоды:

- ювенильные кровотечения;
- кровотечения репродуктивного возраста;
- кровотечения в пери- и постменопаузе.

В период менархе и в перименопаузе наиболее часто отмечают ановуляторные ДМК, обусловленные нарушениями гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, тогда как в репродуктивном возрасте — овуляторные ДМК.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причинами ДМК служат гормональные и негормональные нарушения, приводящие к структурно-функциональным изменениям эндометрия.

Ановуляторные ДМК, как правило, связаны с гиперэстрогенией и недостаточным влиянием прогестерона, вследствие чего происходит усиление ангиогенеза, повышение ломкости сосудов эндометрия с последующим нарушением механизмов локального гемостаза, вазодилатации сосудов и увеличением кровотока, итогом чего становится длительная десквамация утолщенного эндометрия при недостаточной поддержке стромы.

Механизмы овуляторных ДМК до конца не ясны, при этом не отмечают нарушений секреции гипофизарных гормонов и половых стероидов. Эти ДМК могут быть связаны с нарушениями сосудистого гомеостаза и репаративных процессов в эндометрии.

Основные звенья патогенеза овуляторных ДМК:

- дисбаланс простагландинов — увеличение синтеза и соотношения ПГЕ и ПГФ 2α , недостаточная вазоконстрикция маточных сосудов;
- активация процессов локального фибринолиза в эндометрии;
- повышение экспрессии медиаторов воспаления и увеличение активности протеолитических ферментов в эндометрии;
- замедленная регенерация эндометрия;
- дефицит эндотелинов и недостаточная вазоконстрикция;
- увеличение содержания в эндометрии оксида азота — мощного вазодилатора, антиагреганта, высвобождающегося из эндотелия сосудов;
- усиление ангиогенеза и увеличение плотности сосудов эндометрия.

Диагностика

Диагноз ДМК устанавливают после исключения других причин кровотечения.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Алгоритм обследования больных с маточными кровотечениями предусматривает клиничко-anamnestическое обследование, включающее анализ характера менограмм и оценку жалоб больных, позволяющее уточнить характер нарушений менструального цикла и величину менструальной кровопотери.

В норме длительность менструального цикла варьирует от 21 до 35 дней, длительность менструального кровотечения составляет 3–7 дней, общая кровопотеря составляет 40–80 мл. Исходя из этого, клинически диагноз маточного кровотечения устанавливают при увеличении длительности кровянистых выделений более 7 дней, кровопотере более 80 мл или нарушении цикличности кровянистых выделений.

В зависимости от характера нарушений менструального цикла ДМК наблюдают:

- меноррагии (гиперменорею) — регулярные, длительные (более 7 дней) и обильные (более 80 мл) маточные кровотечения;
- метроррагии — ациклические (срединные, пред- и постменструальные) кровянистые выделения из половых путей;
- менометроррагии — нерегулярные, длительные маточные кровотечения;

- полименорея — регулярные маточные кровотечения с интервалом менее 21 дня.

Нередко ДМК сочетаются с дисменореей, при которой менструации не только обильные, но и болезненные. При длительном течении заболевания и выраженной кровопотере ДМК наблюдают железодефицитную анемию.

На начальном этапе обследования врачу необходимо решить 3 основные задачи:

- уточнить источник кровотечения (маточное или не маточное);
- выявить генез кровотечения (органическое или дисфункциональное);
- определить характер кровотечения — овуляторное или ановуляторное.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ

- Клинический анализ крови.
- Биохимический анализ крови (определение уровня сывороточного железа, билирубина, печёночных ферментов).
- Развернутая коагулограмма.
- Определение уровня β -субъединицы ХГЧ для исключения осложнённой беременности.
- Кольпоскопия.
- Трансвагинальное УЗИ (на 5–7-й день цикла или в динамике).
- Анализ на дисбиоз половых органов.

Дополнительные методы обследования включают:

- определение в сыворотке крови СА-125 (при обнаруженных опухолях и опухолевидных образованиях яичников);
- гистеросальпингографию;
- гидросонографию;
- ультразвуковую цветовую доплерометрию органов малого таза;
- МРТ органов малого таза;
- ангиографию сосудов малого таза (при подозрении на аномалию их развития);
- биопсию эндометрия (при подозрении на патологию эндометрия);
- гистероскопию и раздельное диагностическое выскабливание (при внутриматочной патологии) с последующим морфологическим исследованием;
- лапароскопию (при опухолях яичников).

Правильно проведённое лабораторно-инструментальное обследование позволяет поставить диагноз ДМК после исключения органических причины кровотечений. Исследование функционального состояния гипофизарно-яичниковой системы путём определения уровней гонадотропинов и половых стероидных гормонов позволяет уточнить диагноз ановуляторного или овуляторного ДМК.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику следует проводить между ДМК и симптомами различных гинекологических заболеваний, сопровождающихся кровотечениями.

- Патология влагалища — травма, инородные тела, атрофические кольпиты.
- Полипы эндометрия.

- Гиперплазия эндометрия.
- Рак эндометрия.
- Хронический эндометрит.
- Миома матки с центрипетальным или субмукозным расположением узла.
- Аденомиоз.
- Кисты и опухоли яичников.
- Аномалии маточных сосудов — дисплазия и артериовенозные шунты.
- Заболевания свёртывающей системы крови и осложнения беременности — внематочная беременность, самопроизвольный выкидыш, трофобластическая болезнь.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- 1-й этап — остановка маточного кровотечения: симптоматическая гемостатическая терапия негормональными ЛС или гормональный гемостаз.
- 2-й этап — медикаментозное или хирургическое лечение с целью профилактики рецидивов кровотечения.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

В случае отсутствия эффекта от гормонотерапии показано хирургическое лечение — абляция эндометрия или гистерэктомия.

Медикаментозная терапия

С целью гемостаза и лечения овуляторных ДМК используют негормональные ЛС.

- Нестероидные противовоспалительные средства. НПВС снижают синтез и изменяют баланс ПГ в эндометрии, ингибируют связывание вазодилатора ПГЕ со специфическими рецепторами, усиливают агрегацию тромбоцитов и спазм сосудов эндометрия. Препараты уменьшают менструальную кровопотерю, а также дисменорею, головные боли, диарею, связанные с менструацией. На фоне терапии могут возникать нарушения со стороны ЖКТ. Наиболее эффективно использование:
 - мефенамовой кислоты 1500 мг в сутки;
 - флурбипрофена 200 мг в сутки;
 - напроксена 750 мг в сутки.
- Ингибиторы фибринолиза снижают активность проактиваторов и активаторов плазминогена, ингибируют превращение плазминогена в плазмин, снижение уровня фибринолиза. На фоне терапии отмечают выраженное уменьшение кровопотери, повышение уровня гемоглобина. Побочные эффекты дозозависимые — нарушения со стороны ЖКТ, головокружения, при длительном использовании в редких случаях — увеличение риска тромбообразования. Используют:
 - транексамовую кислоту — 3–6 г в сутки;
 - аминокапроновую кислоту — 4–8 г в сутки;
 - аминотетилбензойную кислоту — 750 мг в сутки.
- ЛС, оказывающие ангиопротективное действие и улучшающие микроциркуляцию. Механизм ЛС этой группы заключается в стимуляции

образования тромбоцитов, увеличении синтеза тканевого тромбопластина, скорости образования первичного тромба, антигепариназной активности. Наряду с этим отмечают повышение резистентности капилляров, снижение их проницаемости. К этой группе ЛС относят этамзилат — 1–2 г в сутки. Препарат эффективен при комплексном использовании с другими гемостатическими ЛС.

Наиболее рационально комплексное использование всех трёх групп ЛС.

Гормональная терапия: при отсутствии эффекта от негормональной гемостатической терапии с целью остановки кровотечения проводят гормональный гемостаз, используют эстрогены, действующие на местные факторы коагуляции, вызывающие быструю регенерацию и пролиферацию эндометрия.

■ Эстрогены:

□ перорально — эстрадиол 2 мг или конъюгированные эстрогены 0,625 мг по 1 таблетке каждые 4–6 ч до остановки кровотечения, с постепенным снижением дозировки до 1 таблетки, длительность приёма 14 дней, с переходом на прогестагены (10–14 дней);

□ парентерально — конъюгированные эстрогены — в/в 20–25 мг до остановки кровотечения с переходом на указанную выше схему.

■ КОК (монофазные): по 1 таблетке каждые 4–6 ч, с постепенным снижением дозировки до 1 таблетки, продолжительность приёма 21 день.

■ Прогестагены: медроксипрогестерон 10 мг, норэтистерон 5 мг, прогестерон 100 мг, дидрогестерон 10 мг. По 1 таблетке каждые 6 ч, с постепенным снижением дозировки до 1 таблетки, продолжительность приёма 14–21 день.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После остановки кровотечения тактика врача должна быть направлена на профилактику рецидивов ДМК. Используют как указанные выше негормональные ЛС, назначаемые в дни менструации, так и гормональные ЛС, к числу которых относят:

■ КОК (этинилэстрадиол+гестоден 30 мкг+75 мкг («Фемоден», «Линдинет-30»), этинилэстрадиол+диеногест 30 мкг+2 мг («Жаннин»), этинилэстрадиол+дезогестрел 30 мкг+150 мкг («Марвелон», «Регулон») по 1 таблетке 21 день;

■ прогестагены (медроксипрогестерон 10 мг, норэтистерон 5 мг, прогестерон 100 мг, дидрогестерон 10 мг) по 1 таблетке в день во вторую предполагаемую фазу цикла, длительность лечения индивидуальна, внутриматочная левоноргестрел-релизинг система;

■ антигонадотропные препараты (гестринон 2,5 мг 2 раза в неделю, даназол 200 мг 2–3 раза в сутки) в течение 6 мес;

■ агонисты Гн-РГ (1 раз в 28 дней в течение 6 мес) — гозерелин 3,6 мг, лейпрорелин 3,75 мг, трипторелин 3,75 мг, бусерелин 3,75 мг или по 300 мг эндоназально 3 раза в сутки;

Использование ингибиторов фибринолиза позволяет снизить величину менструальной кровопотери на 45–60%, лечение НПВС — на 20–25%, этамзилатом — менее чем на 10%, монофазными КОК — примерно на 50%.

Применение антигонадотропных препаратов, агонистов Гн-РГ вызывает аменорею.

Глава 86

Дисменорея

Дисменорея (альгодисменорея) — нарушения менструального цикла, выражающиеся в схваткообразных, реже — ноющих болях внизу живота, в области крестца, поясницы во время менструации и сопровождающиеся комплексом вегетосудистых симптомов: тошнота, рвота, диарея, слабость, головная боль, потливость, обмороки.

МКБ-10

№94.4 Первичная дисменорея.

№94.5 Вторичная дисменорея.

№94.6 Дисменорея неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота дисменореи составляет 43–90% у женщин в возрасте 14–44 лет, среди которых 10% нетрудоспособны от нескольких часов до 1–3 дней.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- **Первичная** (функциональная, эссенциальная, идиопатическая, не связанная с анатомическими изменениями внутренних половых органов).
- **Вторичная** (обусловленная патологическими процессами в органах малого таза).
- **Компенсированная** (выраженность и характер патологического процесса в дни менструаций на протяжении времени не изменяется).
- **Декомпенсированная** (нарастание интенсивности боли с каждым годом).
- По интенсивности боли: лёгкая, умеренная и тяжёлая.
- По степени тяжести
 - **I степень** — менструальные боли слабо выражены; очень редко нарушают повседневную активность, иногда требуя приёма анальгетиков; системные симптомы отсутствуют.
 - **II степень** — менструации умеренно болезненные; повседневная активность нарушена; анальгетики эффективно купируют боль; единичные системные симптомы.
 - **III степень** — выраженная боль; резкое нарушение активности; вегетативные симптомы: головная боль, слабость, тошнота, рвота, диарея и др.; низкий эффект анальгетиков.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология

- Первичная дисменорея — мультифакторное заболевание, при котором отсутствуют органические изменения внутренних половых органов.

- При вторичной дисменорее выявляют органические заболевания: • наружный и внутренний генитальный эндометриоз • пороки развития матки и влагалища • воспалительные заболевания матки и её придатков • миома матки • опухоли матки и её придатков • спаечный процесс в малом тазу • синдром Алена–Мастерса • варикозное расширение тазовых вен в основании широкой связки, в собственной связке яичников.

Патогенез

- **Дисменорея** — болевой синдром, в основе которого лежит нарушение синтеза и обмена «тканевых гормонов»: простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов, простаглицлинов. Избыточное количество простагландинов и тромбоксанов вызывает спастические сокращения миометрия и сосудов матки, нарушается маточный кровоток, возникает ишемия матки и формируется стойкая боль.
- Теория гормонального дисбаланса, согласно которой происходит увеличение продукции эстрогенов, усиливающих сократительную активность миометрия, и недостаток прогестерона, усиливающего действие простагландинов.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика заключается в соблюдении режима труда и отдыха, полноценном питании, умеренных физических нагрузках, также рекомендуется ограничение жидкости и соли на кануне менструации.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основным клиническим признаком дисменореи является циклическая боль внизу живота, в области крестца и поясницы во время менструации.

Первичная дисменорея

Характерны:

- молодой возраст больных (16–25 лет), появление дисменореи через 1,5–2 года после менархе;
- наличие вегетососудистых симптомов: тошнота, рвота, диарея, потливость, головная боль, обмороки;
- отсутствие анатомических изменений при гинекологическом исследовании;
- характерные конституциональные особенности: астеническое телосложение, тенденция к снижению массы тела.

Вторичная дисменорея

Симптомы патологических состояний:

- эндометриоз генитальный;
- ВЗОМТ;
- овариальные кисты;
- полипы эндометрия;
- спаечный процесс в малом тазу;
- субмукозная миома матки;
- синдром Алена–Мастерса;
- ВМК;
- варикозное расширение вен малого таза;

- аноргазмия;
- врождённые пороки мюллера протока;
- стриктура или стеноз канала шейки матки.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагноз устанавливают на основании данных ультразвукового, эндоскопического и обязательно патоморфологического исследования соскоба из полости матки.

- УЗИ органов малого таза (предпочтительно трансвагинальное сканирование) позволяет обеспечить диагностику патологических состояний матки и её придатков.
- Гистероскопия используется для диагностики внутриматочной патологии: аденомиоз, подслизистая миома матки и т.д.
- Лапароскопия проводится для уточнения диагноза и позволяет выявить:
 - наружный генитальный эндометриоз;
 - воспалительные процессы гениталий;
 - варикозное расширение вен органов малого таза и основания листов широких связок.
- РЭГ, ЭЭГ.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференциальную диагностику проводят с экстрагенитальными и гинекологическими заболеваниями, которые сопровождаются острой болью внизу живота:

- перекрут ножки кисты яичника;
- перекрут ножки параовариальной кисты;
- разрыв кисты яичника;
- нарушение кровоснабжения миоматозного узла;
- острый сальпингоофорит;
- перекрут ножки при субсерозной миоме матки;
- острый аппендицит;
- острый холецистит;
- кишечная непроходимость;
- острый дивертикулит;
- острый цистит;
- почечная колика;
- острый пиелонефрит.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

При наличии стойкого болевого синдрома, неэффективности проводимой терапии показана консультация: • уролога, • гастроэнтеролога, • травматолога, • психиатра, • невролога.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Устранение болевого синдрома, нормализация деятельности вегетативной нервной системы; устранение причин выявленной органической патологии.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

■ **Иглорефлексотерапия:** 2–3 курса.

■ **Физиотерапевтические процедуры** (гальванизация воротниковой зоны, эндоназальная гальванизация, бальнеотерапия, синусоидальные модулированные токи и т.д.) с первого дня менструации (5–7 процедур).

■ **Психотерапия.**

Медикаментозное лечение

■ **НПВС:** ацетилсалициловая кислота, или индометацин, или напроксен, или ибупрофен, или кетопрофен, или диклофенак, или мелоксикам, или монтелукаст, или зафирлукаст, или их комбинация при тяжёлой дисменорее: по 1 таблетке 2–3 раза в день в первые 2–3 дня менструации.

■ **Гормонотерапия:**

□ прогестагены во II фазу цикла (3–6 мес): прогестерон по 300 мг в сутки или дидрогестерон по 10–20 мг в сутки или медроксипрогестерон по 150 мг в/м 1 раз в 3 мес или ВМК с левоноргестрелом;

□ КОК (3–6 мес).

■ **Витаминотерапия:** витамин Е по 300 мг в сутки, витамины группы В по 50–100 мг (3–4 мес).

■ **Лечение психоневрологических нарушений:**

□ Малые транквилизаторы: диазепам, клоназепам или медазепам.

□ Антидепрессанты: тианептин.

Хирургическое лечение: при вторичной дисменорее лечение проводится с учётом органической патологии, которая выявляется при уточнении диагноза (лапароскопия, гистероскопия).

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Пациенты с дисменореей нуждаются в своевременном и правильном уточнении диагноза и подборе соответствующей терапии с учётом органической патологии.

ПРОГНОЗ

В случае первичной дисменореи прогноз благоприятный, при вторичной дисменорее прогноз зависит от тяжести заболевания, симптомом которого является дисменорея.

Глава 87

Синдром предменструального напряжения (предменструальный синдром)

Синдром предменструального напряжения (предменструальный синдром, ПМС) — циклическое изменение настроения и физического состояния женщины, наступающее за 2–3 и более дней до менструации, нарушающее привычный образ жизни или работы и чередующееся с периодом ремиссии, связанной с наступлением менструации, и продолжающееся не менее 7–12 дней.

МКБ-10

№94.3 Синдром предменструального напряжения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота ПМС в популяции варьирует от 5 до 40%, увеличивается с возрастом и не зависит от социально-экономических, культурных и этнических различий. В среднем в различных странах частота ПМС среди женщин репродуктивного возраста не превышает 8,2–12%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют следующие клинические формы ПМС:

- психовегетативную;
- отёчную;
- цефалгическую;
- кризовую;
- атипичные.

В зависимости от выраженности клинических признаков ПМС выделяют степени:

- лёгкую;
- тяжёлую.

Выделяют также три стадии ПМС.

- Компенсированная: симптомы заболевания с годами не прогрессируют и с наступлением менструации прекращаются.
- Субкомпенсированная: тяжесть ПМС с годами усугубляется, симптомы исчезают только с прекращением менструации.
- Декомпенсированная: симптомы ПМС продолжаются в течение нескольких дней после прекращения менструации, причём промежутки между прекращением и развитием симптомов постепенно сокращаются.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология и патогенез заболевания до конца не изучены. ПМС чаще наблюдают у женщин с регулярным овуляторным циклом.

Существует множество теорий возникновения ПМС:

- нарушение функции системы гипоталамус–гипофиз–надпочечники;
- гиперпролактинемия;
- изменения обмена минералокортикоидов;
- увеличение содержания простагландинов;
- снижение уровня эндогенных опиоидных пептидов;
- изменения обмена биогенных аминов и/или расстройства хронобиологических ритмов в организме.

По-видимому, определяющим является не уровень половых гормонов, который может быть нормальным, а колебания их содержания в течение менструального цикла.

Эстрогены и прогестерон оказывают значительное воздействие на ЦНС, причём не только на центры, регулирующие репродуктивную функцию, но и на лимбические структуры, ответственные за эмоции и поведение. При этом эффект половых гормонов противоположен. Эстрогены воздействуют на серотонинергические, норадренергические и опиоидные рецепторы, оказывают возбуждающее действие и положительно влияют на настроение. Прогестерон, точнее его активные метаболиты, воздействуя на ГАМК-ергические механизмы, оказывают седативное действие, что у некоторых женщин может привести к развитию депрессии в лютеиновую фазу.

В основе патогенеза заболевания лежат нарушения центральных нейрорегуляторных механизмов в ответ на гормональные сдвиги в организме, которые усугубляются под влиянием неблагоприятных внешних воздействий.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика заключается в соблюдении режима труда и отдыха, полноценном питании, умеренных физических нагрузках, также рекомендуется ограничение жидкости и соли на кануне менструации.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные симптомы классических форм ПМС (по Сметник В.П., Комаровой Ю.А., 1988):

- Психовегетативная:
 - раздражительность;
 - депрессия;
 - плаксивость;
 - обидчивость;
 - агрессивность;
 - онемение рук;
 - сонливость;
 - забывчивость.
- Отёчная:
 - отёчность лица, голеней, пальцев рук;

- вздутие живота;
- зуд кожи;
- увеличение веса на 4–8 кг;
- нагрубание и болезненность молочных желёз;
- увеличение размера (более чем на 2 размера) обуви;
- локальные отёки (например, отёки передней брюшной стенки или стоп, коленей).
- Цефалгическая:
 - головные боли по типу мигреней;
 - головные боли напряжения;
 - сосудистые головные боли;
 - сочетанные формы головных болей.
- «Кризовая» — синдром панических атак:
 - артериальная гипертензия;
 - ощущение сдавления за грудиной;
 - парестезии в конечностях;
 - тахикардия;
 - озноб;
 - учащение мочеиспускания после окончания атаки.

При лёгком течении за 2–10 дней до начала менструации возникают 3–4 из вышеперечисленных симптомов, причём только 1 или 2 из них значительно выражены.

Тяжёлая форма ПМС — за 3–14 дней до менструации начинают беспокоить одновременно 5–12 из вышеперечисленных симптомов, причём более двух из них сильно выражены.

Атипичные формы ПМС.

- Гипертермическая — циклическое повышение температуры тела до 37,2–38 °С в лютеиновую фазу цикла и снижение её с началом менструации; изменения в показателях крови, характерные для воспаления, отсутствуют.
- Офтальмоплегическая форма мигрени — характеризуется циклическим гемипарезом в лютеиновую фазу цикла, односторонним закрытием глаза.
- Гиперсомническая — циклическая сонливость в лютеиновую фазу цикла.
- Циклические аллергические реакции, вплоть до отёка Квинке.
- Язвенный гингивит и стоматит.
- Циклическая бронхиальная астма.
- Циклическая неукротимая рвота.
- Циклический иридоциклит.
- «Менструальная мигрень» — характеризуется приступами мигрени лишь в дни менструаций. Улучшение обычно отмечают с наступлением беременности или при «выключении» менструации с помощью агонистов Гн-РГ.

Клинически выраженные симптомы отрицательно влияют на работоспособность, обычную деятельность или взаимоотношения.

Основные диагностические критерии ПМС.

- Симптомы зависят от стадии менструального цикла, возникают во время последней недели лютеиновой фазы и прекращаются или становятся менее выраженными после начала месячных (необходимо подтвержде-

ние ухудшения тяжести симптомов в течение 5 дней перед месячными примерно на 30% по сравнению с 5 днями последующих месячных);

- Наличие по крайней мере 5 из следующих симптомов при обязательном включении одного из первых четырех:
 - эмоциональная лабильность (внезапная печаль, слезливость, раздражительность или злобность);
 - постоянная выраженная злобность и раздражительность;
 - выраженная тревожность или напряжение;
 - резко сниженное настроение, ощущение безнадёжности;
 - пониженный интерес к обычной деятельности;
 - лёгкая утомляемость или значительный дефицит энергии;
 - невозможность сосредоточиться;
 - заметное изменение аппетита, переедание;
 - патологическая сонливость или бессонница;
 - соматические симптомы, характерные для определённой клинической формы ПМС.

Регистрируют симптомы строго циклического характера, которые предпочтительнее всего отмечать в специальном дневнике с ежедневным отражением в нём симптомов заболевания в течение 2–3 циклов.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Психовегетативная форма:

- рентгенография черепа;
- эхоэнцефалография.

Отёчная форма:

- измерение диуреза и количество выпитой жидкости в течение 3–4 дней в обе фазы цикла;
- маммография в I фазу менструального цикла (до 8-го дня) — при болезненности и нагрубании молочных желез;
- оценка выделительной функции почек (определение уровня в сыворотке крови азота мочевины, креатинина и др.).

Цефалгическая форма:

- эхоэнцефалография, реоэнцефалография;
- оценка состояния глазного дна и периферических полей зрения;
- рентгенография черепа, турецкого седла и шейного отдела позвоночника;
- магнитно-резонансная томография (по показаниям);
- определение уровня пролактина в сыворотке крови в обе фазы цикла.

«Кризовая» форма:

- Измерение диуреза и количества выпитой жидкости.
- Измерение уровня артериального давления.
- Определение уровня пролактина в сыворотке крови в обе фазы цикла.
- Эхоэнцефалография, реоэнцефалография.
- Оценка состояния глазного дна, полей зрения.
- Магнитно-резонансная томография головного мозга.
- В целях дифференциальной диагностики с феохромоцитомой:
 - определение содержания катехоламинов в крови или моче;
 - УЗИ или МРТ надпочечников.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Необходимо проводить дифференциальную диагностику клинических симптомов, обусловленных ПМС, с хроническими заболеваниями, ухудшающими своё течение во II фазе менструального цикла:

- психическими заболеваниями (маниакально-депрессивным психозом, шизофренией, эндогенной депрессией);
- хроническими заболеваниями почек;
- классической мигренью;
- опухолями головного мозга;
- арахноидитом;
- пролактин-секретирующей аденомой гипофиза;
- кризовой формой гипертонической болезни;
- феохромоцитомой.

Назначение терапии, направленной на уменьшение выраженности симптомов ПМС, не приведёт к существенному улучшению состояния при вышеперечисленных заболеваниях.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Невропатолог: психовегетативная цефалгическая, кризовая формы ПМС.
- Психиатр: психовегетативная форма ПМС.
- Окулист: цефалгическая форма ПМС.
- Терапевт: кризовая форма ПМС.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Купирование либо смягчение и укорочение длительности патологических проявлений.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

Перед началом фармакотерапии необходимо изменить стиль жизни (диету, работу, физические упражнения, отдых).

Медикаментозная терапия

Фармакотерапию при ПМС проводят при неэффективности поведенческих мер.

Выделить преобладающие симптомы и доказать, что их развитие связано с фазой менструального цикла;

Применяют ЛС следующих групп.

- Патогенетические ЛС.
 - Агонисты Гн-РГ применяют при тяжёлых формах ПМС.
 - Антигонадотропные ЛС.
 - Антиэстрогены.
 - Монофазные КОК.
 - Гестагены.
 - Эстрогены.
- Симптоматические ЛС.
 - Психотропные ЛС:

- анксиолитики;
- антидепрессанты.

- НПВС.
- Растительные и гомеопатические ЛС.
- Мочегонные.

Схемы лечения:

- бусерелин, спрей, 150 мг в каждую ноздрю 3 раза в сутки со 2-го дня менструального цикла 6 мес, или
- гозерелин п/к в переднюю брюшную стенку 3,6 мг 1 раз в 28 суток 6 мес, или
- лейпрорелин в/м 3,75 мг 1 раз в 28 суток 6 мес, или
- трипторелин в/м 3,75 мг 1 раз в 28 суток 6 мес.

Одновременно с агонистами Гн-РГ назначают эстрогены, позволяющие уменьшить выраженность психовегетативных симптомов:

- эстрадиол, гель, наносят на кожу живота или ягодиц 0,5–1,0 мг 1 раз в сутки, внутрь 2 мг 1 раз в сутки, пластырь приклеивают на кожу 0,05–0,1 мг 1 раз в нед, или
- эстрадиол внутрь 2 мг 1 раз в сутки, или
- эстрогены конъюгированные внутрь 0,625 мг 1 раз в сутки.

Антиэстрогены применяют при лечении циклической масталгии.

- Тамоксифен внутрь 10 мг 1 р/сут 3–6 мес.

Монофазные КОК применяют при всех формах ПМС:

- этинилэстрадиол+гестоден 30 мкг+75 мкг («Фемоден», «Линдинет-30») внутрь 1 раз в сутки с 1-го по 21-й день менструального цикла (1 цикл), затем с 8-го дня очередного менструального цикла, всего 3–6 циклов, или
- этинилэстрадиол+дезогестрел 30 мкг+150 мкг («Регулон», «Марвелон») внутрь 1 раз в сутки с 1-го по 21-й день менструального цикла (1 цикл), затем с 8-го дня очередного менструального цикла, всего 3–6 циклов, или
- этинилэстрадиол+диеногест 30 мкг+2 мг («Жаннин») внутрь 1 раз в сутки с 1-го по 21-й день менструального цикла (1 цикл), затем с 8-го дня очередного менструального цикла, всего 3–6 циклов или
- этинилэстрадиол+ципротерон 35 мкг+2 мг («Диане-35») внутрь 1 раз в сутки с 1-го по 21-й день менструального цикла (1 цикл), затем с 8-го дня очередного менструального цикла, всего 3–6 циклов.

Гестагены:

- дидрогестерон внутрь по 10 мг 2 раз в сутки с 11-го по 25-й день менструального цикла, или
- левоноргестрел, внутриматочная система, вводят в полость матки на 4–6-й день менструального цикла однократно, или
- медроксипрогестерон в/м 150 мг 1 раз в 3 мес, или
- норэтистерон внутрь 5 мг 1 раз в сутки с 16-го по 25-й день менструального цикла;
- прогестерон внутрь 200–300 мг в сутки в 2–3 приёма с 17-го по 26-й день менструального цикла.

Симптоматические ЛС назначают в зависимости от преобладающих клинических проявлений.

- Психотропные ЛС применяют при выраженных эмоциональных нарушениях.
 - Анксиолитики:
 - алпразолам внутрь по 0,25–0,5 мг 3 раза в сутки, или
 - диазепам внутрь по 5–15 мг в сутки в 1–3 приёма, или
 - клоназепам внутрь по 0,5 мг 2–3 раза в сутки, или
 - тетраметилтетраазабициклооктандион («Мебикар») внутрь 0,3–0,6 мг 3 раза в сутки, или
 - медазепам внутрь по 10 мг 1–3 раза в сутки, или
 - тиоридазин внутрь 10–25 мг в сутки.
 - Антидепрессанты:
 - сертралин внутрь 50 мг 1 раз в сутки, или
 - тианептин внутрь 12,5 мг 2–3 раза в сутки, или
 - флуоксетин внутрь 20–40 мг утром, или
 - циталопрам внутрь 10–20 мг утром.
 - НПВС и селективный агонист серотониновых (5HT_{1D}/1B) рецепторов золмитриптан применяют при цефалгической форме ПМС:
 - золмитриптан внутрь 2,5 мг 1 раз в сутки;
 - ибупрофен внутрь 200–400 мг 1–2 раз в сутки до купирования симптомов, или
 - индометацин 25–50 мг 2–3 раза в сутки или
 - напроксен внутрь 250 мг 2 раза в сутки.
 - Растительные и гомеопатические ЛС эффективны при масталгии, гиперпролактинемии, психовегетативных нарушениях:
 - зверобоя травы экстракт внутрь по 1 драже 3 раза в сутки, или
 - «Мастодион» внутрь 30 капель 2 раза в сутки.
 - Мочегонные ЛС эффективны при отёчной форме ПМС:
 - спиронолактон внутрь 25–100 мг в сутки в 1–2 приёма.
- Также используют:
- бромокриптин внутрь 1,25–2,5 мг 1 раз в сутки, или
 - каберголин по 0,25–0,5 мг 2 раза в нед, или
 - хинаголид 75–150 мг 1 раз в сутки.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Оценку эффективности терапии проводят по менструальным дневникам с ежедневной оценкой симптомов в баллах:

- 0 — симптомов нет;
- 1 — беспокоят слегка;
- 2 — беспокоят умеренно, но не нарушают повседневную жизнь;
- 3 — тяжёлые симптомы, вызывающие обеспокоенность ими и/или их влиянием на повседневную жизнь.

Снижение интенсивности симптомов до 0–1 балла в результате лечения свидетельствует о правильности выбора терапии.

Побочные эффекты лечения: норэтистерон и левоноргестрел обладают анаболическим и незначительным андрогенным эффектом, их следует с осторожностью назначать пациенткам с признаками андрогенизации, метаболическими нарушениями, в частности при ожирении, а также женщинам старше 45 лет.

Глава 88

Синдром поликистозных яичников

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — мультифакторная гетерогенная патология, характеризующаяся гиперандрогенией, хронической ановуляцией, увеличением и кистозными изменениями яичников, нарушениями менструального цикла и бесплодием.

МКБ-10

Е 28.2 Синдром поликистозных яичников.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

СПКЯ встречается у 5–10% женщин репродуктивного возраста и у 20–25% женщин с бесплодием. Среди женщин с эндокринным бесплодием частота СПКЯ достигает 50–60%. СПКЯ составляет 80–90% всех форм гиперандрогений.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Официальная международная классификация отсутствует.

- По форме: центральная, яичниковая, смешанная (яичниково-надпочечниковая).
- Первичная и вторичная (на фоне ВДКН, ожирения и других нарушений).
- С ожирением и без ожирения.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Единого взгляда на этиологию и патогенез СПКЯ нет. СПКЯ рассматривается как генетически детерминированное заболевание, в основе которого может лежать полиморфизм генов, ответственных не только за секрецию и действие гонадотропинов и инсулина, но и за ароматазную активность и стероидогенные ферменты биосинтеза андрогенов. В результате могут возникать наследственно обусловленные ферментопатии, в основе которых лежит активация цитохрома P450 и стероидогенеза в яичниках.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основная черта СПКЯ — многообразие клинических проявлений, которые условно можно представить в виде трёх основных групп.

- Нарушения репродуктивной системы, проявляющиеся задержками или отсутствием самостоятельных менструаций, часто приводящими к бесплодию и невынашиванию беременности.

- Кожные проявления андрогенизации в виде гирсутизма, акне, себореи и чернеющего акантоза, что рассматривается как дерматологический маркёр инсулинорезистентности.
- Метаболические нарушения, которые проявляются абдоминальным ожирением, гиперинсулинемией, нарушениями углеводного и липидного обмена.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагностика основывается на клинической картине заболевания и на характерных морфологических изменениях в яичниках.

- На Роттердамской конференции (2003 г.) были утверждены более универсальные критерии, согласно которым диагноз СПКЯ может быть поставлен при наличии двух из указанных признаков:
 - гиперандрогения (клиническая или биохимическая);
 - хроническая ановуляция;
 - эхографические признаки.
 Увеличение уровня ЛГ и индекса ЛГ/ФСГ более 2, хотя и не является универсальным признаком, но рассматривается как один из биохимических маркёров заболевания.
- **Эхографические критерии Адамса:**
 - увеличение объёма яичников более 9 см³;
 - наличие гиперплазированной стромы;
 - не менее 8–10 фолликулов, расположенных по периферии яичника.
- **УЗИ органов малого таза** (выявление указанных выше эхографических признаков).
- **Ультразвуковая цветовая доплерометрия** (увеличение кровотока в строме яичников).
- **Клинико-anamnestическое обследование** (оценка характера менструального цикла, репродуктивной функции и клинических признаков андрогенизации).
- **Гормональное обследование** (определение в сыворотке крови ЛГ, ФСГ, пролактина, эстрадиола, общего и свободного тестостерона, андростендиона, ДГЭА-С, 17-гидроксипрогестерона, кортизола, прогестерона).
- **Проба с АКТГ** (тетракозактидом): при подозрении на ВДКН (см. главу «Методы обследования гинекологических больных»).
- **Расчёт индексов инсулинорезистентности** на основе уровней глюкозы и инсулина натощак.
- **Глюкозотолерантный тест** с количественной оценкой гликемического профиля и кривых секреции инсулина (диагностика нарушенной толерантности к глюкозе и гиперинсулинемии) — проводится эндокринологом.
- **Исследование липидного спектра крови.**
- **МРТ** при подозрении на опухоль яичников или надпочечников.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Неклассическая форма врождённой гиперплазии надпочечников.
- Синдром Иценко–Кушинга.
- Вирилизирующие опухоли яичников и надпочечников.

Исключение этих причин гиперандрогении основывается на:

- определении вечернего уровня и суточной экскреции кортизола;
- проведении функциональных проб (проба с АКТГ, ночной супрессорный тест с дексаметазоном, двухдневный тест с высокими и низкими дозами дексаметазона), более подробно см. главу «Методы обследования гинекологических больных»;
- МРТ.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Всем пациенткам с СПКЯ показана консультация эндокринолога для проведения дифференциальной диагностики, а также уточнения степени выраженности метаболических нарушений.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Регуляция ритма менструаций, профилактика гиперплазии эндометрия, уменьшение кожных проявлений андрогенизации и восстановление фертильности.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Выбор терапии зависит от характера и выраженности различных симптомов заболевания, а также от заинтересованности женщины в беременности.

Немедикаментозное лечение

При ожирении рекомендовано снижение массы тела: низкокалорийная диета, сочетающаяся с увеличением физической активности.

Медикаментозная терапия

Терапию следует начинать с консервативного лечения.

- **При ожирении:** сибутрамин (10–15 мг в сутки) или орлистат (360 мг в сутки).
- **Олигоменорея:** гормонотерапию прогестагенами (медроксипрогестерон 10 мг или прогестерон 100 мг или дидрогестерон 10 мг) во вторую фазу цикла (14 дней), длительность терапии определяют индивидуально.
- **Без ожирения:** может быть назначена системная терапия, направленная на уменьшение продукции андрогенов в железах. Используют КОК, содержащие прогестагены с антиандрогенной активностью или с отсутствием андрогенного эффекта (этинилэстрадиол+диеногест 30 мкг+2 мг («Жанин»), или этинилэстрадиол+дезогестрел 30 мкг+150 мкг («Марвелон», «Регулон»), или этинилэстрадиол+ципротерон 35 мкг+2 мг («Диане-35»), или этинилэстрадиол+дроспиренон 30 мкг+3 мг («Ярина»).
- **Гирсутизм:** КОК назначают в сочетании с антиандрогенами, блокирующими андрогенные рецепторы и снижающими активность 5 α -редуктазы (ципротероном 10–50 мг/сутки или спиронолактоном 100 мг/сутки или флутамидом 250 мг/сутки). Для получения терапевтического эффекта длительность терапии не менее 6 мес.
- **Пациенткам с выраженной гиперандрогенией,** резистентным к начальной терапии, назначают агонисты Гн-РГ в виде ежемесячных инъекций в

течение 6 мес: гозерелин 3,6 мг, или лейпрорелин 3,75 мг, или трипторелин 3,75 мг, или бусерелин 3,75 мг, или по 300 мг эндоназально 3 раза в сутки).

- Рекомендуют назначение антидиабетических препаратов, повышающих чувствительность к инсулину, корригирующих гиперинсулинемию и гиперандрогению, так называемых инсулиносенситайзеров: препараты из группы бигуанидов — метформин (1500 мг/сутки), или препараты из группы тиазолидиндионов — пиоглитазон (30 мг/сутки), или розиглитазон (4 мг/сутки). Терапию можно проводить в течение 12 мес, в случае отсутствия беременности — в сочетании со стимуляторами овуляции.
- **Ановуляторное бесплодие.**
 - Первая линия терапии — использование кломифена. Индукция овуляции кломифеном более эффективна при достаточном уровне эстрогенов (эстрадиол ≥ 150 пмоль/л) и **невысоком уровне ЛГ (≤ 15 МЕ/л)**. Препарат назначают по 50–100 мг в сутки с 5-го по 9-й (или с 3-го по 7-й) день цикла, с динамическим контрольным УЗИ, для оценки диаметра доминантного фолликула и толщины эндометрия.
 - Стимуляция овуляции гонадотропинами показана в отсутствие адекватного фолликулогенеза после стимуляции кломифеном, при наличии выраженного периферического антиэстрогенного эффекта, недостаточной эстрогенной насыщенности. Препараты выбора: менотропины или урофоллитропин 150–225 МЕ/сутки с 3–5-го дня цикла, в течение 7–15 дней. При высоком риске синдрома гиперстимуляции — рекомбинантный ФСГ фоллитропин альфа 100–150 МЕ/сутки в течение 7–15 дней. Адекватность дозы гонадотропинов оценивают по динамике роста фолликулов (в норме 2 мм/сутки).
 - **При медленном росте** дозу увеличивают на 75 МЕ.
 - **При чрезмерном росте** дозу снижают на 75 МЕ.
 - **При наличии зрелого фолликула** диаметром 18–20 мм, толщине эндометрия не менее 8 мм терапию гонадотропинами прекращают, назначают гонадотропин хорионический 10 000 ЕД однократно.
 - **После констатации овуляции** проводят поддержку лютеиновой фазы цикла прогестагенами (дидрогестерон 20–30 мг/сутки или прогестерон 200–300 мг/сутки).
- При высоких уровнях ЛГ показана индукция овуляции гонадотропинами совместно с применением Гн-РГ (лейпрорелин, трипторелин, бусерелин).
- При отсутствии эффекта показано оперативное лечение в объёме лапароскопической каутеризации или резекции яичников. Оперативное лечение рассматривается как важное дополнение к терапии, которое должно проводиться при отсутствии эффекта от консервативных методов лечения, особенно у пациенток с нормальной массой тела и высоких уровнях ЛГ.
- При использовании указанных выше методов лечения у большинства больных с СПКЯ наступает беременность, при её отсутствии производят ЭКО и ПЭ, которые можно рассматривать как последний этап лечения бесплодия.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Необходимость оперативного лечения.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После лечения (родов) необходима профилактика рецидива СПКЯ, что важно, учитывая риск развития гиперплазии эндометрия. С этой целью наиболее предпочтительно назначение монофазных КОК («Марвелон», «Фемоден», «Диане-35», «Мерсилон»). При плохой переносимости КОК назначают гестагены во вторую фазу цикла (дидрогестерон по 20 мг или медроксипрогестерон по 10–20 мг с 16-го по 25-й день цикла).

ПРОГНОЗ

Несмотря на высокий эффект стимуляции овуляции и преодоления бесплодия, при СПКЯ полного излечения не происходит, и примерно через 5 лет отмечается рецидив клинической симптоматики.

Глава 89

Преждевременная недостаточность яичников

Преждевременная недостаточность яичников развивается вследствие снижения примордиального пула в результате недостаточного образования фолликулов в период развития яичников или из-за их ускоренной гибели (атрезии). Данный симптомокомплекс характеризуется первичной или вторичной аменореей, симптомами гипоэстрогении и повышением уровня гонадотропинов (ФСГ ≥ 40 МЕ/л) у женщин в возрасте до 40 лет.

МКБ-10

E28.3 Первичная яичниковая недостаточность.

N83.3 Приобретённая атрофия яичников и маточной трубы.

E28.8 Другие виды яичниковой дисфункции.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота встречаемости преждевременной недостаточности яичников по разным данным составляет 1–3%. Ежегодное число случаев в США у женщин в возрасте 15–29 лет составляет 10 на 100 000 населения, в возрасте 30–39 лет — 76, в возрасте 40–44 года — до 881 на 100 000. В структуре первичной аменореи преждевременная недостаточность яичников составляет 10–28%, а у женщин с вторичной аменореей встречается в 4–18%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Независимо от этиологического фактора, приведшего к преждевременной недостаточности яичников, выделяют фолликулярный и афолликулярный типы патологии.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Преждевременная недостаточность яичников — многофакторный синдром, обусловленный хромосомными аномалиями, генетическими нарушениями, ферментопатиями, инфекционными и ятрогенными факторами. В большинстве случаев (52%) природа патологии идиопатическая. Истинную причину заболевания выявляют у 30% больных.

Основные причины

- **Дефекты хромосом** (синдром Тернера; синдромы ломкой X-хромосомы).
- **Генные дефекты** (мутации рецепторов ФСГ, ЛГ, генов *foxl2*, *bmp15*).
- **Ферментопатии** (галактоземия).
- **Инфекционные** (перенесённые эпидемический паротит, краснуха).

- **Ятрогенные** (оперативное вмешательство на яичниках, химио- и радиотерапия).
- **Аутоиммунные**, включая полигландулярный аутоиммунный синдром.
- **Идиопатические**.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Жалобы

- **Вазомоторные расстройства:** □ приливы жара; □ повышенная потливость; □ головные боли; □ тахикардия; □ артериальная гипертензия.
- **Эмоционально-вегетативные расстройства:** □ раздражительность; □ слабость; □ беспокойство; □ депрессия; □ снижение памяти; □ снижение либидо.
- В 70% случаев пациентки предъявляют **жалобы на бесплодие** (первичное или вторичное). В то же время у 50% пациенток до развития клинической картины заболевания наблюдались беременности.
- **Характер менструаций.** Начало заболевания проявляется нарушением регулярности ритма менструаций по типу олигоаменореи, в отдельных случаях происходит внезапное прекращение менструаций.

Осмотр

- Женщины правильного телосложения (исключение — синдром Тернера), удовлетворительного питания, с хорошо развитыми вторичными половыми признаками.
- Молочные железы хорошо развиты, часто наблюдается железисто-кистозная мастопатия.
- Резко снижена функция яичников: □ симптом «зрачка» отрицательный; □ КПИ = 0–10%.
- У большинства больных при бимануальном гинекологическом обследовании находят уменьшение размеров тела матки.

Осложнения:

- снижение минеральной плотности костной ткани (остеопения, остеопороз);
- нарушения липидного спектра крови;
- сердечно-сосудистые заболевания.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Оценку овариального резерва проводят с помощью пассивных и инструментальных методов.

■ Пассивные методы:

- снижение концентрации антимюллерова гормона;
- снижение концентрации ингибинов А и В (1,7–7,5 раз) по сравнению с их содержанием у женщин репродуктивного возраста и сохранённым ритмом менструации;
- снижение уровня ингибина В (менее 45 пмоль/л) наблюдается на начальных этапах заболевания, когда уровень ФСГ ещё не изменён.

■ Инструментальные методы

- **Трансвагинальная эхография** органов малого таза с ЦДК яичникового кровотока:

- резкое уменьшение объёма яичников (менее 2 см³);
- уменьшение числа антральных фолликулов (до 5 и менее);
- при ЦДК выявляется повышение индексов сопротивления сосудистого русла в яичниковой артерии и её стромальных ветвях. Снижение скорости кровотока в яичниковых артериях может служить маркёром гипозестрогении и уменьшения овариального резерва.
- **Лапароскопия** с последующей биопсией яичниковой ткани (при гистологическом исследовании биоптатов яичников в ряде случаев могут определяться фолликулы).
- **Генетическое обследование** — наследование по доминантному типу (отцовской и/или материнской линии) с неполной пенетрантностью. Возможные причины:
 - поражение короткого плеча X-хромосомы (Xq);
 - синдром Тернера (45XO) — фолликулы в яичниках истощаются ещё до наступления половой зрелости;
 - особенности в распределении ряда аллелей генов класса II главного комплекса гистосовместимости (HLA).
- **Маммография** — изменения структуры молочных желёз (фиброзно-жировая инволюция).
- **Денситометрия** — у каждой второй женщины с преждевременной недостаточностью отмечается изменение минеральной плотности костной ткани по типу остеопении или остеопороза.
- **Уровень ЛГ и ФСГ** в 9–12 раз превышает нормативные показатели (более 40 МЕ/л) для женщин репродуктивного возраста. Нормативные показатели:
 - ЛГ (МЕ/мл) I фаза — 0,5–12,8; овуляторный пик — 32–60; II фаза — 0,6–8.
 - ФСГ (МЕ/мл) I фаза — 2,7–10; овуляторный пик — 12–30; II фаза — 1,7–6,5.
- **Гипозестрогения** — концентрация эстрадиола в плазме крови ниже, чем в раннюю фолликулярную фазу менструального цикла у здоровых женщин, и практически соответствует уровню содержания у молодых женщин после овариэктомии.
- Формируется стойкое **андрогендефицитное состояние** (у 60% больных уровень тестостерона значительно снижен).
- **Полигландулярный синдром** — в патологический процесс (наравне с яичниками) вовлекаются: □ надпочечники — относительное снижение концентрации ДГЭА-С; □ щитовидная железа — уровень ТТГ превышает нормативные показатели у 25% пациенток.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Исключение аденомы гипофиза: □ рентгенография черепа и турецкого седла; □ КТ или МРТ.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Эндокринолог — при подозрении на полигландулярный синдром.
- Травматолог-ортопед — для оценки плотности костной ткани при длительной гипозестрогении.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Коррекция ранних и поздних обменных нарушений, обусловленных дефицитом половых гормонов; устранение обменных нарушений: снижения минеральной плотности костной ткани, изменений липидного спектра крови, а также лечение сердечно-сосудистых заболеваний.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение. Важна психологическая поддержка женщин с бесплодием, особенно первичным.

Медикаментозное лечение

Проводя ЗГТ, следует не забывать об основных принципах её назначения с учётом того, что пациентки находятся в репродуктивном периоде.

- Использовать натуральные эстрогены в дозировках, обеспечивающих поддержание их концентрации в плазме крови на уровне ранней фолликулярной фазы менструального цикла.
- Важен циклический режим назначения (сочетание эстрогена и гестагена), при этом надо обеспечить в плазме крови физиологическое соотношение эстрогенов (эстрадиол/эстрон), характерное для данного возрастного периода жизни.
- Индивидуальный подбор ЛС для минимизации побочных эффектов.
- Для профилактики остеопороза и сердечно-сосудистой патологии ЗГТ в любом возрасте должна проводиться в непрерывном режиме и не менее 5 лет.
- Рекомендуют назначать:
 - эстрадиол 2 мг внутрь 1 раз в сутки, 14 сут + (эстрадиол+дигидростерон 2 мг+10 мг («Фемостон 2/10») внутрь 1 раз в сутки, 14 сут) или
 - эстрадиол 2 мг внутрь 1 раз в сутки, 11 сут + (эстрадиол+ципротерон 2 мг+1 мг («Климен») внутрь 1 раз в сутки, 10 сут), затем перерыв 7 сут.
- **Перед проведением ЗГТ пациенткам необходимо пройти следующее обследование:**
 - общий анализ крови;
 - биохимический анализ крови (креатинин, АЛТ, АСТ, ЩФ, глюкоза, билирубин);
 - липидный спектр крови (холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП, коэффициент атерогенности);
 - гемостазиограмма;
 - цитологическое исследование мазков шейки матки (мазок по Папаниколау);
 - маммография;
 - измерение минеральной плотности костной ткани (денситометрия).
- **Женщинам, имеющим устойчивую симптоматику дефицита андрогенов (снижение либидо, апатия), следует назначать препараты половых гормонов с гестагенным компонентом, обладающим андрогенной активностью: эстрадиол внутрь 2 мг 1 раз в сутки, 9 сут, затем эстрадиол+медрокси-прогестерон 2 мг+10 мг («Дивина») внутрь 1 раз в сутки, 12 сут, затем эстрадиол внутрь 1 мг 1 раз в сутки, 7 сут.**

- При вовлечении в патологический процесс щитовидной железы (наряду с препаратами половых гормонов) назначают левотироксин натрия в дозе 1,6–1,8 мкг на 1 кг массы тела.
- Назначение селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов молодым женщинам нецелесообразно в связи с множественными проявлениями симптомов выключения функции яичников с превалированием вегетососудистой дистонии; восполнение дефицита половых гормонов проводят натуральными эстрогенами.

Хирургическое лечение. Проводят лапароскопию с биопсией яичников для оценки овариального резерва.

ПОКАЗАНИЕ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Необходимость лапароскопии с биопсией яичниковой ткани.
- Наличие патологии эндометрия.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Постановка на диспансерный учёт для возможности своевременного лечения. Наблюдение длительное — вплоть до возраста естественной менопаузы.

ПРОГНОЗ

Благоприятный прогноз обеспечивается ранним выявлением заболевания и назначением ЗГТ.

Глава 90

Постовариэктомический синдром

МКБ-10

N95.3 Состояния, связанные с искусственно вызванной менопаузой.

M80.1 Остеопороз после удаления яичников.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Неуклонный рост числа гинекологических заболеваний, требующих оперативного лечения, у женщин репродуктивного возраста и в перименопаузе, быстрое развитие эндоскопической хирургии — основные причины значительного роста оперативных вмешательств на матке и придатках в последние десятилетия. Гистерэктомия в России составляет около 40% среди всех хирургических вмешательств в гинекологии. В США в последние 10 лет ежегодно производят более 600 000 гистерэктомий, причём в 40–50% случаев одновременно удаляют придатки матки. Наибольшее количество операций производят женщинам в возрасте 40–49 лет. После овариэктомии у 60–91% пациенток уже в первые месяцы развивается постовариэктомический синдром, приводящий к существенному снижению качества жизни пациенток.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Хирургическое выключение функции яичников, произведённое до возраста естественной менопаузы, ведёт к резко возникающему дефициту половых гормонов сразу после оперативного вмешательства.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Необходимо проведение оценки гормонального статуса. Профилактика заключается в раннем начале ЗГТ, особенно при овариэктомии в репродуктивном возрасте.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинический синдром, развивающийся после овариэктомии, характеризуется развитием психовегетативных и метаболических нарушений.

- Вазомоторные симптомы возникают уже в первые дни после оперативного вмешательства у 72–91% пациенток. Приливы жара с обильным потоотделением — наиболее ранние и специфичные симптомы «выключения» функции яичников.

- Головные боли, головокружение, приступы сердцебиения в покое, парестезии, слабость и быстрая утомляемость возникают в первые месяцы после удаления яичников у 42–68% пациенток.
 - Нервно-психические расстройства:
 - эмоциональная лабильность;
 - раздражительность;
 - нарушения сна;
 - нарушения аппетита;
 - аффективные расстройства.
 - В 20–36% развивается андрогендефицитный синдром:
 - астения;
 - снижение или утрата либидо;
 - снижение мышечного тонуса и тургора кожи;
 - депрессия;
 - резкое снижение трудоспособности и качества жизни.
 - Боли в области сердца наблюдают у каждой второй пациентки:
 - 52,8% — давящие;
 - 45,1% — колющие;
 - 45,2% — острые пронизывающие;
 - 39,3% — сжимающие боли;
 - 38,3% — сочетание разнообразных по характеру болевых ощущений.
- Преимущественная локализация болевых ощущений — область верхушки сердца (67,4%) или локализация слева от грудины в IV–V межреберье (29,1%). Редко отмечалось возникновение болей за грудиной (4,2%). К наиболее частым факторам, провоцирующим появление кардиалгий, пациентки относили эмоциональные нагрузки (78,2%) и физическое напряжение (21,8%). Особенности болевого синдрома по длительности, разнообразию локализации и зон иррадиации, условиям купирования (резистентность к эффекту нитратов) соответствовали неишемической кардиалгии. Боли в области сердца примерно в половине случаев сопровождались разнообразными вегетативными реакциями в различных сочетаниях — покраснением или побледнением кожи, потливостью, головной болью, шумом в ушах, обильным мочеиспусканием, сердцебиением, дрожью, одышкой, ощущением дискомфорта и тяжести в грудной клетке, чувством нехватки воздуха без признаков нарастающей левожелудочковой недостаточности.
- Атрофические изменения соединительной ткани:
 - сухость кожи;
 - снижение тургора и истончение кожи;
 - сухость и ломкость волос, ногтей;
 - остеопороз.
 - Сердечно-сосудистые заболевания:
 - артериальная гипертензия;
 - атеросклероз.
 - Мочеполовые расстройства.
 - Неспецифические симптомы:
 - боли в мышцах, суставах,
 - остеоартриты;
 - атрофические конъюнктивиты, ларингиты;

- ксеростомия;
- раннее развитие глаукомы.

Продолжительность постовариектомического синдрома варьирует в значительных пределах. Лишь у 19,5% пациенток вазомоторные симптомы имеют тенденцию к обратному развитию в течение первого года после операции. У большинства женщин эти симптомы сохраняются в течение 3–5 и более лет.

Последствия дефицита половых гормонов после билатеральной овариэктомии:

- нейровегетативные симптомы;
- аффективные расстройства;
- прибавка массы тела;
- косметические проблемы (сухость и истончение кожи, быстрое появление морщин, ломкость ногтей, выпадение волос);
- повышение частоты сухих конъюнктивитов, хронических ларингитов, сухость в полости рта (ксеростомия) и т.д.;
- заболевания мочеполовых путей;
- сексуальные расстройства;
- остеопороз;
- пародонтоз, выпадение зубов;
- повышение частоты сердечно-сосудистых заболеваний значительно раньше по сравнению с неоперированными женщинами соответствующего возраста.

Остеопороз отличает скудная симптоматика. Заболевание характеризуется переломами, развивающимися в местах с повышенным содержанием губчатой кости: компрессионными переломами позвонков, переломами дистального отдела лучевой кости и лодыжек. Основные жалобы у больных, независимо от длительности хирургической менопаузы, — боль в крестце и поясничной области, усиливающаяся при физической нагрузке и ходьбе, общая слабость, повышенная утомляемость. Пациентки нередко отмечают чувство тяжести между лопатками, необходимость отдыха в течение дня в положении лёжа. Болевой синдром усиливается по мере прогрессирования остеопороза: возникают интенсивные, не прекращающиеся в покое боли в позвоночнике, области таза, большеберцовых костей. Чаще причиной резкого усиления болевого синдрома выступают микропереломы трабекул, возникающие после поднятия тяжести, неловкого движения. По мере развития деформаций тел позвонков нарастает мышечная слабость, изменяется осанка, формируется кифоз грудного отдела позвоночника («горб вдовы»). Ограничиваются движения в поясничном отделе позвоночника, уменьшается рост.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обязательные исследования.

- Гинекологическое исследование.
- УЗИ органов малого таза.
- Маммография.
- УЗИ молочных желез.
- Остеоденситометрия.
- Коагулограмма.

Желательные исследования.

- Определение концентрации гормонов: ФСГ, эстрадиола, тестостерона, ДГЭА-С, при необходимости — свободного Т₄, ТТГ.
- Биохимическое исследование крови: глюкоза, кальций, неорганический фосфор, ЩФ, общий холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Необходимо проводить дифференциальную диагностику с синдромом преждевременной недостаточности яичников.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Травматолог-ортопед — для оценки плотности костной ткани при длительной гипозестрогении.
- Кардиолог — для выявления сердечно-сосудистых осложнений.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Замещение полностью утраченной функции яичников.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

- Иглорефлексотерапия.
- Использование физических факторов: гальванизация зоны воротника, шейно-лицевая, эндоназальная; электротранквилизация.
- Ежедневные физические упражнения (прогулки пешком, плавание, комплекс физических упражнений)
 - для поддержания мышечного тонуса;
 - профилактики разрушения костной ткани;
 - в комплексной терапии аффективных нарушений после билатеральной овариэктомии;
 - для профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы;
 - для уменьшения симптомов синдрома постовариэктомии;
 - снижения стресса;
 - улучшения сна;
 - уменьшения количества жировой ткани;
 - улучшения общего самочувствия.
- Отказ от вредных привычек: курения, злоупотребления алкоголем, кофе.

Медикаментозная терапия

Заместительная гормональная терапия.

Факторы, определяющие выбор режима ЗГТ.

- Интактная матка или гистерэктомия.
- Показания к оперативному вмешательству, данные гистологического исследования.
- Преобладающий симптом в клинической картине (остеопороз, мочеполовые расстройства, заболевания сердечно-сосудистой системы и т.д.).
- Ориентация женщины на менструальноподобную реакцию или её отсутствие на фоне ЗГТ.
- Возраст женщины.

Основные типы препаратов для ЗГТ.

- Препараты, содержащие эстрогены (монотерапия).
 - Эстрадиол 2 мг в сутки внутрь.
 - Эстрадиол трансдермально (гель) 0,75–1,5 мг 1 раз в сутки на кожу нижней части живота.
 - Эстрадиол трансдермально (пластырь) 0,05 мг в сутки — 1 пластырь наносят на кожу 1 раз в неделю. Лечение проводят непрерывно или трехнедельными курсами.
- Комбинация эстрогенов с прогестагенами (циклически или непрерывно).
- Комбинация эстрогенов с андрогенами.

Типы прогестагенов, используемых для ЗГТ.

- Прогестерон и прогестероноподобные соединения.
 - Микронизированная форма прогестерона (*per os* и вагинально).
 - Синтетические соединения, структурно родственные с прогестероном:
 - дидрогестерон;
 - производные прегнана (образованы из 17 α -ацетооксипрогестерона);
 - медроксипрогестерон;
 - мегестрол;
 - ципротерон;
 - хлормадион;
 - медрогестерон.
 - Производные норpregнана (образованы из молекулы прегнана при отщеплении метильной группы у атома C19):
 - демегестон;
 - промегестон;
 - номегестрол.
- Производные 19-нортестостерона.
 - Этинилированные прогестагены.
 - Эстран-дериваты:
 - норэтистерон;
 - норэтиндрон;
 - норэтинодрел;
 - линестренол;
 - этинодиол.
 - Гонан-дериваты (третье поколение прогестагенов):
 - левоноргестрел;
 - дезогестрел;
 - гестоден;
 - норгестимат;
 - диеногест.
- Производное спиронолактона:
 - дрспиренон.

Выбор гормонотерапии в зависимости от объёма оперативного вмешательства.

- Овариэктомия: комбинация эстрогенов с прогестагенами (циклически или непрерывно).
- Высокая надвлагалищная ампутация матки с придатками: комбинация эстрогенов с прогестагенами в непрерывном режиме либо тиболон.
- Гистерэктомия (тотальная/субтотальная) + овариэктомия: монотерапия эстрогенами. У пациенток с андрогендефицитом предпочтителен трансдермальный путь введения эстрогена.

Терапия аффективных расстройств

- Антидепрессанты: предпочтение отдают группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина — пароксетину, флуоксетину, циталопраму, сертралину.

Терапия остеопороза

См. главу «Постменопаузальный остеопороз».

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Тяжёлое течение постовариэктомического синдрома, не поддающееся терапии в амбулаторных условиях.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Мониторинг терапии осуществляют через 3, 6 мес, далее — ежегодно.

Оптимальная длительность терапии определяется индивидуально. Оптимальный возраст проведения терапии — до 50–55 лет.

ПРОГНОЗ

Прогноз благоприятный на фоне сбалансированной (по составу и по количеству) ЗГТ.

Глава 91

Метаболический синдром

Метаболический синдром (МС, синдром X, синдром инсулинорезистентности) — совокупность метаболических нарушений, включающая избыточную массу тела с формированием абдоминального ожирения, инсулинорезистентности, дислипидемии и/или артериальной гипертензии. Возможны и другие симптомы МС: микроальбуминурия, нарушения системы гемостаза.

МКБ-10

E65–E68 Ожирение и другие виды избыточности питания.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота МС в зависимости от критериев включения несколько различна. Однако чётко установлена зависимость от возраста. В США МС был диагностирован у 6,7% обследованных в возрасте 20–29 лет, у 43,6% — 60–69 лет и у 42% — от 70 лет и старше. По данным исследования ВОЗ (MON-SA) в популяции г. Новосибирска в возрасте 25–64 лет частота МС составила 40%.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология неизвестна. Существует несколько теорий, указывающих на роль следующих факторов развития МС:

- повышения тонуса симпатической нервной системы;
- инсулинорезистентности;
- гиперандрогении;
- дефицита инсулиноподобного фактора роста;
- роли провоспалительных цитокинов (ФНО- α , С-реактивного белка, ИЛ-6, ИЛ-10).

Метаболический синдром — предстадия сахарного диабета 2 типа, отличается от последнего отсутствием стабильной гипергликемии, поскольку инсулинорезистентность на этой стадии подавлена за счёт гиперинсулинемии. Снижение массы тела путём увеличения двигательной активности и адекватной диеты уменьшает риск развития сахарного диабета 2 типа на 30–50% даже на этой стадии.

Влияние половых гормонов на жировую ткань.

- Эстрогены:
 - увеличение активности липопротеинлипазы в бедренно-ягодичной области;

□ накопление липидов для обеспечения запасов энергии в период беременности и лактации.

■ Прогестерон:

- рецепторы к прогестерону обнаружены в абдоминальной подкожной жировой клетчатке;
- участвует в регуляции обмена жировой ткани;
- конкурирует с глюкокортикоидами за их рецепторы в адипоцитах в поздней лютеиновой фазе, повышает расход энергии;
- в постменопаузе отсутствие прогестерона объясняет замедление метаболизма.

Регуляция эстрогенами продукции лептина адипоцитами происходит по механизму положительной обратной связи. Лептин — белковый гормон, синтезируемый жировыми клетками, сигнализирует в мозг о пороге насыщения, о достаточности энергии в организме.

Половые гормоны определяют характер распределения жировой ткани: эстрогены и прогестерон влияют на локализацию жира в ягодично-бедренной области (гиноидное), андрогены — в абдоминальной (андроидное).

Кроме того, жировая ткань является местом экстрагонадного синтеза и метаболизма эстрогенов при участии P450-ароматазы.

Абдоминальное и особенно висцеральное ожирение — фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, что обусловлено специфическими анатомо-физиологическими свойствами такой жировой ткани. Она лучше кровоснабжается, метаболически наиболее активна, а адипоциты имеют высокую плотность β -адренорецепторов (стимуляция которых ведёт к липолизу) при относительно низкой плотности α -адренорецепторов и инсулиновых рецепторов (их стимуляция подавляет липолиз).

Интенсивный липолиз в жировой ткани абдоминально-висцеральной области приводит к увеличению содержания свободных жирных кислот в системном кровотоке, из-за чего возникает характерное для абдоминального ожирения нарушение метаболизма: инсулинорезистентность, повышение уровня глюкозы, инсулина, ЛПОНП и триглицеридов в крови.

При инсулинорезистентности окисление липидов не подавлено и, соответственно, происходит выделение большого количества свободных жирных кислот из жировых клеток. Кроме того, избыток свободных жирных кислот активирует глюконеогенез, ускоряет синтез и нарушает элиминацию ХС-ЛПОНП и триглицеридов, что сопровождается снижением уровней ХС-ЛПВП. Дислипопропротеидемия, в свою очередь, усугубляет состояние инсулинорезистентности, о чем свидетельствует, например, уменьшение количества рецепторов к инсулину в тканях-мишенях при увеличении содержания ХС-ЛПНП.

Взаимосвязь между артериальной гипертензией и гиперинсулинемией объясняют:

- усилением реабсорбции натрия в почках (антидиуретическим эффектом);
- стимуляцией симпатической нервной системы и продукции катехоламинов;
- усиленной пролиферацией гладкомышечных клеток сосудов и изменением концентрации ионов натрия в эндотелии сосудов.

При менопаузальном МС на фоне дефицита половых гормонов снижена концентрация белка, связывающего половые стероиды, что приводит к

росту содержания свободных андрогенов в кровотоке, которые могут сами по себе снижать уровень ЛПВП и вызывать инсулинорезистентность и гиперинсулинемию.

При ожирении и инсулинорезистентности происходит активация факторов провоспалительной реакции [ФНО α , ИЛ-6, ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1), свободные жирные кислоты, ангиотензиноген II], что ведёт к эндотелиальной дисфункции, оксидативному стрессу, воспалительному каскаду цитокинов, способствуя атеросклеротическим изменениям и развитию инсулинорезистентности.

Взаимосвязь между системой гемостаза и инсулинорезистентностью объясняют прямой зависимостью между уровнем инсулина и активностью факторов VII, X и (ИАП-1): инсулин стимулирует их секрецию.

Все компоненты метаболического синдрома: инсулинорезистентность, дислиппротеидемия, гиперактивность симпатической нервной системы — взаимосвязаны, но каждый из них обязательно связан с абдоминальным ожирением, которое считают ключевым признаком метаболического синдрома.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

В качестве скрининга необходимо определение массо-ростовых показателей во время профилактических осмотров.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Выделение МС клинически значимо, поскольку это состояние, с одной стороны, принципиально обратимо, а с другой — лежит в основе патогенеза не только сахарного диабета 2 типа, но и эссенциальной АГ и атеросклероза, т.е. заболеваний, которые в настоящее время выступают основными причинами смерти.

Кроме того, по числу входящих в МС основных факторов риска развития ИБС (верхнего типа ожирения, нарушения толерантности к глюкозе, гиперлипидемии, АГ) его определяют как «смертельный квартет». МС включает следующие основные компоненты:

- инсулинорезистентность;
- гиперинсулинемию и высокий уровень С-пептида;
- нарушение толерантности к глюкозе;
- гипертриглицеридемию;
- снижение уровня ЛПВП и/или повышение уровня ЛПНП;
- абдоминальный (андроидный, висцеральный) тип ожирения;
- АГ;
- гиперандрогению у женщин;
- часто, но не всегда — повышенное содержание гликированного гемоглобина и фруктозамина, микроальбуминурия, нарушение пуринового обмена, полицитемия, гипернатриемия.

МС может манифестировать любым из перечисленных состояний, все компоненты синдрома наблюдают не всегда.

Абдоминальное ожирение — основной клинический симптом метаболического синдрома.

Довольно часто нарушается менструальный цикл по типу олигоменореи, метrorрагий, ановуляции. Нередко выявляются поликистозные яичники.

Осложнения

Ожирение повышает риск:

- сердечно-сосудистых заболеваний;
- обструктивного апноэ во сне (храпа);
- сахарного диабета;
- остеоартрита;
- артериальной гипертонии;
- патологии печени;
- рака прямой кишки;
- психологических проблем;
- рака молочной железы.

Апноэ обструктивное во сне наблюдают у 60–70% людей с ожирением. Характерны сонливость днём, сердечная аритмия, ишемия миокарда, синдром гипервентиляции, лёгочная гипертензия, сердечно-сосудистая недостаточность, инсульт.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Наличие ожирения определяют с помощью индекса массы тела (ИМТ) — отношения массы тела (в кг) к росту (в м²). Согласно классификации ВОЗ, при ИМТ, превышающем 25 кг/м², фиксируют избыточный вес, а при 30 кг/м² и более — ожирение, при 40 кг/м² и более — тяжёлое ожирение. ИМТ не даёт информации о количестве и характере распределения жировой ткани.
- В клинической практике наиболее простой и распространённый способ — вычисление отношения окружности талии к окружности бёдер. Если этот показатель >0,8, диагностируют андройдное (абдоминальное) ожирение. Выделяют подкожно-абдоминальное и висцеральное ожирение при избытке жира в висцерально-мезентериальной области. При отношении окружности талии к окружности бёдер <0,7 ожирение называют гиноидным, оно характеризуется избытком жира на бёдрах.

Для получения полной картины ожирения используют различные методики:

- рентгеновскую денситометрию;
- МРТ;
- взвешивание под водой;
- биоэлектрический импеданс.

14 апреля 2005 г. Международная диабетическая федерация представила новые общепринятые диагностические критерии метаболического синдрома.

- Центральное ожирение: окружность талии ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин.
- Сочетание как минимум с двумя из следующих отклонений.
 - Повышенные уровни триглицеридов — более 1,7 ммоль/л (150 мг/дл).
 - Пониженные уровни ЛПВП:
 - менее 1,04 ммоль/л (40 мг/дл) — у мужчин;
 - менее 1,29 ммоль/л (50 мг/дл) — у женщин.
 - АД >130/85 мм рт.ст.
 - Гипергликемия натощак $\geq 5,6$ ммоль/л (100 мг/дл).

- Установленный ранее диагноз сахарного диабета или нарушения толерантности к глюкозе.

С 1995 г. принято выделять менопаузальный МС, который характеризуется быстрой прибавкой массы тела (5–10 кг) за короткий период времени (6–12 мес) с наступлением менопаузы. Основной триггер в развитии этого заболевания — дефицит половых гормонов. На фоне ЗГТ препаратами половых гормонов симптомы обратимы. В остальном патогенез менопаузального МС подобен МС.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Психолог, невропатолог: контроль лечения антидепрессантами.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Безопасное снижение массы тела, восстановление репродуктивных функций при их нарушении.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Для эффективного лечения метаболического синдрома необходимо:

- формирование и поддержание внутренней мотивации пациентки к снижению массы тела;
- постоянный контакт с пациенткой с постановкой и согласование промежуточных целей лечения и контроля их достижения.

Немедикаментозное лечение

- Обучение больных.
- Рациональное гипо- и эукалорийное питание.
- Повышение физической активности.
- Изменение образа жизни.
- Оперативное лечение, направленное на уменьшение объёма желудка.

Медикаментозная терапия

- Селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина (сибутрамин) по 10–15 мг в сутки: вызывает быстрое возникновение и пролонгирование чувства насыщения и, как следствие, уменьшение объёма потребляемой пищи. Начальная доза сибутрамина 10 мг в сутки. При потере массы тела менее 2 кг в течение 4 нед дозу увеличивают до 15 мг в сутки. Препарат противопоказан при артериальной гипертензии.
- Препарат периферического воздействия — орлистат ингибирует ферментативные системы кишечника, снижая количество свободных жирных кислот и моноглицеридов в тонком кишечнике. Наиболее эффективная дозировка — 120 мг 3 раза в день. Наряду со снижением веса на фоне лечения ксеникалом отмечены нормализация или достоверное снижение артериального давления, уровня общего холестерина, ХС-ЛПНП, триглицеридов, что свидетельствует об уменьшении риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Ксеникал обладает хорошей переносимостью и безопасен.
- Антидепрессанты — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина показаны больным с тревожно-депрессивными расстройствами, паническими атаками и невротической булимией:

- флуоксетин — суточная доза от 20 до 60 мг в течение 3 мес или
- флувоксамин по 50–100 мг в сутки в течение 3 мес.
- Патогенетическая медикаментозная терапия менопаузального МС — заместительная гормонотерапия.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Снижение массы тела в конечном итоге способствует снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, рака, профилактике сахарного диабета 2 типа, снижению частоты апноэ и остеоартрита. Механизмы достижения конечного результата после снижения массы тела довольно сложные и включают:

- нормализацию обмена липидов;
- снижение АД, концентрации инсулина, провоспалительных цитокинов, риска тромбообразования, оксидативного стресса.

Поскольку у женщин репродуктивного возраста, страдающих МС, нередко наблюдают олигоменорею, как правило, снижение массы тела на 10% и более способствует нормализации менструальных циклов у 70% женщин и восстановлению овуляции — у 37% женщин без гормональных препаратов. ЗГТ при ММС способствует снижению массы тела, уменьшению индекса окружность талии/окружность бёдер, нормализации уровня инсулина и липидного спектра крови.

ПРОГНОЗ

Сохраняющийся избыток массы тела повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний, поражения опорно-двигательного аппарата, а также некоторых акушерских и гинекологических заболеваний (гиперплазия эндометрия, ДМК, слабость сократительной деятельности матки в родах).

Глава 92

Климактерический синдром

Климактерий (климакс, климактерический период) — физиологический период жизни женщины, в течение которого на фоне возрастных изменений организма доминируют инволюционные процессы в репродуктивной системе.

Климактерический синдром — патологическое состояние, возникающее у части женщин в климактерическом периоде и характеризующееся нервно-психическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-трофическими расстройствами.

Преждевременная недостаточность яичников — прекращение менструации до 40 лет.

Ранняя менопауза — прекращение менструации в 40–44 года.

МКБ-10

№95.1 Менопаузальное и климактерическое состояние у женщин.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Менопауза наступает в среднем в возрасте 50 лет.

Климактерический синдром различной степени выраженности наблюдаются у 80% женщин, постменопаузальный остеопороз — у 35–40%, моче-половые нарушения — у 50–80% (в зависимости от возраста), заболевания сердца и сосудов — более чем у 50%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В климактерии выделяют следующие фазы.

- Пременопауза — период от первых менопаузальных 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 1 год после менопаузы.
- Постменопауза — период от менопаузы до 65–69 лет. Принято выделять раннюю (до 5 лет) и позднюю (от 5 до 10 лет) постменопаузу.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В течение 30–35 лет репродуктивного периода жизни организм женщины функционирует в условиях циклического воздействия различных кон-

центраций женских половых гормонов, которые оказывают воздействие на различные органы и ткани, участвуют в обменных процессах. В климактерии возрастные изменения доминируют в репродуктивной системе и характеризуются постепенным снижением и последующим «выключением» функции яичников.

Временные параметры фаз климактерия в некоторой степени условные и индивидуальные, однако они отражают морфофункциональные изменения в различных звеньях репродуктивной системы. Установлены изменения в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе, характерные для каждой фазы климактерия. Состояние гипергонадотропного гипогонадизма, развившегося на фоне возрастного снижения и «выключения» функции яичников, сопровождается различными нейроэндокринными изменениями, в частности изменением функции гипоталамической и лимбической систем, нарушением секреции гормонов.

Клинические симптомы изменения функции гипоталамической системы в менопаузе — приливы и повышенная потливость, гипертензия и/или ожирение. Эмоциональные нарушения, беспокойство, депрессия, бессонница, болевой синдром, когнитивные расстройства отражают нарушения функции лимбической и других систем.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Менструальные циклы могут варьировать — от регулярных овуляторных или ановуляторных (укороченных) до длительных задержек менструаций, возможно их чередование с длительными и обильными менструациями.

С клинической точки зрения важно выделение перименопаузы, так как именно в этот период ещё возможны колебания уровней эстрогенов в крови, что обуславливает «предменструальноподобные ощущения» (нагрубание молочных желез, тяжесть внизу живота, в пояснице и др.) и/или приливы и другие симптомы климактерического синдрома.

У большинства женщин в климактерии возникают различные клинические симптомы эстроген-дефицитного состояния, так называемые климактерические расстройства. По характеру и времени появления эти расстройства делят на ранние, средневременные (спустя 1–3 года постменопаузы) и поздние обменные нарушения (спустя 5 и более лет постменопаузы).

■ Ранние симптомы.

□ Вазомоторные симптомы:

- приливы жара;
- ознобы;
- повышенная потливость;
- головные боли;
- артериальная гипо- или гипертензия;
- учащённое сердцебиение.

□ Эмоционально-вегетативные симптомы:

- раздражительность;
- сонливость;
- слабость;
- беспокойство;
- депрессия;

- забывчивость;
- снижение концентрации и внимания;
- снижение либидо;
- формикации.
- Средневременные симптомы.
 - Урогенитальные:
 - сухость во влагалище;
 - диспареуния;
 - зуд и жжение;
 - уретральный синдром;
 - цисталгии;
 - недержание мочи.
 - Изменения кожи и её придатков:
 - сухость, ломкость ногтей;
 - морщины;
 - сухость и выпадение волос.
- Поздние симптомы.
 - Постменопаузальный МС:
 - атеросклероз;
 - АГ;
 - дислипидемия;
 - инсулинорезистентность.
 - Неврологические симптомы:
 - снижение когнитивной функции;
 - снижение памяти, зрения, слуха.
 - Костно-мышечные симптомы:
 - остеопороз;
 - остеоартрит.

Большая гамма климактерических расстройств в значительной степени обусловлена генитальной и экстрагенитальной локализацией рецепторов к эстрогенам и прогестерону (см. табл. 92-1).

Таблица 92-1. Органы-мишени для половых гормонов

Репродуктивные	Нерепродуктивные
Половые пути Гипоталамус и гипофиз Молочные железы	Головной мозг Сердечно-сосудистая система Костно-мышечная система Соединительная ткань Мочепускающий канал и мочевого пузыря Кожа и волосы Толстая кишка Печень: метаболизм липидов, регуляция синтеза ГСПГ, конъюгация метаболитов

Диагностика климактерического синдрома не представляет сложностей: диагноз устанавливают на основании характерного для эстроген-дефицитных состояний симптомокомплекса.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Для периода перехода к менопаузе (пременопаузы) характерна вариабельность концентрации гормонов в плазме, поэтому исследование эндокринных показателей, кроме ФСГ, в этот период не обладает диагностической ценностью.

Климактерий характеризуется следующими гормональными критериями:

- низкий уровень эстрадиола в сыворотке крови (менее 30 нг/мл);
- высокий уровень ФСГ в сыворотке крови, индекс ЛГ/ФСГ <1;
- индекс эстрадиол/эстрон <1;
- относительная гиперандрогения или гипоандрогения;
- низкий уровень ГСПГ в сыворотке крови;
- низкий уровень ингибина, особенно ингибина В.

В первые 1–3 года постменопаузы в яичниках обнаруживают лишь единичные фолликулы, но в последующем они полностью исчезают.

Необходимый спектр обследования в амбулаторной практике.

- Балльная оценка симптомов климактерического синдрома с помощью индекса Купермана (модифицированного менопаузального индекса Е.В. Уваровой).
- Определение гормонального профиля — ФСГ, ЛГ, эстрадиола и тестостерона, ТТГ, свободного Т₄, пролактина (по показаниям).
- Биохимический анализ крови — креатинин, ЩФ, АСТ, АЛТ, глюкоза, билирубин, холестерин, триглицериды.
- Липидный спектр крови — ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, Лп(а), индекс атерогенности.
- Измерение АД и пульса.
- Коагулограмма.
- Маммография.
- Цитологическое исследование мазков из шейки матки (мазок по Папаниколау).
- Ультразвуковое исследование с использованием вагинального датчика. Критерием отсутствия патологии эндометрия в постменопаузе служит толщина М-эхо 4–5 мм. Толщина эндометрия более 5 мм — показание для проведения вакуум-кюретажа с гистологическим исследованием соскоба или стационарной гистероскопии с отдельным выскабливанием.
- Остеоденситометрия (DXA).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Климактерий — физиологический период жизни женщины и не требует проведения дифференциальной диагностики. При атипичном течении климактерического синдрома (более 5 лет, тяжёлых и кризовых формах) необходимо исключить:

- заболевания щитовидной железы;
- заболевания надпочечников;
- опухоли яичников, молочных желёз;
- опухоли поджелудочной железы;
- пролактиному.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Невропатолог, уролог, кардиолог, травматолог — в зависимости от длительности постменопаузы.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Так как большинство заболеваний в климактерии возникает в результате дефицита половых гормонов, то патогенетически обосновано назначение ЗГТ. Цель ЗГТ — фармакологически заменить (восполнить) гормональную функцию яичников у женщин, испытывающих дефицит половых гормонов. Важно достичь оптимальных концентраций гормонов в крови, которые бы 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 дозировок, уменьшение дозировки в постменопаузе.
- Индивидуальный выбор препарата.
- Используют только натуральные эстрогены (эстрадиол) и их аналоги. Доза эстрогенов небольшая и соответствует таковой в ранней фазе пролиферации у молодых женщин.
- Перед терапией проводят специальное обследование, во время терапии — ежегодный контроль состояния эндометрия и молочной железы.
- Обязательное сочетание эстрогенов с прогестагенами (при сохранённой матке) предотвращает развитие гиперплазии эндометрия.
- Всех женщин следует информировать о возможном эффекте кратковременного и длительного дефицита эстрогенов, положительном влиянии ЗГТ, противопоказаниях и побочных эффектах ЗГТ.
- Для обеспечения оптимального клинического эффекта с минимальными побочными реакциями крайне важно определить наиболее приемлемые оптимальные дозы, типы и пути введения гормональных препаратов.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Принято выделять кратковременные и долговременные показания для гормонотерапии. Кратковременные показания (терапевтическое воздействие на симптомы):

- нейровегетативные;
- косметические;
- психологические;
- урогенитальные.

Долговременные показания (профилактика и лечение):

- остеопороз;
- урогенитальные расстройства.

В настоящее время данных об эффективности ЗГТ в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний нет.

Показания к применению ЗГТ.

- Ранняя и преждевременная менопауза (40–45 лет).

- Искусственная менопауза (хирургическая, рентгенотерапия).
- Наличие климактерических расстройств (приливы жара, потливости, бессонницы, сердцебиения, слабости, раздражительности, нервозности, подавленного настроения).
- Атрофические изменения мочеполовых путей, следствие которых — сухость во влагалище, диспареуния, учащённое и непроизвольное мочеиспускание. При назначении терапии *только по поводу этих расстройств* выбирают местные низкодозированные средства.
- Профилактика остеопороза и переломов в период менопаузы у женщин группы риска *независимо от наличия климактерических симптомов*.

Показания для парентерального введения эстрогенов при ЗГТ:

- нечувствительность к оральной ЗГТ;
- заболевания печени, поджелудочной железы, желудочно-кишечная мальабсорбция;
- расстройства коагуляции, высокий риск венозного тромбоза;
- гипертриглицеридемия до лечения и на фоне приёма препаратов;
- гиперинсулинемия;
- артериальная гипертензия;
- повышенный риск образования камней в жёлчных путях;
- курение;
- мигренозные головные боли (мигрень);
- инсулинорезистентность и снижение толерантности к глюкозе.

Ограниченные показания к ЗГТ.

- Возраст старше 65 лет (при первичном назначении).
- Исключительно для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний или деменции при отсутствии климактерических расстройств.

Режимы ЗГТ

Монотерапию эстрогенами или прогестагенами рекомендуют только женщинам с удалённой маткой.

- Эстрогены назначают прерывистыми курсами в течение 21–28 дней с недельными перерывами или в непрерывном режиме.
 - Пероральные препараты:
 - эстрадиол по 2 мг в сутки;
 - Парентеральные формы:
 - накожный пластырь двух размеров, выделяющий 0,05 мг или 0,1 мг эстрадиола в сутки (используют 1 раз в неделю);
 - накожный гель с эстрадиолом по 0,5 и 1 мг для ежедневного нанесения на кожу живота или ягодиц (выпускают в пакетиках) и гель, содержащий эстрадиол в дозе 1,5 мг для ежедневного применения, выпускаемый во флаконах;
 - эстриол по 0,5 и 1 мг (крем и шарики) для вагинального применения.
- Монотерапия прогестагенами.
 - Прогестерон в суточной дозе по 100 мкг в таблетках для орального и вагинального использования.
 - Дидрогестерон по 5 и 10 мг/с и медроксипрогестерона ацетат по 10 мг в таблетках.
 - Гель с прогестероном для чрескожного применения.
 - Внутриматочная система, высвобождающая 20 мкг прогестагена — левоноргестрела в сутки.

Комбинированная терапия (эстрогены с прогестагенами) в циклическом режиме показана женщинам в перименопаузе с интактной маткой.

- Двухфазные препараты в прерывистом циклическом режиме:
 - эстрадиол+ципротерон 2 мг+1 мг («Климен»);
 - эстрадиол+левоногестрел 2 мг+0,15 мг («Климонорм»);
 - эстрадиол+медроксипрогестерон 2 мг+10 мг («Дивина»).
- Двухфазный препарат в непрерывном режиме:
 - эстрадиола+дидрогестерона 2 мг+10 мг («Фемостон 2/10»);
 - эстрадиола+дидрогестерон 1 мг+10 мг («Фемостон 1/10»).
- Двухфазный препарат с пролонгированной эстрогеновой фазой (эстрадиол+медроксипрогестерон 2 мг+20 мг).

Комбинированная терапия (эстрогены с прогестагенами) в монофазном непрерывном режиме показана женщинам в постменопаузе с интактной маткой.

- эстрадиол+норэтистерон 2 мг+1 мг («Клиогест», «Паузогест»);
- эстрадиол+диеногест 2 мг+2 мг («Климодиен»);
- эстрадиол+медроксипрогестерон 2 мг+5 мг («Индивина»);
- эстрадиол+медроксипрогестерон 2 мг+2,5 мг («Индивина»);
- эстрадиол+дидрогестерон 1 мг+5 мг («Фемостон 1/5»);
- эстрадиола+дроспиренон 1 мг+2 мг («Анжелик»).

Другие препараты для женщин в постменопаузе (STEAR):

- тиболон 2,5 мг в сутки в непрерывном режиме (обладает эстрогенным, гестагенным и андрогенным эффектами).

Противопоказания для назначения ЗГТ.

- Наличие, подозрение или перенесённый ранее рак молочных желёз.
- Наличие или подозрение на эстрогензависимый рак половых органов (рак эндометрия).
- Кровотечения неясного генеза.
- Нелеченая гиперплазия эндометрия.
- Идиопатическая или острая венозная тромбоэмболия (тромбоз глубоких вен, легочная эмболия).
- Наличие или недавно перенесённые артериальные тромбоэмболические болезни (стенокардия, инфаркт миокарда).
- Нелеченая АГ.
- Острые заболевания печени.
- Известная непереносимость компонентов препарата.
- Кожная порфирия (ферментопатия).

Следует отдельно выделить противопоказания для эстрогенов:

- рак молочной железы (в настоящее время или в анамнезе);
- рак эндометрия (в анамнезе);
- тяжёлая дисфункция печени;
- порфирия;
- эстрогензависимые опухоли (в анамнезе).

Противопоказания для прогестагенов:

- менингиома.

Относительные противопоказания к ЗГТ:

- миома матки;
- эндометриоз;
- мигрень;

- семейная гипертриглицеридемия;
- желчнокаменная болезнь;
- эпилепсия;
- рак яичников и шейки матки (в настоящее время или в анамнезе).

При наличии противопоказаний к ЗГТ или нежелании женщины принимать ЗГТ возможно назначение растительных (фитогормонов, фитоэстрогенов) и гомеопатических ЛС. Фитогормоны — вещества растительного происхождения, оказывают терапевтический эффект благодаря изофлавиновой структуре. Их содержат такие растения, как цимицифуга, соя, красный клевер, картофель, мелисса, рапунтицин.

По рекомендации (2004) Российского научного общества акушеров-гинекологов (акад. В.И. Кулаков) и Ассоциации менопаузы РФ (проф. В.П. Сметник) при назначении ЗГТ необходимо:

- информировать пациентку и провести индивидуальную оценку преимуществ и риска ЗГТ — осознанный выбор остаётся за пациенткой;
- ежегодная оценка эффективности терапии, коррекция типа и дозы препаратов;
- средняя продолжительность ЗГТ — 4–5 лет.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Суммарный положительный эффект ЗГТ характеризуется:

- уменьшением выраженности типичных климактерических симптомов;
- улучшением течения депрессии;
- улучшением течения УГР;
- улучшением состояния волос, кожи и мышечного тонуса;
- снижением риска переломов шейки бедра и позвоночника и общей частоты переломов;
- снижением частоты рака толстой кишки.

Глава 93

Постменопаузальный остеопороз

Постменопаузальный остеопороз — системное заболевание скелета многофакторной природы, характеризуется прогрессирующим снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к снижению прочности кости и повышению риска переломов. Возникает после наступления менопаузы.

МКБ–10

М81.0 Постменопаузальный остеопороз.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Социальная значимость остеопороза определяется его последствиями — переломами позвонков и костей периферического скелета, обуславливающими значительный подъём заболеваемости, инвалидности и смертности среди женщин пожилого возраста.

- Частота постменопаузального остеопороза в развитых странах среди женщин 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.
- Среди городского населения России у 24% женщин в возрасте 50 лет и старше происходит один клинически выраженный перелом.
- В России ежегодная частота переломов дистального отдела предплечья у женщин 50 лет и старше составляет 563,8 на 100 000 населения того же возраста, проксимального отдела бедренной кости — 122,5 на 100 000.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают: первичный (85%) и вторичный (15%) остеопороз.

- **Первичный остеопороз:** • **постменопаузальный (I типа);** • сенильный (II типа);
 - ювенильный; • идиопатический.
- **Вторичный остеопороз** возникает на фоне следующих состояний.
 - Эндокринные заболевания: • гипертиреоз, • гиперпаратиреоз, • гиперкортицизм, • гипогонадизм.
 - Заболевания желудочно-кишечного тракта, при которых снижается абсорбция кальция в кишечнике.
 - Длительная иммобилизация.
 - Хроническая почечная недостаточность.
 - Заболевания системы кроветворения.

- Ятрогенные причины (длительный приём глюкокортикоидов, антикоагулянтов, антиконвульсантов и др.).
- Вредные привычки: • злоупотребление алкоголем, • кофе, • курение.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Скрининг не проводят. Профилактика заключается в проведении лечебной физкультуре и назначении ЗГТ.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина остеопороза достаточно скудная, у каждой второй женщины может протекать бессимптомно и клинически проявляться переломом, возникшим после незначительной травмы. Остеопороз следует подозревать при снижении роста более чем на 2,5 см за год или 4 см за жизнь.

■ Жалобы и объективное исследование

- Перелом при минимальной травме, т.е. • произошедший спонтанно; • при падении с высоты не выше собственного роста человека; • развившиеся: при кашле, чихании или резком движении, после поднятия тяжести.
- Заболеванию характеризуется болями в поясничном и грудном отделе позвоночника, в области таза, большеберцовых костях.
- Переломы костей могут быть любой локализации, наиболее типичны переломы грудных и поясничных позвонков, дистального отдела лучевой кости, лодыжек и проксимального отдела бедренной кости.

■ Осложнения:

- деформация тел позвонков;
- мышечная слабость;
- нарушение осанки (формируется кифоз грудного отдела позвоночника);
- наличие острой или хронической боли в спине;
- снижение трудоспособности и способности к самообслуживанию.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Для оценки состояния костной ткани используются: двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA), ультразвуковая денситометрия, количественная компьютерная томография, методы магниторезонансной томографии и микрокомпьютерной томографии.

- **DXA** (золотой стандарт среди методов костной денситометрии) — состояние МПКТ центрального скелета (позвоночника и проксимальных отделов бедренных костей).

Показатели минерализации костной ткани

- **Костный минеральный компонент** — показывает количество минерализованной ткани (г) при сканировании костей [определяется длиной сканирующего пути (г/см)].
- **МПКТ** — количество минерализованной костной ткани на единицу площади (г/см²).

- МПКТ сравнивают с референсной базой данных (используют Т- и Z-критерии).
 - **Т-критерий** — количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя пика костной массы молодых женщин. С возрастом Т-критерий уменьшается параллельно со снижением костной массы.
 - **Определение остеопороза (ВОЗ)** для женщин европеоидной расы основано на определении МПКТ в любой точке по Т-критерию.
 - **Нормальный** — снижение Т-критерия до -1 стандартного отклонения.
 - **Остеопения** — Т-критерий -1–(-2,5) стандартных отклонений.
 - **Остеопороз** — Т-критерий -2,5 стандартных отклонений и ниже.
 - **Тяжёлый остеопороз** — показатели Т-критерия -2,5 стандартных отклонения и ниже и наличие в анамнезе одного и более переломов.
 - **Z-критерий** — количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя для лиц аналогичного возраста.
- Биохимические маркёры образования и резорбции костной ткани — оценка скорости костного обмена и спаренности процессов
 - **Маркёры костной резорбции:**
 - окси- и дезоксипиридинолины;
 - оксипролин и кальций в моче;
 - N- и C-концевые пептиды молекул коллагена типа I с поперечными связями в сыворотке крови и моче;
 - тартратустойчивая кислая фосфатаза в плазме крови, характеризующая активность остеокластов.
 - **Маркёры костного формирования:**
 - остеокальцин;
 - костный изофермент щелочной фосфатазы;
 - N- и C-концевые пропептиды проколлагена типа I.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференциальную диагностику проводят для исключения вторичных причин развития остеопороза:

- метастазы в кости при злокачественных заболеваниях;
- деформация позвонков при остеомалации;
- болезнь Педжета;
- миеломная болезнь;
- травматический перелом;
- фиброзная дисплазия;
- периферическая нейропатия;
- деформация позвоночника, обусловленная другими заболеваниями (сколиоз, остеохондропатия позвоночника и др.).

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Увеличение или прекращение потери минеральной плотности кости.
- Нормализация или улучшение профиля маркёров костного метаболизма.
- Улучшение качества кости (гистоморфологические исследования).

- Улучшение качества жизни больных (физическая активность, болевой синдром).

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Основной критерий эффективности лечебного препарата при терапии остеопороза — снижение частоты переломов при длительном (3–5 лет) использовании.

Немедикаментозное лечение

- **Обязательная составная часть комплексной профилактики остеопороза включает:** • образовательные программы, • отказ от вредных привычек, • физические упражнения, • ношение корсетов и протекторов бедра (по показаниям).

■ При остеопорозе рекомендуется

- Активный, здоровый образ жизни с умеренными физическими нагрузками (избегать резких движений, подъёма тяжестей, падений).
- Питание должно содержать достаточное количество кальция (молочные продукты, рыба, морепродукты, бобовые).
- Отказ от вредных привычек (курения, злоупотребления алкоголем, кофе) является эффективной профилактикой потерь костной ткани.

Медикаментозное лечение

- По механизму действия ЛС для профилактики и лечения остеопороза можно разделить на три основные группы:
 - Лечебные средства, снижающие костную резорбцию: бисфосфонаты, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, эстрогены в составе ЗГТ, кальцитонины, соли кальция.
 - Лечебные средства, усиливающие костеобразование: фториды, синтетический паратиреоидный гормон, андрогены, анаболические стероиды, соматотропный гормон.
 - Лечебные средства, обладающие многоплановым действием на костный метаболизм: холекальциферол и его активные метаболиты.
- Основа профилактики — обеспечение базового лечения, предусматривающего первоочередное воздействие на центральное звено его патогенеза. ЗГТ оказывает костнопротективный эффект за счёт торможения костной резорбции, снижает риск развития остеопороза и частоту переломов позвоночника и шейки бедра.
- Основное показание для назначения ЗГТ — наличие климактерических симптомов у женщин в менопаузе и в первые годы постменопаузы. Обеспечивает купирование ранних нейровегетативных проявлений климактерического синдрома и предупреждает возникновение поздних обменно-эндокринных нарушений: развитие постменопаузального остеопороза, урогенитальных расстройств, атрофических изменений кожи и слизистых.
- В зависимости от предпосылок могут быть использованы только эстрогены, их комбинации с прогестагенами или андрогенами или только прогестагены.
 - **Монотерапия** эстрогенами назначается пациенткам с удалённой маткой. В качестве эстрогенов предпочтение отдаётся эстрадиолу и его эфирам.

- **Комбинированная терапия** (эстрогены с прогестагенами в непрерывном или различных циклических режимах) используется у больных с интактной маткой. Дополнительное назначение прогестагенов при этом необходимо для снижения риска гиперпластических процессов в эндометрии.
- **Пути введения препаратов**
 - Пероральный.
 - Парентеральный:
 - инъекции (подкожные, внутримышечные, внутривенные);
 - интравагинально (мази, свечи, кольца);
 - внутриматочно (спирали);
 - интраназально (спреи);
 - трансдермально (пластыри, гели).
- **Основные типы препаратов**
 - ЛС, содержащие эстрогены (монотерапия).
 - Комбинация эстрогенов с прогестагенами (циклическая или непрерывная терапия).
 - Комбинация эстрогенов с андрогенами (см. главу «Климактерический синдром»).
- Продолжительность терапии должна составлять не менее 3–5 лет. Начинать лечение наиболее целесообразно в менопаузе или в первые годы постменопаузы (период ускоренной потери костной ткани вследствие угасания функции яичников).
- **Выбор гормонального препарата осуществляется индивидуально с учётом соотношения риск/польза. У пациенток старшей возрастной группы следует проводить ЗГТ, снизив вдвое дозы препаратов. В дальнейшем (после 60 лет), переходят на использование других групп препаратов, таких, как бисфосфонаты или кальцитонин.**
- В случае отсутствия менопаузальных симптомов препаратами выбора для лечения постменопаузального остеопороза являются бисфосфонаты, кальцитонин, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, стронция ранелат.
- **Бисфосфонаты** — препараты первой линии для лечения остеопороза.
Алендронат натрия. Приём: 1 капсула (70 мг) 1 раз в неделю, не разжёвывая, за 30 минут до первого приёма пищи, запивая водой (не менее 3–5 лет). Противопоказания: • язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, • гипокальциемия, • заболевания пищевода (ахалазия или стриктура), • гиперчувствительность к препарату.
- Кальцитонин применяют для профилактики и лечения остеопороза в постменопаузе и купирования острого болевого синдрома, обусловленного переломами позвонков на фоне остеопороза. Применяют в виде спрея интраназально, суточная доза 200 МЕ ежедневно. Противопоказания: • индивидуальная непереносимость, • хронический ринит, • гипокальциемия.
- **Ралоксифен.** Суточная доза 60 мг. Противопоказания: венозные тромбозы в анамнезе, тромбоз глубоких вен голени, беременность. Применение нежелательно у женщин с наличием климактерического синдрома (приливы жара, потливость).

- **Стронция ранелат** применяют для лечения остеопороза. Приём по 2,0 г 1 раз в сутки за 1 час до сна. Противопоказания: острые тромбозы и тромбозы.
- **Терипаратид**. Суточная доза 20 мкг, 1 раз в сутки ежедневно. Выпускается в стеклянном картридже, укреплённом в одноразовой ручке, рассчитан 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.
- **Патогенетическая терапия остеопороза**
 - Замедляющие костную резорбцию: бисфосфонаты, кальцитонин, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, эстрогены.
 - Лекарственные средства, усиливающие костеобразование: паратиреоидный гормон, фториды, анаболические стероиды, андрогены, соматотропный гормон.
 - Препараты, оказывающие многоплановое действие на костную ткань.
- Для профилактики остеопороза используют препараты кальция и колекальциферол. Препараты данной группы являются обязательными компонентами комплексной антиостеопоротической терапии. Суточная доза кальция карбоната составляет 1000 мг, колекальциферола 600–800 МЕ.

Хирургическое лечение не применяется при данном заболевании. При осложнениях (например, переломе шейки бедра) требуется хирургическое лечение.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализация необходима при возникновении осложнений — при переломе шейки бедра и других патологических переломах.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

- Терапия постменопаузального остеопороза должна быть длительной.
- Мониторинг терапии осуществляется ежегодно. Оценка эффективности лечения проводится при помощи DXA.

ПРОГНОЗ

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** — когда 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.

Часть XIII

ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Глава 94

Гиперпластические процессы эндометрия

Гиперплазия — увеличение числа клеток в какой-либо ткани (за исключением опухолевой) или органе, в результате чего увеличивается объём данного анатомического образования или органа.

КОД МКБ-10

N85.0 Железистая гиперплазия эндометрия.

N85.1 Аденоматозная гиперплазия эндометрия.

N84.0 Полип тела матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Гиперпластические процессы в эндометрии встречаются почти у каждой четвёртой женщины с бесплодием и имеют различную степень развития.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Гистологическая классификация ВОЗ (1975 г.)
 - Полипы.
 - Эндометриальная гиперплазия.
 - Атипическая гиперплазия эндометрия.
- В современной литературе используется следующая классификация.
 - Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия.
 - Полипы эндометрия (железистые, железисто-кистозные, железисто-фиброзные).
 - Атипическая гиперплазия эндометрия (аденоматоз, диффузная или очаговая аденоматозная гиперплазия, в том числе аденоматозные полипы).
- Предраковые заболевания эндометрия
 - Атипическая гиперплазия эндометрия (аденоматоз) и аденоматозные полипы (независимо от возраста).
 - Рецидивирующая железистая гиперплазия эндометрия:
 - перименопаузальный и постменопаузальный период;
 - железистая гиперплазия эндометрия в сочетании с нейрообменно-эндокринной патологией (ожирение, сахарный диабет) и гипертензивной болезнью.

ГИПЕРПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

Гиперплазия эндометрия — гормонально-зависимое заболевание, возникает на фоне дефектов овуляции, чаще на фоне стойкой ановуляции и гиперэстрогении.

МКБ-10

№85.0 Железистая гиперплазия эндометрия.

№85.1 Аденоматозная гиперплазия эндометрия.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Патологические изменения в яичниках

- Кистозные образования и опухоли, продуцирующие эстрогены.
- Поликистоз яичников.
- Лечение эстрогенами.

Гиперплазиям эндометрия часто сопутствуют нарушения жирового и углеводного обмена. В последнее время железистую гиперплазию расценивают как факультативный предрак. При наличии атипической гиперплазии рак тела матки развивается в 25% случаев.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

УЗИ 1 раз в год, особенно в перименопаузальный период.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- ДМК: • после задержки менструации; • менструация начинается в предпологаемый срок и переходит в обильное кровотечение.
- Межменструальные кровянистые выделения.
- Бесплодие, связанное с ановуляцией.
- Избыточная масса тела, усиленный рост волос на теле.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагноз гиперплазии эндометрия устанавливают на основании анализа клинической картины, данных ультразвукового, эндоскопического и обязательно патоморфологического исследования соскоба из полости матки.

- При лабораторном обследовании выявляют гиперандрогению, ановуляцию и нарушение углеводного обмена.
- УЗИ с влагалищным датчиком.
 - При подозрении на гиперплазию эндометрия проводят на 5–7-й дни менструального цикла.
 - При толщине эндометрия более 10 мм в первую фазу цикла и 15 мм во вторую фазу цикла рекомендуют диагностическое выскабливание.
- Гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание слизистой цервикального канала и полости матки с последующим гистологическим исследованием. Если выскабливание проводят на фоне маточного кровотечения — слизистая должна быть полностью удалена под контролем гистероскопии.
- Аспирация содержимого полости матки с последующим цитологическим исследованием.
- Радиоизотопное исследование матки.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При задержке менструации менее 6–7 дней проводят дифференциальную диагностику с беременностью раннего срока.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Удаление слизистой с последующим гистологическим анализом и профилактика рецидива.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Первый этап лечения — лечебно-диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки с гистероскопическим контролем.

Второй этап — проведение лечебных мероприятий, направленных на профилактику рецидива заболевания. Лечение зависит от патоморфологической характеристики эндометрия, возраста пациентки, этиологических и патогенетических особенностей заболевания, сопутствующей патологии. Курс лечения: не менее четырёх месяцев.

Немедикаментозное лечение: низкокалорийная диета, дозированные физические нагрузки.

Медикаментозная терапия

■ **КОК** целесообразно назначать женщинам с нормальным индексом массы тела, без выраженных метаболических нарушений, с железистой гиперплазией эндометрия. Препараты не должны быть микродозированными. Лечение проводят с 5-го по 25-й день цикла, или

■ **Гестагены:** • натуральный микронизированный прогестерон в дозе 300 мг в сутки с 14-го дня цикла (12 дней); • дидрогестерон в дозе 20 мг с 14-го дня цикла (12 дней); • гидроксипрогестерона капроат в дозе 125 мг на 17-й и 21-й дни цикла; • норэтистерон: 10–20 мг с 16-го по 25-й день цикла, или

Циклические схемы лечения: • гидроксипрогестерона капроат в дозе 125 мг 250 мг на 14-й, 17-й, 21-й дни цикла; • норэтистерон с 5-го по 25-й день цикла в дозе 10–20 мг, или

■ **Препараты с антигонадотропным эффектом** (схемы лечения, временно блокирующие менструальный цикл): • депо-препараты агонистов Гн-РГ — лечение начинают с первого или 21-го дня менструального цикла: 1 инъекция 1 раз в 28 дней (курс 4 инъекции); • даназол 400 мг в сутки с первого дня цикла в течение 4–6 мес (необходимое условие: отсутствие выраженных метаболических нарушений, нормальный индекс массы тела).

■ Лечение аденоматозной гиперплазии эндометрия всегда проводят только с использованием ЛС, временно блокирующих менструальный цикл:

□ депо-формы гестагенов («Депо-Провера»): лечение начинают с 1-го или 21-го дня менструального цикла: 1 инъекция 1 раз в 28 дней; (курс 4 инъекции) или гидроксипрогестерона капроат (непрерывный режим): 500 мг 3 раза в неделю (2 мес), далее 500 мг 2 раза в неделю (2 мес), затем 250 мг 2 раза в неделю (1–2 мес) или депо-формы агонистов Гн-РГ.

□ **Даназол** 400 мг в сутки с 1-го дня цикла в течение 4–6 мес (необходимое условие: отсутствие выраженных метаболических нарушений, нормальный индекс массы тела).

■ При необходимости надо сочетать гормонотерапию с препаратами, регулирующими углеводный обмен. При выраженном ожирении в слу-

чае отсутствия эффекта от редуционной диеты и физических нагрузок возможно лечение сахароснижающим средством из класса бигуанидов метформином 1000–1500 мг/сут в течение 3–6 мес.

- После окончания гормонотерапии необходимо проведение контрольной гистероскопии с биопсией эндометрия. Отсутствие патологических изменений в биоптате — критерий излеченности гиперплазии.
- У женщин с бесплодием на следующем этапе комплексного лечения проводят индукцию овуляции в течение 4–6 последовательных циклов (регуляция гонадотропной функции гипофиза, достижение овуляции и наступления беременности).

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Как правило, выскабливание стенок полости матки выполняют в условиях стационара или дневного стационара.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

В репродуктивном возрасте проводят поддержку двухфазного менструального цикла или назначают КОК. Один раз в год с целью скрининга проводят УЗИ.

ПОЛИПЫ ЭНДОМЕТРИЯ

Полип эндометрия — опухоль на широком основании (0,5–3 см), вдающаяся в полость матки.

МКБ-10

№84.0 Полип тела матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Полипы эндометрия выявляют у 13% женщин с бесплодием, в каждом 3–4-м случае полипы рецидивируют.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Полипы эндометрия классифицируют по форме и типу.

- Выделяют следующие формы.
 - **Железистые полипы** (происходящие из базального слоя): состоят из стромы и желёз, просвет которых может быть расширен.
 - **Железисто-фиброзные полипы**: состоят из соединительнотканной стромы и ограниченного количества желёз.
 - **Фиброзные полипы** — соединительнотканные образования, железы почти отсутствуют.
- Гистологически различают 2 типа полипов.
 - Полипы первого типа построены из функционирующего эндометрия, изменения которого развиваются параллельно стадиям и фазам менструального цикла (железисто-фиброзные и фиброзные).
 - Полипы второго типа построены из гиперплазированного эндометрия с кистозным расширением желёз (железистые и железисто-кистозные).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Факторы, способствующие формированию полипов эндометрия

- **Воспалительные заболевания органов малого таза.** Выявление очаговой гиперплазии (16,2%) и полипов эндометрия (13,8%) у пациенток с хроническим ВЗОМТ и сохранёнными гормональными параметрами овуляторного менструального цикла свидетельствует о нарушении отторжения функционального слоя эндометрия на отдельных участках. Эти полипы не являются гормонально-зависимыми.
- **Изменение гормональных взаимоотношений.**
 - Железисто-фиброзные полипы эндометрия у женщин репродуктивного возраста образуются на фоне гормональных соотношений, свойственных овуляторному менструальному циклу.
 - Полипы второго типа часто обнаруживают на фоне дисгормональной гиперплазии эндометрия, их появление расценивают как признак реактивного роста в ответ на воздействие эстрогенов.
- **Операции на органах малого таза.**
- **Наследственная предрасположенность** к опухолевым заболеваниям (например, клональное происхождение стромальных клеток полипов эндометрия с перестройкой короткого плеча хромосомы 6.21).

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления определяются особенностями гормонального статуса и наличием патологических изменений органов малого таза.

Жалобы: • мажущие межменструальные и предменструальные кровянистые выделения из половых путей; • бесплодие, связанное с ановуляцией; • метроррагии.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагноз устанавливают на основании анализа жалоб пациентки, данных ультразвуковых, эндоскопических методов обследования и патоморфологического исследования соскоба эндометрия.

- **УЗИ:** при соответствующей квалификации врача полипы эндометрия диагностируют в 80% случаев. Исследование проводят на 5–7-й день менструального цикла. Диагностические признаки полипа: • расширение полости матки; • наличие чётких границ между выявляемым образованием и стенками матки; • внутренняя структура железисто-фиброзных полипов однородна, позади них определяется акустическая тень.
- **Эхогистеросальпингоскопия:** исследование проводят на 5–7-й день менструального цикла. При растяжении полости матки жидкой средой полип чётко визуализируется.
- **ГСГ** (не используют в качестве самостоятельного метода диагностики): мелкие полипы эндометрия при тугом заполнении полости матки контрастным веществом не визуализируются; крупные полипы определяются в виде дефектов наполнения округлой формы (сложно дифференцировать от субмукозных миоматозных узлов).

- **Гистероскопия** с прицельным удалением патологического образования в полости матки, биопсией эндометрия или диагностическим выскабливанием с последующим гистологическим исследованием удалённой ткани позволяет установить окончательный диагноз. Исследование проводят после окончания менструации, не позднее 10-го дня цикла.
- **Критерии выбора указанного промежутка времени:** • хорошая визуализация полости матки (на фоне тонкого эндометрия полип — округлое образование на ножке, исходящее из стенки матки); • подтверждение или исключение воспалительных изменений эндометрия; • удобство прицельного удаления полипа; • возможность обойтись без медикаментозной предоперационной подготовки.
- **Рецидивы.** В каждом третьем случае полипы эндометрия рецидивируют, их удаление должно быть минимально травматичным, прицельным (с обязательным удалением ножки полипа и аккуратной коагуляцией его ложа).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Беременность раннего срока.
- Субмукозная миома.
- Внутриматочные синехии.

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

- При выявлении при гистологическом исследовании железисто-фиброзных и фиброзных полипов эндометрия, особенно на фоне подтверждённых воспалительных изменений эндометрия, проводят комплексное лечение (аналогичное таковому при хроническом эндометрите (см. главу «Воспалительные заболевания органов малого таза»). Гормональное воздействие гестагенных препаратов с 16-го по 26-й день цикла (прогестерон 200 мг в сутки или дидрогестерон 20 мг в сутки) направлено на обеспечение полноценного отторжения эндометрия в дни менструации.
- Пациенткам с железистыми полипами эндометрия, возникшими на фоне гиперплазии, необходимо проведение гормонотерапии. Выбор ЛС зависит от особенностей гистологической структуры полипа и выраженности гиперплазии эндометрия.
 - Принципы терапии (см. главу «Гиперплазия эндометрия»).
 - После окончания лечения необходима контрольная гистероскопия с биопсией эндометрия. При отсутствии патологических изменений — индукция овуляции.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Необходимость отдельного диагностического выскабливания.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

В репродуктивном возрасте проводят терапию, направленную на поддержание двухфазного менструального цикла или назначают КОК. Один раз в год в качестве скрининга проводят УЗИ.



Глава 95

Эндометриоз

Эндометриоз — доброкачественное заболевание, характеризующееся разрастанием вне полости матки ткани, имеющей морфологическое сходство с эндометрием и подвергающейся циклическим изменениям соответственно менструальному циклу.

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.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Эндометриоз наблюдают у 10–50% женщин репродуктивного возраста, диагностируют при лапароскопии у 21% женщин с бесплодием. Распространённость эндометриоза шейки матки достигает 24% всех случаев эндометриоза.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от локализации эндометриoidных гетеротопий.

- **Генитальный.** Поражены: • миометрий — аденомиоз, • шейка матки, • влагалище, • яичники, • брюшина, • прямокишечно-маточное пространство, • пузырно-маточное пространство, • промежность.
- **Экстрагенитальный:** топографически не связанный с половыми органами. Поражены органы брюшной полости: • прямая кишка, • аппендикс, • сигмовидная и ободочная кишка, • тонкая кишка, • грыжевые мешки), • легкие, • плевральная полость, • кожа, • пупок, • конечности, • глаза, • лимфатические узлы, • нервы, • мозг и др.

Классификация генитального эндометриоза

I. 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.
- Аденомиоз подразделяют на диффузный и узловой.

II. Классификация эндометриодных кист яичников

- **Стадия I** — мелкие точечные эндометриодные образования на поверхности яичников, брюшине прямокишечно-маточного пространства без образования кистозных полостей.
- **Стадия II** — эндометриодная киста одного из яичников размером не более 5–6 см с мелкими эндометриодными включениями на брюшине малого таза. Незначительный спаечный процесс в области придатков матки без вовлечения кишечника.
- **Стадия III** — эндометриодные кисты обоих яичников. Эндометриодные 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 эндометриодные кисты яичников больших размеров (более 6 см) с переходом патологического процесса на соседние органы — мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку. Распространённый спаечный процесс.

III. Классификация эндометриоза ретроцервикальной локализации

- **Стадия I** — расположение эндометриодных очагов в пределах ректовагинальной клетчатки.
- **Стадия II** — прорастание эндометриодной ткани в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист.
- **Стадия III** — распространение патологического процесса на крестцово-маточные связки и серозный покров прямой кишки.
- **Стадия IV** — вовлечение в патологический процесс слизистой оболочки прямой кишки, распространение процесса на брюшину прямокишечно-маточного пространства с образованием спаечного процесса в области придатков матки.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При сборе **анамнеза** необходимо обращать внимание на • возраст, • данные семейного анамнеза, • возраст менархе и • становление менструальной функции, • беременности (аборты, самопроизвольные выкидыши), • перенесённые гинекологические (особенно воспалительные) и экстрагенитальные заболевания, • характер и эффективность проводимого ранее лечения.

Клинические проявления заболевания и анатомо-морфологические изменения зависят от локализации, формы и распространённости эндометриоза (табл. 95-1). В ряде случаев заболевание протекает бессимптомно.

Таблица 95-1. Симптомы эндометриоза при различных локализациях эндометриодных имплантов

Локализация	Симптомы
Половые органы	Дисменорея Боли в нижней части живота и в области таза Бесплодие Нерегулярность менструаций Боль в пояснично-крестцовой области
Желудочно-кишечный тракт	Тенезмы и ректальные кровотечения, связанные с менструальным циклом Диарея, обструкция толстой кишки
Мочевыделительная система	Гематурия и боли, связанные с менструальным циклом Обструкция мочеточника
Хирургические рубцы, пупок	Боли и кровоточивость, связанные с менструальным циклом
Лёгкие	Кровохарканье, связанное с менструальным циклом

Основные жалобы: • дисменорея, • боли в нижней части живота и в области таза, • первичное и вторичное бесплодие, • диспареуния, • нарушение менструальной функции (гиперменорея, метроррагия, нерегулярные менструации, кровяные выделения до и после менструации, контактные кровяные выделения из влагалища).

Болевой синдром может быть различной интенсивности, достигая особой выраженности у пациенток с глубоким инфильтрирующим эндометриозом ректовагинальной перегородки. Боли могут иметь постоянный характер, иррадиировать в поясничную область, крестец, копчик, задний проход, промежность. Взаимосвязь между интенсивностью болевого синдрома и степенью тяжести эндометриоза не установлена.

Гинекологическое обследование

- Необходимо тщательно исследовать вульву, влагалище и шейку матки для выявления любых признаков эндометриоза. При осмотре влагалищной части шейки матки видны эндометриодные очаги различной величины и формы (от мелкоочечных до кистозных полостей 0,7–0,8 см в диаметре различной окраски). В перешейке матки определяют уплотнение, расширение, болезненность; в заднем своде инфильтрация, спаечные изменения. Пальпируют утолщение, напряжение и болезненность крестцово-маточных связок.
- При узловом аденомиозе можно пропальпировать нормальную или незначительно увеличенную матку с плотными болезненными узлами в области углов, тела или дна. Перед и во время менструации размеры узлов несколько увеличиваются, матка размягчается, а болезненность резко возрастает. При диффузном аденомиозе величина матки достигает 5–8-недельной беременности и более. Отмечают чёткую зависимость величины матки от фаз менструального цикла.
- Один из основных симптомов эндометриоза шейки матки, нередко бывающий первой жалобой пациентки, — пред- и постменструальные

кровастые выделения в виде «мазни». Если эндометриодные гетеротопии локализируются только на влагалищной части шейки матки, то болеевого синдрома, как правило, не возникает. Лишь при прорастании гетеротопий в канал шейки матки или при сочетании эндометриоза шейки матки с другими локализациями эндометриоза возникают тянущие боли в низу живота, различной интенсивности в различные дни менструального цикла, боли при половых контактах. В некоторых случаях клинические проявления отсутствуют.

При осмотре шейки матки с помощью зеркал определяют очаги эндометриоза на влагалищной части шейки матки.

- Очаги эндометриоза имеют небольшую величину (2–5 мм в диаметре), красноватый цвет, выделяющийся на бледно-розовой слизистой оболочке шейки матки.
- В лютеиновой фазе цикла, особенно в дни, предшествующие менструации, очаги эндометриоза приобретают сине-багровую окраску, размер их увеличивается.
- При локализации в области слизистой оболочки канала шейки матки очаги эндометриоза иногда имеют вид полипа.
- Эндометриоз может быть схож с наличием желёз, заполненных геморрагическим содержимым, и сочетаться с хроническим эндоцервицитом.

Диагноз эндометриоза шейки матки устанавливают при визуальном осмотре шейки матки с помощью зеркал, кольпоскопии в предменструальном периоде, прицельной биопсии с последующим гистологическим исследованием участка ткани шейки матки. При подозрении на эндометриоз слизистой оболочки канала шейки матки (кровастые выделения до и после менструаций) перед биопсией проводят диагностическое выскабливание эндоцервикса.

- При эндометриозе яичников с одной или двух сторон пальпируют плотноватые, увеличенные, болезненные и неподвижные яичники или конгломерат придатков матки. Размеры и болезненность конгломерата придатков матки изменяются соответственно фазам цикла. Эндометриодные кисты определяют как болезненные опухолевидные образования овоидной формы различной величины (в среднем 6–8 см), тугоэластической консистенции, ограниченно подвижные, расположенные в боковом или заднем своде, спаянные с маткой и брюшиной прямокишечного пространства.
- Эндометриоз ректовагинальной перегородки при влагалищном (или влагалищно-прямокишечном) исследовании определяют в виде плотного болезненного образования с неровной поверхностью величиной 0,8–1 см и крупнее (до 4–5 см) на задней поверхности перешейки матки. Узел окружён плотной болезненной инфильтрацией, распространяющейся на переднюю стенку прямой кишки и задний свод влагалища.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- **УЗИ органов малого таза** (предпочтительно ТВС) получило широкое распространение для диагностики эндометриоза. Метод обеспечивает надёжную диагностику аденомиоза, эндометриодных кист, позволяет заподозрить локализацию процесса в ректовагинальной перегородке,

но не выявляет поверхностные импланты на брюшине. Для динамической оценки состояния миометрия при внутреннем эндометриозе на фоне терапии можно применять доплерографию сосудов матки.

- **Кольпоскопия** позволяет определить локализацию и степень поражения эндометриозом шейки матки. Кольпоскопическая картина эндометриоза шейки матки может выглядеть как:
 - кисты синеватого цвета, характеризующиеся изменением цвета и объёма участков эндометриоидной ткани в зависимости от фаз менструального цикла, или как
 - кровотокающие линейные и точечные зоны. Решающее значение имеет выделение крови из эндометриоидных очагов во время и после окончания менструации.
- **Гистероскопия** информативна в диагностике аденомиоза. Характерные признаки аденомиоза:
 - неровность контуров эндометрия;
 - бугристая поверхность в виде «хребтов», крипт, ячеистой структуры, не выравнивающейся после удаления функционального слоя эндометрия;
 - «точки» или «щели», напоминающие соты, из которых поступает кровь [особенно выражено после внутривенного введения раствора окситоцина (окситоциновый тест)].
- **ГСГ** показана для диагностики аденомиоза; на гистерограмме можно определить законтурные тени различной длины, ширины и формы.
- **КТ и/или МРТ** позволяют с высокой точностью определить характер патологического процесса, его локализацию, связь с соседними органами, уточнить анатомическое состояние органов малого таза. Всё вышесказанное крайне важно для планирования подхода и объёма оперативного вмешательства, а также для динамического наблюдения при проведении консервативной терапии.
- **Диагностическая лапароскопия**
 - Типичные проявления эндометриоза, обнаруженного при лапароскопии, — рубцово-сморщенные чёрные очаги («пороховой ожог») на серозной поверхности брюшины. Эндометриоз может проявляться в виде
 - бело-красных очагов,
 - железистых выбуханий,
 - неправильной формы желто-коричневых пятен,
 - округлых дефектов брюшины,
 - петехиальных высыпаний,
 - гипертрофизированных участков и др.
 - Лапароскопический признак аденомиоза — мраморность матки.
 - Эндометриоидные кисты яичников обычно расположены на передней поверхности и сопровождаются ретракцией, пигментацией и спайками с брюшиной. Эндометриоидные кисты часто содержат тёмно-коричневую жидкость («шоколадная жидкость»). При диагностике эндометриоза крайне важна морфологическая верификация результатов лапароскопии.
 - Инфильтративные формы эндометриоза могут быть обнаружены при пальпации эндоскопическим манипулятором в проекции эндометриоидного очага или после обнаружения пальпируемой опухоли под внешне нормальной брюшиной.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Дифференциальный диагноз генитального эндометриоза проводят с:
- миомой матки;



- хроническим эндометритом;
 - гиперпластическими процессами эндометрия;
 - опухолями яичника;
 - метрофлебитом;
 - злокачественными новообразованиями половых органов;
 - тубоовариальными образованиями воспалительной этиологии.
- Дифференциальный диагноз эндометриоза шейки матки проводят с:
- карциномой шейки матки;
 - хроническим эндоцервицитом;
 - кистами шейки матки с геморрагическим содержимым.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

При стойком болевом синдроме, симптомах поражения других органов малого таза и брюшной полости, при отсутствии эффекта от проводимого лечения показана консультация специалистов: уролога, гастроэнтеролога, психиатра.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Удаление очагов эндометриоза.
- Купирование клинической симптоматики.
- Восстановление репродуктивной функции, профилактика рецидивов.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

При распространённых формах заболевания и высоком риске рецидивирования современный подход к лечению больных эндометриозом состоит в комбинации хирургического метода и гормональной терапии. Хирургическое лечение проводят в условиях стационара, медикаментозную терапию можно применять в женской консультации.

Медикаментозные методы лечения

Цель гормональной терапии — угнетение гипоталамо-гипофизарной системы для развития атрофических изменений в ткани эндометриодных гетеротопий. Однако гормональная терапия не ликвидирует морфологический субстрат эндометриоза, что объясняет симптоматический и клинический эффект терапии.

Выбор ЛС и методика их применения зависят от возраста больной, локализации и степени распространения эндометриоза, переносимости лекарственных средств, наличия сопутствующей гинекологической и соматической патологии.

- **КОК** применяют как самостоятельный метод лечения (особенно у девушек и молодых женщин) и как дополнительный метод в комплексной терапии для предоперационной подготовки и постоперационного противорецидивного лечения. Применяют низкодозированные препараты последнего поколения («Марвелон», «Силест», «Фемоден», «Регулон», «Ярина», «Жанин»). Имеются данные о большой эффективности «Жаннина», содержащего диеногест.

Применяют по контрацептивной схеме (21-7-21) на протяжении от 6 до 12 мес с индивидуализацией режима.

- **Агонисты Gn-RH** — препараты выбора при лечении эндометриоза. Длительность терапии 3–6 мес.
 - Гозерелин — подкожно по 3,6 мг 1 раз в 28 дней.
 - Трипторелин — внутримышечно по 3,75 мг 1 раз в 28 дней.
 При появлении выраженных побочных явлений, связанных с развитием гипострогенного эффекта («приливы» жара, повышенная потливость, сердцебиение, нервозность, урогенитальные расстройства и др.) показана заместительная гормональная терапия (например, тиболон по 1 таблетке в сутки в непрерывном режиме в течение 3–6 мес).
- **Даназол** — перорально по 1 капсуле (100 или 200 мг) 3 или 4 раза в день (суточная доза 400–800 мг) в течение 3–6 мес, реже 12 мес. Стартовая доза обычно составляет 200 мг 2 раза в день и может быть увеличена в зависимости от клинической симптоматики.
- **Гестринон** — перорально, стартовая доза по 2,5 мг (в некоторых случаях 5 мг) 2 раза в неделю. Продолжительность лечения 3–6 мес.
- **Прогестагены.**
 - Медроксипрогестерон — перорально в дозе 30 мг в сутки с 11-го по 25-й день цикла или внутримышечно 150 мг депонированного вещества 1 раз в две недели 6–9 мес.
 - Дидрогестерон — перорально по 10–20–30 мг в сутки с 11-го по 25-й день цикла 6–9 мес.

Дозировки и длительность гормонотерапии дифференцируются в зависимости от конкретной ситуации.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Выраженный болевой синдром, не купирующийся пероральным введением ЛС.
- Разрыв эндометриомы.
- Плановое хирургическое лечение.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Сущность хирургического лечения заключается в максимальном механическом иссечении очагов эндометриоза в пределах неизменённых (макроскопически и пальпаторно) тканей. Лечение проводят в стационаре.

В случае поверхностных очагов при эндометриозе шейки матки возможно их иссечение с применением CO₂-лазера с последующим динамическим кольпоскопическим контролем за состоянием шейки матки.

Основные очаги при эндометриозе шейки матки, как правило, располагаются на глубине 5 мм и более, в связи с чем оптимальной считают радиоволновую эксцизию шейки матки или радиоволновое пунктирование и лечение отдельных эндометриоидных кист. Преимущества радиоволновой эксцизии и пункции — отсутствие ожога и отпадающего впоследствии струпа. Удаление очага эндометриоза необходимо производить в раннюю фолликулярную фазу менструального цикла (6–10-й дни менструального цикла).

У пациенток с распространёнными формами эндометриоза перед хирургическим вмешательством рекомендовано проводить курс медикаментозного (гормонального) лечения в течение 3 мес с целью уменьшения васкуляризации и размера имплантов.



Эффект хирургического лечения зависит не только от объема и метода (лапароскопия, лапаротомия, влагалищный доступ), но и от медикаментозной терапии и реабилитационных мероприятий в послеоперационном периоде, особенно при необходимости восстановления репродуктивной способности.

ПРОГНОЗ

Рецидивы заболевания после адекватного удаления эндометриоидного очага встречаются крайне редко. Эффективность оперативного лечения возрастает при комплексном реабилитационном лечении в послеоперационном периоде. В реабилитационное лечение входят:

- физиотерапия, направленная на улучшение кровотока и метаболизма клеток, усиление фагоцитоза и ферментативной активности, стимуляция репарации тканей;
- поддержка нормобиоценоза влагалища, иммуномодуляция;
- восстановление двухфазного менструального цикла после окончания медикаментозного лечения.

Успех оперативного вмешательства с целью восстановления репродуктивной функции зависит от распространённости эндометриоза: эффективность лечения при первой стадии заболевания составляет 60%, при распространённом эндометриозе — 30%. Рецидивы заболевания после в течение 5 лет после хирургического лечения выявляют у 19% больных.

При проведении гормональной терапии 70–90% женщин отмечают купирование болевого синдрома и уменьшение интенсивности менструально-подобных кровотечений, частота рецидивов эндометриоза через год после курса терапии составляет 15–60%, частота наступления беременности колеблется от 20 до 70% в зависимости от группы препаратов.

Глава 96

Лейомиома матки

Лейомиома матки — доброкачественная солидная опухоль моноклонального происхождения, возникающая из гладкомышечных клеток миометрия и содержащая различное количество соединительной ткани. Лейомиома матки образуется вследствие плохо управляемой пролиферации отдельных гладкомышечных клеток в сочетании с расширением кровеносных сосудов и избыточным внеклеточным отложением коллагена.

МКБ-10

D25 Лейомиома матки.

D25.0 Подслизистая лейомиома матки.

D25.1 Интрамуральная лейомиома матки.

D25.2 Субсерозная лейомиома матки.

D25.3 Неуточнённая лейомиома матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Лейомиома матки — самое распространённое новообразование матки. Распространённость лейомиомы матки увеличивается с возрастом женщины: 20–30% у женщин репродуктивного возраста, 40% — у женщин от 40 до 50 лет. Однако истинная распространённость лейомиомы матки, выявляемая по материалам аутопсии, составляет 50–62%.

Эпидемиологические исследования выявили некоторые факторы риска развития этой опухоли: этнические, генетические, паритет, вредные привычки, питание. У афро-американских женщин встречаемость лейомиом матки самая высокая, причём лейомиомы возникают в более молодом возрасте, достигают больших размеров, и частота анемий выше, особенно по сравнению с кавказскими и азиатскими женщинами. Исследования близнецов и семей выявили генетический фактор риска. Раннее наступление менархе повышает в 2–3 раза риск возникновения миомы, так же как и отсутствие деторождения. Причём степень уменьшения риска тем выше, чем больше детей в семье. Так, у женщин с тремя доношенными беременностями риск снижается на 50–90%, хотя не выявлено никакой взаимосвязи между возрастом при первых родах и лейомиомами; для женщин 45 лет и старше защитный эффект паритета не столь очевиден. Объяснить это можно либо более высокой степенью риска вследствие более длительного периода с момента последних родов, либо более длительного периода воздействия стероидных гормонов в целом.

Не выявлено корреляции с курением. Противоречивы данные о действии пероральных контрацептивов. Однако в большинстве работ доказано, что применение пероральных контрацептивов не повышает риск развития лейомиомы матки, как и нет никаких доказательств увеличения роста или количества фибром на фоне приема ЗГТ.

Ожирение увеличивает риск лейомиомы матки в 2–3 раза, причём повышение массы тела после 18 лет повышает риск более значительно, чем ожирение в детском и пубертатном возрасте.

Степень риска оказалась самой высокой среди пациенток, у которых АГ была диагностирована в возрасте моложе 35 лет или наблюдалась на протяжении 5 лет, или у тех, кто принимал антигипертензивные средства дольше 5 лет.

Часто публикуют отчёты о корреляции между бесплодием и лейомиомой матки. Остаётся неясным, является ли бесплодие причиной возникновения лейомиомы благодаря снижению количества родов в анамнезе, или, наоборот, бесплодие — результат опухолевого процесса.

50–60% лейомиом матки кариотипически нормальные. Однако часто встречаются аберрации, которые затрагивают хромосомы 6, 7, 12 и 14. Перестройки в этих хромосомах последовательно влияют на две недавно обнаруженные группы высококомобильных генов белка HMGIC и HMGJY, играющего роль в трансрипции и, возможно, в аномальном росте лейомиом.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По МКБ–10, определено 4 формы заболевания, в зависимости от локализации узлов относительно толщи миометрия: подслизистая, интрамуральная, субсерозная лейомиома, лейомиома матки неуточнённая (диагноз уточняют на этапе инструментальной диагностики).

Подслизистые лейомиомы подразделяют на три типа:

- 0 тип — полностью внутри полости матки (миомы на ножке);
- I тип — самый крупный диаметр располагается внутри полости матки;
- II тип — самый крупный диаметр располагается в миометрии.

Лейомиомы матки могут быть единичными и множественными. В зависимости от расположения в матке — лейомиомы тела матки и шейечные (2–5% от общего числа).

По гистологическим вариантам лейомиомы делятся на простые, пролиферирующие и предсаркомы.

Классификация по морфогенетическим вариантам лейомиом: • атипичная лейомиома (*bizarre*); • геморрагическая лейомиома; • эпителиоидная лейомиома; • миксоидный вариант; • ангиолейомиома, • липолейомиома; • диффузный лейомиоматоз, • внутривенный лейомиоматоз. К числу редких вариантов относится • дольчатая или гроздевидная лейомиома.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Лейомиома матки — гормонозависимая опухоль. Образование и рост лейомиомы связаны со сложным взаимодействием в миометрии и опухоли стероидных гормонов и их рецепторов. Половые стероиды регулируют рост лейомиомы матки посредством комплекса факторов роста и цитокинов, продуцируемых гладкомышечными клетками и фибробластами, влияющими на процессы пролиферации, апоптоза и ангиогенеза.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Один раз в год проводят УЗИ.

Диагностика

Диагностика лейомиомы матки основывается на гинекологическом обследовании (выяснение и анализ клинической картины заболевания, результаты бимануального исследования) и данных специальных методов исследования.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

До 50% лейомиом сопровождаются определенными клиническими симптомами, выраженность которых зависит от размера и локализации опухоли, а также степени вторичных дегенеративных и воспалительных изменений в ткани узлов.

Основные симптомы лейомиомы матки.

- **Меноррагии и/или метроррагии** (примерно при 30% лейомиом матки). Обильные кровотечения характерны для субмукозной и интрамуральной локализации лейомиоматозных узлов. При длительных и обильных менструациях развивается железодефицитная анемия.
- **Боли в низу живота** развиваются у 20–30% больных, преимущественно с субмукозной или субсерозной (особенно интралигаментарной) локализацией лейомиоматозных узлов при развитии вторичных дегенеративных процессов в них. При опухолях интрамуральной локализации характерна дисменорея.
- **Нарушение функций соседних органов.** При больших лейомиомах матки интрамуральной и/или субсерозной локализации возможно появление симптомов сдавления соседних органов (мочеточников, мочевого пузыря, прямой кишки) — дизурических явлений, тенезмов, запоров.
- **Бесплодие и невынашивание беременности.** Бесплодие встречается у 27–40% пациенток с множественными миомами, и в то же время лейомиомы самый распространённый вид опухолей при беременности: 0,9–3,9%. Вероятность самопроизвольного выкидыша у пациенток с единственным узлом составляет 7%, а с множественными лейомиомами — 15%. Механизмы, вызывающие бесплодие и/или невынашивание при лейомиоме матки:
 - деформация контура эндометрия;
 - имплантация непосредственно поверх миомы;
 - дискордантность роста и созревания эндометрия;
 - нарушение пара- и аутокринной регуляции факторов роста в миометрии и эндометрии;
 - анатомическая деформация полости и контуров матки (деформация маточных труб);
 - изменения сократительной способности миометрия.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ультразвуковое исследование — идеальное средство визуализации лейомиомы для оценки количества, размера и её локализации. Применяют стандартную визуализацию по серой шкале и цветное доплеровское кар-

тирование. Трансвагинальный доступ даёт более точные результаты, чем абдоминальный, за исключением случаев с большим размером матки.

Ультразвуковые критерии выявления лейомиомы матки: увеличение матки, её узловатая конфигурация, неоднородность миометрия и очаговые скопления в миометрии. Большинство лейомиом выглядят гипоехогенными или гетерогенными по сравнению с нормальным миометрием. С помощью ЦДК визуализируют кровеносные сосуды в лейомиоме, проводят дифференциальную диагностику с узловой формой аденомиоза. При этом повышается точность определения размеров лейомиомы и её локализация.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Проводят дифференциальную диагностику с другими заболеваниями органов малого таза: • опухолями яичников; • аденомиозом; • аденокарциномой эндометрия; • лейомиосаркомой.
- Для постановки диагноза и уточнения типа подслизистой лейомиомы, проведения дифференцированной диагностики с полипами эндометрия или аденокарциномой, целесообразна гистероскопия с отдельным диагностическим выскабливанием и последующим гистологическим исследованием.
- Наиболее сложна диагностика лейомиосаркомы. Диагноз лейомиосаркомы основывается на конгломерате с основанием в миометрии при следующих признаках:
 - быстрый рост образования, особенно у пациенток в постменопаузе;
 - неправильные, нечёткие контуры образования;
 - локальное распространение на определённую дистанцию.
- Дифференциальную диагностику субсерозной (преимущественно на ножке или интралигаментарной) лейомиомы проводят с опухолями яичников: • фибромой, • первичной опухолью яичников или • опухолевым метастазом, • эндометриоидной кистой. При подозрении на указанные заболевания, помимо УЗИ, возможно применение магнитно-резонансной томографии.

МРТ обеспечивает высококонтрастные, многоплановые снимки и обладает гораздо более высокой точностью определения локализации лейомиом матки и лучшей способностью дифференциации мягких тканей. По сравнению с влагалищным УЗИ МРТ как метод исследования в меньшей степени зависит от «специалиста кабинета функциональной диагностики» и предоставляет те изображения, которые остаются стандартными. МРТ целесообразно применять в следующих ситуациях:

- данные эхографии не позволяют определить источник и характер конгломерата в малом тазу, наличие и распространённость аденомиоза;
- проведение эхографии имеет технические ограничения;
- для выявления «клеточного» типа лейомиомы, которые лучше поддаются медикаментозному лечению и эмболизации маточных артерий
- для мониторинга результатов медикаментозного лечения, эмболизации маточных артерий и выявления осложнений (типа гематомы, абсцесса, фистулы, разрыва матки).

Лечение

Выжидательная тактика оправдана только у больных лейомиомой матки, не заинтересованных в сохранении репродуктивной функции, без клинических проявлений заболевания и при отсутствии роста опухоли. Динамическое наблюдение осуществляют 1 раз в 6 мес. Активная тактика подразумевает раннее начало лечебных мероприятий.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Ограничение роста узлов.
- Обеспечение репродуктивной функции при необходимости.
- Удаление узлов лейомиомы (по показаниям).
- Профилактика осложнений.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Метод лечения обусловлен конкретными симптомами, размером, количеством и локализацией лейомиом, а также возрастом пациентки, заинтересованностью в сохранении фертильности. Лечение может быть медикаментозным, хирургическим или с применением малоинвазивных технологий эмболизации маточных артерий и миолиза.

Современные тенденции в лечении лейомиомы матки:

- более активная тактика ведения больных;
- рост числа органосохраняющих операций;
- более широкое применение медикаментозного лечения;
- внедрение малоинвазивных технологий.

Медикаментозная терапия. Принципы медикаментозного лечения лейомиомы матки основаны на концепции о гормональнозависимом характере этой опухоли. Механизм действия ЛС, применяемых для лечения лейомиомы матки, в основном заключается во временном и обратимом угнетении функции яичников. Медикаментозное лечение направлено на торможение роста опухоли, уменьшение размеров матки, регресс клинических симптомов, сохранение репродуктивной функции у пациенток фертильного возраста, улучшение качества жизни.

Показания к медикаментозному лечению:

- размер опухоли, увеличивающий размер матки менее чем до 12–13 нед беременности;
- интрамуральное и субсерозное расположение узлов (на широком основании);
- противопоказания для оперативного лечения;
- в качестве адьювантной терапии;
- отсутствие маточных кровотечений, приводящих к анемии.

Выбор препаратов зависит от возраста больной, особенностей анамнеза (наличие роста миоматозных узлов во время беременности), переносимости лекарственных средств, сопутствующей гинекологической и соматической патологии.

- **Агонисты Гн-РГ** широко применяют для лечения лейомиомы матки в качестве неоадьювантного лечения и в виде длительной монотерапии. Механизм действия основан на десенсибилизации гонадотрофов аденогипофиза, блокаде секреции гонадотропинов и яичниковых гормонов,

что вызывает состояние «обратимой медикаментозной гонадэктомии». Стойкая аменорея, индуцированная этими препаратами, приводит к повышению гемоглобина и увеличению плотности микрососудов, что важно для пациенток с меноррагиями.

□ **Неоадьювантное лечение** — длительность курса лечения 3–4 мес, начинают введение ЛС в первые 5 дней менструального цикла, 1 раз в 28–30 дней:

- гозерелин — подкожно по 3,6 мг, или
- трипторелин — в/м по 3,75 мг, или
- депо-формы бусерелина — в/м по 3,75 мг, или
- лейпрорелин — в/м или подкожно по 3,75 мг.

□ **Монотерапия** — длительность курса лечения 6 мес 1 раз в 28–30 дней. Возможны долгосрочные курсы с перерывом на 3 месяца или добавлением «возвратной» терапии препаратами для заместительной гормонотерапии (с целью купирования побочных эффектов, связанных с гипоэстрогенией). Наилучшим препаратом является тиболон по 1 таблетке в день, непрерывно в течение 3–6 мес.

■ **Антипрогестагены** вызывают блокаду эффектов эндогенного стероида, конкурируя с прогестероном на уровне клеток-мишеней за взаимодействие с рецепторами. Длительность курса лечения составляет 3–6 мес. Применяют в качестве неоадьювантного лечения и монотерапии (возможны повторные курсы лечения)

Мифепристон — перорально по 50 мг в день (возможно 25 мг), непрерывно.

Побочные эффекты в виде тошноты, атипических приливов кратковременны и слабо выражены.

■ **Антигонадотропные средства.** Механизм действия основан на подавлении максимальных выбросов ЛГ и ФСГ, что вызывает хроническую ановуляцию, и на конкурентном ингибировании андрогенных, прогестероновых и эстрогеновых (только даназол) рецепторов. Длительность курса 3–6 мес (возможно до 12 мес).

□ Даназол — перорально по 1 капсуле (100 или 200 мг) 2–4 раза в день (суточная доза 400 мг) в течение 3–6 мес, реже 12 мес. Стартовая доза обычно составляет 200 мг 2 раза в день и может быть увеличена в зависимости от клинической симптоматики.

□ Гестринон — перорально, стартовая доза по 2,5 мг (в некоторых случаях 5 мг) 2 раза в нед. Продолжительность лечения 3–6 мес.

Побочные эффекты андрогенного характера (у 40–72% больных) ограничивают применение антигонадотропных ЛС.

■ **Прогестагены** малоэффективны при лечении лейомиомы матки. Показаны при сочетании лейомиомы матки небольших размеров и гиперпластического процесса эндометрия. Наиболее эффективный метод терапии в этом случае — внутриматочная гормональная система, выделяющая левоноргестрел в полость матки. Динамический контроль (ультразвуковое исследование) проводят каждые 4–6 мес на протяжении всего курса лечения. Осложнения и побочные эффекты: «прорывные» маточные кровотечения, рост лейомиоматозных узлов.

Показания к оперативному лечению миомы матки

□ Быстрый рост миоматозных узлов.

- Острое нарушение питания в миоматозном узле (перекрут ножки узла).
- Размягчение опухоли или узла (подозрение на саркоматозное перерождение).
- Рост миоматозного узла в постменопаузе.
- Миома матки больших размеров (увеличение матки до размеров 14–16-недельной беременности и более).
- Симптомная миома (анемизирующие кровотечения при субмукозном расположении узла, симптомы сдавления соседних органов).
- «Рождение» субмукозного миоматозного узла.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Необходимость оперативного лечения.
- Маточное кровотечение при противопоказании к оперативному лечению.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Хирургические методы лечения:

- радикальные — гистерэктомия абдоминальным (особенно при сочетании с пролапсом), лапароскопическим методами;
- органосохраняющие операции — миомэктомия различными доступами (гистероскопическим, лапароскопическим и абдоминальным).

В послеоперационном периоде для регуляции функции репродуктивной системы применяют электрофорез цинка, йода, желатинно флюктуирующим током. Проводят три курса лечения. Первый курс — через 2–3 нед после операции. Пациенткам с сохранённой шейкой матки показана электростимуляция шейки.

Эмболизация маточных артерий (ЭМА) при лейомиоме матки — новый малоинвазивный метод лечения. Уменьшение размеров лейомиомы матки и улучшение клинической симптоматики происходит в 65–92% случаев. Тяжёлые осложнения, требующие проведения гистерэктомии, составляют 1–2%.

■ Показания к ЭМА:

- размеры лейомиомы матки, соответствующие 16–18 нед беременности, при всех локализациях за исключением субсерозных узлов на ножке;
- «симптомная» лейомиома матки;
- в качестве неoadъювантного метода (с целью коррекции анемии);

■ Преимущества ЭМА по сравнению с медикаментозным лечением:

- одномоментность воздействия;
- сохранение длительного эффекта процедуры и отсутствие рецидивов;
- более высокая эффективность в отношении регресса клинических симптомов и размеров лейомиомы матки;
- минимум серьёзных побочных эффектов;
- возможность проведения больным с экстрагенитальной патологией.

■ Преимущества ЭМА по сравнению с хирургическим лечением:

- сохранение матки;
- отсутствие интраоперационной кровопотери;
- одновременное влияние на все миоматозные узлы;

- более короткий срок пребывания в стационаре;
- меньший риск осложнений.

Подготовку больших лейомиомой матки и динамическое наблюдение в послеоперационном периоде осуществляет гинеколог. Предоперационную консультацию и проведение ЭМА проводит специалист-ангиохирург.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Все женщины с диагностированной фибромиомой матки подлежат обязательному диспансерному наблюдению с регулярными УЗИ (раз в полгода) и лечению в соответствии с показаниями.

Комплекс реабилитационной терапии в послеоперационном периоде способствует повышению эффективности хирургического лечения. Основные мероприятия:

- физиотерапия, направленная на улучшение репарации, оптимизацию кровотока и клеточного метаболизма;
- выявление и лечение персистирующего воспалительного процесса, встречающегося у 40% пациенток в сочетании с миомой матки;
- коррекция микробиоценоза влагалища и иммуномодуляция;
- планирование семьи при органосохраняющих операциях.

ПРОГНОЗ

При наличии лейомиомы матки в репродуктивном возрасте возможно ухудшение фертильной функции (бесплодие, невынашивание).

Комплексная медикаментозная терапия позволяет сдерживать рост узлов, однако имеет обратимый эффект.

Современные возможности хирургии всё чаще позволяют сохранить орган во время удаления большинства узлов.

Глава 97

Опухоли и опухолевидные образования яичников

Опухоли яичников возникают в любом возрасте. В репродуктивном возрасте обычны функциональные опухолевидные образования яичников, а у женщин старше 50 лет почти в половине случаев обнаруживают опухоли злокачественного характера.

МКБ–10

D10–D36 Доброкачественные новообразования.

D27 Доброкачественные новообразования 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.

N83.9 Невоспалительная болезнь яичника, маточной трубы и широкой связки матки неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Опухоли яичников занимают второе место среди всех опухолей женских половых органов (6–8%). Доброкачественные формы встречаются в 75–80%, из которых 34% — опухолевидные процессы, и в 20–25% — злокачественные опухоли.

Большинство опухолей яичников доброкачественные, на их долю приходится 75–87% всех истинных опухолей яичников. Значительную часть кистозных образований яичников составляют опухолевидные ретенционные образования (70,9%).

Риск заболеть раком яичника на протяжении жизни составляет 1,5%, и 1 из 100 женщин может умереть от этого заболевания.

По данным Международного агентства по изучению рака (МАИР), ежегодно в мире регистрируют более 165 000 новых случаев рака яичников, и более 100 тыс. женщин погибают от злокачественных новообразований яичников. В России ежегодно рак яичников выявляют более чем у 11 000 женщин (10,17 на 100 000), он занимает седьмое место в структуре общей онкологической заболеваемости (5%) и третье (30%) — среди гинекологических опухолей после рака тела и шейки матки. Однако по показателям смертности рак яичника опережает рак тела и шейки матки, занимая 5-е место среди причин смерти от всех опухолей у женщин. За последние 10 лет в стране произошёл прирост заболеваемости на 8,5%. Летальность

больных раком яичников на первом году после установления диагноза составляет 35%.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Гистогенез опухолей яичников, в том числе доброкачественных, до конца не изучен. Наибольшую роль в развитии эпителиальных опухолей отводят гормональным и генетическим факторам. Роль гормональных факторов объясняют «овуляторной» гипотезой, по которой риск развития опухолей яичников находится в прямой зависимости от числа овуляторных циклов на протяжении жизни женщины. Покровный эпителий яичника, из которого развивается большинство опухолей, подвергается пролиферации и репарации после каждого овуляторного цикла. Чем больше число овуляций, тем выше потенциальный риск отклонений в репаративных процессах и опухолевой трансформации. Высокий уровень гонадотропинов также может обладать стимулирующим эффектом на пролиферирующий эпителий. Наследственные факторы определяют риск развития опухолей яичников, в особенности злокачественных.

В происхождении неэпителиальных опухолей (стромальноклеточных и герминогенных), встречающихся чаще у женщин молодого возраста и детей, основную роль отводят неблагоприятным факторам в период эмбриогенеза. В развитии гранулёзоклеточных опухолей также отмечена связь с гиперстимуляцией яичников кломифеном или гонадотропинами при лечении бесплодия.

Факторы риска опухолей яичников:

- генетическая предрасположенность;
- раннее или позднее менархе;
- позднее (после 50 лет) наступление менопаузы;
- нарушения менструального цикла;
- гиперэстрогения;
- хронические воспалительные заболевания органов малого таза;
- оперативные вмешательства на яичниках;
- бесплодие;
- эндокринопатии (сахарный диабет, ожирение, заболевания щитовидной железы);
- структура питания: повышенное потребление жирной и богатой белком пищи приводит к повышенному выбросу гонадотропных и стероидных гормонов;
- перенесённые заболевания, преморбидный фон: в связи с нарушением рефлекторных взаимоотношений в системе гипоталамус–гипофиз–яичник.

Большинство опухолей яичников развивается в возрасте от 31 до 60 лет, чаще — старше 40 лет, 50% составляют пациентки в постменопаузальном периоде. Рост опухоли начинается задолго до её обнаружения. Каждую третью больную наблюдают по поводу объёмного образования придатков матки от нескольких месяцев до 4–5 лет и безуспешно лечат от предполагаемого воспаления придатков матки.

Патогенез опухолей яичников характеризуется изменениями в гормональной, иммунной, эндокринной и других системах:

- угнетение секреции ЛГ в течение всего менструального цикла и ФСГ — в перивуляторный период, изменение секреции эстрадиола неодинаковое у всех больных;
- активация трипсино- и химотрипсиноподобных протеаз, лизосомальных протеаз;
- уменьшение общего содержания и функциональных способностей Т- и В-лимфоцитов;
- изменение чувствительности тканей к действию нормальных концентраций гормонов (патология рецепторного аппарата);
- снижение функции эпифиза, что может служить причиной возникновения пролиферативных процессов в яичниках.

Возрастное повышение концентрации гонадотропинов в крови сочетается с увеличением заболеваемости опухолями яичников, а длительное применение контрацептивных стероидов, снижающих секрецию гонадотропинов, сопровождается уменьшением частоты опухолей яичников в 2–3 раза.

Эпителиальные опухоли составляют 60% всех новообразований яичников и 80–90% их злокачественных форм. Остальные опухоли возникают из зародышевых и стромальных клеток.

Согласно овуляторной гипотезе возникновения эпителиальных опухолей, циклическая пролиферация покровного эпителия при непрерывных овуляторных циклах ведёт к формированию кист включения. В дальнейшем под влиянием гормонов, вырабатываемых в строме яичника, пролиферирующие эпителиальные клетки могут формировать аденомы. Высокий уровень гонадотропинов также может обладать стимулирующим влиянием на пролиферирующий эпителий.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В современной гинекологии применяют классификацию, разработанную Международным комитетом ВОЗ (ВОЗ, 1977), основанную на микроскопической характеристике опухолей с учётом клинического течения заболевания. Опухоли яичников различают по происхождению и по структуре. Опухоли каждой нозологической группы подразделяют на доброкачественные, пограничные и злокачественные. Некоторые из них — гормонально-активные.

Классификация опухолей и опухолевидных образований яичников

I. Эпителиальные опухоли (цистаденомы).

- Серозные опухоли.
 - Доброкачественные:
 - **цистаденома и папиллярная цистаденома;**
 - **поверхностная папиллома;**
 - **аденофиброма и цистаденофиброма.**
 - Пограничные (потенциально низкой злокачественности):
 - **цистаденома и папиллярная цистаденома;**
 - **поверхностная папиллома;**
 - **аденофиброма и цистаденофиброма.**
 - Злокачественные:
 - **аденокарцинома, папиллярная аденокарцинома и цистаденокарцинома;**

- **поверхностная папиллярная карцинома;**
 - **злокачественная аденофиброма и цистаденофиброма.**
 - Муцинозные опухоли.
 - Доброкачественные:
 - **цистаденома;**
 - **аденофиброма и цистаденофиброма.**
 - Пограничные (потенциально низкой злокачественности):
 - **цистаденома;**
 - **аденофиброма и цистаденофиброма.**
 - Злокачественные:
 - **аденокарцинома и цистаденокарцинома;**
 - **злокачественная аденофиброма и цистаденофиброма.**
 - Эндометриоидные кисты и опухоли.
 - Доброкачественные:
 - **аденома и цистаденома;**
 - **аденофиброма и цистаденофиброма.**
 - Пограничные (потенциально низкой злокачественности):
 - **аденома и цистаденома;**
 - Злокачественные:
 - **карцинома;**
 - **аденокарцинома;**
 - **аденоакантома;**
 - **злокачественная аденофиброма и цистаденофиброма.**
 - **эндометриоидная стромальная саркома.**
 - Светлоклеточные опухоли.
 - Доброкачественные: аденофиброма.
 - Пограничные (потенциально низкой злокачественности).
 - Злокачественные: карцинома и аденокарцинома.
 - Опухоли Бреннера.
 - Доброкачественные.
 - Пограничные.
 - Злокачественные.
 - Смешанные эпителиальные опухоли.
 - Доброкачественные.
 - Пограничные (пограничной злокачественности).
 - Злокачественные.
 - Недифференцированные карциномы.
 - Неклассифицируемые эпителиальные опухоли.
- II. Опухоли стромы полового тяжа.**
- Гранулёзостромальноклеточные опухоли.
 - Гранулёзоклеточная опухоль.
 - Группа теком-фибром:
 - **текома;**
 - **фиброма;**
 - **неклассифицируемые.**
 - Андробластомы: опухоли из клеток Сертоли и Лейдига.
 - Высокодифференцированные:
 - **опухоль из клеток Сертоли;**
 - **опухоли из клеток Сертоли с накоплением липидов (Лессена);**

- опухоли из клеток Сертоли и Лейдига;
- опухоли из клеток Лейдига, опухоль из хилюсных клеток.
- Промежуточные (переходной дифференцировки).
- Низкодифференцированные (саркоматоидные).
- С гетерологическими элементами.

- Гинандробластома.
- Неклассифицируемые опухоли стромы полового тяжа.

III. Герминогенные опухоли.

- Дисгерминома.
- Опухоль эпидермального синуса.
- Хорионэпителиома.
- Эмбриональная карцинома.
- Тераatomy:
 - Незрелые.
 - Зрелые:
 - солидные;
 - кистозные: дермоидная киста, дермоидная киста с малигнизацией.
 - Монодермальные (высокоспециализированные):
 - струма яичника;
 - карциноид;
 - струма яичника и карциноид;
 - другие.
- Смешанные герминогенные опухоли.
 - Гонадобластома.
 - Опухоли, неспецифичные для яичников.
 - Неклассифицируемые опухоли.

IV. Вторичные (метастатические) опухоли.

V. Опухолевидные процессы.

- Лютеома беременности.
- Гиперплазия стромы яичника и гипертеккоз.
- Массивный отёк яичника.
- Единичная фолликулярная киста и киста жёлтого тела.
- Множественные фолликулярные кисты (поликистозные яичники).
- Множественные фолликулярные кисты и/или жёлтые тела.
- Эндометриоз.
- Поверхностные эпителиальные кисты включения.
- Простые кисты.
- Воспалительные процессы.
- Параовариальные кисты.

В номенклатуре эпителиальных опухолей, помимо указания гистотипа (серозная, муцинозная, эндометриоидная, мезонефроидная, опухоль Бреннера, смешанная), определён вид опухоли (доброкачественная, пограничная, низкой степени злокачественности и злокачественная).

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Для предотвращения повторного образования функциональных кист показано восстановление ритма менструаций с учётом гормонального статуса. При НЛФ менструального цикла назначают прогестагены с 16-го по 25-й день не менее 6 мес. В случае гипозестрогении (снижение функции

яичников) показано применение микродозированных КОК не менее 6 мес. В последующем показана циклическая витаминотерапия в течение 3 мес.

При выявлении хронических воспалительных заболеваний органов малого таза, провоцирующих рецидив кисты, проводят их лечение.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для опухолевидных образований и опухолей яичников характерно длительное бессимптомное течение, вследствие чего своевременная диагностика бывает затруднена; опухоли выявляют лишь при профилактических осмотрах. Ведущий симптом при опухолях яичников — боли различной интенсивности в низу живота, реже — нарушения менструальной и репродуктивной функции (бесплодие). При больших размерах опухоли наблюдают увеличение объёма живота, нарушение функции соседних органов: учащённое мочеиспускание, запоры.

Наиболее яркая клиническая картина разворачивается при осложнённом течении опухолей и опухолевидных образований яичников (• перекрут ножки опухоли яичника, • разрыв капсулы, • нагноение, • кровоизлияние в капсулу). В клинической практике чаще всего бывает перекрут ножки опухоли яичника (см. «Неотложные состояния в гинекологии»).

Опухолевидные образования яичников.

- **Фолликулярная киста** может быть в любом возрасте, но наиболее часто — в репродуктивном периоде и пременопаузе. Клиническая картина может быть бессимптомной или сопровождаться болями в низу живота и пояснице, а также нарушениями менструального цикла, типичными для персистенции фолликула (гиперэстрогения). Иногда больные обращаются с жалобой на бесплодие.
- **Кисты жёлтого тела** могут вызвать задержку менструаций от 2–3 нед до 2–3 мес. В это время у больной появляются признаки, типичные для беременности (тошнота, нагрубание молочных желёз), боли в низу живота тянущего характера. При длительном существовании кисты возможны нарушения менструального цикла (менометроррагия); в эндометрии происходит децидуообразная реакция.
- **Параварикальные кисты** в большинстве случаев обнаруживают при проведении профилактических осмотров. Клиническая картина скудна симптоматикой, ведущий симптом — боли в низу живота и пояснице различной интенсивности.
- **Эндометриодные кисты (эндометриомы)** сопровождаются циклическими болями в низу живота, нередко перитонеальными явлениями, вызванными микроперфорацией кист, в связи с чем больных госпитализируют в стационары с явлениями «острого живота». Характерно изменение размеров эндометриодных кист в зависимости от фазы менструального цикла.

Опухоли яичников

Эпителиальные опухоли яичников. Доброкачественные опухоли яичников, независимо от строения, имеют сходные клинические проявления. Опухоли яичников чаще возникают бессимптомно у женщин старше 40–45 лет. Специфически достоверных клинических симптомов какой-либо опу-

холи не существует. Однако при более тщательном сборе анамнеза можно выявить тупые, ноющие боли различной выраженности в низу живота, в поясничной и паховых областях. Боли могут сопровождаться дизурическими явлениями, обусловленными, по-видимому, давлением опухоли на мочевой пузырь, увеличением живота. Основные симптомы:

- тупые ноющие боли в низу живота, в поясничной и паховой областях, нередко иррадиирующие в нижние конечности и пояснично-крестцовую область;
- отсутствие связи боли с менструацией;
- нарушение менструальной функции;
- запоры и дизурические явления (появляются при новообразованиях больших размеров). Чаще всего доброкачественные опухоли яичников обнаруживают на профосмотрах случайно.

Приступообразные или острые боли обусловлены перекрутом ножки опухоли (частичным или полным) или перфорацией капсулы опухоли. Как правило, боли не связаны с менструальным циклом. Они возникают вследствие раздражения и воспаления серозных покровов, спазма гладкой мускулатуры полых органов, раздражения нервных окончаний и сплетений сосудистой системы органов малого таза, а также из-за натяжения капсулы опухоли, нарушения кровоснабжения стенки опухоли. Болевые ощущения зависят от индивидуальных особенностей ЦНС.

- **Папиллярные серозные цистаденомы.** Боли возникают раньше, чем при других формах опухолей яичников. По-видимому, это обусловлено анатомическими особенностями папиллярных опухолей яичника (интралигаментарное расположение, двусторонний процесс, папиллярные разрастания и спаечный процесс в малом тазу). При папиллярных цистаденомах, чаще двусторонних, возможен асцит. Возникновение асцита связано с разрастанием сосочков по поверхности опухоли и по брюшине и вследствие нарушения резорбтивной способности брюшины маточно-прямокишечного пространства.
- **Эвертирующие папиллярные серозные цистаденомы** — расположение сосочков по наружной поверхности капсулы. Течение заболевания более тяжёлое, гораздо чаще наблюдают двустороннее поражение яичников. При этой форме в два раза чаще развивается асцит. Всё это позволяет считать эвертирующую папиллярную опухоль в клиническом отношении более тяжёлой, чем инвертирующую (расположение сосочков по внутренней поверхности капсулы). Самым серьёзным осложнением папиллярной цистаденомы считают малигнизацию. При больших опухолях, чаще муцинозных, возникает чувство тяжести в низу живота, живот увеличивается, нарушается функция соседних органов в виде запоров и дизурических явлений. Неспецифические симптомы — слабость, повышенная утомляемость, одышка — встречаются реже. Репродуктивная функция нарушена у каждой пятой обследуемой (первичное или вторичное бесплодие). Вторая по частоте жалоба — нарушение менструального цикла.
- **Псевдомиксомы.** Распознавание до операции крайне затруднительно. Характерных клинических признаков, на основании которых можно было бы поставить диагноз, нет. Основная жалоба — боль в низу живота, чаще тупая, реже приступообразная. Заболевание нередко начина-

ется постепенно, имитируя хронический рецидивирующий аппендицит или опухоль брюшной полости неопределённой локализации. Часто женщины обращаются к врачу в связи с быстрым увеличением живота. Живот округлый, шарообразный, его форма не меняется при изменении положения тела больной. При перкуссии отмечают притупление перкуторного звука по всему животу, пальпаторно определяют тесто-ватость, характерный «коллоидный» треск или «хруст», поскольку коллоидные массы при псевдомиксоме не переливаются, как при асците. Разлитой реактивный перитонит формирует обширный спаечный процесс, нередко нарушая функции органов брюшной полости. Больные жалуются на потерю аппетита, метеоризм, диспепсические явления. Возможны формирование кишечных свищей, отёки, кахексия, повышение температуры тела, изменение лейкоцитарной формулы крови. Смерть может наступить вследствие нарастающей интоксикации и сердечно-сосудистой недостаточности.

Смешанные эпителиальные опухоли. Клиническая картина не имеет существенных отличий от однокомпонентных эпителиальных опухолей.

Опухоли стромы полового тяжа. К ним относят гранулёзостромальноклеточные опухоли (гранулёзоклеточная опухоль и группа теком-фибром) и андробластомы. Это гормонально-активные опухоли. Выделяют • феминизирующие (гранулёзоклеточные и текома) и • маскулинизирующие (андробластома) опухоли. Частота встречаемости среди всех опухолей яичника составляет 8%. Развиваются в любом возрасте.

Феминизирующие опухоли.

- При развитии в препубертатном периоде приводят к преждевременному половому созреванию; у девочек на фоне повышенного содержания эстрогенов возникают нерегулярные кровянистые выделения и признаки гиперэстрогении (симптом «зрачка», цианотичность вульвы, увеличение размеров матки), однако костный возраст соответствует календарному.
- В репродуктивном периоде сопровождаются дисфункциональными маточными кровотечениями.
- У женщин в климактерии появляются метроррагии, развиваются пролиферативные процессы в эндометрии. Повышенный уровень эстрогенов приводит к «омоложению» пациентки. В эндометрии развивается железистая гиперплазия, а под влиянием длительной гиперэстрогении возможно возникновение рака эндометрия.

К группе эстрогенпродуцирующих новообразований относят • гранулёзоклеточные опухоли и • текомы.

- **Гранулёзоклеточная опухоль** составляет 0,6–3% всех новообразований яичников. Чаще эти опухоли расположены в боковом своде, односторонние, овальной формы, плотной консистенции, различных размеров — от горошины до головы взрослого человека, подвижные, безболезненные. Капсула чётко выражена, поверхность гладкая или неровная.
- **Текомы** обнаруживают в три раза реже гранулёзоклеточных опухолей. Они поражают преимущественно женщин пожилого возраста. Течение феминизирующих опухолей может быть доброкачественным (в 75–80% наблюдений) и злокачественным. Метастазы возникают пре-

имущественно в области серозного покрова органов брюшной полости, париетальной брюшины и сальника. Клинические проявления связаны с гормональной активностью этих опухолей.

Объём операции при феминизирующих опухолях зависит от возраста больной, состояния второго яичника. У пациенток репродуктивного периода надо стремиться к минимальному объёму — резекции яичника в пределах здоровых тканей, удалению придатков поражённой стороны. В пожилом и старческом возрасте производят операцию в объёме удаления матки с придатками. Желательно срочное гистологическое исследование удалённых органов.

- **Фибромы** бывают редко и не проявляют гормональной активности. Чаще это односторонние образования, иногда значительной величины, подвижные, овальной или округлой формы, располагающиеся позади или сбоку от матки, плотной консистенции. Фиброма яичника отличается медленным ростом, величина от горошины до размеров головы взрослого человека. На разрезе опухоль перламутрового цвета. При фиброме яичника может развиваться классический симптомокомплекс, известный под названием синдрома Мейгса (триада Мейгса), весьма редкий и заключающийся в накоплении трансудата в брюшной и плевральной полости (асцит, гидроторакс) и анемии. Характерна последовательность накопления жидкости: асцит, правосторонний, левосторонний гидроторакс, гидроперикард. Жидкость идентична во всех полостях, всегда лишена злокачественных клеток и представляет собой трансудат соломенно-жёлтого цвета. Единственный достоверный критерий подтверждения синдрома Мейгса — весьма быстрое выздоровление после удаления опухоли. Жидкость исчезает в обратном порядке накопления.

Консервативное лечение всегда безрезультативное. Продолжительность заболевания может достигать многих лет, если оно не распознано, и больные погибают от интеркуррентных заболеваний, резкого снижения иммунитета, кахексии. Клиническая картина полностью отвечает степени накопления жидкости в полостях, степени потери белка и не имеет каких-либо патогномоничных симптомов.

Больные крайне редко поступают первично к гинекологу — обычно после обследования терапевтом, онкологом, фтизиатром, хирургом. Первичные диагнозы нередко следующие: злокачественные опухоли, туберкулёз брюшной полости, цирроз печени, декомпенсированные пороки сердца, полисерозит, ревматические болезни. Течение фибромы доброкачественное, лечение оперативное, в объёме удаления придатков поражённой стороны.

Маскулинизирующие опухоли

- Составляют 1,5–2% всех новообразований яичников, озлокачествляются в 0,2% случаев.
- Основное проявление — вирилизация, которая приводит к аменорее, бесплодию, уменьшению размеров молочных желёз.
- Позже развиваются признаки маскулинизации (огрубление голоса, гирсутизм, гипертрофия клитора, уменьшение подкожно-жировой клетчатки).
- Для развития опухоли в репродуктивном периоде характерны аменорея и бесплодие.

- Женщины в постменопаузальном периоде обращаются уже с признаками маскулинизации, что связано с естественными изменениями в организме.
- **Андробластомы (опухоли Сертоли—Лейдига)** относят к группе гормональноактивных омужествляющих новообразований. Образующиеся в избытке андрогены угнетают функцию гипофиза, что по принципу обратной связи снижает выработку эстрогенов. Частота андробластом значительно ниже гранулёзоклеточных и тека-клеточных опухолей. Чаще опухоль поражает женщин в возрасте от 20 до 40 лет, развивается длительно, в течение многих лет, и чаще всего бывает доброкачественной. При гинекологическом исследовании определяют опухоль, расположенную сбоку от матки, одностороннюю, овальной формы, плотную, небольших размеров, подвижную, безболезненную. Величина опухоли варьирует от 2 до 18 см в диаметре. Капсула хорошо выражена, строение дольчатое.
- Основной клинический признак — дефеминизация, т.е. на фоне общего здоровья возникает гипоменструальный синдром, аменорея, бесплодие, уменьшаются молочные железы, а затем появляются признаки омужествления — грубеет тембр голоса, появляется оволосение по мужскому типу, снижается либидо, уменьшаются подкожно-жировая клетчатка, возникает гипертрофия клитора, контуры тела и лица приобретают мужские черты. Как правило, симптомы развиваются постепенно. Клинические проявления в большей мере зависят от возраста. В возрасте до полового созревания опухоль возникает редко, и распознавание её представляет большие трудности, так как симптомов дефеминизации при этом отметить не удастся. В репродуктивном периоде пациентка обращается к врачу по поводу аменореи и бесплодия. В период климактерия и постменопаузы женщину редко беспокоят признаки дефеминизации, которые в большинстве случаев пациентки принимают за проявление возрастного характера и лишь при возникновении симптомов маскулинизации обращаются к врачу.
- Опухоль растёт медленно — годами, и более раннее обращение к врачу связано с болями в низу живота. При андробластоме достаточно удалить опухоль в пределах здоровой ткани яичника у лиц репродуктивного возраста. У пациенток старшего возраста показано удаление придатков поражённой стороны. После удаления опухоли функции организма женщины восстанавливаются в такой же последовательности, в какой развивались симптомы заболевания, хотя огрубление голоса, увеличение клитора и гирсутизм могут сохраниться на всю жизнь. Облик женщины меняется очень быстро. Восстанавливается менструальная и репродуктивная функции. Прогноз в большинстве случаев благоприятный.
- **Гинандробластома** — редкое новообразование яичника, локализуется, как и андробластома, преимущественно в мозговом слое, реже в воротах и корковой зоне яичников. Размеры опухолевых узлов небольшие, чаще в капсуле. Характер продуцируемых опухолью гормонов определяется типом клеток, их относительным количеством и уровнем дифференцировки. При необходимости к названию опухоли добавляют «маскулинизирующая» или «феминизирующая». Возраст больных 20—

50 лет. Прогноз в большинстве случаев благоприятный. Диагностика исключительно гистологическая.

Герминогенные опухоли

■ **Зрелая тератома** (дермоидная киста) — одна из наиболее распространённых опухолей яичников в детском и юношеском возрасте. Встречается даже у новорождённых, что косвенно свидетельствует о тератогенном происхождении этих опухолей. Удельный вес их составляет 23% всех новообразований яичника. Зрелые тератомы располагаются обычно впереди и сбоку от матки, чаще односторонние, округлой формы, неравномерной плотноэластической консистенции с гладкой поверхностью, редко достигают больших размеров (13–15 см в диаметре), отличаются большой подвижностью, безболезненные, благодаря длинной «ножке» обладают повышенной подвижностью и склонностью к её перекруту. Зрелая тератома — однокамерное образование (редко наблюдают многокамерное строение), заполненное салом, волосами, зубами (ткани эктодермального происхождения). Важно помнить, что при злокачественном превращении дермоидных кист (дермоидная киста с малигнизацией) возникает плоскоклеточный рак, аденокарцинома, саркома и меланома.

Лечение зрелых тератом хирургическое — удаление придатков поражённой стороны; у девочек — резекция яичника в пределах здоровых тканей. Прогноз благоприятный. Злокачественное перерождение отмечают лишь в 1,7% наблюдений.

■ **Тератобластома** (незрелая тератома) — опухоль крайне незрелой степени дифференцировки, относится к группе злокачественных новообразований яичника; занимает первое место среди злокачественных опухолей яичника у девочек. Опухоль располагается сбоку от матки, односторонняя, неправильной овоидной формы, неравномерной консистенции, поверхность бугристая, достигает больших размеров (до 20 см), малоподвижная, безболезненная. Цвет опухоли белёсый; на разрезе кистозные полости имеют разную величину с участками плотного (солидного) характера. Макроскопически в опухоли могут определяться кость, хрящ, зубы, жировая ткань и редко — волосы. Микроскопически определяются эмбриональные ткани различной степени зрелости. Эта опухоль отличается очень быстрым ростом, быстрым прорастанием капсулы, имплантацией по брюшине, даёт метастазы в забрюшинные лимфоузлы, лёгкие, печень, головной мозг. Девочки с незрелой тератомой яичника обычно жалуются на боль в низу живота, общую слабость, вялость, быструю утомляемость, понижение работоспособности и плохое настроение. Менструальная функция не нарушена. На поздних стадиях развития опухоли наблюдают кахексию, асцит, повышение температуры тела. Лечение хирургическое — удаление матки с придатками, с последующей рентгенотерапией. Прогноз неблагоприятный.

■ **Дисгерминома** — злокачественная опухоль, относящаяся к группе герминогенных (зародышевых) новообразований. Дисгерминомы растут и метастазируют быстро, возраст пациенток молодой, чаще страдают инфантильные женщины с замедленным половым развитием и с признаками псевдогермафродитизма. Встречаются такие опухоли сравнительно редко, составляя от 0,6 до 5% опухолей яичников. Жалобы больных

неопределённые: иногда появляются тупые тянущие боли в низу живота, учащённое мочеиспускание, общее недомогание, слабость, сонливость. Опухолевый рост сопровождается расстройством менструального цикла: аменорея может сменяться маточными кровотечениями. Гормональная активность опухоли не свойственна.

В сыворотке крови больных повышается активность ЛДГ. В незапущенных случаях картина крови обычно без особых изменений. При распаде в опухоли и быстром её распространении возникают незначительные повышения вечерней температуры тела больной, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ. При гинекологическом осмотре определяют опухоль, расположенную позади матки, чаще одностороннюю (двусторонние опухоли встречаются в 8–12% наблюдений), округлой формы, плотную, бугристую, разнообразной величины (чаще достигает больших размеров); в начале развития опухоль подвижная, безболезненная. Дисгерминома характеризуется быстрым ростом, способностью к сращениям с прилежащими органами (маткой, петлями кишечника) и быстрому метастазированию в парааортальные лимфатические узлы, в лимфатические узлы по ходу нижней полой вены, в околопочечные лимфатические узлы и в отдалённые органы (лёгкие, мозг).

Прогноз при дисгерминомах различный. У детей они протекают более доброкачественно, чем у взрослых. «Чистые» формы дисгермином обладают высокой радиочувствительностью («рентгентающая опухоль») и поэтому возможно полное излечение даже при метастазах. Метастазируют дисгерминомы по лимфатическим путям и гематогенно. Чаще всего метастазы выявляют в парааортальных лимфатических узлах, органах грудной клетки, средостения и головы; нередко поражаются надключичные лимфатические узлы. Большой сальник почти всегда интактен. Лечение опухоли только хирургическое, с последующей лучевой терапией. При односторонней опухоли без признаков распространения за пределы поражённого яичника можно ограничиться его удалением. Во время операции необходимо очень бережное обращение с опухолью. Нарушение целостности капсулы резко ухудшает прогноз заболевания. При распространении опухоли за пределы одного яичника показана более радикальная операция — удаление придатков и матки с последующей рентгенотерапией. Как первичная опухоль, так и метастатические узлы хорошо поддаются рентгенотерапии. При правильном лечении возможно полное выздоровление.

Клиническая картина, диагностическая и лечебная тактика при разных неэпителиальных опухолях во многом сходны. При подозрении на герминогенную опухоль яичников (как правило, после УЗИ) определяют концентрацию α -фетопротейна и ХГЧ, активность АСТ и АЛТ, щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы. У девочек исследуют кариотип, так как часто опухоли развиваются на фоне дисгенезии гонад. Обязательна рентгенография грудной клетки, так как эти опухоли метастазируют в лёгкие и средостение.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- **Ультразвуковое исследование малого таза.** При небольших новообразованиях в малом тазу наибольшей информативностью обладает трансвагинальная эхография, при образованиях более 6–7 см возрастает роль

трансабдоминальной эхографии. Увеличение размеров яичников у женщин в репродуктивном возрасте может быть вызвано опухолевидными образованиями, фолликулярными или лютеиновыми кистами. О функциональном характере данных образований свидетельствует их самопроизвольный регресс на протяжении нескольких менструальных циклов или при назначении комбинированных оральных контрацептивов в течение 2–3 мес. У женщин в постменопаузе яичники имеют однородную гипоехогенную структуру, и их размеры не превышают 2 см. При ультразвуковом обследовании женщин этого возраста могут быть определены мелкие (1,5–3 см) гладкостенные кисты яичников.

Достоинства ультразвукового метода в диагностике опухолей яичников — высокая информативность (чувствительность, специфичность и точность достигают 80–90%), простота, быстрота, безвредность, безболезненность, возможность объективного документирования и многократного проведения.

- **Цветное доплеровское картирование** помогает более точно дифференцировать доброкачественные и злокачественные опухоли яичников. По кривым скоростей кровотока в яичниковой артерии, ПИ и ИР можно заподозрить малигнизацию опухоли, особенно на ранних стадиях, поскольку злокачественные опухоли имеют активную васкуляризацию, а отсутствие зон васкуляризации более типично для доброкачественных новообразований. При ЦДК доброкачественным эпителиальным опухолям яичников свойственна умеренная васкуляризация в капсуле, перегородках и экзогенных включениях. ИР не превышает 0,4.
- **Компьютерная томография.** С высокой вероятностью (чувствительность 80–85%) возможно выявление метастазов в печени, большом сальнике, брыжейке кишки, забрюшинных лимфатических узлах. Однако дифференциальная диагностика опухолевых и гнойно-воспалительных процессов в малом тазу часто затруднительна. Отрицательная сторона метода — большая лучевая нагрузка и высокая стоимость исследования.
- **Магнитно-резонансная томография** — более совершенный метод лучевой диагностики для оценки степени распространения злокачественного опухолевого процесса. В отличие от компьютерной томографии, получение изображений возможно в различных проекциях, что важно для выявления прорастания опухоли в соседние органы: прямую кишку, мочевого пузыря. Другое преимущество метода — меньшая лучевая нагрузка по сравнению с компьютерной томографией, но ограничением к применению также остаётся высокая стоимость исследования.
- **Определение опухолевых маркёров** биохимическими или иммунологическими методами.
 - онкофетальные и онкоплацентарные антигены (раковоэмбриональный антиген (РЭА), АФП, ХГЧ, трофобластический β -глобулин);
 - опухоль-ассоциированные антигены (CA-125, CA-19-9, CA-72-4);
 - ферменты (плацентарная щелочная фосфатаза, нейронспецифическая енолаза);
 - продукты онкогенов (BRCA 1, 2). Мутации этих генов в хромосомах 1 и 13 в 90% случаев приводят к развитию рака яичников и молочной железы. Этот факт предлагают использовать в качестве генетического скрининга.

- белки острой фазы (ферритин, С-реактивный белок);
- биологически активные пептиды (простагландины, макрофагальный колониестимулирующий фактор).

Наиболее известные в настоящее время две группы опухолевых маркёров: онкофетальные антигены АФП и ХГЧ) и опухоль-ассоциированные антигены (СА-125, СА-19-9 и СА-72-4). Злокачественная трансформация клеток сопровождается утратой антигенов, присущих здоровым тканям, и появлением антигенов, характерных для злокачественных опухолей — раковоэмбриональных антигенов или антигенов, ассоциированных с данной опухолью. Опухолевые антигены локализуются на клеточных мембранах и поступают в сыворотку крови.

Онкомаркёры обладают различной чувствительностью в диагностике злокачественных опухолей яичников: СА-125 — 88%, СА-19-9 — 56%, РЭА — 31%. Значения концентрации онкомаркёров превышают верхние пороговые границы в среднем в 2 раза.

Наиболее чувствительный опухолевый маркёр — СА-125. Повышенные концентрации СА-125 обнаруживают у 78–100% больных раком яичников. Вместе с тем этот маркёр, а также и другие, не обладают достаточной специфичностью. Повышение концентрации онкомаркёров обнаруживают при беременности, генитальном эндометриозе, миоме матки, воспалительных заболеваниях придатков матки. При доброкачественных опухолях яичников чувствительность онкомаркёров составляет: СА-125 — 36%, СА-19-9 — 24%, РЭА — 0%. При этом онкомаркёры не дают возможности уточнить гистологическое строение доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников. Выявление онкофетальных антигенов (АФП и ХГ) в крови у молодых пациенток с опухолевыми образованиями солидного строения в яичниках указывает на герминогенные опухоли. Высокие концентрации АФП и ХГ свидетельствуют о плохом прогнозе заболевания, скорее всего о недисгерминомах. Определение уровня онкофетальных антигенов в процессе лечения и после его окончания позволяет судить об эффективности терапии. В последние годы появились сообщения о значении ингибина как опухолевого маркёра для эстрогенпродуцирующих гранулёзоклеточных опухолей.

- **«Тест на опухолевый рост»** или **РО-тест** основан на оценке изменения скорости оседания эритроцитов при обработке цельной крови антиидиопатической антиэмбриональной сывороткой, которая обнаруживает универсальный антигенный маркёр злокачественных опухолей. РО-тест позволяет проводить дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных опухолей яичников. При злокачественных опухолях яичников чувствительность РО-теста — 94%, специфичность — 98%, при доброкачественных опухолях яичников — 38% и 65% соответственно. Проводить дифференциацию патологии при доброкачественных процессах в яичниках с помощью РО-теста нельзя.
- **Рентгенологическое исследование** грудной клетки показано в обследовании пациенток с подозрением на злокачественную опухоль яичников для исключения метастатического плеврита.
- **Рентгенологическое или эндоскопическое обследование ЖКТ** рекомендовано при соответствующей симптоматике для исключения рака же-

лудка со вторичным поражением яичников или же прорастания ректосигмоидного отдела кишки опухолью яичника.

- **Цитологический метод.** При наличии асцита производят пункцию брюшной полости через задний свод влагалища (при гидротораксе — плевральной полости). Цитологическое исследование клеточного состава пунктата или смывов из прямокишечно-маточного пространства позволяет уточнить морфологическую структуру опухоли.
- **Лимфография** — рентгенологическое исследование контрастированных лимфатических узлов, позволяющее выявить топографию метастазов и тем самым оценить степень распространения опухолевого процесса.

Последние два метода проводят в условиях стационара. Все перечисленные методы диагностики могут с большей или меньшей долей вероятности указывать на доброкачественность или злокачественность опухолевого процесса. Окончательный диагноз может быть установлен только при морфологическом исследовании.

При сохраняющихся сомнениях после проведения обследования перечисленными методами для постановки окончательного диагноза встает вопрос о хирургической процедуре лапароскопии или лапаротомии.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Опухоли яичников следует дифференцировать с □ беременностью, □ миомой матки, □ тубоовариальными образованиями воспалительной этиологии, □ злокачественной опухолью яичника, □ дистопией почки, □ опухолями других органов брюшной полости и забрюшинного пространства, □ спаечного процесса с образованием кистозных полостей.

Беременность исключают с помощью УЗИ и теста на ХГЧ в моче и крови.

Тубоовариальное образование воспалительного характера («в холодном» периоде) часто невозможно дифференцировать от истинной опухоли яичника.

Урологическое обследование (экскреторная урография) позволяет дифференцировать опухоль яичника от дистопированной почки.

Следует отдельно рассмотреть такое патологическое явление, как «серозоцеле» — псевдоопухоль в малом тазу, образующуюся при спаечном процессе с образованием кистозных полостей. Спаечный процесс с образованием кистозных полостей наблюдают у женщин репродуктивного возраста с нормальной менструальной и сниженной генеративной функциями, с воспалением придатков матки и гинекологическими операциями в анамнезе. При бимануальном исследовании кистозная полость может не пальпироваться даже при значительных размерах. УЗИ, КТ и МРТ выявляют образование в 100% случаев, однако правильный диагноз ставят 86% больных. Иммунологические методы диагностики указаний на злокачественный рост не дают. РО-тест при процессе с образованием кистозных полостей находится в пределах значений контрольной группы, концентрации онкомаркёров не превышают дискриминационных значений.

В дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей необходимо учитывать ряд клинико-эхографических признаков. Цистаденомы (серозные, муцинозные), как правило, встречаются только с одной стороны, имеют небольшие размеры, однако муцинозные кисты могут быть гигантскими и занимать всю брюшную полость. Кисты

имеют толстые гладкие стенки, гомогенную эхонегативную структуру (в муцинозных — с гиперэхогенной взвесью). Доброкачественные серозно-папиллярные кисты характеризуются дополнительно единичными с чёткими контурами гиперэхогенными зонами в области капсулы, что соответствует грубососочковым образованиям. Эндометриодные кисты — чаще односторонние однокамерные образования с неравномерно утолщённой за счёт пристеночных скоплений сгустков крови капсулой; содержимое кист неоднородной структуры с множеством эхопозитивных включений. В диагностике эндометриодных кист необходимо учитывать достаточно характерную клиническую картину эндометриоза.

Доброкачественные герминогенные опухоли представлены зрелыми тератомами, чаще всего в виде дермоидных кист. Эхографическая картина последних представлена односторонними кистами с неоднородным внутренним содержимым, куда входят жировые элементы, кальцинаты, костная ткань. Типичный эхографический критерий — так называемый «бугор», гиперэхогенное образование округлой формы. Остальные герминогенные опухоли, встречающиеся преимущественно у детей, имеют однородную гиперэхогенную структуру ввиду солидного строения образования. В случае выявления в них эхонегативных включений, указывающих на некрозы, можно думать о высокой злокачественности опухолевого процесса.

Как яичника (злокачественные эпителиальные опухоли) на ранних стадиях заболевания, а именно IA и IB, эхографически выглядит как кистозное образование с единичными сосочковыми образованиями с нечёткими контурами. При IC и II стадиях уже визуализируются обширные папиллярные разрастания с нарушением целостности капсулы кисты, и в позадиматочном пространстве определяется небольшое количество жидкости (асцит). Для дифференциальной диагностики доброкачественности и злокачественности опухолевого процесса некоторые авторы рекомендуют изучение кровотока в зоне опухоли с помощью цветной доплеросонографии. Определённые доплерографические структуры и снижение ИР (менее 0,6) и пульсации (менее 1,0) могут свидетельствовать в пользу злокачественности процесса. Для генерализованных стадий рака яичников (III и IV) эхографически характерен неправильной формы опухолевый конгломерат кистозно-солидного строения с размытыми границами и разрастаниями по наружному контуру. Асцит выявляют в 70–80% наблюдений.

При выявлении эхографических признаков злокачественности опухолевого процесса в яичниках и за их пределами необходимо дифференцировать первичность и вторичность поражения яичников. Для вторичных (метастатических) опухолей яичников характерно двустороннее поражение солидными опухолями с чёткими бугристыми контурами, небольших размеров, не спаянными с маткой, редко сопровождающимися асцитом.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Удаление опухоли с максимально возможным сохранением здоровой яичниковой ткани.
- Профилактика рецидива опухоли.
- Сохранение и восстановление репродуктивной функции.

- Профилактика осложнений опухолей яичников: злокачественный рост, перекрут ножки, нагноение кисты, кровоизлияния, разрыв капсулы кистомы, псевдомиксома брюшины.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Современный подход предполагает дифференцированное ведение больных с опухолями и опухолевидными образованиями яичников. При этом получают развитие консервативный и органосохраняющий методы лечения. При выявлении функциональных кист яичника некоторые авторы рекомендуют проводить терапию, рассчитанную на гормональное подавление или нормализацию гонадотропной функции гипофиза. В то же время другие исследователи указывают на отсутствие достоверной связи между исчезновением кисты и лечением комбинированными эстроген-прогестагенными ЛС или прогестероном.

В неосложнённых случаях рекомендовано динамическое наблюдение за естественным регрессом функциональной кисты. Как показывает эхографический контроль, большинство ретенционных кист яичников исчезает в течение 1–2 мес. При динамическом эхографическом наблюдении установлен спонтанный регресс 60% кистозных образований яичника. Применение консервативной тактики ведения с динамическим ультразвуковым наблюдением у больных с ретенционными кистами яичников позволяет значительно уменьшить число неоправданных оперативных вмешательств.

Медикаментозное лечение опухолевидных образований яичников включает □ противовоспалительную терапию (антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты), □ системную энзимотерапию, □ рассасывающую, □ иммунную терапию и □ гормональные ЛС (КОК, агонисты Гн-РГ, прогестагены).

- **Монофазные эстроген-прогестагенные ЛС.** Механизм их лечебного действия связывают с ингибированием синтеза гонадотропин-рилизинг гормона и, как следствие, подавлением циклической секреции ФСГ и ЛГ. При применении эстроген-прогестагенных препаратов частота редукции фолликулярных кист яичников составляет 52%, кист жёлтого тела — 92%. Эффективность зависит от типа комбинированных оральных контрацептивов. Эффективность высокодозированных КОК — 76%, низкодозированных — 48%, трёхфазных — 9%.
- **Прогестагены** имеют практическую ценность для лечения эндометриом у женщин, которым препараты эстрогенов противопоказаны. Для лечения применяют несколько видов прогестагенов: медроксипрогестерона, дидрогестерон, норэтистерон, диеногест. Длительное применение прогестагенов приводит к гипоестрогении и формированию гипергестагенного состояния, что, в свою очередь, вызывает сначала децидуализацию ткани эндометрия, а затем её атрофию. Предложено множество режимов терапии прогестагенными средствами, которые отличаются дозировками и продолжительностью введения.
- **Системная энзимотерапия** опухолевидных образований яичников — современный метод лечения, основанный на системном воздействии гидролитических ферментов (энзимов) растительного и животного происхождения на ключевые физиологические процессы. Механизмы лечебного воздействия: □ противоотёчное действие, □ повышение

цитотоксической активности макрофагов, □ оптимизация воспаления, □ нормализация иммуногемеостаза, □ индугирование цитокинов или их ингибирование (в зависимости от характера иммунопатологического процесса), □ удаление иммунных комплексов и □ ингибирование их образования. Также ферменты влияют на аутоиммунные процессы, активизируют фибринолиз, улучшают микроциркуляцию благодаря влиянию на тромбоциты и реологические свойства крови.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Хирургическое лечение

Общепринятым методом лечения опухолей яичников считается хирургический. Хирургическое лечение проводят в стационаре после амбулаторного обследования.

- При фолликулярных кистах и кистах жёлтого тела возможна консервативная операция. До этого женщин с кистами жёлтого тела следует наблюдать 3–6 мес (с проведением УЗИ во второй фазе цикла). Органосохраняющие операции на яичниках — резекция одного или двух яичников, удаление одного, удаление одного и резекция второго. Женщинам после 40 лет резекцию яичников выполнять не следует, только удаление.
- Больным до 40 лет при односторонних серозных кистах (после срочного гистологического исследования опухоли во время операции) производят удаление одного яичника. При дермоидных кистах допустима резекция яичника.
- У большинства больных с эндометриоидными опухолями яичников удаляют поражённый яичник из-за частых рецидивов и вероятности осложнений (микрOPERфораций) в резецированном органе.
- При серозных и муцинозных опухолях у пациенток старше 40 лет целесообразны радикальные операции из-за значительной частоты двустороннего поражения и выраженной опасности малигнизации (ампутация матки с придатками, резекция большого сальника).
- У женщин, находящихся в пре- или постменопаузе, следует производить удаление второго, макроскопически не изменённого, яичника даже при односторонней опухоли, основываясь на том, что большая часть цистаденом потенциально озлокачествляющиеся, и поражение яичников с обеих сторон при злокачественных опухолях наблюдают в 70% случаев.
- При гранулёзостромальноклеточной опухоли необходима радикальная операция даже при односторонней доброкачественной (клинически и морфологически) текоме и гранулёзоклеточной кистоме.
- При злокачественной или пограничной опухоли яичника наиболее целесообразно производить надвлагалищную ампутацию или экстирпацию матки с удалением обоих яичников, большого сальника и ревизией брюшной полости.

Пункция кистозных образований под контролем трансвагинальной эхографии сочетает как диагностическую, так и лечебную цель, позволяя избежать лапаротомии в 70% случаев. При рецидивах кисты, наблюдаемых в трети случаев, некоторые авторы рекомендуют повторные пункции, а оперативное вмешательство осуществляют только в тех случаях, когда киста

рецидивирует после повторной пункции. Непременное условие, допускающее подобную тактику, — отсутствие злокачественных клеток в цитологическом материале.

При консервативном ведении больных с кистами яичников или проведении органосохраняющих операций существует угроза возникновения рецидива заболевания. Тактика ведения женщин с рецидивами опухолевидных образований яичника в репродуктивном возрасте и вопросы разработки показаний к пункции в этой группе больных до настоящего времени остаются дискуссионными. С целью профилактики рецидивов предлагают различные варианты медикаментозного склерозирования стенки кисты при её пункции.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Оперативное лечение больных с опухолями яичников проводят в гинекологических и онкогинекологических отделениях в плановом порядке. Показания для экстренной госпитализации: перекрут ножки, нагноение кисты, кровоизлияния, разрыв капсулы кистомы.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Функциональные кисты яичников нередко исчезают без лечения. По данным разных авторов регресс кистозных образований при динамическом их наблюдении в течение 2–3 мес составляет до 60%. При неосложнённом течении и небольшом размере кист (менее 4 см) в отсутствие нарушений менструального цикла возможно наблюдение в течение 3 мес. При неосложнённых кистах, нарушениях менструального цикла назначают КОК или прогестагены в течение 3 мес. При осложнённом течении в остром периоде рекомендованы постельный режим, холод на низ живота, инфузионная и противовоспалительная терапия. Показания к оперативному вмешательству: разрыв кисты, перекрут кисты, уменьшение размеров кисты менее чем в два раза через три месяца после начала фармакотерапии.

Необоснованно наблюдение более трёх месяцев в отсутствие регресса образования по данным УЗИ.

Больные, перенёвшие операции (особенно нерадикальные) на яичниках по поводу доброкачественных опухолей должны находиться на диспансерном учёте в течение всей жизни. Для своевременного выявления рецидива опухоли и заболеваний других органов половой сферы рекомендуют четыре этапа диспансерного наблюдения.

- **I этап** наблюдения, продолжительностью в 6 мес после операции, — наиболее активный. Через 1–2 мес после операции больной необходимы: □ УЗИ органов брюшной полости и малого таза, □ вагинальное исследование и □ обследование молочных желёз (пальпация, при необходимости УЗИ, маммография, исследование отделяемого из сосков). Необходимо учесть, что при удалении одного яичника в первые 3 мес после операции возможно компенсаторное увеличение второго.
- **II этап** наблюдения длится первые 2 года после операции и заключается в регулярных осмотрах, УЗИ органов брюшной полости, малого таза и осмотрах молочных желёз, выполняемых каждые 6 мес.
- **III этап** наблюдения длится 2–4 года после операции. Гинекологические осмотры необходимо проводить каждые 4–6 мес.

- **IV этап.** В последующем наблюдение осуществляют каждые полгода или один раз в год по показаниям.

ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Чаще всего с беременностью сочетаются доброкачественные опухоли яичников. Среди них дермоидные составляют 45%, муцинозные — 22%, серозные цистаденомы — 21%. Сочетание злокачественных опухолей с беременностью встречается не так часто: от 1 до 3 случаев на 1000 беременных. Ещё реже среди беременных женщин наблюдают злокачественные опухоли яичников: 1 случай на 9000–50 000 беременных по данным разных авторов. Тем не менее из всех возможных сочетаний рака и беременности 70–75% падает на рак органов репродуктивной системы, а 50–60% — на гинекологические локализации рака. Рак яичников — вторая по частоте гинекологическая локализация злокачественных опухолей, сочетающихся с беременностью. По сводным данным литературы, на сочетание рака яичников и беременности приходится 1,5–5,6% всех возможных сочетаний злокачественных опухолей и беременности.

Несмотря на то, что злокачественные опухоли яичников достаточно редкая патология среди беременных женщин, сочетание злокачественных опухолей яичников и беременности представляет собой актуальную проблему. Беременность и рак яичников — уникальная проблема, так как злокачественная опухоль в этом случае вовлекает в патологический процесс органы, непосредственно связанные с зачатием, вынашиванием беременности и родами и создаёт острую и динамичную клиническую ситуацию, от решения которой зависит жизнь матери и ребёнка. Жизнь матери зависит от своевременного и радикального лечения злокачественной опухоли, что создаёт угрозу прерывания беременности или вредного воздействия противоопухолевых агентов. С другой стороны, беременность может оказать неблагоприятное влияние на рост опухоли и ухудшить и без того сомнительный прогноз для матери. Наконец, опухоль может оказать неблагоприятное влияние на развитие и исход беременности, а при её сохранении нанести вред будущему ребёнку. Таким образом, возникает комплекс акушерских, онкологических и этических проблем. Между тем отсутствие большого личного опыта таких ситуаций у практических врачей создаёт трудности в каждом конкретном клиническом наблюдении.

Как известно, наиболее частые злокачественные опухоли яичников — эпителиальные. Их частота, по данным разных авторов, составляет 60–90%, 15% составляют герминогенные опухоли, 7% — опухоли стромы полового тяжа. Между тем среди сочетаний злокачественных опухолей яичников и беременности чаще всего наблюдают случаи герминогенных опухолей и опухолей стромы полового тяжа. До 17% дисгермином диагностируют во время беременности. Некоторые авторы связывают относительно высокую частоту сочетаний дисгермина с беременностью с возрастными особенностями распределения различных злокачественных опухолей яичников. Действительно, у женщин наиболее репродуктивного возраста (до 34 лет) значительно чаще бывают герминогенные опухоли. В то время как рандомизированное исследование не обнаружило связи опухолей стромы полового тяжа с беременностью, частота герминогенных опухолей коррелировала с поздними родами и коротким периодом между родами и возникновени-

ем опухоли. В литературе имеются единичные сообщения о сочетании с беременностью опухолей стромы полового тяжа (гранулёзоклеточных, андробластом, теком). Гранулёзоклеточные опухоли чаще ассоциируются с бесплодием, поэтому частота сочетаний их с беременностью еще меньше. Тем не менее, по данным различных авторов, гранулёзоклеточные опухоли занимают второе место среди других гистотипов злокачественных опухолей яичников, сочетающихся с беременностью.

При обнаружении сочетания рака яичников с беременностью, как и при сочетании других опухолей с беременностью, возникает вопрос о влиянии беременности на рост опухоли и опухоли на течение беременности. Данные литературы не обнаруживают достоверных свидетельств негативного влияния беременности на клиническое течение опухоли. Между тем многие авторы считают, что сочетание беременности даже с доброкачественной опухолью приводит к осложнениям беременности: разрыву кисты или перекруту её ножки, кровотечению из повреждённой кисты, невынашиванию беременности, по поводу которых таких больных часто госпитализируют по ургентным показаниям с явлениями «острого живота».

Большинство акушеров-гинекологов считают, что злокачественные опухоли яичников или связанные с ними лечебные воздействия неблагоприятно отражаются на беременности. Негативное влияние злокачественных опухолей яичников на беременность возрастает в 1,6 раза при лапаротомии, выполненной в I триместре беременности, и в 4,9 раза — при лапаротомии во II триместре.

Целесообразным считают выполнение диагностической лапароскопии (лапаротомии) при обнаружении опухоли яичников на фоне беременности, независимо от срока беременности, в связи со сложностью дифференциальной диагностики между злокачественными и доброкачественными опухолями. При этом в случае диагностики злокачественных опухолей яичников объём операции может зависеть от гистологического типа опухоли, стадии заболевания и триместра беременности.

Вопрос о допустимости и сроках беременности и родов у молодых женщин на фоне ремиссии после окончания лечения по поводу злокачественной опухоли яичника I стадии нельзя считать окончательно решённым. Принципиально такую возможность не исключают у отдельных больных, первично лечённых по поводу муцинозной цистаденокарциномы и дисгерминомы яичника. Из-за наибольшей вероятности возникновения рецидива в первые 2–3 года после удаления опухоли наступление беременности в этот период времени нежелательно.

Глава 98

Доброкачественные заболевания молочных желёз

Мастопатия — заболевание молочной железы, характеризующееся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани молочной железы с нарушением соотношения эпителиального и соединительно-тканного компонентов.

МКБ–10

№60.1 Диффузная кистозная мастопатия.

№60.2 Фибroadеноз молочной железы.

№64.4 Мастодиния.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Особую озабоченность во всём мире вызывает неуклонная тенденция к росту одного из серьёзнейших онкологических заболеваний — рака молочных желёз, занимающего лидирующее место в структуре онкологической патологии у женщин

Показатели заболеваемости раком молочной железы за последние 20 лет возросли на 40%.

В России данная форма рака занимает второе место среди всех причин смерти женского населения. Прирост показателей смертности за период 1992–1999 гг. составил 13,9%.

Среди мероприятий направленных на раннюю диагностику рака молочной железы, наиболее важным является своевременное выявление доброкачественных заболеваний молочных желёз, которые диагностируют у каждой четвёртой женщины в возрасте до 30 лет и у 60% женщин старше 40 лет.

Таким образом, около 75–80% женщин репродуктивного возраста страдают различными доброкачественными заболеваниями молочных желёз, часто объединяемым общим термином «мастопатия».

Самой распространённой формой мастопатии является фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ), которая встречается в 43–58% наблюдений, в основном при заболеваниях женских половых органов (миома матки, аденомиоз, гиперплазия эндометрия, НЛФ).

КЛАССИФИКАЦИЯ

По гистологической классификации, принятой ВОЗ в 1984 г., выделяют диффузную и узловую формы мастопатии:

- Диффузная форма ФКМ:
 - диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента;
 - диффузная мастопатия с преобладанием железистого компонента;
 - диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента;
 - смешанная форма диффузной мастопатией.
- Узловая форма ФКМ.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Известно большое число факторов риска заболеваний молочных желёз. Они находятся в сложной взаимосвязи, образуя общий неблагоприятный фон. Сложность оценки совокупности причинных факторов диктуют необходимость установления строгих правил и последовательности проведения комплексного обследования.

Этиология мастопатии не ясна. Решающая роль в ее развитии отводится прогестерондефицитным состояниям, нарушению функции яичников, при которых имеется абсолютная или относительная гиперэстрогения.

Эстрогены вызывают пролиферацию эпителия альвеол, соединительной ткани железы, протоков, усиливают активность фибробластов.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Раз в полгода осмотр и пальпация молочных желез маммологом или гинекологом. До 40 лет раз в год — УЗИ молочных желез, после 40 лет — маммография.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Наиболее часто мастопатия проявляется как компонент ПМС, возникающего обычно во вторую фазу менструального цикла и проявляющегося целым комплексом физических, вегетативных и эмоциональных симптомов, степень и характер которых значительно варьируют.

Для диффузной формы наиболее характерны болевые ощущения в молочных железах различного характера и интенсивности, усиливающиеся за несколько дней до ожидаемой менструации. В ряде случаев заболевание может проявляться продолжительными болями, иррадиирующими в область плеча, в подмышечную область, лопатку.

Нагрубание молочных желёз за несколько дней до ожидаемой менструации наблюдают практически у всех женщин, однако интенсивность этих ощущений незначительна. Для мастодинии характерны более выраженные и продолжительные боли.

Большинство авторов подчёркивают значение комплексного подхода, включающего клинический, цитологический, рентгенологический, ультразвуковой методы обследования.

Наиболее доступным, простым и безопасным из них является клинический метод. Он предполагает сбор анамнестических данных с последующим осмотром, поверхностной и глубокой пальпации молочных желёз и регионарных лимфатических узлов, что позволяет определить консистенцию желёз, симметричность, наличие уплотнений, их характер, распространённость, наличие отёка и соотношение с окружающими тканями. Особое

внимание уделяют имеющимся узловым образованиям, определяют их размер, плотность, однородность, количество, подвижность, связь с подлежащими тканями, кожей, фиксируют любые кожные изменения в зоне образования и регионарных отделах. К сожалению, этим методом выявляют опухоли величиной не менее 10 мм, т.е. все пальпаторные методы, начиная с самообследования молочных желёз, неинформативны для обнаружения ранних стадий узловых образований.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основным методом объективной оценки состояния молочных желёз является **рентгенологическая маммография**, которая позволяет своевременно распознать патологические изменения в молочных железах в 95–97% случаев. Роль метода велика в обнаружении непальпируемых опухолей в так называемой доклинической фазе их развития, в связи с чем маммография стала неотъемлемой и основной частью обследования молочных желёз. Данный метод способствует выявлению злокачественных опухолей на фоне диффузных и узловых доброкачественных заболеваний, позволяет уточнить размеры и локализацию опухоли, оценить эффективность консервативной терапии.

Метод **дуктографии** применяют для оценки диаметра, направления и контура протоков. При применении данного метода становятся доступными внутритротоковые новообразования, можно выяснить их размеры, количество и форму.

Одним из информативных дополнительных методов исследования состояния молочных желёз является **УЗИ**, позволяющее выявить основные формы доброкачественных заболеваний молочных желёз. Преимущество данного метода — возможность его применения у беременных, кормящих женщин, детей и подростков а также у молодых женщин в возрасте до 40 лет. Недостаток УЗИ — сложность в диагностике микрокальцинатов, являющихся одним из первых признаков малигнизации, а также низкая информативность при чрезмерном развитии жировой ткани. Все это позволяет рассматривать УЗИ как дополнительный метод исследования.

Более точными методами исследования молочной железы являются **КТ** и **МРТ**. Их скрининговое применение недоступно в связи с дороговизной и высокой дозовой нагрузкой.

Дополнительным методом обследования служит **термография**, принцип действия которой основан на разности температур кожных покровов над поврежденными и неповрежденными участками, что связано с особенностями кровообращения здоровых и патологически измененных тканей. Метод абсолютно безвреден, возможно многократное его применение, он прост в применении. Однако, его применение ограничено низкой разрешающей способностью, невозможностью детализации структуры молочных желёз, трудностью в выявлении небольших, особенно глубоко расположенных образований.

Метод **СВЧ-радиотермометрии**, позволяет определить изменение глубинной температуры тканей и органов и представляет собой интегральный показатель уровня биоэнергетических процессов, в результате чего может служить относительным показателем их морфофункционального состояния.

В диагностики ФКМ используют **пункционную биопсию** с последующим цитологическим исследованием биоптата. Информативность данного метода составляет 93–95%.

Цитологический метод предполагает оценку клеточного состава пункта-та непосредственно из области поражения. Материалом для исследования являются выделения из сосков, соскобы-отпечатки с эрозированных поверхностей или из трещин в области соска. Наиболее часто исследуется пунктат, полученный из узлового образования или биоптат подозрительного участка.

Сочетание маммографии с цитологической диагностикой улучшает клиническую диагностику, повышая число точных диагнозов до 90% и более.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Предупреждение возникновения злокачественных заболеваний молочных желёз;
- Купирование основной симптоматики диффузных форм ФКМ;
- Радикальное лечение узловых образований молочных желёз.

Учитывая патогенез диффузных форм мастопатии, лечение необходимо начинать с диагностики и лечения гинекологических заболеваний. Традиционная терапия наиболее распространённых гинекологических нарушений и дисфункций позволяет в 2 раза уменьшить заболеваемость ФКМ и в 5 раз снизить частоту «рецидивов» ФКМ, достигающую 27% (Т.А. Иванова, 2003). Необходимо также лечение экстрагенитальных заболеваний, нормализации психоэмоционального статуса женщины и восстановление двухфазного менструального цикла в репродуктивном возрасте.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

В основе — лечение гинекологических заболеваний: консервативное, хирургическое или комбинированное. Консервативная медикаментозная терапия допустима лишь при диффузной форме мастопатии и предусматривает сочетанное применение витаминотерапии и энзимотерапии, иммуномодулирующих и нейролептических средств, антигистаминных препаратов, НПВС и фитотерапии. Гормональное лечение применяют, как правило, при наличии гинекологической патологии, требующей применения тех или иных препаратов.

Гормональное лечение:

- **Гестагены.** Учитывая патогенез развития мастопатии, данная терапия по существу является наиболее патогенетически обоснованной.
 - Дидрогестерон — аналог природного прогестерона, который не обладает андрогенной, эстрогенной и кортикоидной активностью. Назначают в дозе 5–10 мг в сутки во второй фазе менструального цикла.
 - Прогестерон гель — препарат местного действия для транскутанного применения на область молочных желёз, содержащий натуральный прогестерон, в количестве 1 г прогестерона в 100 г геля. Накожные аппликации препарата применяют с целью повышения концентрации натурального прогестерона в тканях молочной железы. Воздействуя на состояние эпителия и сосудистой сети, препарат не влияет на уровень

прогестерона в плазме крови и создаёт концентрацию гормона в ткани в 10 раз больше, чем в системном кровотоке, что позволяет уменьшить применяемую дозу препарата по сравнению с пероральным путём введения. Препарат назначают по 2,5 г геля на кожу каждой молочной железы 1 или 2 раза в день в непрерывном или циклическом режиме (с 16-го по 25-й день менструального цикла).

- **КОК.** Установлено, что приём гормональных контрацептивов на протяжении года снижает риск возникновения мастопатий на 50–75%, риск развития рака молочных желёз — в 2 раза. Механизм действия КОК включает в себя подавление гонадотропной функции гипофиза посредством торможения выработки синтезируемых гипоталамусом рилизинг-гормонов, что приводит к торможению овуляции и пролиферативных процессов.
- **Агонисты дофаминовых рецепторов.** Бромкриптин — 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 приёма. При мастопатии препарат назначают при проявлениях латентной гиперпролактинемии. Препарат применяют в дозе 0,5 или 1 таблетка в день, курс лечения от 3 до 6 мес.
- **Даназол** — производное синтетического стероида 17 α -этинилтестостерона. Препарат вызывает снижение частоты пульсирующих выбросов Гн-РГ в гипоталамусе, оказывает прямое действие на стероидогенез в яичниках, конкурентно связывая ряд ферментов, участвующих в синтезе стероидных гормонов. Назначают по 200–300 мг в сутки на протяжении 1 мес с последующим снижением дозы — по 100 мг в день в течение 2 мес ежедневно, затем на протяжении ещё 2 мес по 100 мг с 14-го по 18-й день менструального цикла.
- **Агонисты Гн-РГ** (нафарелин, трипторелин и др.) блокируют гонадотропную функцию гипофиза и подавляют секрецию ЛГ, ФСГ. Вследствие этого уменьшается содержание в крови половых гормонов. Сообщения о применении агонистов гонадотропинов немногочисленны, однако многие авторы отметили их эффективность у больных мастопатией при лечении ряда гинекологических заболеваний. Так, по данным Л.В.Адамян и В.И.Кулакова (1998), клиническая стабилизация мастопатий наблюдалась у 47% пациенток, применявших Гн-РГ с целью лечения эндометриоза.
- **Тканеселективные модуляторы эстрогенной активности.** Тиболон в клинической практике применяют для лечения больных с менопаузальными расстройствами. Препарат является производным 19-норстероидов, обладает одновременно эстрогенным, гестагенным и слабым андрогенным действием, изменяет метаболизм эстрадиола, путём быстрого и активного связывания его с эстрогенными рецепторами молочных желёз и путём перехода эстрадиола в менее активную фракцию — эстрона сульфат, который не вызывает пролиферативных процессов в органах-мишенях. Тиболон в дозе 2,5 мг подавляет секрецию гонадотропинов, не стимулируя пролиферацию эндометрия. Применяют по 2,5 мг в сутки на протяжении 1–3 мес.

- **Селективные модуляторы эстрогенных рецепторов.** Тамоксифен, механизм действия которого основан на конкурентном связывании с рецепторами эстрадиола в тканях молочных желёз. Рекомендуемая доза препарата — 10–20 мг в сутки в течение 3–6 мес. После 10–12-недельного приёма препарата значительно уменьшаются симптомы масталгии, рентгенологически отмечается уменьшение плотности железистого и фиброзного компонентов, за счет снижения объёма гиперплазированных элементов.

Негормональные методы лечения:

- **Фитоэстрогены.** «Мастодинон» — комбинированный препарат, представляющий собой 15 % спиртовой раствор с вытяжками из лекарственных трав: цимицифуги, цикламена, чилибухи, ириса, тигровой лилии. Действие препарата заключается в снижении повышенного уровня пролактина за счет допаминергического эффекта, что способствует сужению протоков, снижению активности пролиферативных процессов, уменьшению образования соединительнотканного компонента. Препарат в значительной мере уменьшает кровенаполнение и, следовательно, отёк молочных желёз, способствует снижению болевого синдрома, обратному развитию дегенеративных изменений тканей молочных желёз. «Мастодинон» рекомендуют принимать по 30 капель утром и вечером не менее 3 мес без перерыва (вне зависимости от менструального цикла). Длительность приёма препарата не ограничена.
«Маммолептин» — современное комплексное биологически активное средство, представляющее собой комбинированный фитопрепарат, изготовленный из сухих экстрактов лекарственных растений, традиционно используемых в китайской медицине на протяжении многих столетий. «Маммолептин» обладает антиоксидантной, иммунокорректирующей, гепатопротективной активностью. Оказывает противовоспалительное, анальгизирующее, антибактериальное, противоотёчное действие и т.д. «Маммолептин» назначают по 5 капель 3 раза в день через 30–60 мин после еды в течение 2 мес.
«Альтера-плюс» (США) — фитопрепарат, изготовленный по новым технологиям экстрагирования, точного дозирования из наиболее изученных фитоэстрогенов — красного клевера, цимицифуги, солодки голой. Принимают по 1 капсуле 3 раза в день в течение 6 мес.
- **Адаптогены** — это группа веществ, в основном растительного происхождения, которые обладают стимулирующим действием и повышают устойчивость организма к неблагоприятным влияниям окружающей среды.
 - «Кламин» — растительный адаптоген, обладающий антиоксидантной, иммунокорректирующей, гепатопротективной активностью. Препарат способствует снижению пролиферативной активности тканей. Рекомендуемая доза — 50 мкг 3 раза в день на протяжении 2–3 мес.
- В комплекс лечения заболеваний молочных желёз включают **витаминотерапию**. Наиболее часто применяют витамины А и Е, В. Витамины способствуют нормализации функции яичников, надпочечников и щитовидной железы, стабилизируют деятельность периферической и центральной нервной системы, укрепляют иммунную систему организма, оказывают антиоксидантное действие.

- **НПВС** играют важную роль в генезе масталгии. При применении индометацина наблюдают улучшение клинической симптоматики в виде снижения выраженности болевого синдрома, отёка тканей, что в свою очередь приводит к предупреждению развития фиброзных изменений в тканях молочных желёз. Препарат назначают по 1 таблетке 2 раза в день во вторую фазу менструального цикла. Курс лечения зависит от выраженности клинического эффекта. Напроксен принимают по 25 мг 2 раза в день в свечах, ибупрофен по 25 мг 2 раза в день до 6 мес.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Хирургическое лечение узловой формы мастопатии;
- Хирургическое лечение внутрипротоковой папилломы.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Хирургическое лечение

Узловые формы мастопатии, внутрипротоковые папилломы и доброкачественные опухоли подлежат хирургическому лечению — секторальной резекции с последующим гистологическим исследованием.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Осмотр молочных желёз и маммографию проводят 1 раз в 2 года, начиная с 35-летнего возраста, после 50 лет — 1 раз в год.

С целью улучшения репродуктивного здоровья пациенток после оперативного лечения доброкачественных заболеваний молочных желёз необходимо комплексное реабилитационное лечение:

- Восстановление двухфазного менструального цикла в репродуктивном возрасте.
- Выявление и лечение хронических ВЗОМТ.
- Планирование семьи.

ПРОГНОЗ

В репродуктивном возрасте эффект от лечения диффузных форм носит временный характер, и симптоматика, как правило, возобновляется через несколько лет после проведенного лечения. Узловые формы после удаления без консервативной терапии имеют тенденцию к рецидивированию, особенно при сочетании с миомой матки.

Часть XIV

БЕСПЛОДНЫЙ БРАК

Глава 99

Общая концепция бесплодного брака

Бесплодие (инфертильность) — неспособность супругами в детородном возрасте зачать ребёнка при регулярной половой жизни без контрацепции в течение 12 мес.

МКБ-10

N97.0 Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции.

N97.1 Женское бесплодие трубного происхождения.

N97.2 Женское бесплодие маточного происхождения.

N97.3 Женское бесплодие цервикального происхождения.

N97.4 Женское бесплодие, связанное с мужскими факторами.

N97.8 Другие формы женского бесплодия.

N97.9 Женское бесплодие неуточнённое.

N46. Мужское бесплодие.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота бесплодия в браке колеблется от 8 до 29%. По оценке специалистов, в Европе бесплодны около 10% супружеских пар, в США — 8–15%, в Канаде — около 17%, в Австралии — 15,4%. В России доля бесплодных браков достигает 17,5% и не имеет тенденции к снижению. В России бесплодны 4–4,5 млн супружеских пар. В 40–60% случаев бесплодие обусловлено нарушениями репродуктивной функции женщины, в 5–6% — мужчины, в 27–48% — нарушениями у обоих супругов, приблизительно в 5% причину бесплодия выявить не удастся.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают **женское** и **мужское** бесплодие, а также сочетание женского и мужского бесплодия — **«сочетанное бесплодие»**.

Кроме того, бесплодие подразделяют на первичное и вторичное, абсолютное и относительное.

- **Первичное бесплодие** — отсутствие беременности с началом половой жизни.
- **Вторичное бесплодие** — бесплодие при наличии в анамнезе у женщины одной или нескольких беременностей (роды, аборт, внематочная беременность).
- **Абсолютное бесплодие** — бесплодие, связанное с необратимыми патологическими изменениями в половых органах, исключающими возможность зачатия (при врождённом отсутствии внутренних половых

органов или их хирургическом удалении, двусторонней окклюзии маточных труб).

- **Относительное бесплодие** — женщина и мужчина способны иметь детей каждый в отдельности, но при совместной жизни их брак бесплоден.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Основные факторы бесплодного брака:

- трубно-перитонеальные;
- эндокринные;
- маточные;
- иммунологические;
- мужские;
- эндометриоз-ассоциированное бесплодие.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика бесплодия заключается в улучшении качества оказания медицинской помощи, а также общей и медицинской культуры населения.

Наиболее важны:

- уменьшение количества абортс и их осложнений;
- своевременная диагностика и лечение ИППП;
- пропаганда здорового образа жизни;
- борьба со стрессом;
- отказ от необоснованных оперативных вмешательств на органах малого таза;
- своевременное планирование детородной функции;
- развитие детской и подростковой гинекологии и андрологии;
- совершенствование эндоскопической хирургии;
- совершенствование гормонотерапии эндокринных нарушений.

ДИАГНОСТИКА

Быстрое и правильное установление причины инфертильности супружеской пары — главный фактор, определяющий успех лечения бесплодия. Важная роль в диагностике инфертильности принадлежит амбулаторно-поликлиническому звену, куда впервые обращается женщина или супружеская пара по поводу бесплодия. Бесспорным является то, что зачатие — процесс, в котором участвуют оба супруга, причём доли мужских и женских причин бесплодия приблизительно равны, поэтому обследование необходимо проводить супружеской паре. Механическое и бездумное применение стандартных схем и программ обследования часто растягивает и усложняет процесс диагностики, пациенты теряют время, и снижаются шансы на положительное решение их проблем.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Анамнез

- **Выясняют:** ● длительность бесплодия, ● количество и исход предыдущих беременностей, ● осложнения после завершения беременности, ● применение методов контрацепции, ● перенесённые заболевания, ● оперативные вмешательства на органах брюшной полости и малого таза, — ● перенесённые воспалительные заболевания половых органов,

ИППП). Указания на воспалительные осложнения после абортов или родов, оперативные вмешательства, особенно операции на органах малого таза, выполненные лапаротомным доступом, воспалительные заболевания половых органов и ИППП позволяют предположить трубно-перитонеальный фактор бесплодия.

- Менструальная функция должна быть тщательно проанализирована для выявления её нарушений: ● первичной аменореи, ● вторичной аменореи, ● олигоменореи, характерных для эндокринных форм бесплодия.
- Важен сбор семейного и наследственного анамнеза: ● контакт с большим туберкулёзом, наличие у ближайших родственниц ● онкологических заболеваний, ● миомы матки, ● эндометриоза, ● дисфункции яичников, ● бесплодия, ● невынашивания беременности, ● рождения детей с пороками развития, ● мёртворождений и т.д., что позволяет предположить генетическую обусловленность патологии.
- Необходимо выяснить, как протекали препубертатный и пубертатный период, в какой последовательности развивались вторичные половые признаки: телархе и адренархе. Преждевременное адренархе наряду с поздним менархе может свидетельствовать о дисфункции коры надпочечников.
- Следует узнать, когда больная впервые обратилась за медицинской помощью по поводу бесплодия, результаты ранее проведённого обследования и лечения.

Общий осмотр

- Рост, масса тела, индекс Брея [масса тела (кг) / рост (м²)], который в норме составляет 18–25 кг/м².
- Отношение окружности талии к окружности бёдер, которое не должно быть более 0,83.
- Степень оволосения по шкале Ферримана–Галвея (в норме гирсутное число составляет 0–7 баллов).
- Степень развития молочных желез по шкале Таннера.
- Характер и степень выделений из молочных желёз. Галакторея может свидетельствовать о гиперпролактинемии.
- Тип телосложения (женский, мужской, евнухоидный). При осмотре могут быть обнаружены стигмы, косвенно свидетельствующие о возможности генетических отклонений, — крыловидные складки на шее, высокое аркообразное нёбо, вальгусная девиация локтевых суставов и т.д.
- Особенности распределения подкожно-жировой клетчатки (верхний тип: отложение жира на плечах, грудной клетке, животе или нижний тип: на бёдрах, ягодицах).
- Наличие багровых полос растяжения на коже (стрии), гиперпигментация трущихся поверхностей (нигроидный акантоз);
- Состояние кожи: наличие акне, себореи и т.д.

Предположительные диагнозы

- Избыточное оволосение (более 7 баллов по шкале Ферримана–Галвея), акне, жирная кожа, мужской тип морфограммы — гиперандрогения.
- Ожирение, стрии — гипоталамические нарушения.
- Верхний тип ожирения, увеличение отношения окружности талии к окружности бёдер, нигроидный акантоз — метаболический синдром, связанный с инсулинорезистентностью.

- Евнухоидное телосложение, недоразвитие молочных желёз, скудное половое оволосение — задержка полового развития (гипогонадизм), а при низком росте и наличии генетических стигм возможна дисгенезия гонад. Гинекологический осмотр

Учитывают день менструального цикла, соответствующий дате исследования. Оценивают степень и особенности развития половых органов, свойства цервикальной слизи (цервикальное число), наличие спаек, состояние крестцово-маточных связок, характер и количество влагалищных выделений (см. «Методы обследования гинекологических больных»).

- Предположительные диагнозы.
 - гипоплазия больших и малых половых губ, коническая шейка матки, атрофические изменения слизистой оболочки влагалища, уменьшение матки — гипогонадизм, эстрогенная недостаточность;
 - положительный симптом «зрачка» — достаточная эстрогенная насыщенность;
 - увеличение клитора — гиперандрогения;
 - двустороннее увеличение яичников — СПКЯ;
 - образования в области придатков — кисты яичника, гидросальпинксы, тубоовариальные образования;
 - деформация, увеличение матки — миома;
 - уплотнения в области крестцово-маточных связок, шаровидная, болезненная матка — эндометриоз;
 - укорочение сводов влагалища, смещение органов малого таза — спаечный процесс;
 - возможно выявление пороков развития матки и влагалища.

Обязательные скрининговые методы обследования при первом осмотре — *кольпоскопия* и *цитологическое исследование мазков с шейки матки*.

Анамнез, данные физикального и гинекологического осмотра позволяют уже на первом этапе диагностики предположить ту или иную форму бесплодия и наметить дальнейший план обследования с применением дополнительных инструментальных и лабораторных методов.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обязательные диагностические тесты при обследовании бесплодной пары:

- оценка овуляции;
- оценка состояния маточных труб и полости матки;
- оценка параметров спермы мужа.

Оценка овуляции — основная задача гинеколога при регулярном ритме менструаций.

В настоящее время при наличии оснащённых учреждений нет необходимости в применении рутинного теста функциональной диагностики — составление графиков базальной температуры, хотя его диагностическая ценность не вызывает сомнений.

Нарушения процесса овуляции выявляют современными высокоинформативными методами.

- Ультразвуковой мониторинг с использованием вагинального датчика, который позволяет непосредственно наблюдать рост фолликула и овуляцию. Эхографические критерии овуляции — исчезновение доминантного фолликула, появление свободной жидкости в позадиматочном

пространстве, образование на месте фолликула структуры с неровным контуром (жёлтое тело).

- Мочевой тест на овуляцию «Клиаплан», основанный на регистрации преовуляторного пика ЛГ в моче; овуляция возникает обычно через 24–36 ч после положительного теста.
- Исследование концентрации прогестерона в сыворотке крови в середине лютеиновой фазы цикла.

Оценку состояния маточных труб и полости матки проводят с помощью косвенных методов, а также при непосредственной визуализации внутриматочных изменений и/или структурных характеристик органов малого таза.

Традиционно для диагностики состояния маточных труб на догоспитальном этапе используют следующие методы (более подробно см. главу «Методы обследования гинекологических больных»).

- **Гистеросальпингография.** Выявляют окклюзию маточных труб, а также внутриматочные синехии, пороки развития матки, субмукозный узел, полипы эндометрия.
- **Кимографическая пертурбация** позволяет наряду с проходимость оценить функциональную способность труб осуществлять продвижение половых клеток — сократительную активность мышечной оболочки трубы.
- **Контрастная ЭГГ** позволяет оценить проходимость маточных труб.

Ни один из перечисленных косвенных методов не позволяет чётко установить степень распространения и локализацию спаечного процесса в малом тазу, а диагностическая эффективность их в оценке состояния маточных труб не превышает 60–70%.

Методы прямой визуализации органов малого таза и внутриматочной патологии основаны на использовании эндоскопической техники.

- **Трансабдоминальная лапароскопия** обладает практически 100% информативностью, однако применение этого метода требует условий стационара, общей анестезии, дорогостоящих инструментов и квалифицированных специалистов, что делает ограниченным применение её в качестве скрининга.
- **Трансвагинальная гидролапароскопия** — малоинвазивный эндоскопический метод, перспективная альтернатива трансабдоминальной лапароскопии, практически не уступающая ей в возможности прямой визуализации и оценки состояния органов малого таза. Может выполняться в условиях стационара одного дня под кратковременным обезболиванием.
- Преимущество **гистероскопии** — возможность выполнения в условиях стационара дневного пребывания (см. главу «Методы обследования гинекологических больных»).
- **Фертилоскопия** — одновременная гистероскопическая оценка состояния полости матки и оценка состояния органов малого таза путём трансвагинальной гидролапароскопии, благодаря которой стало возможным выявление фактора бесплодия за один день. Фертилоскопия позволяет производить селективный отбор пациенток для хирургического вмешательства и прогнозировать его эффективность, оценивать результаты ранее произведённых операций и выбирать оптимальную тактику лечения бесплодия.

Оценка параметров спермы обязательна наряду с обследованием женщины при любом генезе бесплодия.

Кроме указанных обязательных диагностических тестов, при обследовании бесплодных пар применяют **УЗИ органов малого таза**, позволяющее выявить миомы матки, кисты яичников, гидросальпингсы, внутренний эндометриоз, аномалии развития матки, патологию эндометрия. Эхография помогает провести дифференциальную диагностику между функциональными кистами и истинными опухолями яичников. Динамическое наблюдение за функциональными кистами позволяет избежать необоснованных оперативных вмешательств, так как функциональные кисты подвергаются обратному развитию спонтанно или под действием гормональной терапии в течение 1–3 менструальных циклов.

Медико-генетическое консультирование обязательно бесплодным супружеским парам старше 35 лет, планирующим беременность. Кроме того, генетическое обследование проводят при указаниях в анамнезе на:

- рождение детей с пороками развития;
- мёртворождения;
- привычное невынашивание беременности;
- нарушение менструальной функции по типу аменореи;
- позднее менархе;
- задержку полового развития;
- при выраженной патозооспермии у мужа.

Проводят исследование кариотипов супругов, антигенов системы HLA I и II классов. Несовместимость по системе HLA может быть причиной бесплодия неясного генеза, неудачных попыток лечения бесплодия методами ЭКО, ранних выкидышей.

Таким образом, первичные методы обследования бесплодной пары — оценка овуляции и проходимости маточных труб у женщин и анализ спермы у мужчин. Остальной набор диагностических тестов зависит от клинических особенностей и индивидуален для каждой супружеской пары. Для быстрого и достоверного установления причины бесплодия необходимо уже при первом обращении использовать современные гормональные, ультразвуковые и эндоскопические методы. Если имеющиеся диагностические возможности не позволяют объективно оценить состояние всех звеньев репродуктивной системы, то необходимо своевременно направлять супружескую пару в специализированное лечебно-диагностическое учреждение для окончательной постановки диагноза, помня, что затягивание процесса обследования снижает шансы на успех в восстановлении репродуктивной функции.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят среди возможных причин бесплодия.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Консультацию специалистов проводят в зависимости от предполагаемой причины: эндокринолог, иммунолог, генетик, хирург, уролог и т.д.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Восстановление репродуктивной функции.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Основной принцип лечения бесплодия — раннее выявление причин и последовательное проведение лечебных этапов.

Современные высокоэффективные методы лечения бесплодия: медикаментозные, эндоскопические, методы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). При этом ВРТ являются завершающим этапом лечения бесплодия или в определённых ситуациях альтернативой всем существующим методам.

Тактика терапии зависит от формы и длительности бесплодия, возраста, эффективности ранее применяемых методов лечения. При отсутствии положительного эффекта от проводимого традиционным способом лечения (не более чем в течение 2 лет, а у пациенток старше 35 лет — не более 1 года) целесообразно использование методов ВРТ.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Необходимость инвазивных методов обследования.

ПРОГНОЗ

Прогноз зависит от существующей гинекологической и экстрагенитальной патологии, возраста супругов, длительности бесплодия и многих других факторов. Широкое внедрение вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО, ИКСИ) значительно улучшило прогноз. Однако при подсадке эмбриона вероятность наступления беременности менее 30%, а рождения доношенного ребенка ещё меньше.

Глава 100

Женское бесплодие трубно-перитонеального происхождения

Трубно-перитонеальные факторы бесплодия — одна из его причин, характеризующаяся невозможностью транспорта гамет по маточным трубам, которая вызвана анатомическими или/и функциональными нарушениями.

Формирование соединительнотканых сращений между висцеральной и париетальной брюшиной малого таза способствует изменению не только анатомического, но и функционального состояния внутренних половых органов и всех органов малого таза. Это может сопровождаться нарушением механизмов овуляции, восприятия яйцеклетки, её транспорта, формированием хронического болевого синдрома, диспареунии, дисменореи, нарушениями функции кишечника, мочевой системы и т.д.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Трубно-перитонеальные факторы бесплодия в виде нарушения проходимости и функциональной несостоятельности маточных труб выявляют у 35–60% пациенток с нарушением генеративной функции. При этом в структуре патологии преобладает трубный фактор (35–40%), а перитонеальная форма бесплодия встречается в 9,2–34% случаев. При первичном бесплодии частота поражения маточных труб составляет 29,5–70%, при вторичном бесплодии — 42–83%. Таким образом, трубно-перитонеальную патологию выявляют практически у половины пациенток, обратившихся по поводу бесплодия.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификацию осуществляют по степени выраженности и локализации спаечного процесса, которые могут быть оценены только при лапароскопической визуализации. В настоящее время применяют классификацию Hulka (табл. 100-1).

Таблица 100-1. Классификация спаечного процесса придатков матки

Стадии спаечного процесса	Спайки	Пройодимость труб	Складчатость слизистой оболочки трубы
1	Минимальные	Труба проходима	Сохранена
2	Свободно более 50% поверхности яичника	Окклюзия дистального отдела трубы	Сохранена

Окончание табл. 100-1

3	Свободно менее 50% поверхности яичника	Окклюзия дистального отдела трубы	Разрушена
4	Поверхность яичника не видна	Гидросальпинкс (сактосальпинкс)	Разрушена

Выраженность спаечного процесса придатков матки оценивают по отдельности с каждой стороны. В заключение выносятся стадия процесса справа и слева.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В настоящее время определены основные причины поражения маточных труб, сопровождающегося образованием спаечного процесса в малом тазу и формированием трубно-перитонеального бесплодия:

- Перенесённые ранее воспалительные заболевания органов малого таза (ИППП).
- Внутриматочные манипуляции, в том числе внутриматочная контрацепция, искусственные аборты, диагностические выскабливания матки, гидротубации и т.д.
- Перенесённые ранее оперативные вмешательства на органах малого таза и брюшной полости (особенно лапаротомическим доступом).
- Эндометриоз.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика трубно-перитонеального бесплодия:

- уменьшение количества абортов;
- профилактика, своевременная диагностика и лечение ИППП;
- отказ от необоснованных оперативных вмешательств на органах малого таза (особенно чревосечений);
- совершенствование эндоскопической хирургии.

Диагностика

Указания в анамнезе на воспалительные осложнения после абортов или родов, оперативные вмешательства, особенно операции на органах малого таза, выполненные лапаротомическим доступом, воспалительные заболевания половых органов и ИППП позволяют предположить трубно-перитонеальный фактор бесплодия.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление генитальных инфекций. Только 25% супружеских пар с трубно-перитонеальным бесплодием не отмечают в анамнезе ИППП ни у одного из партнёров. При наличии инфекции в анамнезе у одного или у обоих партнёров окклюзию маточных труб выявляют в 2 раза чаще (у 52,4% пациенток). В настоящее время наиболее распространёнными микробными факторами, вызывающими формирование спаечного процесса в малом тазу, являются гонорея и хламидийная инфекция (см. «Инфекционная патология в гинекологии»).

Контроль излеченности — культуральное исследование — проводят не ранее 14 дней после окончания лечения, ПЦР — не ранее 4 нед.

Тактику ведения больных часто осложняют ложноположительные результаты ПЦР-диагностики, особенно при выявлении уреоплазм и микоплазм, которые входят в состав нормальной микрофлоры влагалища и выделяются у 20% здоровых женщин. При этом супружеские пары годами лечатся по поводу инфекции, в то время как культуральный метод свидетельствует об отсутствии возбудителя и активности воспалительного процесса. Поэтому целесообразно проводить микробиологическую верификацию диагноза при обнаружении положительного теста ПЦР.

Для диагностики вирусной инфекции применяют метод ПЦР и выявления в крови специфических антител класса IgM и IgG методом ИФА.

Ультразвуковое исследование органов малого таза позволяет выявить скопление жидкости в трубах (гидросальпинкс, пиосальпинкс).

Гистеросальпингография — контрастное изображение полости матки и маточных труб с помощью рентгенографии. Процедуру проводят в лютеиновую фазу цикла, в этом цикле пациентка должна предохраняться от беременности. Во время процедуры в шейный канал вводят наконечник со шприцем, вводят контрастное вещество, сразу производя серию снимков.

- При проходимых маточных трубах контрастное вещество заполняет матку и маточные трубы, а затем обнаруживается в брюшной полости в виде бесформенных пятен или полос.
- При нарушении проходимости маточных труб контрастное вещество не попадает в брюшную полость.
- Если трубы не проходимы в ампулярных отделах, то они контрастируются.
- Если трубы не проходимы в интрамуральных отделах — контраст не попадает в трубы и на снимках видна только полость матки.
- Непроходимые, расширенные в концевых отделах трубы имеют вид мешков — сактосальпинксов.
- Характерную рентгенологическую картину имеет туберкулёз маточных труб — чёткообразные трубы, состоящие из отдельных сегментов.

Кроме исследования состояния маточных труб ГСГ позволяет диагностировать различную внутриматочную патологию: ● пороки развития матки, ● субмукозные миомы, ● полипы эндометрия, ● синехии, ● аденомиоз и т.д.

Противопоказания:

- острые и подострые ВЗОМТ;
- общие инфекционные процессы;
- подозрение на беременность;
- вагинит.

Недостатки

- В ходе исследования органы репродуктивной системы подвергаются воздействию рентгеновского излучения, что может вызывать гаметопатии.
- Не исключена возможность повреждающего воздействия рентгеноконтрастного вещества на ресничный эпителий маточных труб; длительное нахождение контраста в брюшной полости после ГСГ может влиять на процесс оплодотворения в течение нескольких последующих циклов.
- Возможно развитие тяжёлых аллергических реакций на применяемые контрастные вещества.

- Достаточно велика частота диагностических ошибок, связанных с рефлексорным спазмом интерстициальных отделов труб (примерно у 25% пациенток) в ответ на травматизацию шейки матки пулевыми щипцами, вызывающими болезненные ощущения. Кроме того, часть контрастного вещества может не дойти до концевых отделов труб и не излиться в брюшную полость, даже при их нормальной проходимости. Эти особенности обуславливают получение ложноотрицательных результатов и расхождение диагнозов по данным ГСГ и лапароскопии.

Достоверность результатов составляет 60–70%.

Кимографическая пертубация. Проводят в первую фазу цикла, так как в этот период слизистая оболочка матки и труб тонкая и не препятствует прохождению газа, меньше риск попадания газа в сосуды. Кимографическую пертубацию проводят с помощью специального аппарата; оценку результатов проводят по показаниям давления манометра, количеству введенного воздуха, результатам аускультации брюшной полости (появление характерного звука) и появлению феникус-симптома. Рекомендуется учитывать следующие показатели:

- давление, при котором устанавливается проходимость труб — максимальное давление;
- характер кимографической кривой — частота и амплитуда колебаний;
- минимальное давление в системе после прекращения введения газа.

Достоинства: в отличие от ГСГ даёт представление не только о проходимости, но и сократительной способности маточных труб.

Недостатки: метод не даёт чёткой картины, если проходима только одна труба, а также возможна вариабельность результатов в зависимости от степени прижатия наконечника к шейке, спазма труб. Во избежание разрыва труб давление в системе не должно превышать 200 мм рт.ст.

Контрастная эхогистеросальпингоскопия (см. «Методы обследования гинекологических больных»). После введения эхоконтраста оценивают состояние расправленной полости матки. Метод позволяет диагностировать такую внутриматочную патологию, как ● полипы эндометрия, ● субмукозные узлы, ● гиперплазию, ● пороки развития. После заполнения и оценки полости матки последовательно визуализируется ток жидкости от трубных углов по трубам к яичникам в поперечном сечении. Признаки выхода контраста в брюшную полость:

- появляется жидкость в переднематочном или позадиматочном пространстве или в параовариальных областях;
- если изначально было умеренное количество перитонеальной жидкости, то отчётливо видны потоки вновь поступающей жидкости и увеличение её объёма к концу процедуры;
- одновременно происходит уменьшение объёма полости матки (полость спадается) при прекращении введения раствора и отсутствует обратный ток жидкости.

В отличие от ГСГ, при контрастной эхогистеросальпингоскопии отсутствуют рефлексорный спазм устьев маточных труб, аллергические реакции, общие и местные осложнения, не происходит травматизация органов репродуктивной системы.

Вышеперечисленные методы с различной степенью достоверности (60–80%) способны оценить проходимость маточных труб, но являются косвен-

ными в диагностике трубно-перитонеального фактора бесплодия. Так как ни один из них не даёт представления о степени выраженности и локализации спаечного процесса, частота расхождения заключений с лапароскопическим диагнозом достаточно высока (до 40%).

Лапароскопия даёт точную визуальную оценку состояния органов малого таза, наличия и степени распространения спаечного процесса в малом тазу, позволяет выявить сопутствующую патологию органов малого таза. Однако, как любое оперативное вмешательство, лапароскопия связана с необходимостью госпитализации, применения анестезиологического пособия, возможностью интра- и постоперационных осложнений, применения дорогостоящих инструментов и квалифицированных специалистов.

Трансвагинальная эндоскопия (гидролапароскопия) сопоставима по диагностическим возможностям с традиционной трансабдоминальной лапароскопией, но отличается малой инвазивностью, низкой агрессивностью, возможностью проведения манипуляции в условиях дневного стационара при инфльтрационной анестезии или кратковременном внутривенном наркозе.

Метод обеспечивает возможность прямой визуализации органов малого таза, позволяет оценить проходимость маточных труб, наличие и характер распространения спаечного процесса. Исследование производят в позднюю фолликулярную фазу (10–12 день цикла) с помощью специальных троакаров и оптических устройств путём пункции заднего свода влагалища в условиях гидрофлотации.

- В условиях местной анестезии или внутривенного наркоза шейку матки обнажают в зеркалах, фиксируют пулевыми щипцами за заднюю губу, в полость матки вводят маточный зонд.
- Пункцию заднего свода с помощью набора инструментов для трансвагинальной лапароскопии осуществляют на 1 см ниже переходной позадишеечной складки. Оптическую систему вводят через троакар в режиме гидрофлотации (250–400 мл 0,9% раствора натрия хлорида).
- Осматривают: заднюю поверхность матки, яичниковые ямки, яичники, маточные трубы, их фимбриальные отделы с обеих сторон, позадиматочное пространство.
- Проходимость маточных труб оценивают по выделению индигокармина из фимбриальных отделов после его введения через маточный катетер. При обнаружении патологии маточных труб проводят сальпингоскопию: эндоскоп вводят непосредственно в просвет маточной трубы и продвигают в направлении истмического отдела. Продвижение эндоскопа в просвете маточной трубы облегчается током вводимой жидкости.
- По окончании процедуры эндоскоп удаляют и жидкость эвакуируют через канал троакара. Наложение швов в месте введения троакаров не требуется.

Обследование малоинвазивно, как правило, хорошо переносится пациентами при применении местной или седативной анестезии в амбулаторных условиях. Доступ через задний свод влагалища в дугласово пространство обеспечивает атравматичное и полное обследование яичников, фимбрий и яичниковой ямки без захвата и манипуляции органов. Движение эндоскопа в полости малого таза безболезненно. Процедура атравматична, не вызывает формирования спаек.

Всё это позволяет применять трансвагинальную гидролапароскопию как скрининговый метод уже на ранних стадиях обследования пациенток при бесплодии.

Противопоказания:

- облитерация дугласова пространства;
- объёмные образования органов малого таза;
- фиксированное в ретродевиации положение матки;
- ректо-вагинальный эндометриоз;
- стеноз влагалища, влагалищная инфекция;
- гемоперитонеум.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Объективная оценка степени спаечного процесса возможна только при лапароскопии, которую проводят всем женщинам с подозрением на трубно-перитонеальный фактор. Для исключения других причин может потребоваться консультация хирурга.

ЛЕЧЕНИЕ

Консервативное лечение трубно-перитонеального бесплодия, включая противовоспалительную (при необходимости — антибактериальную) терапию, медикаментозное противовоспалительное лечение, физиотерапию, курортное лечение, гидротубации маточных труб — неперспективно. Единственный эффективный метод, позволяющий восстановить репродуктивную функцию при трубно-перитонеальном бесплодии, — лапароскопическая микрохирургия. Эффективность зависит от степени выраженности спаечного процесса и составляет 10–45%.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Разделение спаек, восстановление проходимости маточных труб, нормальной анатомии органов малого таза для реализации естественной фертильности или подготовки органов малого таза к проведению программы ЭКО.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием складывается из нескольких этапов.

- 1-й этап** — проводят в специализированном стационаре. Включает эндоскопическую диагностику степени выраженности и локализации спаечного процесса с одновременной хирургической коррекцией патологических изменений органов малого таза и оценкой состояния полости матки и эндометрия.
 - 2-й этап** — проводят в стационаре. Включает раннее восстановительное лечение с 1–2 суток после хирургического вмешательства: антибактериальная терапия, физические факторы, эфферентные методы (озонотерапия, лазерное облучение крови). Продолжительность до 7 дней.
 - 3-й этап** — проводят амбулаторно через месяц после операции с учётом клинических особенностей, степени выраженности спаечного процесса, состояния эндометрия.
- При 1–2 степени спаечного процесса нередко сопутствующая патология (мужские факторы, ановуляция, патология эндометрия, эндометри-

оз), коррекция которой, наряду с хирургическим лечением, приводит к восстановлению репродуктивной функции. Соответственно дополнительным факторам бесплодия, на третьем этапе лечения таким пациенткам проводят индукцию овуляции, внутриматочную инсеминацию, назначают гестагены, циклическую гормонотерапию и т.д.

- Пациенткам с 3-й степенью спаечного процесса на третьем этапе лечения рекомендована гормональная контрацепция в течение 2–3 мес, повторные курсы физиотерапии, иммунокорректоры. Вопрос о возможности спонтанного наступления беременности решают после контрольного обследования состояния маточных труб. В случаях восстановления проходимости маточных труб — пациентке разрешают половую жизнь без предохранения, проводят контроль менструального цикла в течение 6–12 мес наблюдения или индукцию овуляции (в зависимости от возраста пациентки, длительности предшествующего бесплодия). При отсутствии наступления спонтанной беременности в течение 6–12 мес после оперативного лечения или при выявлении нарушения проходимости маточных труб уже спустя 2–3 мес после операции пациенткам этой группы для реализации их генеративной функции необходимо рекомендовать использование методов ВРТ.
- При 4-й степени выраженности спаечного процесса, особенно у пациенток более старшего возраста, с длительным бесплодием, применение эндоскопических методов хирургии для восстановления генеративной функции малоперспективно. Этой группе пациенток показано применение ВРТ. Оперативное вмешательство в этих случаях должно преследовать цель подготовки к проведению программы ЭКО: тубэктомии при гидро-и сактосальпинксах, обеспечение доступа к яичникам. Индукция суперовуляции, экстракорпоральное оплодотворение ооцитов и перенос эмбрионов в полость матки возможны не ранее 3 мес после операции.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Необходимость проведения лапароскопии.

Глава 101

Эндокринное бесплодие

Ановуляторное или эндокринное женское бесплодие — нарушение репродуктивной функции женщины, вызванное отсутствием нормального фолликулогенеза в яичниках и овуляции.

Характеризуется полиморфностью клинических и лабораторных проявлений. Однако существует единственный признак, объединяющий все формы эндокринного бесплодия, — **ановуляция**.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

В структуре бесплодного брака ановуляторное женское бесплодие занимает около 30–40%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Гонадотропная недостаточность.
- Синдром поликистозных яичников.
- Яичниковая недостаточность.
- Гиперпролактинемия.
- Гипотиреоз.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Механизм формирования ановуляции един — нарушение реализации прямых и обратных связей в системе гипоталамус-гипофиз-яичники, а причины её — повреждения на различных уровнях репродуктивной системы и нарушение функции других эндокринных желёз.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Методы профилактики:

- наблюдение девочек, рождённых от матерей с эндокринными нарушениями, у детского гинеколога;
- борьба со стрессом;
- санация очагов инфекции в детском и подростковом возрасте;
- нормализация веса.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При ановуляторном бесплодии в большинстве случаев наблюдают нарушение менструальной функции по типу аменореи (отсутствие менструаций более 6 мес) или олигоменореи (промежутки между менструациями от 36

дней до 6 мес). Реже встречается ановуляция при регулярном ритме менструаций.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для выявления ановуляторного бесплодия необходимо установить отсутствие овуляции. С этой целью используют следующие методы:

- УЗИ — подтверждение отсутствия зрелого фолликула на 11–16 день цикла или отсутствие желтого тела на 19–23 день цикла.
- Гормональные — исследование уровня прогестерона на 18–23-й день цикла; выявление пика ЛГ, предшествующего овуляции с помощью домашних мочевых тестов (тест «Клиаплан») на 11–16 день цикла.
- Измерение базальной температуры иногда применяют для выявления яичниковой дисфункции. Его преимущества в дешевизне и формировании ответственного отношения женщины к лечению.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Диагностику и дифференциальную диагностику форм эндокринного бесплодия осуществляют на основании клинико-гормонального обследования. На фоне аменореи или на 3-й день менструации или вызванной менструальноподобной реакции определяют базальные концентрации ЛГ, ФСГ, тестостерона, пролактина, кортизола, эстрадиола, 17-гидроксипрогестерона, дегидроэпиандростерона, гормонов щитовидной железы. При необходимости проводят углубленное гормональное обследование с помощью диагностических проб. Подробно эти вопросы рассмотрены при описании каждой формы ановуляторного бесплодия.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

При сочетании ановуляции с проявлениями эндокринных расстройств для выявления их роли в яичниковой дисфункции показана консультация эндокринолога.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Обеспечить процесс овуляции и наступление беременности. С этой целью применяют различные индукторы овуляции; ЛС, схемы и дозы выбирают в зависимости от формы эндокринного бесплодия. Лечение состоит из трёх этапов.

- Подготовка к индукции овуляции. На этом этапе проводят коррекцию эндокринных нарушений, подготовку эндометрия.
- Контролируемая индукция овуляции.
- Гормональная поддержка лютеиновой фазы индуцированного цикла.

ФОРМЫ ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ

ГИПОГОНАДОТРОПНЫЙ ГИПОГОНАДИЗМ

Гипогонадотропный гипогонадизм (ГГ) — заболевание, в основе которого лежит гипоталамо-гипофизарная недостаточность, сопровождающаяся

задержкой полового развития центрального генеза, дефицитом эстрогенов (см. «Детские гинекологические заболевания»).

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

ГГ встречаются у 15–20% женщин с аменореей.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По этиологическому фактору различают врождённый и приобретённый ГГ. По уровню повреждения различают гипоталамическую и гипофизарную формы. По степени тяжести выделяют лёгкую, средней тяжести и тяжёлую формы.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

- Врождённый необратимый гипогонадизм обусловлен генетическими причинами — мутации гена рецептора Гн-РГ, мутации генов гонадотропинов ЛГ и ФСГ. Пример врождённого гипогонадизма, обусловленного генетической мутацией, — синдром Кальманна — гипогонадотропный гипогонадизм, сочетающийся с аносмией (отсутствие обоняния).
- Приобретённая недостаточность гонадотропинов — следствие воздействия внешних неблагоприятных факторов и может быть обратимой:
 - аменорея при *anorexia nervosa*,
 - при снижении массы тела,
 - аменорея физической нагрузки,
 - психогенная аменорея,
 - послеродовой гипопитуитаризм (синдром Шихена).

Вследствие недостаточности гипоталамо-гипофизарной системы отсутствует её циклическое стимулирующее влияние на яичники, и развивается вторичная недостаточность яичников, обуславливающая состояние ановуляции и дефицита эстрогенов. При этом анатомически и функционально яичники интактны. Также анатомически и функционально интактны и органы-мишени, но в условиях длительной монотонной гипоэстрогении органы-мишени претерпевают определенные изменения.

Бесплодие при ГГ относится к эндокринным формам. Основная причина бесплодия у женщин с ГГ — отсутствие роста фолликулов и ановуляция из-за отсутствия стимулирующего влияния гонадотропинов вследствие нарушения выработки Гн-РГ или самих гонадотропинов или дефектов рецепции Гн-РГ или гонадотропинов.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Гипогонадотропная аменорея — ведущий симптом гипогонадотропного гипогонадизма, как врождённого, так и приобретённого. Гипергонадотропная аменорея развивается на фоне врождённой или приобретённой недостаточности синтеза Гн-РГ гипоталамусом, гипофизарной недостаточности или имеет смешанный гипоталамо-гипофизарный генез, может быть первичной или вторичной. Чаще встречается первичная аменорея (65%), у части женщин (35%) могут быть 2–5 спонтанных менструаций, после чего развивается вторичная аменорея.

Отсутствие влияния эстрогенов на организм женщины обуславливает характерные особенности фенотипа.

- **Тип телосложения** евнухоидный: высокий рост за счёт увеличения длины ног, увеличение длины рук, уменьшение поперечных размеров таза, увеличение ширины плеч.
- **Вторичные половые признаки** недоразвиты, реже отсутствуют, особенно это касается молочных желёз.
- **Молочные железы** у женщин с ГГ гипопластичны, иногда значительно недоразвиты, но могут быть нормально развиты, в зависимости от выраженности эстрогендефицита. При *маммографии* выявляют полное замещение железистой ткани молочной железы жировой тканью с участками фиброзирования преимущественно в преареолярных отделах. У части больных (18%) обнаруживают фиброзно-кистозную мастопатию.
- **Оволосение** в подмышечных впадинах и на лобке скудное или умеренное.
- **Гинекологическое исследование** выявляет гипоплазию наружных и внутренних половых органов. Слизистая оболочка влагалища тонкая, сухая, неэластичная. Шейка матки субконической или конической формы, наружный зев точечный. Матка значительно уменьшенных размеров, иногда не удаётся пальпировать матку отдельно от шейки. Угол между телом и шейкой матки не выражен. Яичники не определяются. Гипоплазия матки выражена больше, чем яичников. Выраженное уменьшение размеров матки и яичников выявляют и при УЗИ органов малого таза.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основа диагностики ГГ, как и других форм эндокринного бесплодия, — **гормональное исследование**. Характерные показатели:

- Низкие концентрации гонадотропинов и эстрадиола в сыворотке крови (ЛГ 2,5–4,1 МЕ/л; ФСГ 1,5–2,9 МЕ/л; эстрадиол: 50–100 пмоль/л) при нормальных значениях других пептидных и стероидных гормонов.
- Ввиду низкой эстрогенной насыщенности прогестероновая проба и проба с кломифеном у пациенток с ГГ отрицательная.
- Циклическая гормональная проба — положительная.
- **ГГ с лёгкой степенью гипоталамо-гипофизарной недостаточности**. При позднем менархе после периода олигоопсоменореи развивается стойкая вторичная аменорея. Телосложение пропорциональное. Молочные железы развиты с жировым замещением железистой ткани. Размеры матки и яичников соответствуют возрасту 12–13 лет. Уровни гонадотропинов в крови: ЛГ 5,8 МЕ/л (3,6–9,3 МЕ/л), ФСГ 2,6 МЕ/л (1,3–3,8 МЕ/л), эстрадиол 50 пмоль/л (25,7–75,3 пмоль/л). Дополнительные обследования:
 - УЗИ органов малого таза для определения степени гипоплазии матки и яичников;
 - липидограмма;
 - исследование МПКТ для выявления и профилактики возможных системных нарушений на фоне длительной гипоэстрогении.
- **ГГ с умеренной степенью гипоталамо-гипофизарной недостаточности**. При позднем менархе после 2–4 редких менструаций развивается стойкая вторичная аменорея. Телосложение диспропорциональное. Молочные железы гипопластичны с жировым замещением железистой ткани. Размеры матки и яичников соответствуют возрасту 10–11 лет. Уровни гонадотропинов в крови: ЛГ 2,0 МЕ/л (1,7–2,5 МЕ/л), ФСГ 1,3 МЕ/л (1,1–1,6 МЕ/л), эстрадиол 30 пмоль/л (22,8–37,2 пмоль/л).

- **ГГ с тяжёлой степенью гипоталамо-гипофизарной недостаточности.** Аменорея первичная, клинически больные характеризуются евнухоидными чертами телосложения. Молочные железы резко гипоплазированы, с жировым замещением железистой ткани. Размеры матки и яичников соответствуют возрасту 2–7 лет. Уровни гонадотропинов в крови: ЛГ 1,8 МЕ/л (1,3–2,4 МЕ/л), ФСГ ниже 1 МЕ/л, эстрадиол: ниже 30 пмоль/л.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Дифференциальный диагноз между гипоталамической и гипофизарной недостаточностью проводят с помощью **пробы с Гн-РГ**: определяют исходные концентрации ЛГ и ФСГ, вводят агонисты Гн-РГ в дозе 100 мкг внутривенно. Пробу считают положительной, если в ответ на введение АГ отмечается увеличение концентраций ЛГ и ФСГ не менее чем в 3 раза на 30–45-й минуте исследования. При отрицательной пробе правомерно заключение о поражении гипофиза, тогда как положительная проба свидетельствует о сохранности гипофизарных и поражении гипоталамических структур.
- ГГ необходимо дифференцировать с гипогонадизмом яичникового происхождения. Оба состояния характеризуются аменореей и гипоэстрогенемией, что проявляется характерной симптоматикой — гипоплазией наружных и внутренних половых органов, молочных желёз. Дифференциальная диагностика основана на исследовании уровней ФСГ: при яичниковой аменорее уровни гонадотропинов, особенно ФСГ, повышены (более 20 МЕ/л), а при ГГ — снижены.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

С целью достижения беременности при ГГ проводят индукцию овуляции. При гонадотропной недостаточности гипофиза единственным методом достижения роста фолликула в яичниках, овуляции, а следовательно, и беременности является применение экзогенных гонадотропинов. При повреждении гипоталамуса альтернативным способом лечения бесплодия может быть назначение гонадолиберинов, стимулирующих гонадотропную функцию гипофиза.

Лечение бесплодия складывается из двух этапов: **подготовительный** этап и **индукция овуляции**. На подготовительном этапе проводят заместительную циклическую гормонотерапию последовательным назначением эстрогенов и гестагенов с целью формирования женского фенотипа, увеличения размеров матки, роста эндометрия, формирования рецепторного аппарата в органах-мишенях, что повышает эффективность последующей стимуляции овуляции. Продолжительность подготовительной терапии зависит от степени выраженности гипогонадизма и составляет 3–12 мес.

1 этап: подготовительная терапия

- Эстрогены: эстрадиол по 2–4 мг в течение 15 сут. Затем назначают препараты прогестерона (дидрогестерон внутрь 20 мг или прогестерон интравагинально 300 мг) в течение 10 дней, после менструальноподобной реакции лечение повторяют, или
- Эстрадиол+дидрогестерон 2 мг+10 мг («Фемостон 2/10») в непрерывном режиме в течение 28 дней.

Эстрадиол+норгестрел 2 мг+500 мкг («Цикло-Прогинова») 21 день, после менструальноподобной реакции лечение повторяют, или

■ Эстрадиол+медросипрогестерон 2 мг+20 мг («Дивитрен») в течение 91 дня — эту схему используют при выраженном гипогонадизме.

2 этап: индукция овуляции

1. Стимуляция овуляции мочевыми гонадотропинами

Вводят менотропины по 225–300 МЕ в/м однократно в одно и то же время суток под ультразвуковым контролем диаметра фолликулов в яичниках. Стартовая доза зависит от степени выраженности гонадотропной недостаточности. Адекватность дозы оценивают по динамике роста фолликулов (в норме — 2 мм в сутки). При медленном росте фолликулов дозу увеличивают на 75 МЕ, при слишком быстром росте — снижают. Введение менотропинов продолжают до образования зрелых фолликулов диаметром 18–20 мм.

Затем в/м однократно вводят 10 000 МЕ ХГЧ.

После констатации овуляции проводят поддержку лютеиновой фазы цикла:

■ дидрогестерон 10 мг 2–3 раза в сутки 10–12 дней, или

■ прогестерон 100 мг 3 раза в сутки интравагинально 10–12 сут.

При неэффективности первого курса возможны повторные курсы индукции овуляции при отсутствии кист в яичниках.

2. Стимуляция овуляции рекомбинантными гонадотропинами

Стимуляцию проводят так же, как и мочевыми гонадотропинами:

■ фоллитропин бета по 300 МЕ + лютропин альфа по 150 МЕ в сутки, или

■ фоллитропин альфа по 300 МЕ + лютропин альфа по 150 МЕ в сутки ежедневно под контролем УЗИ.

После достижения лидирующим фолликулом размеров 18–20 мм вводят ХГЧ в дозе 10 000 МЕ.

3. Стимуляция овуляции гонадолиберином (эффективна только при гипоталамической форме)

Пульсирующее внутривенное введение с 3–5-го дня менструальноподобной реакции в течение 20–30 суток.

■ Гонадорелин 20 мкг на пульс через каждые 89 мин в течение 1 мин с помощью аппарата «Цикломат».

■ Через 10 дней лечения производят зарядку в аппарат новой дозы ЛС.

При неэффективности 1-го курса возможно проведение повторных курсов индукции овуляции при отсутствии кист в яичниках.

2. Коррекция дефицита эстрогенов. Исходя из патогенеза заболевания общепризнанна необходимость проведения заместительной терапии женскими половыми гормонами — эстрогенами и гестагенами, цель которой — формирование женского фенотипа, профилактика системных эстроген-дефицитных состояний. Лечение описано выше в разделе «Подготовительная терапия».

■ В период полового созревания — для формирования женского типа телосложения, нормального развития половых органов, молочных желёз и вторичных половых признаков, а также для достижения нормальной пиковой массы костной ткани. Необходимы ранняя диагностика ГГ и своевременное назначение ЗГТ (с 16–18 лет) и продолжение её по возможности непрерывно до 20–23 лет.

- В репродуктивный период — перед индукцией овуляции в качестве подготовки к беременности желательна ЗГТ в течение 3 мес; после беременности, родов и лактации необходима ЗГТ в виде длительных курсов минимум в течение 12 мес с целью восстановления МПКТ или с профилактической целью.
- В период после реализации репродуктивной функции — необходимы диагностика системных изменений и их коррекция с помощью ЗГТ, фитотерапии и специфических препаратов для лечения остеопороза; ЗГТ при ГГ у женщин можно продолжать до возраста естественной менопаузы (45–50 лет).

ПРОГНОЗ

Эффективность лечения бесплодия при ГГ высока и достигает 80–90% беременностей на леченую женщину. Прогноз восстановления спонтанной менструальной и репродуктивной функции при врождённом ГГ неблагоприятен; при приобретённом ГГ у части пациенток возможно восстановление собственных менструаций и наступление спонтанных беременностей после завершения индуцированной беременности.

Синдром поликистозных яичников

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) отмечается у 30% пациенток, обращающихся к гинекологу-эндокринологу, а в структуре эндокринного бесплодия достигает 75%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Клиническая классификация для лечения бесплодия выделяет 3 группы СПКЯ — центрального, надпочечникового и яичникового генеза.

ЭТИОЛОГИЯ

См. часть XII «Гинекологическая эндокринология», главу «Синдром поликистозных яичников».

ПАТОГЕНЕЗ

См. часть XII «Гинекологическая эндокринология», главу «Синдром поликистозных яичников».

Диагностика

См. часть XII «Гинекологическая эндокринология», главу «Синдром поликистозных яичников».

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

См. часть XII «Гинекологическая эндокринология» главу, «Синдром поликистозных яичников».

Лечение бесплодия

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Медикаментозная терапия

Лечение бесплодия при СПКЯ складывается из двух этапов. На первом этапе проводят подготовительную терапию, которую выбирают в зависимости от клинико-патогенетической формы СПКЯ (центрального, надпочечникового или яичникового генеза). Продолжительность подготовительной терапии 3–6 месяцев. На втором этапе проводят индукцию овуляции. Препараты и схемы их введения определяют с учётом клинико-лабораторных характеристик пациенток. Во время индукции овуляции проводят тщательный ультразвуковой и гормональный мониторинг стимулированного цикла.

Подготовительная терапия

- **При СПКЯ и ожирении** — снижение инсулинорезистентности.
 - Метформин внутрь по 500 мг 3 раза в сутки 3 мес.
- **При наличии высоких уровней ЛГ** — десенситизация гипоталамо-гипофизарной системы до полного подавления функции яичников.
 - **Агонисты Гн-РГ** интраназально 1–3 мес:
 - Бусерелин 0,2% (2 мг) по 2 впрыска 3 раза в день, начиная с 21-го или 2-го дня цикла или
 - Трипторелин 3,75 мг или бусерелин 1 раз в 28 дней на 21-й или 2-й день цикла подкожно 1–3 инъекции.
 - **КОК** с антиандрогенным действием внутрь в течение 6–12 мес:
 - Этинилэстрадиол+ципротерон 35 мкг+2 мг 1 раз в день с 5-го по 25-й день цикла ежедневно;
 - Этинилэстрадиол+диенгест 30 мкг+2 мг 1 раз в день с 5-го по 25-й день цикла ежедневно.
- При надпочечниковой форме СПКЯ назначают глюкокортикоиды.
 - Дексаметазон внутрь ежедневно на ночь по 0,25 мг 1 раз в сутки в течение 3 мес.

Индукция овуляции при СПКЯ

- **Индукция овуляции кломифеном** показана при недлительном анамнезе зачатия у молодых женщин при достаточном эстрогенном уровне (эстрадиол не менее 150 пмоль/л) и невысоких значениях ЛГ (не более 15 МЕ/л).
 - Кломифен по 100 мг 1 раз в сутки с 5-го по 9-й день цикла ежедневно в одно и то же время суток.
 - Контрольное УЗИ проводят на 10-й день цикла, оценивают диаметр доминантного фолликула и толщину эндометрия. Осмотры проводят через день, в перiovуляторном периоде — ежедневно. При наличии зрелого фолликула 18–20 мм, эндометрия не менее 8 мм в/м однократно ХГЧ 10 000 ЕД.
 - После констатации овуляции проводят **поддержку** лютеиновой фазы цикла внутрь 10–12 сут:
 - дидрогестерон 10 мг 1–2 раза в сутки или
 - прогестерон интравагинально 100 мг 3 раза в сутки.
 - При выраженном антиэстрогенном эффекте назначают:
 - кломифен внутрь по 100 мг 1 раз сутки с 5 по 9 день цикла ежедневно в одно и то же время суток; *плюс*
 - эстрадиол внутрь по 2 мг 2 раза в сутки ежедневно с 10-го по 15-й день цикла.
- **Комбинированное применение кломифена и гонадотропинов** показано при недостаточном ответе яичников на кломифен, выраженном антиэстрогенном периферическом эффекте.

Вариант 1.

- Кломифен по 100 мг 1 раз в сутки с 2–3 по 6–7-й день цикла ежедневно +
- Менотропины или фоллитропин альфа или фоллитропин бета с 6–8-го дня цикла по 75–150 МЕ 1 раз в день ежедневно в/м в одно и то же время суток.
- Под контролем УЗИ проводят оценку адекватности дозы. При наличии зрелого фолликула 18–20 мм, эндометрия не менее 8 мм: в/м однократно ХГЧ 10 000 ЕД.
- После констатации овуляции проводят **поддержку** лютеиновой фазы цикла.

Вариант 2.

- Кломифен по 100 мг 1 раз в сутки с 3 по 7 день цикла ежедневно +
- Менотропин с 7–8-го дня цикла по 75–150 МЕ 1 раз в день ежедневно внутримышечно в одно и то же время суток. Под контролем УЗИ проводят оценку адекватности дозы ЧМГ (см. «Индукция овуляции при ГН»).
- При наличии зрелого фолликула 18–20 мм, эндометрия не менее 8 мм в/м однократно: ХГЧ 10 000 ЕД.
- После констатации овуляции проводят **поддержку** лютеиновой фазы цикла.

Вариант 3.

- Кломифен по 100 мг 1 раз в сутки с 3-го по 7-й день цикла ежедневно +
- Рекомбинантный ФСГ (фоллитропин альфа или фоллитропин бета) с 7–8-го дня цикла по 75–150 МЕ 1 раз в сутки ежедневно в/м в одно и то же время суток.
- Под контролем УЗИ проводят оценку адекватности дозы ((см. «Индукция овуляции при ГН»).
- При наличии зрелого фолликула 18–20 мм, эндометрия не менее 8 мм в/м однократно: ХГЧ 10 000 ЕД.
- После констатации овуляции проводят **поддержку** лютеиновой фазы цикла.
- **Стимуляция овуляции гонадотропинами.** Показана при отсутствии адекватного фолликулогенеза после стимуляции кломифеном, при наличии выраженного периферического антиэстрогенового эффекта, при недостаточной эстрогенной насыщенности. Можно проводить как у молодых пациенток, так и в позднем репродуктивном возрасте. При стимуляции овуляции гонадотропинами высок риск развития синдрома гиперстимуляции яичников.
- Менотропины или фоллитропин альфа или фоллитропин бета по 150–225 МЕ с 3–5-го дня цикла 7–15 дней 1 раз в день в одно и то же время ежедневно под контролем ультразвукового мониторинга
- При наличии зрелого фолликула 18–20 мм, эндометрия не менее 8 мм в/м однократно ХГЧ 10 000 ЕД.
- После констатации овуляции проводят **поддержку** лютеиновой фазы цикла.
- **Индукция овуляции гонадотропинами с применением агонистов Гн-РГ.** Показана при наличии СПКЯ с высокими уровнями ЛГ (более 15 МЕ/л).
- Проводят введение агонистов в течение 1–3 мес (см. «Подготовительная терапия при высоком ЛГ»).

- Через 2 нед после последней инъекции депо-формы агониста Гн-РГ начинают стимуляцию овуляции менотропинами или рекомбинантным ФСГ (фоллитропин альфа или фоллитропин бета) по вышеописанной схеме.

Эффективность стимуляции овуляции кломифеном не превышает 30% беременностей на женщину; 40% пациенток с СПКЯ кломифенрезистентные, кроме того, у большинства наблюдают периферический антиэстрогенный эффект. Применение гонадотропинов позволяет достичь беременности у 45–50% женщин, однако мочевые гонадотропины повышают риск развития осложнений индукции овуляции. Наиболее эффективными являются схемы с применением агонистов Гн-РГ, позволяющие избежать «паразитарных» пиков ЛГ, — до 60% беременностей на женщину.

Противопоказания

- Недопустима индукция овуляции любыми ЛС без ультразвукового мониторинга.
- Нецелесообразно начинать индукцию овуляции при наличии кистозных образований в яичниках диаметром 15 мм и более, эндометрия толщиной более 5 мм.
- Не показана индукция овуляции кломифеном при СПКЯ, сопровождающимся гипоестрогенией (концентрация эстрадиола меньше 150 пмоль/л), так как кломифен связывается с эстрогеновыми рецепторами.
- Не показана индукция овуляции кломифеном после предварительной подготовки агонистами ГН-РГ, так как в результате десенситизации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы развивается гипоестрогения.
- Нерационально проводить индукцию овуляции кломифеном у женщин старшего репродуктивного возраста, при длительном заболевании и при высоких концентрациях ЛГ (более 15 МЕ/Л), а также увеличивать дозу кломифена до 150 мг в сутки при проведении повторных курсов стимуляции, так как усиливается негативный периферический антиэстрогенный эффект.
- Не рекомендуется проводить подряд более трёх курсов стимуляции кломифеном, при неэффективности лечения необходимо применять гонадотропины.

Оперативное лечение бесплодия при СПКЯ

Показания:

- яичниковая форма СПКЯ;
- неадекватная реакция на применение индукторов овуляции;
- отсутствие беременности в течение 4–6 мес адекватного консервативного лечения;
- сочетание СПКЯ с трубно-перитонеальным фактором бесплодия.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Оптимальными условиями хирургического лечения являются лапароскопический доступ, удаление или разрушение мозгового слоя яичников как источника андрогенов, минимизация риска спайкообразования и повреждения фолликулярного аппарата яичников. Лапароскопию проводят в стационаре.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После операции в амбулаторных условиях проводят оценку эффективности произведённой операции в течение 4–6 мес — ● восстановление регулярного ритма менструаций, ● констатацию овуляции ● наступление беременности. При отсутствии данных, свидетельствующих о восстановлении овуляторного менструального цикла, назначают индукторы овуляции.

Недопустимо проведение лечебных мероприятий (консервативных или оперативных) вне решения проблемы лечения бесплодия. Наблюдение до наступления беременности или отказа от нее. Диспансерное наблюдение — до постменопаузы.

ПРОГНОЗ

Оперативные вмешательства на яичниках при СПКЯ имеют кратковременный эффект, а консервативные вообще направлены лишь на наступление беременности, то есть ни те ни другие методы не обладают эффектом «излечения» больной от СПКЯ.

ПЕРВИЧНАЯ ЯИЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ГИПЕРГОНАДОТРОПНАЯ АМЕНОРЕЯ)

Первичная яичниковая недостаточность (гипергонадотропная аменорея) — форма эндокринного бесплодия, характеризующаяся первичным повреждением яичников, заключающемся в отсутствии фолликулярного аппарата или нарушении его способности адекватной реакции на стимуляцию гонадотропинами (см. главу «Аменорея»).

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Синдром преждевременного истощения яичников и синдром резистентных яичников встречается у 10% женщин с аменореей. Дисгенезия гонад встречается в 1 случае на 10 000 новорождённых.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЯИЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ:

- синдром истощения яичников;
- синдром резистентных яичников;
- дисгенезия гонад.

ЭТИОЛОГИЯ

Причинами развития яичниковой недостаточности могут быть:

- **Генетические нарушения:** синдром Шерешевского—Тернера или дисгенезия гонад — замещение яичников соединительнотканными тяжами, причина развития которого — патологические нарушения кариотипа (X0), а также мутация гена, кодирующего функцию рецептора к ФСГ, приводящая к резистентности фолликулярного аппарата.
- **Аутоиммунные процессы** в организме (аутоиммунный тиреоидит, ревматоидный артрит и др.), приводящие к появлению антиовариальных антител.
- **Ятрогенные причины:** лучевая терапия, оперативные вмешательства на яичниках, химиотерапия.

- **Хронические оофориты**, особенно туберкулёзной этиологии.

ПАТОГЕНЕЗ

Повреждение рецепторного аппарата фолликулов (особенно рецепторов к ФСГ) вследствие вышеуказанных причин приводит к отсутствию ответа на эндогенные выбросы гонадотропинов, прекращению роста фолликулов, ановуляции, гипоэстрогении, что по принципу обратной связи вызывает повышенную секрецию гонадотропных гормонов гипофизом.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Характерны жалобы на приливы, нарушения менструальной функции по типу олигоаменореи, бесплодие.

Возможна первичная аменорея (при дисгенезии гонад) или вторичная. Для пациенток с дисгенезией гонад характерен низкий рост, наличие «стигм» — аркообразное нёбо, крыловидные складки на шее, широкая грудная клетка. Женщины с истощёнными или резистентными яичниками имеют нормальный женский фенотип (см. главу «Аменорея»).

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Кариотипирование.
- Выявление аутоантител к яичниковой ткани.
- Ультразвуковая оценка структуры яичников.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Проводится с гонадотропной недостаточностью (см. раздел «Гонадотропная недостаточность»).

Лечение бесплодия

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Стимуляция овуляции с целью лечения бесплодия не показана. Единственный метод достижения беременности — перенос оплодотворённой донорской яйцеклетки в полость матки. Донация складывается из двух этапов: ● подготовительный этап, цель которого — увеличение размеров матки, рост эндометрия, формирование рецепторного аппарата в матке и ● собственно цикл донации.

- **Подготовительный этап.** Заместительную терапию половыми гормонами с целью профилактики и коррекции эстрогендефицитных состояний проводят как при гонадотропной недостаточности:

- эстрадиол по 2–4 мг/сут 15 дней;

- затем гестагены внутрь 10 сут:

- дидрогестерон 10 мг 1–2 раза в день;

- прогестерон интравагинально — 100 мг 3 раза в день;

или

- внутрь 28 сут: эстрадиол+дидрогестерон 2 мг+10 мг («Фемостон 2/10»);

- внутрь 21 сут: эстрадиол+норгестрел 2 мг+500 мкг («Цикло-Прогинова»);

- внутрь 91 сут: эстрадиол+медроксипрогестерон 2 мг+20 мг («Дивитрен»).

Курсы лечения повторяют, продолжительность лечения 3–6 мес в зависимости от степени гипоплазии матки.

■ Собственно цикл донации

- Эстрадиол:
 - по 2–4 мг/сут ежедневно с 1-го по 5-й день цикла;
 - по 4–6 мг/сут с 6-го по 10-й день цикла;
 - по 6–12 мг/сут с 11-го по 15-й день цикла под контролем УЗИ.
- При наличии эндометрия 10–12 мм со дня введения ХГЧ донору — эстрадиол по 6–8 мг + прогестерон 100 мг.
- Со дня получения ооцитов донора — эстрадиол по 6–8 мг + прогестерон по 300 мг в сутки.
- Со дня переноса эмбрионов в матку — эстрадиол по 6–8 мг/сут + прогестерон по 600–800 мг 12–14 дней.
- При положительном тесте на беременность заместительную терапию эстрогенами и гестагенами продолжают до 12 нед.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Наличие Y-хромосомы при дисгенезии гонад — показание для оперативного лечения — лапароскопического удаления гонад.

НАБЛЮДЕНИЕ

Проводят как при гонадотропной недостаточности.

ПРОГНОЗ

Эффективность переноса донорских эмбрионов достигает 25–30% на попытку. Эффективность не зависит от причины возникновения яичниковой недостаточности, а определяется возрастом женщины, «качеством» донорских ооцитов и адекватностью подготовки эндометрия к имплантации.

ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Гиперпролактинемия встречается у 20–40% женщин с бесплодием.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Клиническая классификация патологической гиперпролактинемии:

- **первичная**, возникающая вследствие патологии гипоталамуса и гипофиза;
- **вторичная**, возникающая на фоне заболевания других органов;
- **идиопатическая**, или функциональная, гиперпролактинемия.

ЭТИОЛОГИЯ

См. главу «Аменорея».

ПАТОГЕНЕЗ

Пролактин непосредственно не участвует в репродукции, его влияние опосредуется через дофамин-гипоталамический нейромедиатор, регулирую-

ший пульсирующую секрецию гонадолиберина. Дофамин тормозит секрецию пролактина. При изменении гипоталамического контроля нарушается цирхоральный ритм секреции гонадолиберина и гонадотропинов, что приводит к нарушению овуляции и менструальной функции вплоть до аменореи.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные клинические проявления гиперпролактинемии — нарушение менструального цикла и бесплодие в сочетании с галактореей. В то же время клиническая симптоматика может быть разнообразной и определяться длительностью заболевания, степенью гиперпролактинемии, размерами опухоли.

- При концентрации пролактина свыше 5000–6000 мМЕ/л характерны аменорея, галакторея, гипогонадизм. У части женщин с гиперпролактинемией имеются избыточное оволосение, метаболические нарушения — увеличение массы тела, инсулинорезистентность. При росте опухоли могут отмечаться головные боли, нарушения зрения. У пациенток с аденомами, секретирующими помимо пролактина, СТГ или ТТГ, наблюдают акромегалию, гипотиреоз.
- При гиперпролактинемии неопухолевого генеза обычна ановуляция на фоне олигоменореи, галакторея. Уровни пролактина не превышают 3000 мМЕ/л.
- При гиперпролактинемии и СПКЯ в клинической симптоматике может преобладать гиперандрогения.
- При гиперпролактинемии и гипотиреозе отмечают слабость, сухость кожи, ломкость ногтей, увеличение массы тела в сочетании с галактореей и олигоменореей.
- При гиперпролактинемии и регулярном ритме менструаций повышение концентрации пролактина не является фактором, обуславливающим нарушение репродуктивной функции. Бесплодие у таких больных вызвано гинекологическими заболеваниями, а крайне лабильная секреция пролактина имеет симптоматический (вторичный) характер и нормализуется самостоятельно после лечения основного заболевания.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Проводят для выяснения причины гиперпролактинемии.

- Базальная концентрация пролактина:
 - более 4000 мМЕ/л — макропролактинемия;
 - 2500–4000 мМЕ/л — микропролактинемия;
 - менее 2500 мМЕ/л — функциональная или вторичная гиперпролактинемия.
- Для дифференциальной диагностики органической и функциональной гиперпролактинемии используют пробу с метоклопрамидом, КТ и МРТ головного мозга.
- Для исключения вторичной гиперпролактинемии, связанной с гипотиреозом, исследуют функцию щитовидной железы; концентрацию ТТГ и свободного тироксина, при необходимости назначают консультацию эндокринолога.

- При гиперпролактинемии, обусловленной СПКЯ, наблюдают олигоменорею, гиперандрогению, повышение уровня ЛГ, характерную эхографическую картину.
- При гиперпролактинемии на фоне регулярного ритма менструаций проводят эндоскопическое обследование с целью выявления спаечного процесса, эндометриоза.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Восстановление функции яичников и наступление беременности.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Существует три метода лечения: ● хирургический, ● лучевой и ● медикаментозный.

Оперативное лечение проводят в нейрохирургическом стационаре. Показания для хирургического лечения:

- При макроаденоме: ● сдавление зрительного перекрёста опухолью, ● кровоизлияние в опухоль, ● ликворея, ● прорастание опухоли в сфеноидальный синус.
- При микроаденоме: ● чёткие границы опухоли (по данным КТ, МРТ), ● отказ пациентки от медикаментозного лечения, ● аденомы, рефрактерные к высоким дозам агонистов допамина, ● непереносимость агонистов допамина.

Эффективность хирургического лечения при макроаденомах — 40%, при микроаденомах — 70–80%. Рецидив наступает в 50% случаев через несколько лет.

Лучевое лечение проводят при неполном удалении опухоли во время операции, противопоказаниях и отказе от оперативного лечения, неэффективности и непереносимости медикаментозной терапии.

Медикаментозное лечение проводят ● как первичный метод лечения гиперпролактинемии, ● в качестве предоперационной подготовки, ● при подозрении на рост опухоли после хирургического или лучевого лечения.

1. **Лечение препаратами бромокриптина.** Дозу бромокриптина подбирают индивидуально. Начинают приём с 0,625 мг (1/4 таблетки), чтобы уменьшить побочные явления в виде гипотонии, постепенно увеличивают до 2,5–5 мг (при функциональной гиперпролактинемии), при микроаденоме — суточная доза 2–7,5 мг, при макроаденоме — 10–12,5 мг. Суточную дозу вводят в несколько приёмов.

«Абергин» (бромокриптин в виде мезилата) назначают по 4–16 мг в сутки в несколько приёмов. Побочные действия выражены меньше, чем при приёме бромокриптина.

У части больных отмечают резистентность к бромокриптину.

2. **Лечение препаратом хинаголида.** Хинаголид эффективен у 60% больных, не чувствительных к бромокриптину. Побочные действия менее выражены.

Дозу также подбирают индивидуально. Начинают с 0,025 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней, затем по 0,05 мг 3 дня, затем по 0,075 мг (при функциональной гиперпролактинемии), при необходимости дозу увеличивают постепенно с интервалом в 7 дней до 0,15–0,3 мг (при пролактиномах).

3. Лечение препаратом каберголина. Каберголин в 2 раза эффективнее бромокриптина, имеет пролонгированное действие. Побочные эффекты выражены меньше.

Начальная доза составляет 0,5 мг (1 таблетка) в неделю в 2 приёма (1/2 таблетки 2 раза в неделю), в 8 ч вечера во время еды. Принимают 4 недели с последующим контролем уровня пролактина, при необходимости — увеличенные дозы на 0,5 мг с интервалом в 4 недели. При назначении дозы 1 мг/нед и выше принимают чаще двух раз в неделю.

Оптимальные сроки медикаментозной терапии составляют ● 6 мес при функциональной гиперпролактинемии; ● не менее 12 мес — при микроаденомах, ● не менее 18–24 мес — при макроаденомах. Контроль уровня пролактина на фоне лечения осуществляют ежемесячно. Решение вопроса о возможности наступления беременности целесообразно при уменьшении размеров макроаденомы при повторном МРТ. Восстановление овуляторного цикла без дополнительной гормональной терапии является маркёром благополучия репродуктивной системы. Частота восстановления репродуктивной функции при гиперпролактинемии составляет 44–85%.

При наступлении беременности необходима отмена препарата. В некоторых случаях при макроаденоме возможен рост опухоли во время беременности, что проявляется в виде зрительных и неврологических нарушений. В этих случаях проводят консультацию нейрохирурга и назначают агонист дофамина во время беременности. У большинства больных беременность протекает благополучно. Гиперпролактинемия не влияет на выбор метода родоразрешения. Лактация не усиливает степень гиперпролактинемии, показаниями для подавления лактации являются неврологические и зрительные нарушения и рост опухоли во время беременности. Для подавления лактации назначают агонисты дофамина непрерывно в течение 6–12 мес после родов.

Нормализацию менструальной и репродуктивной функции после родов отмечают у 20–48% больных. Последующие беременности не оказывают отрицательного влияния на течение заболевания.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Диспансерное наблюдение проводят после хирургического и лучевого лечения аденом. Осуществляют контроль содержания пролактина в крови через 3, 6, 9, 12 мес, затем ежегодно. МРТ при макроаденомах проводят раз в 6 мес, при микроаденомах — раз в 2 года. При нарастании уровня пролактина назначают агонисты дофамина.

После беременности и родов проводят диспансерное наблюдение. Профилактические курсы терапии агонистами дофамина показаны пациенткам с органической гиперпролактинемией с целью уменьшения роста опухоли. Длительность терапии — от 6 мес до нескольких лет.

ГИПОТИРЕОЗ

Гипотиреоз — клинический синдром, обусловленный стойким дефицитом гормонов щитовидной железы в организме.

МКБ-10

Е06.3 Аутоиммунный тиреоидит.

Е89.0 Гипотиреоз, возникший после медицинских процедур.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Заболевания щитовидной железы — самая распространённая эндокринная патология у женщин репродуктивного возраста. Общая распространённость манифестного гипотиреоза в популяции составляет 0,2–2%, субклинического — примерно 7–10% среди женщин и 2–3% среди мужчин. В группе женщин старшего возраста распространённость всех форм гипотиреоза может достигать 12% и более. У женщин с бесплодием распространённость гипотиреоза, по данным зарубежных исследователей, колеблется в пределах от 2 до 34%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Как и недостаточность других гипофиззависимых эндокринных желёз, гипотиреоз подразделяют на ● **первичный** (тиреогенный); ● **вторичный** (гипофизарный); ● **третичный** (гипоталамический). Вторичный и третичный гипотиреоз, развивающиеся вследствие дефицита ТТГ и ТРГ соответственно, наблюдаются редко, их дифференциальная диагностика в клинической практике представляет значительные трудности, в связи с чем их часто объединяют термином **центральный** (гипоталамо-гипофизарный) гипотиреоз.

У женщин репродуктивного возраста наиболее часто встречается первичный гипотиреоз, развившийся вследствие деструкции самой щитовидной железы, обусловленной аутоиммунным тиреоидитом, реже — после операций на щитовидной железе и терапии радиоактивным йодом. Центральный гипотиреоз в подавляющем большинстве случаев сочетается с недостаточностью других тропных функций аденогипофиза, то есть встречается при гипопитуитаризме.

Уровень потребления йода — важный фактор, влияющий на распространённость тиреоидной патологии. Выраженный и длительный йодный дефицит приводит к йододефицитному гипотиреозу, высокой распространённости зоба, нарушениям развития вплоть до кретинизма. Мягкий и умеренный йодный дефицит, как правило, не приводит к развитию гипотиреоза за исключением лиц с врождёнными дефектами синтеза тиреоидных гормонов.

Классификация первичного гипотиреоза по степени тяжести основывается, прежде всего, на данных лабораторной диагностики с учётом клинических проявлений:

1. Субклинический — концентрация ТТГ в крови повышена, свободного T_4 — в пределах нормы; как правило, бессимптомное течение или только неспецифические симптомы.

2. Манифестный — концентрация ТТГ в крови повышена, свободного T_4 — снижена; характерные симптомы гипотиреоза (чаще тоже неспецифические), как правило, присутствуют, однако возможно и бессимптомное течение.

А. Компенсированный.

Б. Декомпенсированный.

3. Осложнённый — развернутая клиническая картина гипотиреоза, тяжёлые осложнения: полисерозит, сердечная недостаточность, кретинизм, микседематозная кома и др.

ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ И РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

Дефицит тиреоидных гормонов приводит к изменению процессов синтеза, транспорта, метаболизма и периферических эффектов половых гормонов. Тиреоидные гормоны стимулируют выработку в печени глобулина (ТЭСГ), который связывает эстрадиол, тестостерон и 5-дигидротестостерон. Для гипотиреоза характерно снижение плазменного уровня ТЭСГ, с последующим увеличением уровня биологически активного тестостерона, способствующим гирсутизму. Гипофункция щитовидной железы нарушает периферический метаболизм эстрогенов с образованием их менее активных фракций, не обеспечивающих адекватного механизма обратной связи в регуляции секреции гонадотропинов. Это приводит к хронической ановуляции, нарушениям менструального цикла, вплоть до развития аменореи. Длительно текущий некомпенсированный манифестный и даже манифестный гипотиреоз закономерно приводит к бесплодию. Если у женщин с гипотиреозом фертильность сохраняется, они составляют группу высокого риска невынашивания беременности, нарушений развития плода и акушерских осложнений, особенно в I триместре беременности, когда щитовидная железа плода ещё не функционирует, а весь эмбриогенез обеспечивается тиреоидными гормонами беременной женщины.

При длительном дефиците тиреоидных гормонов развивается вторичная гиперпролактинемия, которая может сопровождаться всем спектром симптомов (галакторея, аменорея), характерных для гиперпролактинемического гипогонадизма. Гиперпролактинемия приводит к нарушению цирхорального ритма секреции гонадолиберина и гонадотропинов, ановуляции и нарушениям менструального цикла. Синдром гиперпролактинемического гипогонадизма при первичном гипотиреозе носит название синдрома Ван-Вика–Хеннеса–Росса и клинически проявляется олигоопсоменореей или аменореей, галактореей, хронической ановуляцией.

Основной причиной гипотиреоза у молодых женщин — аутоиммунный тиреоидит — органоспецифическое аутоиммунное заболевание щитовидной железы. В соответствии с последними клиническими рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов, **«большие» диагностические признаки**, сочетание которых позволяет установить диагноз АИТ:

- первичный гипотиреоз (манифестный или стойкий субклинический);
- наличие антител к ткани щитовидной железы;
- ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии (диффузное снижение эхогенности ткани щитовидной железы).

При отсутствии хотя бы одного из «больших» диагностических признаков диагноз аутоиммунного тиреоидита носит лишь вероятностный характер. Однако на практике происходит переоценка значимости аутоиммунного тиреоидита как самостоятельной клинической проблемы, что приводит к гипердиагностике данного заболевания и необоснованному назначению препаратов тиреоидных гормонов женщинам с высокими уровнями анти-тиреоидных антител и нормальной функцией ЩЖ.

В настоящее время роль антител к ткани щитовидной железы в генезе бесплодия и невынашивания беременности представляет интерес для исследователей и клиницистов. Под носительством антител к ткани щитовидной железы понимают выявление последних на фоне нормальной структуры и функции щитовидной железы. **Носительство антител к ткани щитовидной же-**

лезы без нарушения функции щитовидной железы не требует какого-либо лечения. Однако доказано, что риск спонтанного прерывания беременности при наличии у женщины антител к ткани щитовидной железы возрастает в 2–4 раза. Наиболее велик этот риск в I триместре беременности. В дальнейшем у женщин с привычным невынашиванием в анамнезе этот риск повышается по мере увеличения срока беременности.

Аутоиммунные тиреопатии могут способствовать формированию аутоиммунной патологии в репродуктивной системе. Наиболее часто высокий уровень антител к ткани щитовидной железы выявляют у женщин с бесплодием и эндометриозом. Почти треть женщин с преждевременной яичниковой недостаточностью страдает аутоиммунными болезнями щитовидной железы. Своевременная коррекция гипотиреоза — неотъемлемое условие восстановления репродуктивной функции у женщин с СПКЯ. Нередко встречается сочетание гипотиреоза в исходе аутоиммунного тиреоидита с бесплодием неясного генеза.

Адекватная функция щитовидной железы имеет большое значение для повышения эффективности лечения бесплодия в программе ЭКО и ПЭ. Следовательно, важнейшая задача акушеров-гинекологов и эндокринологов состоит в выявлении нарушений функции щитовидной железы у женщин с нарушениями репродуктивной функции. Особое внимание следует уделять женщинам, которым с целью достижения беременности планируют проведение индукции овуляции или программы ЭКО и ПЭ.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Скрининг нарушений функции щитовидной железы (ТТГ, АТ-ТПО) следует включить в алгоритм обследования бесплодных супружеских пар. Коррекцию нарушений репродуктивной функции у женщин с гипотиреозом следует начинать с компенсации последнего и проводить динамическую оценку функции щитовидной железы на фоне беременности, особенно наступившей после использования ВРТ. Всем женщинам, проживающим в регионах даже лёгкого и умеренного йодного дефицита, на этапе планирования беременности показано назначение индивидуальной йодной профилактики (препараты калия йодида — 200 мкг/сут или витаминно-минеральные комплексы с йодом). Индивидуальную йодную профилактику проводят на протяжении всей беременности и периода грудного вскармливания. Носительство антител к ткани щитовидной железы не считают противопоказанием к индивидуальной йодной профилактике, однако при её проведении у таких пациенток необходим динамический контроль функции щитовидной железы на протяжении всей беременности.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Классические клинические проявления манифестного гипотиреоза (● «маскообразное» лицо; ● отёчные конечности; ● ожирение; ● понижение температуры тела; ● замедление речи; ● охрипший голос; ● сонливость; ● заторможенность; ● парестезии; ● снижение памяти; ● поредение волос на голове; ● гиперкератоз кожи локтей; ● анемия; ● дискинезия желчевыводящих путей; ● депрессия и т.п.) весьма разнообразны, неспецифичны и никогда не встречаются одновременно.

В клинической практике распространены две группы диагностических ошибок. Первая — доминирование при гипотиреозе какого-то одного симптома и слабой выраженности других. Например, пациентке установлен диагноз гипохромной анемии и она длительно и без особого эффекта получает препараты железа. Вторая — пациентке устанавливают массу диагнозов, перечень которых занимает полстраницы (дисфункция яичников, анемия, ожирение, дискинезия желчевыводящих путей, депрессия и т.п.), которые патогенетически обусловлены только гипотиреозом. Поэтому гипотиреоз является тем редким заболеванием в эндокринологии, для диагностики которого в настоящее время данные клинической картины имеют второстепенное значение.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Субклинический гипотиреоз — это не клинический, а лабораторно-клинический феномен с облигатными лабораторными клиническими диагностическими критериями. **Решающую роль в диагностике нарушений функции щитовидной железы играет лабораторная диагностика.** Оценивать функцию щитовидной железы необходимо всем женщинам (скрининг), обращающимся в клинику по поводу нарушений менструального цикла, бесплодия и невынашивания беременности.

Тест первого уровня — определение уровня ТТГ. В норме при эутиреоидном состоянии концентрация в крови ТТГ составляет 0,4–4,0 мЕ/л. Если концентрация ТТГ находится в этих границах, то одного этого показателя достаточно для исключения у пациентки гипотиреоза. Выявление уровня ТТГ свыше 10 мЕ/л характерно для первичного гипотиреоза. При пограничном повышении уровня ТТГ (4–10 мЕ/л) с целью диагностики субклинического гипотиреоза исследование дополняют определением концентрации свободного T_4 .

Определение уровня общего T_4 (связанный с транспортными белками + свободный биологически активный гормон), довольно распространённое в практике акушеров-гинекологов, имеет значительно меньшее диагностическое значение. Это связано с тем, что на уровне общего T_4 отражаются любые колебания уровня и связывающей способности транспортных белков, в первую очередь ТСГ. Определение уровня T_3 с целью диагностики гипотиреоза **не показано**, т.к. обычно этот показатель изменяется односторонне с T_4 , хотя нередко T_3 остаётся нормальным при уже сниженном T_4 .

Наиболее часто при вторичном гипотиреозе определяют одновременно сниженные уровни ТТГ и свободного T_4 . В подавляющем большинстве случаев обнаружения этих изменений у пациенток с макроаденомами гипофиза и/или после операций в гипоталамо-гипофизарной области достаточно для постановки этого диагноза.

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

При гипотиреозе любой этиологии показана заместительная терапия левотироксином натрия в индивидуально подобранной дозе. Препарат следует принимать натощак, в одно и то же время суток и как минимум с интервалом в 4 часа до или после приёма других ЛС. Начальную дозу и время достижения полной заместительной дозы определяют индивидуально, в за-

висимости от возраста, массы тела и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Молодым женщинам можно сразу назначать 50 мкг левотироксина натрия, повысив дозу до полной заместительной через 2 нед.

Цель заместительной терапии **первичного** гипотиреоза — поддержание уровня ТТГ в пределах 0,5–1,5 мЕ/л. При **манифестном** гипотиреозе левотироксин натрия назначают из расчёта 1,6–1,8 мкг/кг массы тела (около 100 мкг).

Вопрос о целесообразности лечения **субклинического** гипотиреоза остаётся нерешённым до настоящего времени. Если во время беременности подходы к лечению манифестного и субклинического гипотиреоза не отличаются, то вне беременности решение принимают индивидуально в каждом конкретном случае. Тем не менее необходимость лечения при субклиническом гипотиреозе не подвергается сомнению в ситуации, когда женщина планирует беременность в ближайшее время, а также у пациенток с бесплодием или невынашиванием беременности, особенно при высоком уровне антитела к ткани щитовидной железы и увеличении объёма щитовидной железы. Исходная необходимая доза левотироксина натрия при субклиническом гипотиреозе вне беременности может быть несколько ниже, чем при манифестном гипотиреозе, и составляет обычно около 1 мкг/кг массы тела.

Целью заместительной терапии **центрального (вторичного)** гипотиреоза является поддержание концентрации тироксина крови на уровне, соответствующем верхней трети нормальных значений для этого показателя.

Особое внимание следует уделять женщинам с компенсированным гипотиреозом, которым с целью достижения беременности планируют проведение стимуляции овуляции или программы ЭКО и ПЭ. Во время беременности потребность в тиреоидных гормонах возрастает примерно на 50%, поэтому у женщин с компенсированным гипотиреозом дозу левотироксина натрия следует увеличить сразу, как только констатирована беременность, на 50 мкг/сут.

При гипотиреозе, впервые выявленном во время беременности, сразу назначают полную заместительную дозу левотироксина натрия из расчёта 2,3 мкг/кг массы тела как при манифестном, так и при субклиническом гипотиреозе. Адекватной заместительной терапии гипотиреоза на фоне беременности соответствует поддержание низконормального (менее 2 мЕд/л) уровня ТТГ и высококонормального уровня свободного T_4 . Контроль уровня ТТГ и свободного T_4 проводят каждые 8–10 нед. После родов дозу левотироксина натрия снижают до обычной заместительной (1,6–1,8 мкг/кг массы тела).

НАБЛЮДЕНИЕ

Гипотиреоз в большинстве случаев — хроническое заболевание, требующее постоянной заместительной терапии препаратами тиреоидных гормонов. По прошествии первого года после постановки диагноза гипотиреоза у подавляющего большинства пациенток удаётся определить постоянную заместительную дозу левотироксина натрия. В дальнейшем контроль уровня ТТГ, за исключением ряда ситуаций (беременность, приём некоторых ЛС), осуществляют 1 раз в год.

Глава 102

Эндометриоз как причина бесплодия

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Механизм развития бесплодия при эндометриозе, как полагают, связан с нарушением нормального процесса овуляции (синдром неовулировавшего фолликула), что, в свою очередь, снижает вероятность наступления беременности.

Кроме того, аутоиммунные процессы при эндометриозе способны снижать фертильность.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Выделены наиболее часто встречаемые признаки, характеризующие наружный генитальный эндометриоз у женщин с бесплодием:

- возникновение болевого синдрома с периода менархе;
- усиление болей с течением времени;
- первичное бесплодие;
- отсутствие эффекта от противовоспалительного лечения.

Сочетание двух и трёх признаков заболевания повышает вероятность прогноза.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Современные инструментальные методы диагностики позволяют выявлять эндометриоз практически у 100% больных (см. «Эндометриоз»).

ЛЕЧЕНИЕ

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение наружного генитального эндометриоза относят к одной из сложных и нерешённых проблем. Исходя из эмпирических данных, а также теоретических предпосылок о патогенезе наружного генитального эндометриоза и бесплодия при этом заболевании, наиболее эффективным считают комбинированный метод лечения, состоящий из двух этапов.

- **Первый этап** — в стационаре: проводят лапароскопическую хирургическую деструкцию очагов эндометриоза, энуклеацию эндометриоидных кист яичников.
- **Второй этап** проводят после лапароскопии амбулаторно: лечение заключается в приведении в неактивное состояние эутопического эн-

дометрия, являющегося постоянным источником образования эндометриоидных гетеротопий. Лечебное воздействие направлено на временное медикаментозное выключение менструальной функции для прекращения поступления жизнеспособных клеток эндометрия в брюшную полость.

Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение следует начинать сразу после проведения хирургического этапа (см. «Эндометриоз»).

При отсутствии беременности в течение года после двухэтапного лечения эндометриоза целесообразно направлять пациенток на лечение методами ЭКО.

Глава 103

Маточный фактор бесплодия

Матка — орган-мишень репродуктивной системы, обладающий высокой чувствительностью к половым стероидным гормонам, ввиду наличия большого количества специфических рецепторов. Любой патологический процесс, нарушающий анатомо-функциональное состояние матки, может способствовать формированию бесплодия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота маточной формы бесплодия составляет около 50%.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Приобретённые поражения матки в подавляющем большинстве случаев не являются самостоятельными причинами женского бесплодия и возникают как следствие перенесённых воспалительных заболеваний органов малого таза, изменений гормонального гомеостаза, врачебных манипуляций и операций на этом органе. К приобретённым изменениям относят: ● миому матки, ● хронический эндометрит, ● полипы и гиперплазии эндометрия, ● внутриматочные синехии (сращения), ● инородные тела в полости матки.

В основе патогенеза бесплодия при поражении органа-мишени матки лежит нарушение процесса имплантации эмбриона на стадии бластоцисты, происходящего в середине лютеиновой фазы (19–24 дни) менструального цикла.

ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Хронический эндометрит встречается у 2,6–10% гинекологических больных, у 10–50% женщин с бесплодием и невынашиванием беременности.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ:

- Купирование клинической симптоматики.
- Восстановление структурно-функционального потенциала эндометрия.
- Реализация репродуктивной функции.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Плановое обследование и хирургическое лечение у пациенток с патологией репродуктивной функции.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

- **Первый этап** лечения направлен на элиминацию повреждающего агента или в случае вирусной инвазии снижение его активности. С этой целью используют антимикробные ЛС и иммуномодуляторы. Выбор ЛС и методика их применения зависит от результатов микробиологического исследования, переносимости лекарственных средств, а также сопутствующей гинекологической и соматической патологии.
 - Антимикробные препараты.
 - Иммуномодулирующие препараты.
 - Противовоспалительные препараты.
- **Второй (восстановительный) этап** лечения направлен на восстановление морфофункционального потенциала эндометрия и устранение последствий вторичных повреждений: коррекция метаболических нарушений и последствий ацидоза, восстановление гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия.
 - **Метаболическая терапия:**
 - «Актовегин» по 1 драже 2 раза в сутки в течение 25 дней;
 - «Вобэнзим» по 3–5 драже 3 раза в сутки 14–21 день («Флогэнзим» по 2 таблетки 3 раза в сутки);
 - Витамин Е по 100–200 МЕ 2–3 раза в сутки;
 - Аскорбиновая кислота по 250 мг 2–3 раза в сутки;
 - Метионин по 500 мг 2–3 раза в сутки;
 - Глутаминовая кислота по 500 мг 2–3 раза в сутки.
 - **Физиотерапию** проводят с 5–7-го дня очередного менструального цикла:
 - электроимпульсная терапия с помощью КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин» курсом 10 процедур; *или*
 - интерференц-терапия с помощью аппарата «Интердин ИД-79 М» курсом 30 процедур.

Критерии эффективности проводимой терапии — купирование клинических симптомов заболевания, восстановление эхографической картины эндометрия, элиминация или снижение активности инфекционного агента, восстановление морфологической структуры ткани.

С целью оценки адекватности терапевтических мероприятий обязательно проведение ультразвукового мониторинга, а также через 2 мес после окончания курса лечения контрольного морфологического и бактериологического исследования эндометрия (обосновано применение с этой целью аспирационной биопсии эндометрия).

ПРОГНОЗ

Успех терапевтических воздействий с целью восстановления репродуктивной функции зависит от длительности заболевания и выраженности структурных нарушений в эндометрии. После полного курса терапии при отсутствии других факторов развития бесплодия частота наступления беременности достигает 80%, однако донашивают беременность 75%.

Внутриматочные синехии

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота внутриматочных синехий у женщин с бесплодием составляет 5–7%. Более чем у половины больных сращения в полости матки сочетаются с трубно-перитонеальным фактором бесплодия.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают пять степеней внутриматочных синехий.

- **I степень.** Тонкие, нежные синехии, которые разрушаются гистероскопом. Устья маточных труб свободны.
- **II степень.** Плотные, единичные синехии, соединяющие изолированные области полости матки, которые не разрушаются гистероскопом. Устья маточных труб свободны.
- **III степень.** Плотные, множественные синехии локализуются в области внутреннего зева. Остальные отделы полости матки свободны.
- **IV степень.** Плотные, множественные синехии, соединяющие изолированные области полости матки. Односторонняя облитерация области устья маточных труб.
- **Va степень.** Обширные плотные внутриматочные синехии с частичной окклюзией полости матки и устьев маточных труб.
- **Vb степень.** Обширное рубцевание и фиброз эндометрия в сочетании с I и II степенью, клинически проявляющийся олиго- или аменореей.
- **Vc степень.** Обширное рубцевание и фиброз эндометрия в сочетании с III и IV степенью, клинически проявляющийся аменореей.

ЭТИОЛОГИЯ

Без травмы эндометрия образование синехий в полости матки даже при наличии воспаления почти невозможно. Сращения в полости матки возникают в результате механического воздействия на базальный слой эндометрия, что наиболее часто происходит при выскабливании, особенно в раннем послеродовом периоде. Внутриматочные синехии могут быть результатом перфораций матки, оперативных вмешательств (консервативная миомэктомия со вскрытием полости матки, метропластика), наличия инородных тел в матке (ВМК или остатков костной ткани после предшествующих неудачных беременностей), а также нерациональных врачебных манипуляций в полости матки (внутриматочное введение различных ЛС с лечебной целью).

Второй важнейший фактор образования внутриматочных синехий — хронический эндометрит. У женщин с первичным бесплодием и отсутствием указаний в анамнезе на какие-либо манипуляции в полости матки внутриматочные синехии — следствие только одного специфического патологического процесса — туберкулёзного эндометрита.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина заболевания определяется особенностями и выраженностью патологического процесса в полости матки. Характерные анам-

нестические данные больных ● указания на ранее перенесённые выскабливания полости матки по поводу искусственных или самопроизвольных аборт, а также ● другие врачебные внутриматочные манипуляции. Женщины с синехиями в полости матки наиболее часто предъявляют жалобы на боли в низу живота, усиливающиеся в дни менструаций. Интенсивность болей может быть различной. Большей интенсивности боли достигают при синехиях, локализованных в нижней трети матки и цервикальном канале, затрудняющих отток менструальной крови. Если отток менструальной крови не нарушен — боль не выражена.

Жалобы на изменение характера менструаций предъявляют многие пациентки с внутриматочными синехиями. Менструации становятся менее обильными и менее продолжительными. При значительных поражениях эндометрия — проходят в виде «мазни». В особо тяжёлых случаях, при полной облитерации полости матки или полном заращении цервикального канала возникает аменорея (маточная форма). Маточную аменорею также называют синдромом Ашермана, по имени автора, впервые описавшего это заболевание. У пациенток с атрезией (заращением) цервикального канала и отсутствием тотального поражения эндометрия, а также нормальной функцией яичников возникают жалобы на повторяющиеся каждый месяц циклические боли внизу живота в дни предполагаемой менструации.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагноз внутриматочных синехий устанавливают на основании характерных клинко-anamnestических данных, а также результатов рентгенологических, ультразвуковых и эндоскопических методов обследования.

- **ГСГ.** На рентгенограмме сращения выглядят как одиночные или множественные дефекты наполнения, могут иметь вид полос, которые сохраняются на протяжении всего исследования. Полость матки может быть деформирована частично или полностью, вплоть до полной её облитерации, когда контрастируется лишь канал шейки матки. При локализации синехий в области трубных углов контраст не попадает в маточные трубы. Диагностическая ценность используемого метода при наличии внутриматочных синехий колеблется от 36 до 89%. Небольшие внутриматочные синехии могут не визуализироваться при ГСГ.
- **УЗИ.** Диагностическая ценность УЗИ для выявления внутриматочных синехий составляет 60–70%. Женщинам с аменореей и подозрением на внутриматочные синехии лучше проводить УЗИ в дни предполагаемых менструаций, а при сохранённом менструальном цикле дважды: на 8–12 день цикла и в конце лютеиновой фазы. При УЗИ синехии могут выглядеть как перетяжки, деформирующие полость матки.
- **Эхогистеросальпингоскопия.** После расширения полости матки жидкой средой внутриматочные синехии визуализируются как гиперэхогенные включения, перетяжки, которые деформируют полость. Сканирование необходимо проводить как в продольной, так и в поперечной плоскости. Диагностическая ценность метода в выявлении внутриматочных синехий достигает 96%.
- **МРТ.** При необходимости можно применять для диагностики внутриматочных синехий.

- **Гистероскопия.** При подозрении на синехии проводят в стационаре в первую фазу менструального цикла. В этот период на фоне тонкого эндометрия в полости матки хорошо видны внутриматочные синехии. При обширных внутриматочных сращениях гистероскопию с резекцией синехий необходимо выполнять под лапароскопическим контролем для своевременной коррекции возникших осложнений (например, зашивания перфорационного отверстия, возникшего при разделении синехий).

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Предоперационная подготовка. Цель подготовки к гистерорезектоскопии — создание обратимой атрофии эндометрия для обеспечения оптимальных условий хирургического вмешательства.

Необходимое условие достижения атрофии эндометрия — антигонадо-тропное воздействие, наибольший эффект которого достигается при создании временной и обратимой медикаментозной псевдоменопаузы. Препараты выбора у женщин с бесплодием — депо формы агонистов Гн-РГ. Эффективность этих ЛС для предоперационной подготовки основана на выраженном снижении эстрогенной насыщенности организма, на фоне блокады гипоталамо-гипофизарной системы. На фоне гипозэстрогении интенсивность кровотока в сосудах матки снижается, в результате чего кровопотеря во время операции уменьшается, создаётся возможность хорошей визуализации полости матки, уменьшается время операции и её травматичность. Агонисты Гн-РГ [депо-форма бусерелина 3,75 мг или трипторелин 3,75 мг (1 инъекция)] 1 раз каждые 4 нед в/м первая инъекция выполняется в первые 5 дней менструального цикла, всего 2 инъекции с интервалом в 28 дней. Гистерорезектоскопию производят на 7–8 нед от первой инъекции препарата.

Назначение для предоперационной подготовки КОК допустимо, хотя не даёт эффекта, сопоставимого с таковым у агонистов Гн-РГ. Применение гестринона и даназола ведёт к выраженным метаболическим нарушениям, нежелательным у женщин репродуктивного возраста.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Основная цель госпитализации — проведение гистерорезектоскопии, разделение спаек и восстановление нормальной анатомии полости матки.

Раннее восстановительное лечение начинают с первых суток послеоперационного периода, используя физические и медикаментозные методы.

- **Антибактериальная терапия** показана в раннем послеоперационном периоде.
- **Физиотерапевтическое воздействие** улучшает процессы заживления, повышает местный иммунитет, препятствует образованию внутриматочных синехий и развитию спаечного процесса в малом тазу. Лечение начинают не позднее 36 часов после операции. Используют переменное магнитное поле низкой частоты, постоянное магнитное поле, токи надтональной частоты, лазерное воздействие.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

- **Повторный курс физиотерапии** начинают с 5–7-го дня следующего после операции менструального цикла. Количество курсов физиотерапии

определяют индивидуально. При необходимости проводят до трёх курсов с промежутком между ними не менее 2 месяцев.

- **Циклическая или заместительная гормональная терапия.** У женщин с внутриматочными синехиями, возникшими на фоне хронического воспалительного процесса, ЗГТ способствует полноценной регенерации слизистой оболочки матки и её полноценному отторжению во время менструации, препятствует образованию синехий в полости матки, стимулирует рецепторную активность эндометрия на этапе его подготовки к имплантации, улучшая тем самым гормональный гомеостаз в первом триместре беременности.

Предпочтительны натуральные эстрогены (препараты, содержащие эстрадиол), а также препараты натурального прогестерона или его производные. Введение эстрогенов начинают с первых суток послеоперационного периода и продолжают до 25-го дня менструального цикла. В течение последних 10 дней к эстрогенам добавляют гестаген (дидрогестерон 10 мг 1–2 раза в сутки с 16-го по 25-й день менструального цикла). Предложенная схема позволяет при необходимости увеличивать дозу эстрогенного компонента, в то время как при использовании готовой 21-дневной таблетированной формы ЛС для ЗГТ увеличение дозы может создать определенные трудности.

В последующие два цикла гормональную терапию назначают в течение 21 дня (с 5-го по 25-й день), при её назначении применяют любые удобные для пациентки двухфазные гормональные ЛС («Антеовин»), рекомендованные для ЗГТ. В последние годы при выборе эстрогенного компонента часто отдают предпочтение трансдермальным формам, которые по клинической эффективности не отличаются от пероральных препаратов, но имеют преимущества:

- отсутствие эффекта первичного прохождения через печень и отсутствие побочных эффектов, связанных с метаболизмом препарата в печени;
- меньшие дозы препарата;
- поддержка стабильного уровня эстрогенов в крови в биологически активной форме;
- возможность применения при заболеваниях ЖКТ;
- отсутствие выраженного влияния на систему гемостаза;
- индивидуальный подбор дозы;
- возможность комбинировать с любыми производными гестагенов.

- **Иммуномодуляторы** подбирают с учётом показателей иммунного и интерферонового статусов, определённых на этапе предварительного амбулаторного обследования.

После окончания восстановительного лечения **проводят дополнительное обследование**, заключающееся в оценке состояния полости матки по данным ГСГ, эхогистеросальпингоскопии или контрольной гистероскопии. В случаях неполного разделения внутриматочной перегородки или внутриматочных синехий проводят повторное оперативное вмешательство и последующее консервативное комплексное лечение.

При отсутствии патологических изменений в полости матки пациентку наблюдают в течение 6 мес (период ожидания наступления беременности). Динамическое наблюдение подразумевает контроль овуляции и ультразвуковой мониторинг состояния эндометрия в течение менструального цикла.

Выжидательная тактика в течение 6 мес оправдана при овуляторном менструальном цикле, адекватной трансформации эндометрия и фертильной сперме мужа. В случае несоответствия ультразвуковых параметров эндометрия фазам менструального цикла необходимо повторить лечебное воздействие, направленное на улучшение трофических процессов в матке (физиотерапевтическое и гормональное лечение).

При выявлении дефектов овуляции проводят её стимуляцию в течение четырёх последовательных циклов с использованием кломифена или гонадотропинов. Если в течение указанного периода времени беременность не наступила, необходимо дополнительное обследование для выявления и анализа причин безуспешного лечения.

Гиперпластические процессы эндометрия

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Гиперпластические процессы в эндометрии встречаются почти у каждой четвёртой женщины с бесплодием и имеют различную степень развития. Частота гиперплазии эндометрия у женщин с бесплодием составляет около 10%.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Гиперпластические процессы эндометрия (особенно очаговые) крайне редко бывают непосредственной причиной бесплодия. Однако большое влияние на фертильность могут оказывать причины их возникновения.

Гиперплазия эндометрия как гормонально-зависимое заболевание может свидетельствовать о дефектах овуляции, патологических изменениях в яичниках (кистозные образования и опухоли, продуцирующие эстрогены, стромальный гипертекоз, СПКЯ). Гиперплазиям эндометрия часто сопутствуют нарушения жирового и углеводного обмена.

Очаговые поражения эндометрия в 30% случаев связаны с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, которые также могут быть причиной бесплодия.

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Медикаментозное лечение гиперплазии эндометрия осуществляют после гистероскопии с раздельным диагностическим выскабливанием, на основании данных гистологического исследования, указывающего на вид гиперплазии, а также с учётом особенностей гормонального статуса и метаболических изменений. Курс лечения не менее 4 мес.

После окончания гормонотерапии необходима контрольная гистероскопия с биопсией эндометрия. Отсутствие патологических изменений в биоптате — критерий излеченности гиперплазии.

У женщин с бесплодием на следующем этапе комплексного лечения проводят индукцию овуляции в течение 4–6 последовательных циклов. Преследуемая цель — регуляция гонадотропной функции гипофиза, достижение овуляции и наступления беременности.

Необходимо отметить, что все внутриматочные манипуляции должны применяться обоснованно. Травма эндометрия может привести к печаль-

ным последствиям. Тем не менее оценка состояния эндометрия обязательна у всех женщин с бесплодием ввиду высокой частоты внутриматочной патологии. Диагностическую гистероскопию необходимо проводить гистероскопом малого диаметра (офисным) без расширения канала шейки матки. При необходимости проведения манипуляций в полости матки используют инструмент нужного диаметра. У женщин с бесплодием необходимо ограничить тотальные выскабливания полости матки. Целесообразно стремиться к прицельному удалению патологических образований под визуальным контролем. Все ткани, удаляемые из полости матки, должны быть гистологически исследованы, только в этом случае диагноз считается верифицированным. Любые визуальные изменения эндометрия или патологические образования, определяемые в полости матки, должны быть оценены патоморфологом. Особенно это относится к диагнозу «хронический эндометрит», который, к сожалению, нередко устанавливают только на основании гистероскопической картины и не считают нужным подтвердить гистологически.

Глава 104

Мужское бесплодие

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

Мужское бесплодие — состояние, обусловленное нарушением генеративной и копулятивной функций мужской половой системы и классифицируемое как инфертильное.

МКБ-10

N46 Мужское бесплодие.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

По данным ВОЗ и выполненных демографических исследований в различных регионах мира частота нарушения репродуктивной функции мужчин, состоящих в бесплодном браке, составляет 30–50%.

Основные факторы инфертильности:

- инфекции половых органов (22,1%),
- варикоцеле (14,9%),
- идиопатическая патозооспермия в виде различных вариантов — олиго-, астено-, тератозооспермии (22,8%).

Другие факторы, такие, как обструктивная азооспермия, генетические и ятрогенные, встречаются относительно редко. Сочетание двух и более факторов бесплодия выявляется в 31,7% случаев.

КЛАССИФИКАЦИЯ.

Клинически различают следующие варианты мужской инфертильности.

1. Секреторное бесплодие (недостаточность секреторной функции половых желёз), обусловленное врождённой и приобретённой патологией.
2. Экскреторное бесплодие: врождённые и приобретённые аномалии половой сферы, нарушение транспорта сперматозоидов по семявыносящим путям.
3. Сочетанное бесплодие, когда секреторная недостаточность половых желёз сочетается с обструктивным, иммунологическим или воспалительным процессом.
4. Иммунологическое бесплодие.
5. Идиопатическое (необъяснимое) бесплодие.
6. Психосексуальное бесплодие.

В настоящее время общепризнанной считают классификацию, разработанную ВОЗ совместно с сотрудничающими центрами репродукции и построенную на изучении причинных факторов (табл. 104-1).

Таблица 104-1. Диагностические категории мужского бесплодия (ВОЗ, 1992)

Код	Причина
01	Психосексуальные расстройства
02	Причин бесплодия не выявлено
03	Изолированная патология семенной жидкости
04	Ятрогенные причины
05	Системные заболевания
06	Врождённые аномалии половой системы
07	Приобретённые тестикулярные нарушения
08	Варикоцеле
09	Инфекция половых органов
10	Иммунологический фактор
11	Эндокринные причины
12	Идиопатическая олигозооспермия
13	Идиопатическая астенозооспермия
14	Идиопатическая тератозооспермия
15	Обструктивная азооспермия
16	Идиопатическая азооспермия

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика нарушений мужской репродуктивной системы заключается в раннем выявлении аномалий развития половых органов, а также в лечении и предупреждении заболеваний, оказывающих влияние на фертильность.

Диагностика

Высокая частота мужской инфертильности требует проведения диагностических мероприятий у каждого пациента обязательно по специально разработанному протоколу (алгоритму) независимо от показателей репродуктивной функции в анамнезе (рис. 104-1). Опыт применения алгоритма показал, что, в отличие от женских причин бесплодия, мужские факторы имеют меньший удельный вес в структуре нарушений репродуктивной функции (30–40%) и диагностируются проще. Правильно собранный анамнез, обследование мочеполовой системы и анализ эякулята предоставляют достаточно полную информацию. В указанном алгоритме обследование пациентов построено на изучении клинико-анамнестических и клинико-лабораторных данных, позволяющих выявить причины заболевания и поставить правильный диагноз.

I. Клинические методы.

- Первичный опрос (сбор анамнеза).
- Общее медицинское обследование.
- Обследование мочеполовой системы.
- Обследование терапевтом, медицинским генетиком, сексопатологом (по показаниям).

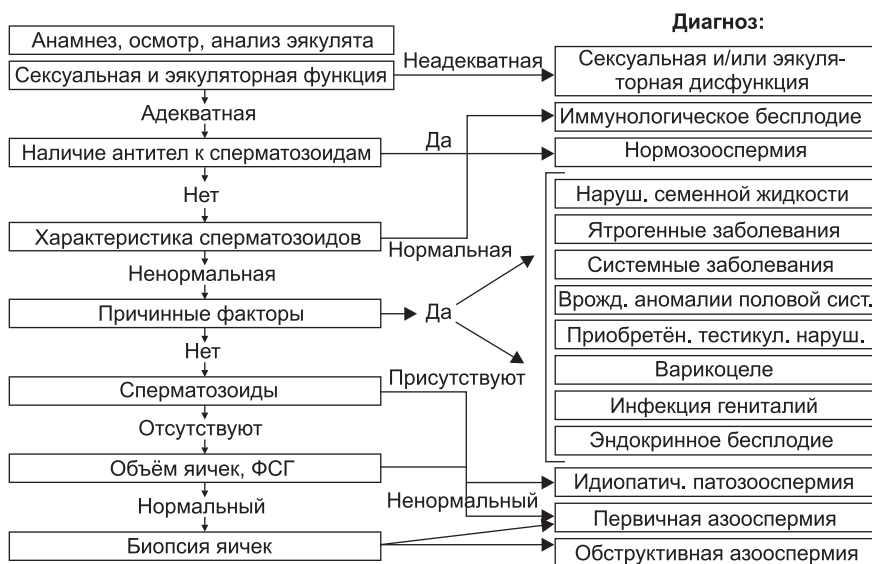


Рис. 104-1. Алгоритм диагностики мужского бесплодия

II. Лабораторно-диагностические методы.

- Спермограмма.
- Определение антиспермальных антител (АСАТ).
- Оценка акросомальной реакции сперматозоидов.
- Проведение теста, определяющего уровень генерации свободных радикалов кислорода (СР-теста).
- Цитологическое исследование секрета предстательной железы и семенных пузырьков.
- Исследование на хламидиоз, уреоплазмоз, микоплазмоз, ЦМВ-инфекцию и ВПГ.
- Бактериологический анализ спермы.
- УЗИ органов малого таза.
- УЗИ щитовидной железы.
- Термография органов мошонки (дистанционная или контактная).
- Гормональный скрининг: ФСГ, ЛГ, тестостерон, пролактин, эстрадиол, ТТГ, Т₃, Т₄, антитела к тиреоглобулину и микросомальной фракции тироцитов.
- Медико-генетическое исследование.
- Рентгенологические методы: исследование черепа и почечная флебография.
- КТ, МРТ.
- Тестикулярная биопсия.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические методы диагностики основаны на изучении данных анамнеза (анамнеза жизни и собственно заболевания), физикального и урогени-

тального обследования. При этом выясняют характер бесплодия (первичное или вторичное), продолжительность, предшествующие обследования и лечение. Особое внимание уделяют ● семейному анамнезу и наследственности; ● возрасту родителей пациента при его рождении; ● наличию заболеваний, особенно эндокринных, у ближайших родственников; ● перенесённым заболеваниям, включая инфекционные; ● хирургическим вмешательствам по поводу аномалий развития половых органов (крипторхизм, эпи- и гипоспадия), а также ● профессиональным вредностям и ● некоторым видам консервативного лечения, отрицательно влияющим на сперматогенез.

Сексуальную и эякуляторную функции оценивают следующим образом. Если средняя частота вагинальных половых актов составляет 2–3 раза в неделю, функции трактуют как нормальные. Эрекцию считают адекватной, если она достаточна для вагинального полового акта. В свою очередь, эякуляция оценивается как адекватную в том случае, если она происходит интравагинально. Анэякуляция, преждевременная эякуляция (до интромиссии), экстравагинальная эякуляция — признаки неадекватной эякуляторной функции.

При оценке соматического статуса обращают внимание на своевременность конституционального и полового развития, тип телосложения, массо-ростовой коэффициент. Вторичные половые признаки и гинекомастию классифицируют по Таннеру (1962), нормальную массу тела и рост — по нормограммам.

Оценка состояния мочеполовой системы включает осмотр и пальпаторное исследование органов мошонки с определением положения, консистенции и размеров яичек, придатков и семявыносящих протоков. При этом учитывают, что нормальный объём яичка составляет 15 мл и более (его определяют с помощью орхидометра Прадера).

Обследование органов мошонки с определением объёма яичек играет решающую роль в оценке фертильности, поскольку была продемонстрирована прямая зависимость между их размером и качеством сперматогенеза. Более того, известно, что только при нормальном объёме яичек возможна достаточная продукция половых клеток. Как правило, размеры яичек зависят от этнической принадлежности, но в большей степени — от роста мужчин. Макроорхию не считают отклонением от нормы, однако в этом случае необходимо проведение дифференциальной диагностики с опухолевым процессом, гидроцеле и кистой яичка.

Варикоцеле классифицируют (и диагностируют) следующим образом.

1. По степени варикозного расширения семенного канатика, определяемого в ортостазе:

- субклиническую степень варикоцеле определяют с помощью скротальной термографии, доплеровской ультрасонографии или почечной флебографии;
- варикоцеле I степени определяют пальпаторно при проведении приёма Вальсальвы;
- варикоцеле II степени определяют пальпаторно вне приёма Вальсальвы;
- варикоцеле III степени определяют визуально и пальпаторно.

2. По локализации:

- левостороннее;

- правостороннее;
 - двустороннее.
3. По состоянию сперматогенеза:
- с нарушением сперматогенеза;
 - без нарушения сперматогенеза.

Для определения состояния придаточных половых желёз проводят ректальное пальцевое исследование предстательной железы и семенных пузырьков, которые в норме не пальпируются.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Спермограмма

Спермограмма — важнейший метод оценки функционального состояния половых желёз и фертильности мужчин. Относительно высокая стабильность показателей сперматогенеза для каждого индивидуума позволяет ограничиться одним анализом спермы при условии нормозооспермии. При патозооспермии анализ выполняют дважды с интервалом 7–21 день с половым воздержанием в течение 3–5 дней. Если результаты двух исследований резко отличаются друг от друга, проводят третий анализ. Сбор спермы осуществляют с помощью мастурбации в стерильный пластмассовый контейнер. Применение прерванного полового сношения или обычного латексного презерватива для получения эякулята недопустимо. Проба должна быть собрана полностью.

Все манипуляции с хранением и транспортировкой спермы осуществляют при температуре 20–36 °С. Для правильной интерпретации фертильности пациента из двух спермограмм оценке подлежит результат с более высокими показателями. При этом учитывают, что самым высоким дискриминационным показателем фертильности спермы является подвижность сперматозоидов.

Нормативные показатели, принятые в настоящее время для оценки спермы, представлены в табл. 104-2 (ВОЗ, 2000).

Таблица 104-2. Нормативные показатели фертильности спермы

Показатель	Характеристика
Характеристика сперматозоидов	
Концентрация	—20—10 ⁶ /мл
Подвижность	—25% категории <i>a</i> или —50% категории <i>a + b</i>
Морфология	—30% нормальных форм
Жизнеспособность	—50% живых сперматозоидов
Агглютинация	Отсутствует
MAR-тест	<50% подвижных сперматозоидов, покрытых антителами
Характеристика семенной жидкости	
Объём	—2 мл
pH	7,2—7,8
Вид и вязкость	Нормальные

Окончание табл. 104-2

Разжижение	<60 мин
Лейкоциты	<1×10 ⁶ /мл
Микрофлора	Отсутствует или <10 ³ КОЕ/мл

- Подвижность сперматозоидов оценивают по четырём категориям.
 - a — быстрое линейное прогрессивное движение;
 - b — медленное линейное и нелинейное прогрессивное движение;
 - c — прогрессивного движения нет или движение на месте;
 - d — сперматозоиды неподвижны.
- В руководстве ВОЗ по диагностике и лечению бесплодия в браке рекомендована следующая терминология при оценке анализа спермы.
 - нормозооспермия — показатели спермы соответствуют нормальным;
 - олигозооспермия — концентрация сперматозоидов менее 20×10⁶/мл;
 - тератозооспермия — нормальных форм сперматозоидов менее 30% при неизменённых показателях общего количества и доли подвижных форм;
 - астенозооспермия — подвижность сперматозоидов менее 25% категории a или менее 50% категории a + b при нормальных показателях количества и морфологии сперматозоидов;
 - олигоастенотератозооспермия — сочетания трёх вариантов патозооспермии;
 - азооспермия — сперматозоиды в сперме отсутствуют;
 - аспермия — отсутствие спермы как таковой (объём спермы 0 мл).
- При отсутствии спермы и наличии оргазма проводят исследование осадка посторгазменной мочи, полученного при центрифугировании в течение 10 мин со скоростью 1500 оборотов в минуту, для выявления в ней сперматозоидов. Их наличие свидетельствует о ретроградной эякуляции.

Биохимическое исследование спермы. Проводят для изучения физиологических свойств семенной жидкости, что важно в оценке патологии сперматогенеза. Практическое значение получило определение в сперме лимонной кислоты, кислой фосфатазы, катионов цинка, фруктозы. Приняты следующие нормативные показатели:

- цинк (общий) — 2,4 мкмоль/л или больше;
- лимонная кислота — 10,0 ммоль/л или больше;
- фруктоза — 13,0 ммоль/л или больше.

Выявление инфекций мочеполовых путей. Включает цитологический анализ отделяемого мочеиспускательного канала, секрета предстательной железы и семенных пузырьков; бактериологический и молекулярно-биологический (ПЦР) анализ спермы и секрета предстательной железы, — т.е. выявление бактериальной флоры, хламидиоза, микоплазмоза, ЦМВ-инфекции и ВПГ. Косвенными признаками, указывающими на инфекцию половых путей, служат изменение нормального объёма спермы, нарушение подвижности и агглютинация сперматозоидов, отклонения в биохимических показателях спермы и секрета половых желёз.

Иммунологическое обследование. Представлено в соответствующей главе «Иммунологическое бесплодие».

Оценка уровня генерации свободных радикалов кислорода. Источником свободных радикалов в половых путях служат сперматозоиды и семенная жидкость. Известно, что у мужчин при патологической и нормозооспермии возможно выявление высокого уровня свободных радикалов. Показания для проведения СР-теста:

- нормо- и патозооспермия;
- инфекции половых органов.

Нормальные показатели СР-теста — не более 0,2 мВ.

Нормальное обследование. Для выявления эндокринных нарушений и уточнения генеза бесплодия необходимо определение концентрации следующих гормонов в плазме крови: стероидных — Т, Е₂, белковых — ФСГ, ЛГ, пролактина, ГСПГ (табл. 104-3), а также ТТГ, Т₃ и Т₄ (табл. 104-4).

Таблица 104-3. Нормативные показатели концентрации гормонов в плазме крови здоровых мужчин (ВОЗ, 1992)

Гормон	Содержание в крови
ФСГ, МЕ/л	0,9–9,8
ЛГ, МЕ/л	2,2–12
Пролактин, мМЕ/л	60–380
Тестостерон, нмоль/л	12–35
Эстрадиол, пмоль/л	0–250

Таблица 104-4. Нормативные показатели концентрации гормонов щитовидной железы и ТТГ в плазме крови здоровых мужчин (по данным НЦ АГиП РАМН)

Гормон	Содержание в крови
ТТГ	
Т ₃ , нмоль/л	1–2,2
Т ₄ , мМЕ/л	1–3,5

Для получения достоверных результатов взятие крови проводят в утренние часы с 9.00 до 11.00 (чтобы исключить влияние циркадного ритма гормонообразования) после, как минимум, 2–3-дневного полового воздержания. Перед исследованием не рекомендовано проводить какие-либо медицинские манипуляции. При необходимости возможно повторное определение уровня гормонов.

- **Тестостерон.** Показания для определения концентрации тестостерона в крови у мужчин: ● клинические проявления гипогонадизма и ● гипогонадотропии, ● патозооспермия, ● различные нарушения сексуальной функции и ● климактерический синдром. Определение концентрации тестостерона позволяет оценить целесообразность заместительной гормональной терапии и контролировать её эффективность.
- **ФСГ.** Определяют с целью дифференциальной диагностики различных форм гипогонадизма, а также при олиго- или азооспермии при нормальном или изменённом объёме яичек.
 - Повышение концентрации ФСГ, как правило, свидетельствует о серьёзных изменениях в продукции гамет, включая так называемый

синдром одних клеток Сертоли или блок созревания сперматоцитов на ранней и поздней стадиях (сперматоциты I–II).

- У мужчин с признаками гипогонадизма высокий уровень ФСГ может быть следствием первичной тестикулярной недостаточности с нарушением функций клеток Лейдига.
- **ЛГ.** Определение целесообразно при одновременной оценке концентрации тестостерона с определением соотношения ЛГ/тестостерон. Высокое его значение указывает на резистентность клеток Лейдига и неблагоприятный прогноз лечения бесплодия.
- **Пролактин.** Показания к исследованию — эректильная дисфункция, клинические признаки гиперпролактинемии и гипоандрогении.
- **Эстрадиол.** Определение концентрации эстрадиола в крови проводят у пациентов с гинекомастией, которая может возникать при опухолях надпочечников или яичек.

Функциональные пробы. Применение дополнительных специальных методов диагностики даёт возможность более тонко охарактеризовать состояние различных звеньев репродуктивной системы, уточнить уровень поражения и разграничить патологию и варианты физиологической нормы.

- **Проба с хорионическим гонадотропином.** Пробу проводят для дифференциальной диагностики первичного (отрицательная проба) и вторичного (положительная проба) гипогонадизма и оценки резервной функции яичек. Пациенту внутримышечно в течение трёх дней подряд вводят препарат ХГЧ в дозе 1500 ЕД. Кровь для исследования забирают на следующий день после последней инъекции ХГЧ. Повышение концентрации тестостерона в крови на 30–50% и выше расценивают как положительный результат, свидетельствующий о хорошем функциональном состоянии яичек.
- **Тест с гонадотропин-релизинг-гормоном.** При серьёзных тестикулярных нарушениях с тенденцией к высокой концентрации гонадотропинов применение данного теста нецелесообразно. Тем не менее у пациентов, не имеющих ярко выраженных клинических проявлений тестикулярной недостаточности, введение Гн-РГ может привести к увеличению концентрации ФСГ и ЛГ, что свидетельствует в пользу сохранной резервной функции гонад. У больных с гипофизарной и гипоталамической недостаточностью содержание гонадотропинов после стимуляции Гн-РГ обычно снижается или остаётся на базальном уровне.
- **Определение эстрогенной насыщенности организма.** Её оценивают по содержанию эстрадиола в плазме крови и количеству эпителиальных клеток в моче. Считается, что у здоровых мужчин в 1 мм³ осадка мочи содержится 50–60 эпителиальных клеток. При увеличении синтеза эстрогенов количество эпителиальных клеток в моче значительно увеличивается.

Цитогенетическое обследование показано при различных отклонениях в показателях спермы: олиго-, терато-, азооспермии или их сочетании. Материал для исследования: ● кровь, ● эякулят и/или ● биоптат яичка, изучают кариотип соматических клеток, позволяющий определить числовые и структурные аномалии. Цитогенетический и морфологический методы позволяют оценить характер и степень изменений на различных стадиях сперматогенеза, определить тактику ведения супружеских пар и уменьшить риск рождения детей с наследственной патологией.

Инструментальная диагностика

- **Термографический анализ органов мошонки** проводят с помощью специальной термографической пластины или дистанционного тепловизора. У больных с варикоцеле при термографии отмечают термоасимметрию правой и левой половины мошонки в пределах от 0,5 °С до 3,0 °С на стороне варикозного расширения вен. Метод также позволяет устанавливать температурные соотношения при гидроцеле, паховой грыже, воспалительных заболеваниях органов мошонки.
- **УЗИ предстательной железы и семенных пузырьков**, желательна с помощью трансректального датчика, выполняют для оценки анатомо-функционального состояния указанных структур. Следует использовать приборы с трёхмерной эхографией. Допплерометрию и ЦДК можно выполнять как самостоятельное исследование, так и дополнительно для более точной диагностики.
- **УЗИ щитовидной железы** и определение её функции по гормонам T_3 , T_4 , ТТГ в крови выполняют пациентам с подозрением на узловой токсический зоб или на диффузное увеличение щитовидной железы, а также при других заболеваниях.
- **Методы лучевой диагностики.** Для исключения первичных нарушений в гипоталамусе и/или в гипофизе при гиперпролактинемии или гипоталамо-гипофизарной недостаточности проводят рентгенографию черепа, компьютерную и магнитно-резонансную томографию. КТ и МРТ становятся методом выбора при обследовании пациентов ввиду явного преимущества перед рентгеновским исследованием.

Тестикулярная биопсия является завершающим исследованием при идиопатической азооспермии, когда наблюдают нормальный объём яичек и нормальную концентрацию ФСГ в плазме крови. Применяют закрытую (пункционную, чрескожную) и открытую биопсии, последняя считается более информативной.

Тестикулярную биопсию можно выполнять при неадекватных значениях концентрации гормонов крови и при гипогонадизме.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Диагноз мужской инфертильности, как правило, не требует дифференциации, так как основан на объективных критериях диагностики. Однако в случае пограничных нормативных показателей фертильности пациента, большее значение имеет не проведение дифференциального диагноза, а выбор комплексного метода лечения, позволяющий успешно реализовать функцию деторождения.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Всем пациентам показана консультация уролога, андролога.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Преодоление факторов мужского бесплодия, лечение эректильных расстройств и восстановление нормальных свойств спермы.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Алгоритм лечения мужского бесплодия ГУ НЦ АГиП РАМН (рис. 104-2).

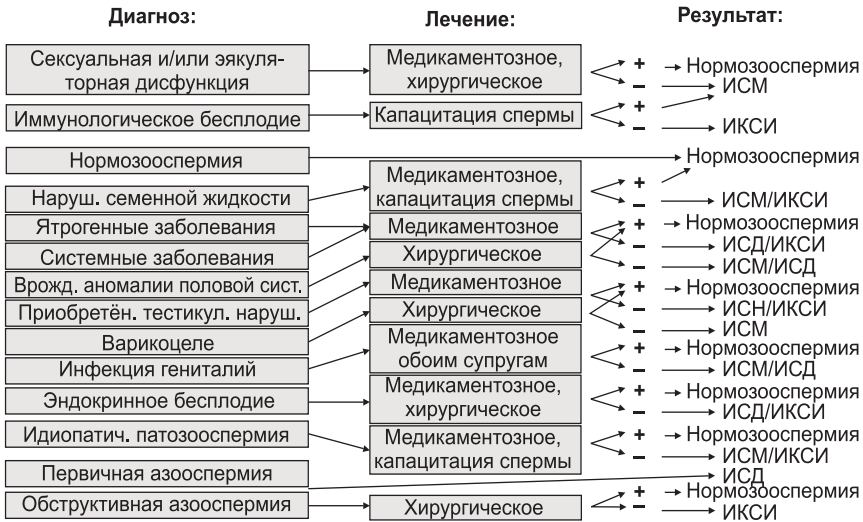


Рис. 104-2. Алгоритм лечения мужского бесплодия

Ретроспективный анализ показал, что применение указанного алгоритма позволяет повысить частоту наступления беременности в среднем на 15–20%.

Медикаментозная терапия

Консервативные методы коррекции infertility, в основном, применяют при инфекции половых путей, патозооспермии (олиго-, астенозооспермии), эндокринном бесплодии и сексуально-эякуляторных нарушениях.

Опыт, накопленный в лечении бесплодия у мужчин, позволяет определить основные группы ЛС, применяемых для коррекции нарушений сперматогенеза с целью его улучшения и/или нормализации (табл. 104-5).

Таблица 104-5. Медикаментозная терапия мужского бесплодия

Лекарственная группа	Название препаратов	Доза	Режим дозирования в течение 3 мес
ФСГ	Урофоллитропин	150 МЕ	Монотерапия, 150 МЕ 3 раза в неделю
	Фоллитропин бета	150 МЕ	Монотерапия, 150 МЕ 3 раза в неделю
ХГЧ	Гонадотропин хорионический	500 МЕ	В сочетании с менотропинами, 500 МЕ/сут
	Гонадотропин хорионический	1500 МЕ	Монотерапия, 1500 МЕ 3 раз/нед

Менотропины	Менотропины	75 МЕ	В сочетании с ХГЧ 75 МЕ/сут
Андрогены	Тестостерон	40 мг	Монотерапия, 120 мг/сут
	Тестостерон-гель	50 мг	Монотерапия, 50 мг/сут
	Тестостерон [смесь эфиров]	250 мг	Монотерапия, 250 мг 1 раз в 3 нед
Антиэстрогены	Кломифен	50 мг	Монотерапия, 25 мг/сут
Ингибиторы секреции пролактина	Бромокриптин	2,5 мг	Монотерапия, 5 мг/сут
	Каберголин	0,5 мг	Монотерапия, 0,5 мг 2 раза в неделю
Ангиопротекторы	Пентоксифиллин	100 мг	Монотерапия, 300 мг/сут
	Пентоксифиллин	400 мг	Монотерапия, 400 мг/сут
Энзимные препараты	«Вобэнзим»	1 драже	Монотерапия, 15 драже в сутки

Учитывая потенциальный риск побочных эффектов андрогенов, а также специфику их фармакокинетики и фармакодинамики, в ходе лечения необходимо контролировать состояние пациента. Абсолютное противопоказание к назначению препаратов тестостерона — гормонально-зависимый рак предстательной железы, яичка и молочной железы. Поэтому до начала лечения необходимо исключить указанные заболевания определением в крови соответствующих онкомаркёров и другими методами диагностики (УЗИ, КТ и гистологическими исследованиями биоптатов).

ЛС, негативно влияющие на сперматогенез:

- цитотоксические препараты, применяемые в онкологии;
- снотворные средства;
- психотропные препараты;
- наркотические анальгетики;
- некоторые химиотерапевтические средства (группа линкомицина, сульфаниламиды, производные нитрофурана, противотуберкулёзные препараты);
- стероидные гормоны (антиандрогены, андрогены в дозах 250–500 мг/нед, анаболические стероиды);
- блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов.

Перечисленные ЛС должны быть исключены из применения и заменены соответственно на другие, не оказывающие влияния на репродуктивную функцию и качество спермы.

Критерии эффективности применяемых лекарственных средств:

- восстановление репродуктивной функции мужчин и нормализация показателей фертильности спермы;
- наступление беременности.

При отсутствии результатов фармакотерапии в течение 6 мес необходимо повторное обследование обоих супругов для выявления причин бесплодия, возможно, не установленных при первичной диагностике, и решение вопроса об использовании методов ВРТ.

Хирургическое лечение.

Хирургическое лечение проводят, как правило, в специализированных стационарах. Показания:

- варикоцеле;
- крипторхизм;
- паховые и пахово-мошоночные грыжи;
- врождённые аномалии мочеиспускательного канала (эписпадия и гипоспадия);
- стриктуры мочеиспускательного канала;
- обтурационная азооспермия.

Вспомогательные репродуктивные технологии

В лечении мужского бесплодия, когда консервативные и хирургические методы безуспешны, применяют следующие ВРТ: ● искусственное оплодотворение спермой мужа (ИСМ); ● искусственное оплодотворение спермой донора; ● ICSI.

При олиго-, астено- и тератозооспермии применяют различные методы капацитации, позволяющие улучшить качества спермы и подготовить её к инсеминации и/или консервации. Существует вполне обоснованное мнение, согласно которому использование нативной спермы при инсеминации более эффективно по сравнению с консервированной, поскольку частота наступления беременности значительно выше.

Выбор метода искусственной инсеминации основан на существующих медицинских показаниях и градации качества спермы (табл. 104-6).

Таблица 104-6. Градация качества спермы (Overstreet J., 1992)

Параметр спермограммы	Показатели нормальные	Показатели пограничные	Показатели субфертильные
Объём эякулята, мл	2–4	1–2	1
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	20 и более	10–20	10 и менее
Количество подвижных форм, %	50 и более	40–50	40 и менее
Скорость прямолинейного движения при t=25 °C, мм/с	25 и более	20–25	20 и менее
Количество морфологически нормальных форм, %	30 и более	20–30	20 и менее

Показания для искусственного оплодотворения спермой мужа:

- субфертильные показатели спермы;
- анатомо-функциональные нарушения репродуктивной системы женщины и мужчины (вагинизм, гипоспадия, сексуально-эякуляторная дисфункция);
- иммунологический фактор бесплодия;
- изолированные нарушения семенной жидкости при нормальных данных количества и качества сперматозоидов;
- ретроградная эякуляция при нормальных характеристиках сперматозоидов.

Показания для искусственного оплодотворения спермой донора:

- патозооспермия, не поддающаяся коррекции;
- идиопатическая азооспермия;
- резус-конфликт в супружеской паре;
- наследственные заболевания;
- отсутствие положительных результатов от ICSI;
- одинокие женщины, желающие иметь детей.

При нарушениях мужской репродуктивной функции, приводящих к критическому снижению концентрации сперматозоидов менее 5 млн/мл, снижению количества подвижных и морфологически нормальных форм сперматозоидов менее 20%, применяют методику ICSI, обладающую значительными преимуществами по сравнению с другими видами лечения мужского бесплодия. В некоторых случаях ICSI следует признать единственным методом терапии infertility. Процедура ICSI включает оплодотворение яйцеклетки сперматозоидом, введённым с помощью микроинъекции. При этом возможно применение в программе ICSI эпидермальных и тестикулярных сперматозоидов, а также сперматид поздней стадии дифференцировки.

Показания для ICSI:

- обструктивная азооспермия;
- патозооспермия с критическими показателями качества спермы;
- иммунологическое бесплодие;
- нарушения акросомальной реакции сперматозоидов;
- сексуально-эякуляторные расстройства;
- неудачные попытки ЭКО и ПЭ без микроманипуляций.

Следует отметить, что с помощью методов ВРТ могут быть эффективно преодолены практически все известные формы мужского бесплодия.

ПРОГНОЗ

По данным литературы, применение ВРТ позволяет достичь наступления беременности в 20–25% случаев, а при сочетании нескольких методов ВРТ — до 50–60% случаев (Гоголевский П.А., 1998 г., Здановский В.М., 2000).

Тем не менее следует указать, что осложнения течения беременности значительно снижают число родившихся детей. Риск неблагоприятного исхода беременности после применения методов ВРТ обусловлен: ● отсутствием тщательно проведённого обследования и своевременной коррекции имеющихся нарушений в репродуктивной системе, ● расширением используемых новых технологий и переносом нескольких эмбрионов с целью повышения эффективности терапии, ● высокой частотой спонтанных аборт (40%), внематочных (10%) и многоплодных беременностей (10%).

Глава 105

Иммунологическое бесплодие

Иммунологическое бесплодие — нарушение репродуктивной функции, обусловленное наличием антиспермальных антител (АСАТ) в репродуктивной системе мужчин и/или женщин.

МКБ-10

N46 Мужское бесплодие.

N97.3 Женское бесплодие цервикального происхождения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Распространённость иммунологического бесплодия составляет 5–15% в популяции бесплодных супружеских пар. Частота выявления АСАТ у пациентов, состоящих в бесплодном браке, значительно колеблется и зависит от многих причин, составляя в среднем для мужчин 15%, а для женщин вдвое выше — 32%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Иммунологическое бесплодие условно подразделяют на мужское и женское.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

АСАТ относятся к иммуноглобулинам классов IgG, IgA и IgM. Они могут присутствовать у одного или у обоих половых партнёров в сыворотке крови и/или различных секретах половой системы — в эякуляте, цервикальной слизи, перитонеальной и фолликулярной жидкости, внутриматочном содержимом и т.д. Степень нарушения фертильности определяется классом антител, их количеством в секретах, плотностью покрытия ими поверхности сперматозоидов и точкой приложения действия антител на сперматозоид. В зависимости от сочетания этих факторов механизм влияния АСАТ на репродуктивную функцию проявляется следующим образом.

- Нарушение сперматогенеза, приводящее к олиго-, терато- и азооспермии.
- Снижение и/или подавление подвижности сперматозоидов.
- Подавление процесса взаимодействия гамет на следующих этапах.
- Трубно-перитонеальный фактор.
- Блокирование процесса имплантации эмбриона.

Различают спермоиммобилизирующие, спермоагглютинирующие и спермолизирующие АСАТ. С помощью непрямого метода иммуофлюоресценции возможны выявление АСАТ и определение места их прикрепления

к поверхности сперматозоидов. Установлено, что антитела класса IgG, в основном, прикрепляются к головке и хвосту сперматозоида, IgA — к хвосту и реже к головке. Для IgM более характерна локализация в области хвоста. АСАТ, прикрепленные к хвосту сперматозоида, препятствуют лишь его миграции через цервикальную слизь и в основном не оказывают существенного влияния на процессы оплодотворения. Напротив, АСАТ, фиксированные к головке сперматозоида, не нарушают его подвижность, однако подавляют пенетрационную способность. У женщин все три класса иммуноглобулинов выявляют с одинаковой частотой; для мужчин более типично образование антител классов IgG и IgA.

Существуют предрасполагающие факторы, обуславливающие нарушение гематотестикулярного барьера и способствующие формированию иммунного ответа на сперматозоиды у мужчин. К ним относят:

- ИППП (гонорея, хламидиоз и т.п.);
- хронические воспалительные заболевания (простатит, эпидидимит, орхит);
- перенесённые травмы и операции (грыжесечение, орхипексия, вазэктомия, вазостомия, вазэпидидимостомия, воздействие экстремальных температур);
- анатомические нарушения (паховая грыжа, варикоцеле, обструкция семявыносящих путей, крипторхизм, перекут яичка, агенезия семявыносящих протоков).

Патогенез развития иммунного ответа на сперматозоиды у женщин изучен в меньшей степени, чем у мужчин. Как известно, женский организм при каждом половом контакте получает огромное количество абсолютно чужеродных клеток — сперматозоидов, обладающих многообразными антигенными свойствами. Кроме того, аналогичное воздействие на репродуктивную систему женщины может оказывать семенная плазма. На этом фоне происходит изоиммунизация спермоантигенами, индуцируется системный и локальный иммунный ответ. Однако антиспермальные антитела образуются только у небольшого числа женщин.

Однако наряду с иммуносупрессивными существует факторы, стимулирующие иммунный ответ. ● Инфекции, передаваемые половым путём (генитальный герпес, гонорея, хламидиоз, уреаплазмоз и т.п.), ● хронические воспалительные заболевания женских половых органов, ● генитальный эндометриоз, а также ● отягощённый аллергологический анамнез могут стимулировать локальный иммунный ответ, изменять иммуносупрессивные свойства семенной плазмы, модифицировать антигены мембран, способствуя повышению абсорбции спермальных антигенов.

В большинстве случаев АСАТ, образованные в женском организме, вызывают локальный иммунный ответ. Наиболее часто (и наиболее существенно) иммунная реакция проявляется на уровне шейки матки; в меньшей степени в иммунном ответе принимают участие эндометрий, маточные трубы и влагалище. Это обусловлено тем, что в слизистой оболочке канала шейки матки содержится большое количество плазматических клеток, способных синтезировать компоненты секреторного IgA. Вместе с тем в цервикальной слизи возможно выявление и других иммуноглобулинов, в частности IgG, имеющих значение для развития иммунологического бесплодия.

Антиспермальный иммунный ответ — результат нарушения баланса в физиологических защитных механизмах: гематотестикулярном барьере, иммуносупрессивных факторах семенной плазмы у мужчин и супрессивных механизмах иммунорегуляции мужчин и женщин.

Хотя термин «иммунологическое бесплодие» широко применяют в клинической практике, вопрос о патологической роли АСАТ в генезе бесплодия до настоящего времени остаётся спорным. Противоречивость представлений о значении антиспермального иммунитета в генезе бесплодия напрямую связана с тем, что на сегодняшний день отсутствует единый стандартизованный метод выявления АСАТ в различных отделах репродуктивной системы: ● в крови и эякуляте у мужчин, ● в крови, шеечной слизи, внутриматочном содержимом, перитонеальной и фолликулярной жидкостях у женщин. Различные диагностические тесты, предложенные для определения АСАТ, имеют ряд недостатков, основной из которых — отсутствие значимой корреляции между разными методами. Кроме того, убедительные доказательства влияния АСАТ на процессы репродукции до сих пор отсутствуют, а ясное представление об их клинической значимости окончательно не сформировано.

Тем не менее правомочность понятия «иммунологическое бесплодие» у мужчин не подвергается сомнению, и данное состояние занимает важное место в структуре причин бесплодия. Среди причин женской инфертильности иммунологическое бесплодие не выделяют. Диагностическая ценность посткоитального теста, или пробы Шуварского, — основного метода выявления иммунологических нарушений — отнюдь не бесспорна.

Диагностика

Иммунологическое обследование следует проводить во всех случаях бесплодия в браке независимо от состояния репродуктивной функции обоих супругов. Особое значение приобретает определение АСАТ при отсутствии каких-либо причин нарушения фертильности, т.е. при бесплодии неясного генеза.

Методы диагностики иммунологических факторов бесплодия.

I. Исследование общего иммунитета.

- Оценка иммунного статуса (иммунограмма).
- Определение АСАТ в сыворотке крови мужчин и женщин.

II. Исследование локального иммунитета.

- Лабораторно-диагностические методы.
- Биологические методы — пробы на совместимость и пенетрационную способность сперматозоидов.
 - Проба Шуварского (посткоитальный тест): определяют подвижность сперматозоидов в исследуемой шеечной слизи.
 - Тест Кремер: оценка пенетрационной способности сперматозоидов в капиллярных трубочках.
 - Проба Курцрока—Миллера: оценивают проникающую способность сперматозоидов в шеечной слизи.
 - Проба Буво—Пальмера: перекрёстный пенетрационный тест с донорской спермой и шеечной слизью.
 - MAR-тест (реакция смешивания антиглобулинов)
 - Тест пенетрации прозрачной зоны яйцеклетки сперматозоидом (считают, что возможность сперматозоида соединиться с мембра-

нами лишённых оболочки ооцитов хомьяка характеризует показатели акросомальной реакции и способность к пенетрации).

- Немезона анализ: один из методов оценки акросомальной реакции.
- Оплодотворение ооцитов *in vitro*: тесты перекрёстного оплодотворения с использованием донорских сперматозоидов и зрелых яйцеклеток.

□ Изучение биохимии влагалищной слизи в зависимости от фазы менструального цикла (определение pH, глюкозы, анионов Cl и т.д.).

Наиболее часто для определения состояния антиспермального иммунитета у мужчин применяют MAR-тест и как вспомогательный метод — акросомальную реакцию.

MAR-тест (реакция смешивания антиглобулинов)

MAR-тест — метод определения доли сперматозоидов (выраженной в процентах), покрытых АСАТ, с оценкой области фиксации последних на поверхности сперматозоида при фазово-контрастной микроскопии. Метод получил широкое распространение из-за высокой информативности, достоверности и простоты выполнения. С помощью данного теста, рекомендованного ВОЗ в качестве основного для клинического применения, возможно определение иммуноглобулинов трёх классов: IgG, IgA и IgM.

- Значение менее 50% рассматривают как нормальный показатель MAR-теста.
- При количестве подвижных сперматозоидов, покрытых антителами, превышающем 50%, правомерно заключение об иммунологическом бесплодии (прямой тест).

Оценка акросомальной реакции

Для выявления АСАТ в биологических средах также рекомендован объективный высокочувствительный, однако более трудоёмкий и дорогостоящий метод — проточная цитофлуорометрия. Он позволяет выявлять АСАТ трёх классов — IgG, IgA и IgM, определять процент сперматозоидов, покрытых антителами с местом локализации последних на мужских половых клетках, и осуществлять контроль эффективности проводимого лечения.

Применение метода проточной цитофлуорометрии позволило разработать и внедрить в клиническую практику тест для оценки оплодотворяющей способности сперматозоидов — оценку акросомальной реакции. В норме из акросомы головки сперматозоида высвобождается комплекс ферментов, среди которых основную роль играет акрозин, обеспечивающий разрушение *zona pellucida* яйцеклетки и проникновение в неё сперматозоида.

В ГУ НЦ АГиП РАМН применяют следующие нормальные показатели акросомальной реакции: спонтанная — менее 20%, индуцированная — более 30%, индуцируемость (разница между индуцированной и спонтанной акросомальной реакцией) — более 19. Принято различать два типа нарушений акросомальной реакции.

1. **Преждевременная спонтанная акросомальная реакция** — высвобождение содержимого акросомы происходит в половой системе мужчины или женщины до взаимодействия сперматозоида с яйцеклеткой. Показатель спонтанной акросомальной реакции, превышающий 20%, свидетельствует о преждевременном её наступлении, т.е. до связывания сперматозоида с яйцеклеткой.

2. **Недостаточность индуцированной акросомальной реакции** — при контакте сперматозоида с оболочкой яйцеклетки данная реакция не происходит. Показатель индуцированной акросомальной реакции менее 30% позволяет сделать заключение об акросомальной недостаточности и невозможности оплодотворения сперматозоидом яйцеклетки.

Оценка факторов иммунологического бесплодия в гинекологической практике

Несмотря на отсутствие достоверных, научно обоснованных исследований, доказывающих существование иммунологического бесплодия у женщин, в гинекологической практике применяют тесты, имеющие прогностическую ценность и позволяющие оценить биологическую совместимость сперматозоидов с шеечной слизью. Среди них широко распространены:

- проба Шуварского (посткоитальный тест), известная в зарубежной литературе как проба Симса–Гунера;
- проба Курцрока–Миллера (пенетрационный тест);
- проба по Буво–Пальмеру (перекрёстный пенетрационный тест).

Проба Шуварского (посткоитальный тест)

Данный тест позволяет оценить биологическую совместимость сперматозоидов и шеечной слизи женщины. Проводить его необходимо строго по стандартизированной методике для исключения ложных результатов. Выполнение пробы предполагает качественную оценку шеечной слизи по пяти параметрам: 1) объём; 2) консистенция; 3) кристаллизация; 4) растяжимость; 5) клеточность.

Для получения достоверных данных исследование осуществляют в перiovуляторный период при цервикальном числе не менее 10 баллов. С целью определения оптимального времени проведения исследования рекомендуют применять тест на овуляцию. Взятие материала проводят через 4–6 ч после полового контакта, произошедшего после 4–5-дневного полового воздержания. С помощью отдельных туберкулиновых шприцев аспирируют влагалищное содержимое из заднего свода в количестве не менее 1 мл, затем из наружной (экзоцервикальная проба) и внутренней (эндоцервикальная проба) частей канала шейки матки. Каждую пробу по отдельности наносят на предметное стекло, накрывают покровным стеклом и микроскопируют при 400-кратном увеличении. Содержимое влагалища исследуют для обнаружения сперматозоидов с целью подтверждения интравагинальной эякуляции.

- Качество шеечной слизи оценивают в баллах по шкале Insler:
 - 15 баллов — максимальная сумма баллов, соответствующая отличному результату;
 - 14–10 баллов — хороший результат;
 - 9 и меньшее количество баллов — плохое качество слизи.
- pH цервикальной слизи:
 - pH 7,0–8,5 — оптимальные показатели для миграции сперматозоидов и их жизнеспособности.
 - pH 6,0–7,0 — нормальные показатели для проникновения сперматозоидов в шеечную слизь.
- Оценка самой пробы Шуварского.
 - Положительная — более 9 сперматозоидов с линейно-прогрессивным движением в поле зрения.

- Сомнительная — менее 10 сперматозоидов с линейно-прогрессивным движением.
- Отрицательная — сперматозоидов в слизи нет или они неподвижны либо характеризуются маятникообразным движением на месте.

Проба Курцрока–Миллера (пенетрационный тест)

Изучение проникающей способности сперматозоидов в шеечную слизь можно проводить также с помощью тестов *in vitro*. Помимо пробы Курцрока–Миллера (теста на предметном стекле), применяют тест на контакт спермы с шеечной слизью и тест в капиллярных трубочках.

Исследование проводят в периовуляторный период (используют тест «Клиаплан», как в пробе Шуварского). Туберкулиновым шприцем аспирируют шеечную слизь в объёме не менее 1 мл, с помощью микропипетки наносят на предметное стекло и покрывают покровным стеклом (25×40 мм). Затем образцы спермы располагают на предметном стекле таким образом, чтобы они соприкасались с четырёх сторон с краями покровного стекла. При этом образуется капиллярная тяга, за счёт чего сперматозоиды проникают под покровное стекло, а между спермой и шеечной слизью образуется граница соприкосновения (так называемый интерфейс). Через несколько минут по границе соприкосновения формируются выступы или фаланги, проникающие в шеечную слизь. Большая часть сперматозоидов, прежде чем попасть в слизь, сначала проходит через эти выступы.

Находясь в шеечной слизи, сперматозоиды рассеиваются. Некоторые из них направляются обратно к семенной жидкости, однако большая часть продолжает мигрировать вглубь слизи, пока там не встретит сопротивление клеточных остатков или лейкоцитов. В поле зрения микроскопа подсчитывают сперматозоиды, проникшие вглубь шеечной слизи. Для количественной оценки теста через 5 и 15 мин после его начала следует подсчитать количество сперматозоидов в первом, ближайшем к интерфейсу, поле зрения микроскопа (F_1). Для определения глубины проникновения изучают второе поле зрения, примыкающее к первому (F_2), затем — третье (F_3). Количество сперматозоидов в этих полях также регистрируют.

Пенетрационную способность сперматозоидов при пробе Курцрока–Миллера оценивают следующим образом:

- отличная: более 25 сперматозоидов в F_1 , более 25 сперматозоидов в F_2 ;
- хорошая: более 15 сперматозоидов в F_1 , более 10 сперматозоидов в F_2 ;
- плохая: 5 сперматозоидов в F_1 , 0–1 сперматозоид в F_2 ;
- отрицательная: ни в F_1 , ни в F_2 сперматозоиды не проникли.

Тест по Буво–Пальмеру (перекрёстный пенетрационный тест)

Для выяснения причин отрицательных результатов проб Шуварского и Курцрока–Миллера рекомендуют проводить перекрёстный пенетрационный тест по Буво–Пальмеру. Техника выполнения данного исследования аналогична пробе Курцрока–Миллера. Биологические пробы, используемые в тесте по Буво–Пальмеру, сопоставляют таким образом, что в первом варианте используют сперму мужа и шеечную слизь женщины-донора, а во втором варианте — шеечную слизь жены и сперму мужчины-донора.

Результаты оценивают следующим образом. Если сперматозоиды проникают в шеечную слизь женщины-донора, то отрицательные тесты связа-

ны с какой-либо патологией у жены. При проникновении сперматозоидов мужчины-донора в шейную слизь жены причину отрицательных тестов следует искать в несостоятельной сперме мужа. В случае отрицательных значений в двух вариантах исследований предположительной причиной бесплодия в браке могут выступать оба супруга.

В заключение следует отметить, что диагностическая значимость указанных тестов не позволяет полностью исключить возможность наступления беременности в том случае, если у одного или даже обоих супругов выявлены АСАТ, поскольку они лишь снижают вероятность, но не всегда препятствуют наступлению беременности.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят между иммунологическим бесплодием и бесплодием неясного генеза (идиопатическим). При идиопатическом бесплодии, в отличие от иммунологического, помимо наличия проходимых маточных труб (подтвержденных с помощью лапароскопии), овуляторных циклов, нормального состояния эндометрия, нормозооспермии регистрируют положительные пробы Шуварского и Курурока—Миллера, а MAR-тест не превышает 50%.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

1. Снижение титра АСАТ более чем на 50% в мужской половой системе за счёт применения различных методов (следует принимать во внимание, что полное подавление продукции антител практически невозможно).
2. Наступление беременности — как результат лечения или применения ВРТ.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что коррекция иммунных нарушений — задача крайне сложная, а лечение чаще всего обладает достаточно низкой эффективностью. Среди предложенных методов терапии, основанных на изучении патогенеза иммунологического конфликта в организме мужчины и женщины, следует рассмотреть: ● контрацептивную, ● иммуносупрессивную, ● подавляющую терапию, ● андрогенотерапию, ● применение методов ВРТ и некоторые другие.

Контрацептивная терапия

Метод основан на том факте, что в некоторых случаях естественное поступление спермы в половые пути женщины вызывает иммунный ответ, характеризующийся появлением высокого титра АСАТ, обуславливающих чаще локальный, чем системный эффект. Изоиммунизация женщин спермальными антигенами появляется самостоятельно без каких-либо видимых причин или провоцируется бессимптомно протекающей инфекцией половых органов. В связи с этим для исключения сенсibilизации женского организма спермой рекомендуют длительное применение (в течение 6–12 мес) барьерных средств контрацепции, в частности презервативов. Тем не менее анализ ряда исследований, посвящённых изучению эффективности подобной терапии при выявлении высоких титров АСАТ у женщин, показал отсутствие статистически значимой эффективности.

Иммуносупрессивная терапия

Лечение основано на применении двух групп ЛС: глюкокортикоидов и нестероидных противовоспалительных средств.

Применение глюкокортикоидов (преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон) базируется на механизме их воздействия на иммунную систему, в том числе в виде ● подавления выработки АСАТ, ● ускорении лимфоцитолита и ● метаболизма иммуноглобулинов, ● уменьшении синтеза и секреции интерферонов. Тем не менее следует отметить, что рассчитывать на положительные результаты лечения позволяют только очень высокие дозы препаратов. Однако при назначении высоких доз глюкокортикоидов высока вероятность развития тяжёлых побочных реакций и осложнений, связанных с резким снижением резистентности организма к инфекциям, в частности гнойного остеомиелита, зафиксированного в ряде исследований. Поэтому назначение глюкокортикоидов для лечения иммунологического бесплодия при наличии риска угрожающих жизни заболеваний оправдать очень сложно.

Среди нестероидных противовоспалительных препаратов широко известны такие, как ибупрофен, диклофенак, напроксен, индометацин и др. Препараты этой группы в связи с особенностями их механизма действия, иммуносупрессии и способности повышать подвижность сперматозоидов пытались применять в лечении иммунологического бесплодия в середине 80-х годов. Проведённый анализ клинических исследований показал, что эффективность терапии составляет не более 15% и сравнима с эффектом плацебо. В связи с этим указанный метод воздействия при иммунологическом бесплодии не был рекомендован к клиническому применению.

Эфферентная терапия

Исследования показали, что плазмаферез в терапии аутоиммунного бесплодия обеспечивает эффективное освобождение кровеносного русла от циркулирующих иммунных комплексов, что и приводит к улучшению оплодотворяющей способности сперматозоидов, расширяя тем самым показания для консервативного лечения мужского бесплодия. Проведение широкомасштабных доказательных исследований по частоте наступления беременности в супружеских парах с аутоиммунной формой бесплодия в дальнейшем позволит определить целесообразность и место плазмафереза в лечении данного состояния.

Инсеминация спермой мужа

Данный метод может быть рекомендован в случае диагностированного локального иммунного ответа на уровне нижних отделов половых путей женщины, установленного на основании результатов посткоитального теста, пробы Курцрока—Миллера и теста по Буво—Пальмеру. ИСМ проводят введением обработанной спермы в полость матки. Учитывая, что наиболее частой областью проявления локального иммунного ответа выступает шейка матки, а менее частыми областями — влагалище, маточные трубы и эндометрий, внутриматочную ИСМ можно считать оптимальным методом для лечения бесплодия, обусловленного цервикальным фактором. Данную процедуру выполняют или в естественном менструальном цикле, или с применением индукторов овуляции при условии сохранённой проходимости маточных труб. Отсутствие эффекта от ИСМ, проводимой в течение 3—4 циклов, или наличие высоких титров АСАТ служат показаниями для применения вспомогательных репродуктивных технологий, в частности ИКСИ.

Андрогенотерапия

Учитывая важную роль тестостерона в мужском организме, а также особенности эндокринного статуса пациентов с АСАТ, у которых в 27,2% случаев установлена гипоандрогения, было проведено исследование по изучению эффективности андрогенотерапии в коррекции иммунологического бесплодия мужчин. Результаты исследования показали, что эффективность лечения не зависит от исходной концентрации тестостерона в крови, и подобная терапия целесообразна только при сочетании двух последовательных методов: 1) андрогенотерапии; 2) обработки спермы специальными средами с целью удаления семенной плазмы с присутствующими в ней АСАТ для максимального получения полноценной фракции и подготовки биологического материала к инсеминации. Применение такого комбинированного метода позволяет улучшить характеристики спермы и снизить титр АСАТ на 28,4%, что при данной патологии можно считать достаточно хорошим показателем. Однако окончательные выводы будут сделаны после получения отдалённых результатов частоты наступления беременности в супружеских парах.

Вспомогательные репродуктивные технологии

Наиболее успешный метод преодоления бесплодия, вызванного реакцией иммунной системы против сперматозоидов, — интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов (ICSI), проводимая в рамках программы ЭКО и ПЭ и представляющая собой один из вариантов оплодотворения *in vitro*. В отличие от стандартной процедуры ЭКО и ПЭ, для которой необ-

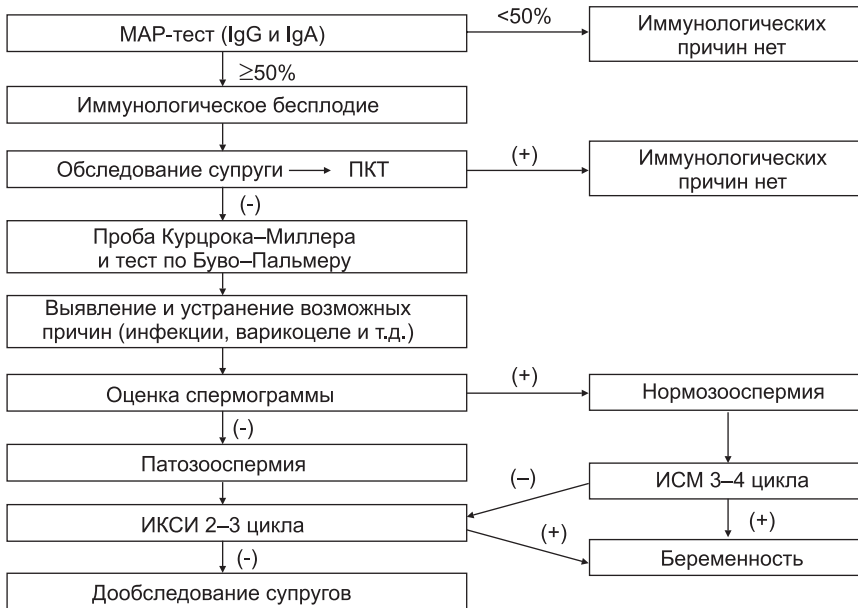


Рис. 105-1. Алгоритм диагностики и лечения иммунологического бесплодия

ходимы нормальные и/или субнормальные показатели спермы, при ICSI в цитоплазму ооцита вводят лишь один сперматозоид, имеющий нормальные морфологическую структуру и подвижность. Именно поэтому качество эякулята не оказывает влияния на частоту оплодотворения и последующее дробление. Высокая эффективность ICSI в лечении иммунологического бесплодия с применением предимплантационной диагностики позволяет свести к минимуму генетический риск и является наиболее перспективным методом достижения беременности у супружеских пар с иммунологическим бесплодием.

Обобщая имеющиеся в литературе данные по диагностике и терапии, а также располагая собственным 15-летним опытом лечения пациентов с иммунологическим бесплодием, был разработан и внедрён в клиническую практику соответствующий алгоритм (рис. 105-1). Применение данного алгоритма позволило повысить эффективность оказания медицинской помощи супружеским парам и увеличить частоту наступления беременности на 25–35%.

Проблема иммунологического бесплодия, несмотря на появление в последнее время большого количества исследований и предложенных современных методов диагностики, до сих пор остаётся нерешённой.

В связи с этим актуальным является продолжение исследований в области иммунологии репродукции.

Глава 106

Вспомогательные репродуктивные технологии

Проблема лечения бесплодия в настоящее время приобретает не только медицинское, социально-демографическое, но и экономическое значение.

Под вспомогательными репродуктивными технологиями подразумеваются: ● внутриматочная инсеминация спермой мужа, ● экстракорпоральное оплодотворение и ● перенос эмбрионов в полость матки (ЭКО), ● интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в ооцит, которая применяется в рамках программы ЭКО и позволяет иметь собственных детей супружеским парам с мужским бесплодием

Более 20 лет назад началось успешное лечение женского бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов (ЭКО и ПЭ).

Экстракорпоральное оплодотворение яйцеклетки (ЭКО) возникло в 1978 г. в Англии. Вначале метод ЭКО и ПЭ применяли преимущественно в случаях бесплодия, обусловленного непроходимостью или отсутствием маточных труб. В таких случаях метод предусматривает получение яйцеклеток из яичника женщины, оплодотворение их *in vitro* и перенос эмбриона в полость матки после нескольких его дроблений *in vitro*. Метод был разработан Р. Эдвардсом и П. Стептоу (Англия) и назван *In vitro fertilization and embryo transfer (IVF&ET)*. В России данный метод впервые был внедрен в 1985 г. в НИИ акушерства и гинекологии МЗ СССР под руководством профессора Б. В. Леонова и академика РАМН В. И. Кулакова. Рождение первого ребёнка произошло в 1986 г. в Центре охраны здоровья матери и ребёнка МЗ СССР.

Метод ЭКО и ПЭ применяют при лечении абсолютного женского бесплодия, в частности непроходимости маточных труб или их отсутствии. В последнее время ЭКО и ПЭ применяют и при лечении различных форм мужского бесплодия (метод ICSI).

ПОДГОТОВКА К ПРОГРАММЕ ЭКО

Большое значение в реализации программы ЭКО и ПЭ имеют исследования роли эндокринных нарушений, их профилактики и коррекции.

В предварительном обследовании пациентов программы ЭКО и ПЭ большое внимание уделяют диагностике инфекций, относящихся к так называемой группе TORCH-комплекса (*Toxoplasmosis, Others, Rubella, Citomegalia, Herpes*), причём осуществляют не только их диагностику, но и лечение. Лишь пациенты, прошедшие соответствующую коррекцию, могут быть включены в программу ЭКО и ПЭ.

На этапе амбулаторно-поликлинической помощи возможно проведение полного предварительного обследования и соответствующая подготовка перед программой ЭКО и ПЭ, так как процедуру ЭКО и ПЭ проводят только в специализированных учреждениях.

Объём обследования супружеской пары перед проведением программы ЭКО

- общее и специальное гинекологическое обследование;
- ультразвуковое исследование органов малого таза;
- определение группы крови и резус-фактора, анализ крови на сифилис, ВИЧ, вирусные гепатиты В и С, клинический анализ крови, включая время свертываемости, бактериологическое, бактериоскопическое, вирусологическое исследование содержимого уретры и цервикального канала;
- заключение терапевта о состоянии здоровья и возможности вынашивания беременности;
- исследование состояния матки и маточных труб;
- кольпоскопия;
- биопсия эндометрия;
- цитологическое исследование мазков шейки матки;
- обследование на антиспермальные и антифосфолипидные антитела;
- заключения других специалистов по показаниям;
- спермограмма, консультация андролога;
- медико-генетическое консультирование (для супружеской пары старше 35 лет);
- предварительное гормональное обследование — проводят на 5–8-й день менструального цикла, определяют концентрацию в сыворотке крови: ФСГ, ЛГ, СТГ, пролактина, эстрадиола, тестостерона, кортизола, 17-гидроксипрогестерона, ДГЭА, ДГЭА-С, ТТГ, Т₃, Т₄

Перед проведением программы ЭКО и ПЭ при необходимости эндокринолог проводит коррекцию гормонального статуса пациенток. Исходя из форм выявленной эндокринной патологии, разработан **алгоритм предварительного обследования пациенток программы ЭКО и ПЭ** (рис. 106-1).

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЭКО И ПЭ

- **Отсутствие или непроходимость обеих маточных труб.** Такое состояние возникает у женщины чаще всего по причине двусторонней внематочной беременности, то есть в результате двух, как правило последовательных, трубных беременностей. В большинстве случаев пациентка попадает к врачу, когда по срокам беременности и по её клиническому состоянию приходится удалять маточную трубу, и сохранение её невозможно. Маточные трубы могут быть также удалены в случае воспалительного процесса в них, особенно в их фимбриальном (концевом) отделе. Иногда маточные трубы могут быть непроходимы в связи с проведённой ранее стерилизацией (перевязкой маточных труб), после которой восстановить проходимость маточных труб практически невозможно. Непроходимость маточных труб может возникнуть, прежде всего, в результате перенесённых воспалительных процессов в маточных трубах, даже несмотря на правильное лечение. Частая причина непроходимости труб — осложнение после искусственного аборта.

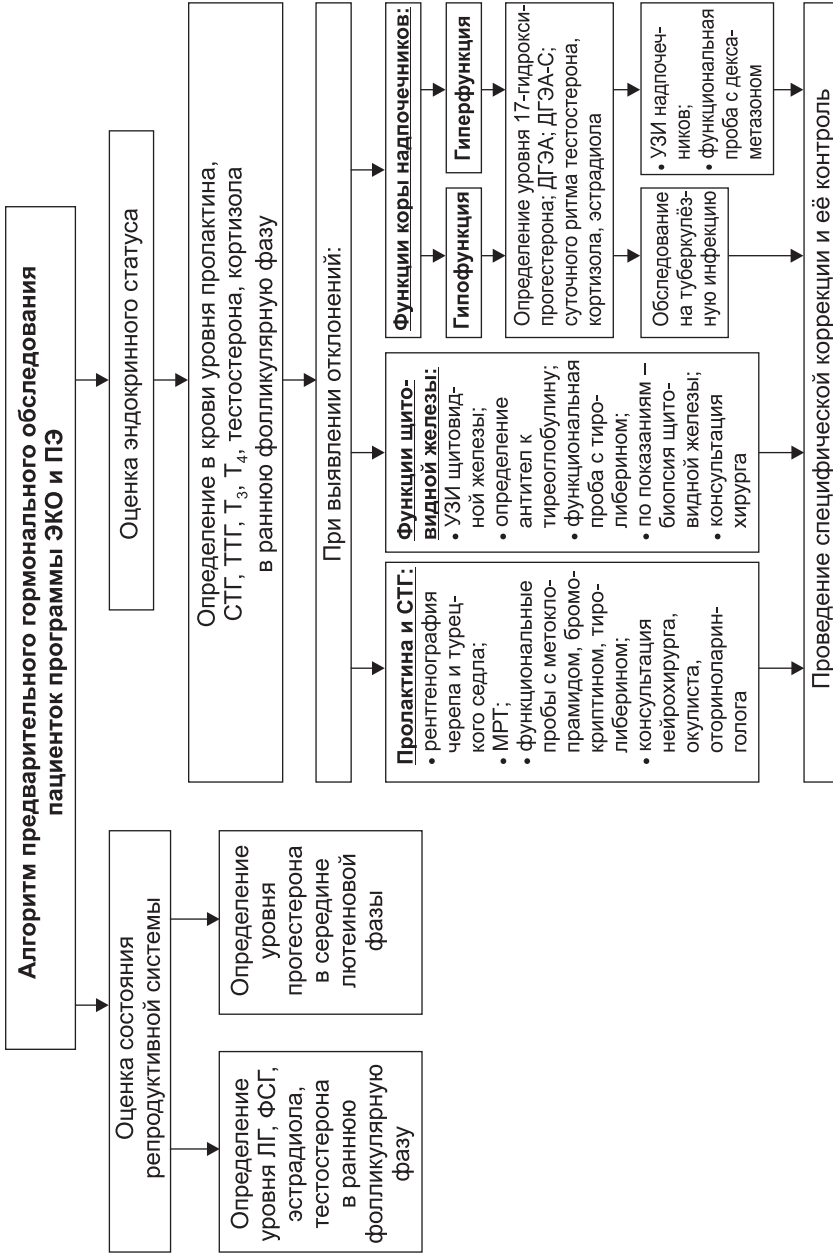


Рис. 106-1. Алгоритм предварительного гормонального обследования пациенток программы ЭКО и ПЭ

Маточные трубы могут стать непроходимыми из-за внутрибрюшинных спаек вследствие перенесённого перитонита различной этиологии, в том числе вызванного таким распространённым заболеванием, как аппендицит.

- **Эндометриоз.**
- **Синдром поликистозных яичников.** Показания к проведению ЭКО у больных с СПКЯ — отсутствие эффектов от консервативной терапии в течение 12 мес.
- **Резистентность яичников, преждевременная яичниковая недостаточность.** Прекращение оогенеза и овуляции в молодом возрасте (20–30 лет). Женщина с таким диагнозом может выносить перенесённый ей эмбрион, полученный при оплодотворении донорской яйцеклетки. При этом приходится прибегать к донации ооцитов, когда чужая яйцеклетка, оплодотворенная *in vitro* в рамках программы ЭКО и ПЭ спермой мужа бесплодной пациентки с истощёнными яичниками, подсаживается на стадии раннего развития эмбриона в полость её матки. В результате наступает нормальная беременность.
- **Абсолютное мужское бесплодие.** В данном случае программа ЭКО и ПЭ является базой, на которой производят оплодотворение яйцеклеток *in vitro* методом ICSI. Данный метод применяется в том случае, когда у бесплодного мужчины обнаруживают лишь единичные нормальные сперматозоиды в эякуляте. Иногда в эякуляте сперматозоидов не находят, и тогда для их получения приходится пунктировать яички или придатки яичек.
- **Бесплодие неясного генеза.** Бесплодие неясного генеза — форма бесплодия, когда после тщательного и глубокого обследования врач не находит причины бесплодия. В клинической практике существуют такие причины, которые до сих пор ещё не установлены.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЭКО И ПЭ

- соматические и психические заболевания, являющиеся противопоказаниями для вынашивания беременности и родов;
- врождённые пороки развития или приобретённые деформации полости матки, при которых невозможна имплантация эмбрионов или вынашивание беременности;
- опухоли яичников;
- доброкачественные опухоли матки, требующие оперативного лечения;
- острые воспалительные заболевания любой локализации;
- злокачественные новообразования любой локализации, в том числе в анамнезе.

Таким образом, подготовка супружеской пары к реализации генеративной функции с помощью программы ЭКО и ПЭ возможна на этапе амбулаторно-поликлинической помощи.

Часть XV

**УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ
РАССТРОЙСТВА**

Глава 107

Пролапсы половых органов и недержание мочи

МКБ-10

N81 Выпадение женских половых органов.

N81.0 Уретроцеле у женщин.

N81.1 Цистоцеле.

N81.2 Неполное выпадение матки и влагалища.

N81.3 Полное выпадение матки и влагалища.

N81.4 Выпадение матки и влагалища неуточнённое.

N81.6 Ректоцеле.

N81.8 Другие формы выпадения женских половых органов.

N81.9 Выпадение женских половых органов неуточнённое.

N95.2 Постменопаузальный атрофический вагинит.

N95.8 Другие уточнённые нарушения менопаузального и перименопаузального периода.

N39.3 Непроизвольное мочеиспускание.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Опущение и выпадение половых органов — распространённая патология, достигающая 34,1–56,3% в некоторых странах (например, Египте, Гамбии, Иордании), 28–38,9% всех гинекологических заболеваний и составляющая около 15% так называемых больших гинекологических операций. В структуре показаний к плановому оперативному лечению выпадение матки и влагалища занимает третье место после доброкачественных опухолей и эндометриоза.

Дополнительно группу больных с пролапсом половых органов составляют пациентки с пролапсом культи влагалища после радикальных операций на матке: пролапс культи влагалища после гистерэктомии лапаротомным доступом впервые диагностируют у 2–5% прооперированных женщин. У 85,5% больных с опущением и выпадением внутренних половых органов развиваются функциональные расстройства смежных органов:

- недержание мочи — у 70,1% пациенток;
- нарушение дефекации — у 36,5%;
- диспареуния — у 53,3% больных.

Частота пролапсов половых органов, расстройств мочеиспускания увеличивается с возрастом. Урогенитальные расстройства (УГР) наблюдают у 30% женщин в возрасте до 55 лет и у 75% — до 70 лет.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Единой классификации УГР не существует.

Классификация М.С. Малиновского — одна из самых простых, удобных и часто применяемых. Различают три степени опущения:

- I степень — шейка матки опущена не более чем до входа во влагалище;
- II степень — шейка матки расположена ниже входа во влагалище, а тело матки — выше него;
- III степень — вся матка находится за пределами входа во влагалище.

Классификация К.Ф. Славянского

■ Смещение влагалища книзу:

- опущение передней, задней или обеих стенок влагалища, причём стенки не выходят за пределы входа во влагалище;
- частичное выпадение передней влагалищной стенки и части мочевого пузыря, задней и части передней стенки прямой кишки или комбинация их;
- полное выпадение влагалища.

■ Смещение матки книзу:

- опущение матки — шейка матки находится на уровне *linea interspinalis*, но не выходит за пределы входа во влагалище даже при повышении внутрибрюшного давления;
- частичное (начинающееся) выпадение матки — шейка матки выходит за пределы входа во влагалище только при повышении внутрибрюшного давления (пациентку просят потужиться);
- неполное выпадение матки из половой щели — вне половой щели определяют шейку матки;
- полное выпадение матки — вне половой щели, между выпавшими стенками влагалища определяют всю матку, при пальпации можно свести руки над дном матки.

По степени тяжести выделяют:

- УГР лёгкого течения;
- УГР среднетяжёлого течения;
- тяжёлые УГР.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Основная причина развития пролапса половых органов — несостоятельность тазового дна в обеспечении полноценной поддержки тазовых органов. Пролапс половых органов следует рассматривать как грыжу тазового дна.

Развитие пролапса половых органов у женщин — следствие комплекса нарушений, среди которых неоднократные роды *per vias naturales* — важный, но не единственный фактор риска.

Чем выше паритет, тем больше вероятность развития пролапса половых органов в дальнейшем, даже при отсутствии травм промежности в анамнезе.

Поскольку в процессе родов нарушение целостности мягких тканей родовых путей, приводящее к пролапсу, часто бывает незначительным, а тонус промежности существенно уменьшается после родоразрешения и никогда не восстанавливается до исходного уровня, причиной пролапса считают нарушение иннервации тазового дна. Возможно, большую роль в патогенезе пролапса и недержания мочи играет не столько механическое перерастяжение связочного аппарата, сколько биохимические изменения, происходящие в соединительной ткани при беременности, к которым относят

увеличение синтеза релаксина и простагландинов, что влияет на обменные процессы коллагена, входящего в структуру соединительной ткани.

Другие причины пролапсов.

- Хроническое повышение внутрибрюшного давления вследствие:
 - тяжёлого физического труда;
 - длительного статического положения;
 - хронического кашля;
 - затруднений при дефекации;
 - наличия опухолей брюшной полости.
- Слабость связочного аппарата матки, в норме удерживающего её в положении, обеспечивающем оптимальное функционирование тазового дна.
- Нарушение кровообращения в органах малого таза:
 - гипоксическое поражение мышц промежности травматического или анемического генеза;
 - варикозное расширение вен тазовых органов.
- Гипоэстрогения: тонус, прочность и эластичность тазового дна после менопаузы прогрессивно уменьшаются. Также гипоэстрогения, приводя к нарушению кровообращения и микроциркуляции в тканях тазового дна, снижению эластичности тканей, усугубляет развитие пролапса половых органов, начавшееся в молодом возрасте.
- Биохимические изменения:
 - снижение активности фосфатаз;
 - уменьшение количества миоцитов влагиалища и миозина в них.
- Системная дисплазия соединительной ткани.
- Генетическая предрасположенность:
 - семейный анамнез пролапсов;
 - расовые различия по частоте пролапсов.

Нередко мочеполювые расстройства возникают без пролапса. В этом случае в основе развития УГР лежит дефицит половых гормонов, прежде всего эстрогенов, возникающий в климактерическом и постменопаузном периодах. Рецепторы к эстрогенам расположены в нижней трети мочеточников, мочевом пузыре, мышечном слое сосудистых сплетений мочеиспускательного канала и уретелии, матке, мышцах и эпителии влагиалища и его сосудах, мышцах тазового дна и связочном аппарате малого таза. Развитие атрофических процессов, связанных с прогрессирующим дефицитом эстрогенов в вышеперечисленных тканях, обуславливает частое сочетание симптомов вагинальной и цистоуретральной атрофии у большинства пациенток.

Основные звенья патогенеза климактерических УГР.

- Нарушение пролиферации эпителия влагиалища и мочеиспускательного канала, уменьшение синтеза гликогена.
- Изменение содержимого влагиалищного секрета (исчезновение *Lactobacillus*, повышение pH), возможное присоединение вторичной инфекции.
- Нарушение кровоснабжения стенок и ишемия мочевого пузыря, влагиалища, мочеиспускательного канала.
- Нарушение синтеза и обмена коллагена, деструктивные изменения связочного аппарата малого таза, потеря эластичности приводит к опущению стенок влагиалища, нарушению подвижности и положения

мочеиспускательного канала, развитию стрессового недержания мочи. Изменения более выражены при несостоятельности мышц тазового дна травматического происхождения (неадекватное восстановление анатомии тканей промежности после родов).

- Уменьшение количества α - и β -адренорецепторов в мочеиспускательном канале, шейке и дне мочевого пузыря.
- Изменение чувствительности рецепторов к ацетилхолину, снижение чувствительности миофибрилл к норадреналину, уменьшение объёма мышечной массы и сократительной активности миофибрилл, их атрофия.

Сочетание вышеуказанных изменений приводит к развитию симптомов вагинальной и цистоуретральной атрофии, стрессового недержания мочи, гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП).

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Используют следующие методы профилактики.

- Предупреждение заболеваний в детском возрасте и в период полового созревания, правильное питание, гимнастика и спорт, регулярное пребывание на свежем воздухе.
- Психофизиологическая подготовка во время беременности, лечебная физкультура после родов, особенно упражнения, способствующие укреплению мышц тазового дна.
- Нормализация микробиотоза во время беременности уменьшает травматизм и инфекционные осложнения раневого процесса промежности.
- Бережное родоразрешение:
 - грамотное выполнение акушерского пособия в родах;
 - чёткое определение показаний и времени перинео- или эпизиотомии;
 - ограничение влагалищных родоразрешающих операций.
- Своевременное и правильное восстановление анатомической целостности промежности после родов.
- Для каждой женщины необходимо подобрать подходящий вид работы и не допускать нарушения условий труда.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные признаки пролапса тазовых органов:

- зияние половой щели в покое и/или при напряжении;
- обнаруживаемое самой больной образование, выбухающее из половой щели (симптом выпадения стенок влагалища и матки);
- ощущение инородного тела;
- дискомфорт в области промежности;
- неудобство при ходьбе;
- тянущие боли внизу живота;
- диспареуния;
- посткоитальные кровянистые выделения из половых путей.

Смещение матки книзу нарушает кровообращение в малом тазу, способствует возникновению застойных процессов, сопровождающихся болями тянущего характера, чувством давления внизу живота, болями в пояснице, крестце, усиливающимися к концу дня или во время и после ходьбы.

Постоянное иссушение и травмирование стенок приводит к образованию трещин, ссадин, язв, а также возникновению кровянистых выделений из половых путей. В климактерическом периоде клиническая картина усугубляется признаками атрофии влагалища. Снижение естественных противомикробных барьеров приводит к частым кольпитам и цервицитам.

Характерная особенность симптомокомплекса, развивающегося при опущении и выпадении внутренних половых органов, — наличие функциональных нарушений не только половых органов, но и других органов малого таза. Нарушения мочевыделительной функции у пациенток представлены в основном жалобами на учащённое мочеиспускание и недержание мочи при напряжении.

Расстройства мочеиспускания:

- поллакиурия (мочеиспускание >6 раз в сутки);
- никтурия (преобладание ночного диуреза над дневным);
- цисталгия (частые, болезненные мочеиспускания при отсутствии объективных признаков поражения мочевого пузыря);
- стрессовое недержание мочи;
- императивные позывы к мочеиспусканию;
- императивное недержание мочи.

Гиперактивный мочевой пузырь — состояние, характеризующееся непроизвольными сокращениями детрузора во время заполнения мочевого пузыря, которые могут быть как спонтанными, так и спровоцированными.

Императивный позыв к мочеиспусканию — сильный, неожиданно возникший позыв к мочеиспусканию, который в случае невозможности его реализации приводит к недержанию мочи (императивное (ургентное) недержание мочи).

Истинное недержание мочи при напряжении (стрессовое недержание мочи) — непроизвольная потеря мочи, связанная с физическим напряжением, объективно доказанная и вызывающая социальные или гигиенические проблемы.

У 78% пациенток симптомы атрофии влагалища сочетаются с расстройствами мочеиспускания.

- При лёгкой степени УГР симптомам атрофии влагалища сопутствуют поллакиурия, никтурия, цисталгия.
- К средней тяжести УГР относят состояния, при которых сочетаются симптомы вагинальной и цистоуретральной атрофии и истинного недержания мочи при напряжении.
- Тяжёлая степень УГР — сочетание симптомов вагинальной и цистоуретральной атрофии, истинного недержания мочи при напряжении и/или императивного недержания мочи.

При запущенных формах пролапса (полном выпадении матки) наиболее характерно затруднённое мочеиспускание вплоть до острой задержки мочи. При тяжёлой функциональной недостаточности тазового дна возникают нарушения дефекации, недержание газов и кала.

При оценке нарушений мочеиспускания используют следующие методы.

- 5-балльная шкала Varlow D. (1997) для определения интенсивности поллакиурии, никтурии, цисталгии:
 - 1 балл — незначительная проблема, не оказывающая влияния на повседневную жизнь;

- 2 балла — дискомфорт, периодически влияющий на повседневную жизнь;
- 3 балла — выраженная рецидивирующая проблема, влияющая на повседневную жизнь;
- 4 балла — выраженная проблема, влияющая на повседневную жизнь изо дня в день;
- 5 баллов — крайне выраженная проблема, постоянно влияющая на повседневную жизнь.
- Дневники мочеиспускания — оценивают частоту поллакиурии, никтурии, потерь мочи при напряжении или императивных позывах к мочеиспусканию.

Пальпация мышц тазового дна в покое и при напряжении позволяет оценить их тонус.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Используют следующие исследования.

- При влагалищном исследовании оценивают:
 - позицию стенок влагалища и шейки матки по отношению к *introitus vaginae*;
 - наличие уретро-, цисто-, ректо-, энтероцеле;
 - дислокацию уретровезикального сегмента.
- Кольпоскопия — истончение слизистой оболочки влагалища с неравномерной окраской раствором Люголя, обширная капиллярная сеть в подслизистом слое.
- Комплексное уродинамическое исследование позволяет определить:
 - физиологический и цистометрический объём мочевого пузыря;
 - максимальную скорость потока мочи;
 - максимальное уретральное давление;
 - индекс уретрального сопротивления;
 - наличие или отсутствие внезапных подъёмов уретрального и детрузорного давления.
- УЗИ позволяет:
 - оценить взаимное расположение тазовых органов и соотношение их с костными ориентирами (лонным сочленением и т.д.);
 - обнаружить структурные нарушения в органах репродуктивной системы;
 - определить объём мочевого пузыря, а также количество остаточной мочи, характеризующей полноценность акта мочеиспускания.
- ЯМР — используют при необходимости уточнения данных.
- pH влагалищного содержимого — более 4,5.

По результатам проведённого обследования определяют индекс вагинального здоровья (см. табл. 107-1).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Необходимо проводить дифференциальную диагностику УГР со следующими заболеваниями и состояниями.

- Неспецифические и специфические вагиниты.
- Циститы.
- Внутрипузырная обструкция.

Таблица 107-1. Индекс вагинального здоровья

ИВЗ	Эластичность	Транссудат	pH	Состояние эпителия	Влажность
1 балл — высшая степень атрофии	отс.	отс.	>6,1	петехии, кровотоочивость	выраженная сухость, поверхность воспалена
2 балла — выраженная атрофия	слабая	скудный поверхн., желтый	5,6–6,0	кровотоочивость при контакте	выраженная сухость, поверхность не воспалена
3 балла — умеренная атрофия	средняя	поверхн., белый	5,1–5,5	кровотоочивость при соскабливании	минимальная
4 балла — незначительная атрофия	хорошая	умеренный, белый	4,7–5,0	нерыхлый, тонкий эпителий	умеренная
5 баллов — норма	отличная	достат. белый	<4,6	нормальный эпителий	нормальная

- Нестабильность уретры.
- Заболевания, приводящие к нарушению иннервации мочевого пузыря:
 - сахарный диабет;
 - энцефалопатии различного генеза;
 - заболевания позвоночника и спинного мозга;
 - болезнь Альцгеймера;
 - болезнь Паркинсона;
 - нарушения мозгового кровообращения.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Улучшение кровоснабжения тазовых органов.
- Повышение тонуса промежности.
- Восстановление нормальной анатомической структуры промежности.
- Коррекция микробиоценоза влагалища.
- Борьба с атрофическими изменениями влагалища.
- Нормализация функции смежных органов (мочевого пузыря, кишечника).

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозное лечение

Консервативная терапия урогенитальных расстройств

Тренировка мышц тазового дна предложена Кегелем в 1948 г. Для лечения опущения внутренних органов целесообразно применять антиортогастическое и другие исходные положения, при которых происходит «разгрузка» дна малого таза и улучшается сокращение мышц.

- Рекомендуют упражнение «сжимания» влагалища с подтягиванием вверх опущенных стенок и уменьшением степени «везикализации» уретры (на спине, коленно-кистевое, коленно-локтевое, стопо-кистевое, стопо-локтевое положения и т. п.).
- Рекомендуют сочетать упражнения в изотоническом режиме с изометрическим напряжением мышц тазового дна (вдох — сократить, выдох — расслабить). Изометрические напряжения необходимо выполнять каждый раз с максимально возможной интенсивностью. Укреплению мышц тазового дна способствует и одновременное изометрическое напряжение ягодичных мышц и приводящих мышц бедра. В зависимости от периода лечения количество таких упражнений варьирует от 1 до 4, а длительность напряжения — от 2 до 7 сек. Количество повторений — от 3 до 8 раз. Дыхание равномерное, глубокое, с некоторым удлинением выдоха, но без задержки дыхания.
- Полезно задерживать струю мочи в процессе мочеиспускания (упражнение Юнусова), поскольку при этом происходит сокращение мышц промежности, преимущественно урогенитальной диафрагмы и *m. levator ani*.
- Следует полностью исключить при занятиях резкие наклоны туловища, бег, быструю ходьбу, прыжки, подскоки, рывковые движения, резкие перемены исходных положений, натуживание, исходное положение лежа на животе.

Хирургическое лечение

Единственный эффективный метод лечения пролапса половых органов — хирургический.

Паллиативное лечение

При отказе от других методов лечения используют пессарии в качестве метода паллиативной терапии. Введение пессария позволяет быстро восстановить нормальные топографо-анатомические взаимоотношения между влагалищем, маткой, мочеиспускательным каналом и мочевым пузырем. Маточные кольца требуют индивидуального подбора. После обработки антисептическими растворами пессарий вводят во влагалище находящейся в литотомическом положении женщины наименьшим его размером. Затем пессарий располагают в горизонтальной плоскости над мышцами тазового дна перпендикулярно стенкам влагалища.

Медикаментозная терапия

Существуют следующие виды медикаментозного лечения при пролапсах органов малого таза.

- Санация влагалища для предоперационной подготовки. Невозможно провести полноценную терапию воспалительных заболеваний влагалища и шейки матки, дисбиоза влагалищного биотопа у таких больных вследствие наличия у них основного патогенетического фактора — зияющей половой щели.
- Коррекция гормонального фона до операции и контроль функции яичников в процессе послеоперационной реабилитации в зависимости от медицинских показаний и возраста пациентки. Применяют:
 - КОК, витамин Е, гестагены — у женщин репродуктивного возраста;
 - фитострогены, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, препараты эстриола (местно и системно), заместительная гормональная терапия — у пациенток пери- и постменопаузе.

- Лечение сопутствующих генитальных и экстрагенитальных нарушений и заболеваний (по показаниям).
- Обязательное восстановление микробиоценоза влагалища (препараты лактобацилл) на фоне контроля гормонального гомеостаза после оперативного лечения. Применяют комбинированные оральные контрацептивы, эстрогены, гестагены, фитоэстрогены, токоферолы.
- Борьба с запорами.

Выбор схемы консервативного лечения УГР зависит от преобладающих клинических симптомов и их сочетания с различными видами нарушения мочеиспускания.

ЗГТ — основа лечения атрофических изменений влагалища. Схемы лечения подбирают индивидуально с учётом показаний и противопоказаний, периода климактерия, типа наступления менопаузы (хирургического или естественного) (см. главу «Климактерический синдром»). В постменопаузе применяют комбинированную терапию.

Комплексное лечение различных расстройств мочеиспускания помимо ЗГТ включает применение различных лекарственных средств, оказывающих селективное действие на М-холинорецепторы и α -адренорецепторы мочевого пузыря.

Схемы консервативного лечения

Эстрогены.

- Эстриол, крем или свечи, во влагалище 0,25–1,0 мг 1 раз в сутки, через 2–3 нед — по 0,25–1,0 мг 1 раз в сутки 2 раза в неделю постоянно.

М-холиноблокаторы применяют при симптомах ГАМП, обладают спазмолитическим эффектом, нормализуют тонус мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Длительность лечения подбирают индивидуально. Применяют:

- оксибутинин внутрь до еды по 5 мг 1–3 раза в сутки 1–12 мес, или
- толтеродин внутрь по 2 мг 2 раза в сутки 1–12 мес, или
- тропия гидрохлорид внутрь 5–15 мг в сутки в 2–3 приёма 1–12 мес.

α -Адреноблокаторы показаны при внутрипузырной обструкции и нестабильности мочеиспускательного канала:

- тамсулозин внутрь после завтрака 0,4 мг 1 раз в сутки, или
- теразозин внутрь перед сном по 1–10 мг 1 раз в сутки (терапию начинают с дозировки 1 мг в сутки, при необходимости дозировку постепенно увеличивают).

α_1 -Адреномиметики применяют для лечения стрессового недержания мочи. Препараты повышают тонус мочеиспускательного канала и шейки мочевого пузыря:

- мидодрин внутрь по 2,5 мг 2 раза в сутки 1–2 мес.

Ингибиторы ацетилхолинэстеразы назначают при гипо- и атонии детрузора, повышают тонус мочевого пузыря:

- дистигмина бромид внутрь за 30 мин до завтрака 5–10 мг 1 раз в сутки.

В комплексной терапии различных видов недержания мочи применяют также следующие группы препаратов.

- ЛС, улучшающие микроциркуляцию:
 - пентоксифиллин внутрь 100–400 мг 2–3 раза в сутки.
- Ноотропные препараты:
 - пирацетам внутрь 400–800 мг 3 раза в сутки.

- Антидепрессанты (в терапии ГАМП):
 - сертралин внутрь 50 мг 1 раз в сутки, или
 - тианептин внутрь 12,5 мг 2–3 раза в сутки, или
 - флуоксетин внутрь утром 20–40 мг в сутки, или
 - циталопрам внутрь 10–20 мг 1 раз в сутки.
- НПВС (при симптомах ГАМП, особенно в сочетании с атрофией влагалища):
 - ибупрофен внутрь 200–400 мг 1–2 раза в сутки, или
 - индометацин внутрь 25–50 мг 2–3 раза в сутки, или
 - напроксен внутрь 250 мг 2 раза в сутки.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

При развитии затруднённого мочеиспускания вплоть до острой задержки мочи показана немедленная госпитализация.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

В стационаре проводят хирургическое лечение пролапсов половых органов и нарушений мочеиспускания, связанных с ним, однако варианты лечения следует разъяснить пациентке на догоспитальном этапе.

Выделяют 7 групп оперативных пособий по анатомическому принципу (по В.И. Краснопольскому, 1997).

- Группа I — пластические операции, направленные на укрепление тазового дна — кольпоперинеолеваторопластика, передняя кольпоррафия. Их следует выполнять во всех случаях хирургического вмешательства по поводу пролапса половых органов как дополнительное или основное пособие. Пластические операции на передней стенке влагалища направлены на укрепление пузырно-влагалищной фасции либо на выполнение мышечно-фасциальной пластики наложением на пузырно-влагалищную фасцию кисетных швов или швов в поперечном направлении. Перинеолеваторопластика, выполненная у женщин на ранних этапах несостоятельности тазового дна ещё без симптомов пролапса, служит профилактикой опущения и выпадения тазовых органов и сопутствующей патологии.
- Группа II — операции с применением различных модификаций укорочения и укрепления круглых связок матки, а также операции фиксации матки. Наиболее типичные и часто выполняемые вмешательства:
 - укорочение круглых маточных связок с их фиксацией к передней стенке матки (по Менге);
 - укорочение круглых связок матки с их фиксацией к задней стенке матки (по Вебстеру–Бальди–Дартигу);
 - укорочение круглых связок через паховые каналы (по Александеру–Адамсу);
 - вентросуспензия матки (по Долери–Джилльямсу);
 - вентрофиксация матки (по Кохеру).
- Группа III — операции, направленные на укрепление фиксирующего аппарата матки и изменение положения тела матки в состоянии *hyperanteflexio* за счёт сшивания кардинальных или крестцово-маточных связок между собой и транспозиции их к передней стенке шейки матки. К этой группе относят манчестерскую операцию и её более сложную модификацию — цервикопексию по Широкарю.

- Группа IV — операции с жёсткой фиксацией внутренних половых органов (обычно свода влагалища) к стенкам таза — лонным костям, крестцовой кости, крестцово-остистой связке и т.п.
- Группа V — операции с использованием аллопластических материалов для укрепления связочного аппарата матки и её фиксации (TVT — Tensionfree Vaginal Tape, TOT) — наиболее новое и перспективное направление в оперативном лечении пролапсов, особенно при системной дисплазии соединительной ткани, когда собственные ткани не способны выполнять фиксирующую и поддерживающую функцию.
- Группа VI — операции, направленные на практически полную или частичную облитерацию влагалища (срединная кольпоррафия Нейгебауэра–Лефора, влагалищно-промежностный кольпоклеизис — операция Лабгардта).
- Группа VII — радикальные операции — выполненная различными хирургическими доступами (абдоминальным, лапароскопическим, влагалищным) гистерэктомия с одновременной передней кольпоррафией и кольпоперинеолеваторопластикой — наиболее эффективна в комбинации с операциями из IV и V групп.

Любые методы хирургического лечения недержания мочи при напряжении следует сочетать с оперативной коррекцией тазового дна (перинеолеваторопластикой).

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Эффективность лечения оценивают по динамике клинических симптомов и данных обследования через 2–3 месяца:

- дневнику мочеиспускания;
- количеству баллов по шкале Barlow D;
- индексу вагинального здоровья;
- кольпоскопическому исследованию;
- комплексному уродинамическому исследованию (через 3 и 6 мес лечения).

ПРОГНОЗ

Клиническая картина характеризуется сравнительно медленным развитием заболевания (как самих пролапсов, так и УГР). Однако с наступлением менопаузы вследствие уменьшения содержания гормонов яичников и снижения общего тонуса организма заболевание быстро прогрессирует.

При адекватном хирургическом лечении прогноз состояния тазового дна благоприятный. При УГР прогноз определяют адекватно назначенная и выполняемая терапия.

Часть XVI

**НЕОТЛОЖНЫЕ
СОСТОЯНИЯ
В ГИНЕКОЛОГИИ**

Глава 108

Внематочная беременность

Внематочная (эктопическая) беременность — беременность, при которой оплодотворённая яйцеклетка имплантируется и развивается вне полости матки.

МКБ-10

000 Внематочная (эктопическая) беременность.

000.0. Абдоминальная (брюшная) беременность.

000.1. Трубная беременность.

000.2. Яичниковая беременность.

000.8. Другие формы внематочной беременности.

000.9. Внематочная беременность неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

В России эктопическая беременность занимает третье место среди причин материнской смертности, что составляет 5%. Показатель летальности при внематочной беременности в России в три раза выше, чем в США.

Наиболее часто внематочную беременность встречают у женщин 20–35 лет. Однако в последние годы отмечают выраженный рост числа эктопической беременности среди женщин старше 35 лет.

Трубную беременность встречают у 98–99% пациенток; яичников — 0,1–0,7%; брюшная беременность — в 0,3–0,4% случаев, беременность в рудиментарном роге матки — в 0,1–0,9%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Основная классификация эктопической беременности основана на локализации плодного яйца:

Частые формы:

- Трубная беременность:
 - в ампулярном отделе;
 - в истмическом отделе;
 - в интерстициальном отделе.

Редкие формы:

- Яичниковая беременность:
 - развивающаяся на поверхности яичника;
 - развивающаяся интрафолликулярно.
- Брюшная беременность:
 - первичная (имплантация в брюшной полости происходит первоначально);

- вторичная.
- Беременность в рудиментарном роге.
- Межсвязочная беременность;
- Шеечная беременность;
- Многоплодная беременность (беременность, развивающаяся в полости матки, и эктопическая беременность).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причины, ведущие к развитию внематочной беременности, многообразны: воспалительные заболевания придатков матки, нарушение сократительной деятельности маточных труб, половой инфантилизм, эндокринные расстройства, повышенная активность трофобласта и т.д. Морфологическое исследование выявляет в половине всех случаев эктопической беременности острое воспаление в трубе. Большое значение в возникновении заболевания имеют функциональные нарушения в репродуктивной системе. Риск эктопической беременности значительно повышается при 2 и более искусственных абортах в анамнезе.

Имплантиция оплодотворенной яйцеклетки вне полости матки чаще происходит из-за структурных или функциональных нарушений маточных труб, при которых замедляется продвижение плодного яйца, и протеолитические ферменты, обеспечивающие миграцию, выделяются до того, как оно достигло полости матки. В редких (генетически обусловленных) случаях отмечается преждевременный выброс протеолитических ферментов плодным яйцом, что приводит к имплантации выше полости матки (чаще в трубе).

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

- На уровне женской консультации выявляют женщин группы риска:
- с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки;
 - с дисфункцией яичников;
 - с трубно-перитонеальным бесплодием;
 - имеющих в анамнезе внематочную беременность.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Принято различать следующие клинические формы трубной беременности:

- прогрессирующая;
- нарушенная:
 - по типу трубного «аборта» (внутреннего разрыва плодместилища);
 - по типу разрыва трубы (наружного разрыва плодместилища).

Подавляющее большинство эктопических беременностей — это трубная беременность.

Клинические проявления прогрессирующей беременности крайне скудны: на фоне задержки менструации возможны тянущие боли в гипогастрии.

При нарушенной эктопической беременности клиническая картина и состояние пациентки зависят от варианта прерывания, интенсивности и величины кровопотери. Говоря о болевом синдроме, следует отметить, что

боль носит резкий приступообразный характер, особенно в одной из подвздошных областей, иррадирует в прямую кишку, поясницу или нижние конечности. При кровопотере более 400–500 мл появляется френикус-симптом. Боль при разрыве трубы обусловлена не только её повреждением, но и раздражением брюшины излившейся из повреждённых сосудов кровью. Возникают затруднённое мочеиспускание, позывы на дефекацию, иногда диарея.

Диагностика эктопической беременности должна быть максимально ранней. Оптимальный вариант — выявление прогрессирующей эктопической беременности. Это позволяет снизить кровопотерю, количество осложнений, а также использовать органосохраняющие методы лечения, улучшая прогноз фертильности.

Жалобы

Основные жалобы больных с эктопической беременностью:

- задержка менструации (73%);
- кровянистые выделения из половых путей (71%);
- боли различного характера и интенсивности (68%);
- тошнота;
- иррадиация боли в поясничную область, прямую кишку, внутреннюю поверхность бедра.

Объективное обследование

Внематочная беременность вызывает в организме женщины такие же изменения, как и маточная: задержку менструации, нагрубание молочных желёз, 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 диагноза прогрессирующей трубной беременности в ранние сроки затруднена. При прогрессирующей эктопической беременности состояние, как правило, удовлетворительное. Жалобы могут отсутствовать.

При нарушенной эктопической беременности может отмечаться бледность кожных покровов 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 определяют притупление звука в отлогих частях. Симптом Щёткина–Блюмберга слабо выражен.

При влагалищном исследовании размер матки чаще увеличен. Отмечают резкую болезненность при смещении матки, её шейки и пальпации заднего свода. Иногда (почти в 50%) пальпируют резко болезненное округлое образование слева или справа от матки тестоватой консистенции.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мировой «золотой» стандарт диагностики эктопической беременности:

- анализ крови на β -ХГЧ, при котором выявляют несоответствие количества этого гормона должному при данном сроке маточной беременности;
- УЗИ — отсутствие в полости матки трофобласта и обнаружение его вне полости.

Комбинация трансвагинального УЗИ и определения уровня β -субъединицы ХГЧ позволяет диагностировать беременность у 98% больных с 5-й акушерской недели беременности. Ультразвуковая диагностика внематочной беременности включает в себя измерение толщины эндометрия, соногистерографию, цветную доплерометрию. Беременность в маточном углу может быть заподозрена при асимметрии матки, асимметричной позиции плодного яйца по данным УЗИ.

Эндоскопическое исследование не входит в «золотой» стандарт, так как лапароскопическое исследование не может обнаружить в трубе беременность раннего срока, потому что малые размеры плодного яйца не приводят к видимой деформации маточной трубы.

Основные критерии ультразвуковой диагностики внематочной беременности:

- 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 (сердцебиение определяется) — 12,9%;
- эктопически расположенный эмбрион (сердцебиение не определяется) — 6,9%.

По результатам УЗИ выделяют три типа эхографической картины полости матки при внематочной беременности:

- I — утолщённый от 11 до 25 мм эндометрий без признаков деструкции;
- II — полость матки расширена, переднезадний размер от 10 до 26 мм, содержимое в основном жидкостное, неоднородное за счёт гематометры и отторгнутого в различной степени гравидарного эндометрия;
- III — полость матки сомкнута, М-эхо в виде гиперэхогенной полоски от 1,6 до 3,2 мм.

Прогрессирующая трубная беременность

При сборе анамнеза уточняют характер менструального цикла, число и исход предшествующих беременностей, применявшиеся методы контрацепции, оценивают риск внематочной беременности.

Признаки прогрессирующей внематочной беременности:

- содержание хорионического гонадотропина несколько ниже, чем при маточной беременности аналогичного срока;
- увеличение размеров матки не соответствует предполагаемому сроку беременности;
- в области придатков пальпируют опухолевидное образование тестовой консистенции, болезненное при исследовании.

Динамическое наблюдение за больной с подозрением на прогрессирующую внематочную беременность проводят только в стационаре с круглосуточно действующей операционной, так как прерывание её происходит внезапно и сопровождается кровотечением в брюшную полость.

Отрицательный качественный тест на ХГЧ в моче не исключает возможности эктопической беременности. Достоверно определение ХГЧ количественным методом.

Разрыв маточной трубы

Для разрыва маточной трубы характерна яркая клиническая картина. Внезапно у больной наступает острый приступ боли внизу живота с иррадиаци-

ей в прямую кишку, появляются холодный пот, бледность, кратковременная потеря сознания, снижение артериального давления. Пульс становится слабым и частым. Френикус-симптом положительный, если в брюшной полости имеется не менее 500 мл крови. Возникают симптомы раздражения брюшины. Состояние больной обусловлено величиной кровопотери.

В боковых отделах живота определяется притупление перкуторного звука (свободная кровь в брюшной полости). Живот умеренно вздут, отмечаются резко 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 матки резко болезненны. Через боковой свод влагалища в области придатков определяется 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 возникают незначительные тёмно-кровянистые 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 какое-то время стабилизироваться или даже улучшиться, но по мере увеличения внутреннего кровотечения развивается картина тяжёлого коллапса и шока. Тяжесть состояния больной обусловлена объёмом кровопотери, при этом большое значение имеет прорморбидный фон и способность адаптации пациентки к кровопотере.

Информативным диагностическим тестом, выполняемым в стационаре, служит 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 (кровь алого цвета с быстрым образованием сгустков). Если в результате пункции через задний свод кровь не получена, то это ещё не отвергает диагноз внематочной беременности, так как возможно неправильное выполнение пункции или отсутствии крови в позадидаточном углублении ввиду спаек и сращений в области малого таза.

Трубный аборт

Клиника трубного аборта складывается из сочетания объективных и субъективных признаков беременности и симптомов её прерывания. Обычно после небольшой задержки менструации появляются схваткообразные, периодически повторяющиеся приступы боли внизу живота, чаще односторонние. Возникают скудные тёмно-кровянистые выделения из половых путей, 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, является достаточно характерным признаком. Дальнейшая клиника трубного аборта определяется повторным кровотечением в брюшную полость,

образованием позадиматочной гематомы и анемией, возникают симптомы раздражения брюшины.

Шеечная беременность

Частота шеечной беременности колеблется от 1 на 2400 до 1 на 50 000 беременностей. Считают, что её риск повышают предшествующий аборт или кесарево сечение, синдром Ашермана, миома матки 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;
- трофобласт в канале шейки матки;
- закрытый внутренний зев.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика нарушенной трубной беременности на поликлиническом этапе не должна занимать много времени: при наличии признаков острого живота задача врача — срочно госпитализировать больную. Огромное значение имеет выявление прогрессирующей эктопической беременности. Если эктопическая беременность не будет диагностирована амбулаторно и женщина не будет направлена в стационар, прерывание беременности может произойти вне лечебного учреждения, что может угрожать жизни и здоровью пациентки.

Прогрессирующую трубную беременность дифференцируют с:

- маточной беременностью ранних сроков;
- дисфункциональным маточным кровотечением (ДМК);
- хроническим воспалением придатков матки.

При выявлении прогрессирующей трубной беременности необходимо полагаться на динамическое определение сывороточного ХГЧ, позволяющего обнаружить замедленный прирост гормона. Если уровень ХГЧ возрос менее чем на 66% за двое суток, риск наличия внематочной беременности определяют как высокий. Визуализация плодного яйца в полости матки всегда возможна при значении ХГЧ выше 2000 мМЕ/мл. Это соответствует 5–6 нед после первого дня последней менструации.

Ультразвуковые признаки внематочной беременности при ТВС:

- выявление образования с жидкостным включением в области придатков матки;
- визуализация эмбриона в области придатков матки;
- отсутствие плодного яйца в полости матки при значении сывороточного ХГЧ выше 1500–2000 мМЕ/мл.

Прерывание беременности по типу разрыва трубы дифференцируют с:

- апоплексией яичника;
- перфорацией язвы желудка и двенадцатиперстной кишки;
- разрывом печени и селезёнки;
- перекрутом ножки кисты или опухоли яичника;
- острым аппендицитом;
- острым пельвиоперитонитом.

Беременность, прервавшуюся по типу разрыва внутреннего плодместища (трубный «аборт»), необходимо дифференцировать с:

- самопроизвольным абортom;
- обострением хронического сальпингоофорита;
- ДМК;
- перекрутом ножки опухоли яичника;
- апоплексией яичника;
- острым аппендицитом.

Проводя дифференциальный диагноз с **маточным выкидышем**, необходимо помнить, что самопроизвольное нарушение маточной беременности происходит большей частью позже (между 8 и 12 нед);

Общность симптомов трубного аборта и обострившегося **воспаления придатков матки** часто создаёт трудности в диагностике. Правильный диагноз может быть поставлен на основании тщательного изучения анамнеза, внимательного обследования больной, а также наблюдения за ней в динамике в условиях стационара с применением различных дополнительных методов исследования.

При обострении воспалительного процесса придатков матки задержки менструаций, как правило, не бывает; объективные и субъективные признаки беременности отсутствуют; биологические и серологические реакции на беременность отрицательные; СОЭ ускорена, гемоглобин в норме. Возникает лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение температуры тела; боли носят более постоянный характер и ощущаются обычно в месте локализации процесса; живот напряжён, болезненный обычно с обеих сторон; кровянистые выделения из половых путей бывают в очень редких случаях; при влагалищном исследовании — матка нормальной величины, плотная, придатки матки (чаще с двух сторон) утолщены, болезненны при пальпации, своды свободные, глубокие.

Отличительные признаки внематочной беременности и **аппендицита**:

- при аппендиците отсутствуют признаки беременности;
- при аппендиците нет кровянистых выделений из половых путей;
- при аппендиците больная предъявляет жалобы на тошноту, рвоту, боли в правой подвздошной области, умеренное повышение температуры тела;
- при аппендиците при пальпации живота отмечают болезненность в правой подвздошной области, напряжение мышц брюшной стенки, положительные симптомы Щёткина—Блюмберга, Ровсинга;
- при аппендиците по данным влагалищного исследования матка нормальных размеров, плотная, безболезненная, придатки не определяются, своды свободные;
- при аппендиците возникает лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышенное СОЭ.

Весьма ценным диагностическим методом является лапароскопия.

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение эктопической беременности проводят строго в стационаре. В настоящее время оперативное лечение является общепринятым.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Лечение должно быть комплексным. Оно складывается из следующих этапов:

- 1) Операция.
- 2) Борьба с кровотечением, шоком и кровопотерей.
- 3) Ведение послеоперационного периода.
- 4) Реабилитация репродуктивной функции.

При разрыве маточной трубы или трубном аборте со значительной кровопотерей показано экстренное оперативное вмешательство: чревосечение, удаление маточной трубы, проведение мероприятий, направленных на борьбу с шоком, кровопотерей.

В последние годы для оперативного лечения прогрессирующей трубной беременности и трубного аборта используют лапароскопию. Необходимое условие для проведения лапароскопических операций — удовлетворительное состояние больной при стабильной гемодинамике.

Удаление маточной трубы производят у пациенток, не заинтересованных в детородной функции или при невозможности выполнения пластической операции. С целью сохранения органа производят сальпинготомию или резекцию трубы. Преимуществом лапароскопии является значительное уменьшение операционной травмы (нет разреза передней брюшной стенки, отсутствуют травматические контакты с кишечником, брюшиной), отсутствует или значительно меньше выражен спаечный процесс, хороший косметический эффект. При лапароскопии значительно меньше затрачивается время на операцию, снижается койко-день, быстрее восстанавливается трудоспособность.

В последние годы всё более широкое применение находит консервативно-выжидательная тактика в лечении внематочной (трубной) беременности с использованием таких медикаментозных препаратов, как метотрексат, простагландины.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Женщины, перенёвшие внематочную беременность, нуждаются в реабилитации и диспансерном наблюдении по месту жительства.

Реабилитация должна включать следующие направления:

- Борьба с анемией.
- Физиотерапия — улучшение кровотока и метаболизма клеток, усиление фагоцитоза и ферментативной активности, улучшение процессов репарации.
- Восстановление двухфазного менструального цикла (гормональная терапия), восстановление нарушений в системе гипоталамус—гипофиз—яичники.
- Поддержка нормобиоценоза влагалища.
- Иммуномодуляция.
- Репродуктивное планирование (контрацепция, запланированная беременность).

Пациенткам с нереализованной репродуктивной функцией показана контрольная лапароскопия с целью уточнения состояния маточных труб через 3 мес после органосохраняющих операций.

Глава 109

Апоплексия яичника

Апоплексия яичника — внезапно наступившее кровоизлияние в яичник, сопровождающееся нарушением целостности его ткани и кровотечением в брюшную полость.

Длительное время апоплексия яичника обозначалась различными терминами: гематома яичника, кровотечение из яичника, разрыв кисты жёлтого тела, инфаркт яичника, разрыв яичника.

МКБ-10

№83.0 Геморрагическая фолликулярная киста яичника.

№83.1 Геморрагическая киста жёлтого тела.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Среди причин внутрибрюшного кровотечения на долю апоплексии приходится до 2,5%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от клинической картины различают следующие формы апоплексии яичника:

- Болевая (псевдоаппендикулярная), для которой характерен болевой синдром, сопровождающийся тошнотой и повышением температуры.
- Анемическая, напоминающая разрыв трубы при внематочной беременности, при которой ведущим симптомом является внутреннее кровотечение.
- Смешанная, когда симптомы двух предыдущих форм выражены в равной степени.

Поскольку различная степень кровотечения наблюдается во всех случаях апоплексии яичника, то разделение на вышеуказанные формы весьма условно.

В связи с этим более 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 апоплексию яичника классифицируют как:

- Лёгкую (кровопотеря составляет 100—150 мл).
- Среднюю (кровопотеря составляет 150—500 мл).
- Тяжёлую (кровопотеря более 500 мл).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Апоплексия может возникнуть вследствие изменений в сосудах и тканях яичника, чему способствуют гиперемия, варикозно расширенные, склерозированные сосуды, хронические воспалительные процессы придатков матки, мелкокистозные изменения яичников.

Кровотечению из яичника предшествует образование гематомы, которая вызывает резкие боли вследствие нарастания давления и растяжения овариальной капсулы. Затем наступает разрыв ткани яичника. Даже небольшой разрыв (диаметр до 1 см) может привести к обильному кровотечению.

Апоплексия яичника может возникать в различных фазах менструального цикла. Реже всего в первой фазе, когда фолликулы ещё в стадии созревания и бедны сосудами, чаще в период овуляции и в стадии васкуляризации и расцвета жёлтого тела. Самый частый источник кровотечения — жёлтое тело или его киста. Не исключается возможность разрыва жёлтого тела во время беременности. Апоплексия наблюдается, как правило, у женщин в возрасте 20–36 лет, несколько чаще в правом яичнике (ввиду его большей васкуляризации).

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика апоплексии яичников заключается в своевременном лечении и купировании нарушений репродуктивной системы, которые приводят к данному заболеванию (хронического воспаления придатков матки, мультифолликулярной структуры яичников, отклонений от нормальной двухфазной функции яичников).

Большое значение имеет профилактика кровоизлияния в уже имеющуюся кисту яичника. Клиницисты предлагают трёхэтапное ведение больных с кистами яичников:

- динамическое наблюдение в течение 3 мес;
- противовоспалительная (рассасывающая) терапия, по показаниям применение гормональных препаратов;
- пункция кистозного образования под контролем трансвагинальной эхографии.

Полагают, что пациенткам, имеющим в настоящий момент ретенционные образования яичников, с профилактической целью следует назначать КОК или агонисты Гн-РГ, способствующие регрессу этих образований.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина обусловлена характером кровотечения и наличием сопутствующих патологий. Апоплексия яичника всегда сопровождается кровотечением и болью.

Иногда 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.

Обычно заболевание начинается остро (часто после полового акта), с появления внезапных, иногда очень сильных («пронзающих») болей внизу живота с преимущественной локализацией на стороне поражённого яич-

ника. Вначале боли могут возникнуть только во время физического напряжения. При прогрессировании заболевания боли сохраняются и в покое.

При осмотре больной отмечает напряжение передней брюшной стенки, выраженные симптомы раздражения брюшины. Внезапное развитие приступа имеет место у подавляющего большинства больных.

Ведущие симптомы апоплексии яичника:

- боли внизу живота и пояснице;
- кровянистые выделения из влагалища, обычно быстро прекращающиеся вслед за исчезновением болей;
- кровотечение в брюшную полость с развитием анемии.

Провоцирующие моменты:

- физическое напряжение;
- половое сношение;
- травмы.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наиболее информативными в диагностике являются УЗИ и лапароскопия.

УЗИ — метод выбора в диагностике апоплексии яичника, так как является неинвазивным, безопасным, информативным методом, отражающим структуру как неизменённых, так и повреждённых яичников.

Эхографическую картину поражённого яичника (размер, структура) следует оценивать в соответствии с фазой менструального цикла и с учётом состояния второго яичника. При апоплексии поражённый яичник обычно несколько увеличен или нормальных размеров. Характерно наличие жидкостного включения гипоэхогенной или неоднородной структуры (жёлтое тело), диаметр которого не превышает размер преовуляторного фолликула и не приводит к объемной трансформации яичника. Наряду с этим визуализируется нормальный фолликулярный аппарат яичника в виде жидкостных включений от 4 до 8 мм в диаметре.

Наибольшей диагностической точностью (98%), а также возможностью оперативного лечения обладает лапароскопия, которая выполняется в стационарных условиях.

При клинико-лабораторном обследовании анемия различной степени выраженности выявляется у каждой четвертой больной, могут быть снижены показатели гематокрита от 18 до 25, у некоторых больных отмечается лейкоцитоз — от 9500 до 15 000/л. Результаты исследования показали, что показатели свертывания крови (время рекальцификации плазмы, протромбиновый индекс, толерантность плазмы к гепарину, фибриноген) и фибринолитическая активность крови у подавляющего большинства женщин находятся в пределах.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Клиника апоплексии яичника развивается по типу острых заболеваний брюшной полости. Поэтому апоплексию яичника необходимо дифференцировать с другими причинами острого живота (нарушенной трубной беременностью, перекрутом ножки кисты яичника, острым аппендицитом, кишечной непроходимостью, перфоративной язвой желудка, острым панкреатитом и т.д.). Все указанные состояния требуют немедленной госпитализации, поэтому задача врача, ведущего амбулаторный приём, при по-

дозрени на апоплексию яичника направить женщину в стационар, где и будет проведена основная дифференциальная диагностика.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Остановка кровотечения из яичника, восстановление его целостности и ликвидация последствий кровопотери.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение апоплексии яичника выполняется только в условиях стационара. Недопустимо наблюдение больной с подозрением на апоплексию яичника в условиях женской консультации, даже дневного стационара.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

При подозрении на апоплексию яичника показана госпитализация в гинекологический стационар в экстренном порядке.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

В зависимости от состояния больной и прогрессирования кровопотери возможно консервативное или хирургическое лечение. Важный момент в лечении больных с апоплексией яичника — максимально щадящая тактика. Основанием для такого подхода служит понимание исключительной важности яичника как эндокринного и генеративного органа, что диктует необходимость сохранения любой по величине функционирующей его части.

Консервативное лечение можно проводить только в стационаре под круглосуточным наблюдением медицинского персонала.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Женщины, перенесшие апоплексию яичника, нуждаются в диспансерном наблюдении и реабилитации по месту жительства.

Программа реабилитации предусматривает несколько компонентов:

- Антианемическая терапия.
- Физиотерапия, направленная на улучшение кровотока, оптимизацию метаболизма клеток, усиление фагоцитоза, улучшение процессов репарации.
- Гормональная терапия — приём КОК до полугода для оптимальной репарации яичника.
- Поддержка нормобиоценоза влагалища.
- Иммуномодулирующая терапия.

Глава 110

Перфорация матки

Перфорация матки — ятрогенное заболевание, заключающееся в травматическом повреждении стенки матки.

МКБ–10

О71.5 Другие акушерские травмы.

Т83.3 Осложнение механического происхождения, связанное с внутриматочным противозачаточным устройством.

О08.6 Повреждения тазовых органов и тканей, вызванные абортom, вне-маточной и молярной беременностью.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Перфорацию матки, как следствие внутриматочных вмешательств, диагностируют у 1% больных. У 0,7% больных перфорация матки возникла вследствие внутриматочных манипуляций (искусственного аборта, диагностического выскабливания, гистероскопии), соответственно у 0,3% больных — следствие введения внутриматочного контрацептива. По некоторым данным, частота перфорации составляет 0,3–4,8% всех абортов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Перфорация матки классифицируется в зависимости от степени повреждения её стенки:

- Полная (при которой происходит сквозное повреждение стенки матки с проникновением в брюшную полость):
 - неосложнённая (без повреждения органов малого таза и брюшной полости);
 - осложнённая (с травмами кровеносных сосудов, кишечника, сальника, мочевого пузыря, придатков матки и т.п.);
- Неполная (без проникновения в брюшную полость, однако возможна травма кровеносных сосудов матки).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Даже начинающий хирург редко перфорирует стенки здоровой матки. Именно структурная неполноценность эндометрия как следствие воспалительного процесса является основной причиной прободения. Если учесть, что 25% женщин, прерывающих беременность искусственным абортom, страдают продуктивным эндометритом и аналогичная ситуация наблюдается при установке внутриматочного контрацептива, то легко представить, как высока в настоящее время опасность этого осложнения.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика заключается в осторожном и бережном выполнении внутриматочных манипуляций, соблюдении условий и техники оперативного вмешательства на матке.

Для снижения риска перфорации матки необходимо соблюдать следующие правила:

- Тщательно собрать анамнез для выявления изменений анатомии матки.
- Соседние органы должны быть опорожнены.
- Перед выполнением аборта обязательно бимануальное исследование для уточнения положения матки.
- Не измерять длину полости матки зондом, достаточно определить направление цервикального канала.
- Расширители вводить, соблюдая последовательность номеров, чуть выше внутреннего зева.
- Если введение расширителя не удастся, ввести спазмолитики в шейку матки и через некоторое время повторить попытку, не прилагая усилий.
- Использовать кюретки от большего номера к меньшему по мере сокращения и уменьшения объема полости матки.
- Манипулировать «мягкой рукой».
- Выполнять движения строго по средней линии, следя за направлением цервикального канала.
- Глубину введения кюретки контролировать левой рукой через переднюю брюшную стенку, для этого пулевые щипцы должен держать ассистент.
- После аборта выполнить контрольное бимануальное исследование.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В большинстве случаев повреждение матки происходит в тот момент, когда женщина находится в состоянии наркоза, поэтому диагноз перфорации должен быть установлен до предъявления жалоб — в момент произведения перфорации! В таких случаях о перфорации матки следует думать всегда в тех случаях, когда 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 перфорации стенки матки.

Основные жалобы:

- резкие боли в нижних отделах живота;
- мажущие кровянистые выделения из половых путей;
- подъём температуры до 37,5 °С.

Наиболее опасна перфорация матки кюреткой и абортцангом, имеющими острые края, при которой наиболее часто встречаются повреждения внутренних органов. Перфорация расширителем Гегара наименее опасна, так как он имеет закругленный конец, и вероятность повреждения внутренних органов минимальна, однако травма матки в области внутреннего зева, нанесённая расширителем, может спровоцировать интенсивное кровотечение из повреждённых сосудов.

В практике встречаются случаи, когда перфорационное отверстие прикрыто каким-нибудь соседним органом малого таза или брюшной полости (например, большим салником), в этом случае клиническая картина заболевания имеет стёртые клинические симптомы.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При подозрении на полную перфорацию матки оптимальным диагностическим методом служит лапароскопия, которую выполняют в стационарных условиях. Лапароскопическое исследование позволяет выполнить тщательную ревизию органов малого таза и брюшной полости для выявления их повреждений и степени внутрибрюшного кровотечения. В некоторых случаях диагностическая лапароскопия продолжается в лечебную.

При удовлетворительном состоянии больной диагностическую помощь может оказать УЗИ. Оно позволяет выявить свободную жидкость в брюшной полости, в некоторых случаях — степень повреждения стенки матки.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Устранение перфорационного отверстия в матке.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение перфорации матки проводится в стационарных условиях. Основной метод лечения хирургический.

В случае отсутствия клинических (тахикардия, снижение артериального давления, симптомы раздражения брюшины) и ультразвуковых признаков внутреннего кровотечения возможно проведение консервативного лечения в условиях стационара.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

При подозрении на перфорацию матки показана немедленная госпитализация в гинекологический стационар.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Женщины с рубцом на матке после перфорации должны быть поставлены на диспансерный учёт по месту жительства. Им должна быть проведена реабилитирующая терапия. Пациентка должна быть направлена на профилактику спайкообразования в послеоперационном периоде. Кроме того, учитывая, что патогенетически перфорация часто связана с хроническим воспалением органов малого таза, необходимо выявление возбудителя (КОЕ более 10^3) и противовоспалительная терапия с учётом антибиотикограммы, иммунокоррекция, последующая нормализация микробиоценоза влагалища, гормонотерапия с целью планирования семьи.

В последующем оптимальный срок наступления беременности — 1 год после операции, необходимый для завершения формирования рубца на матке.

Глава 111

Перекрут ножки опухоли яичника

Перекрут ножки опухоли яичника — осложнение опухоли яичника, при котором происходит её ротация вокруг своей оси, приводящая к сдавлению сосудов.

МКБ-10

№83.5 Перекручивание яичника, ножки яичника и маточной трубы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Перекрут придатков матки в структуре острых гинекологических заболеваний не слишком частая (7%), но опасная патология.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Перекрут ножки опухоли яичника бывает полным (на 360°, 720°) или частичным (на 180°).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Перекрут ножки опухоли иногда связан с резкими движениями, переменной положения тела, физическим напряжением, половым актом. Это осложнение чаще возникает у девочек и девушек. Нередко перекрут ножки кистомы яичника происходит во время беременности или в послеродовом периоде.

В момент ротации перекручиваются ветви маточной артерии, питающие яичник, и яичниковая артерия вместе с сопровождающими их венами. В опухоли нарушается кровообращение, затем наступают некроз, асептическое воспаление, распространяющееся на брюшину. Наиболее часто встречаются перекрут ножки опухоли яичника.

Анатомическая ножка опухоли состоит из растянутой воронко-тазовой связки, собственной связки яичника и мезоооария. В ножке кистомы проходят кровеносные сосуды, питающие опухоль (яичниковая артерия, анастомоз её с маточной артерией), а также лимфатические сосуды и нервы.

Хирургическая ножка представляет собой образование, которое приходится пересекать во время операции при удалении опухоли. Чаще всего в хирургическую ножку, помимо анатомической, входит перерастянутая маточная труба.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактические мероприятия:

- На уровне амбулаторно-поликлинического звена — ежегодные гинекологические осмотры всех женщин с обязательным УЗИ органов малого таза.

- Профилактические мероприятия с учётом медико-экономических стандартов в зависимости от нозологии.
- Ранняя госпитализация и своевременное оперативное вмешательство при подозрении на перекрут ножки опухоли яичника.
- Санитарно-просветительная работа среди населения с привлечением средств массовой информации (брошюры, буклеты, статьи в популярных газетах и журналах, теле- и радиопередачи).

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При полном перекруте ножки опухоли клиника проявляется картиной острого живота.

Характерные клинические симптомы:

- Внезапное возникновение резких болей, часто после полового акта (особенно в позе наездницы), активного занятия спортом.
- Напряжение передней брюшной стенки.
- Положительный симптом Щёткина–Блюмберга.
- Тошнота или рвота — 50%.
- Парез кишечника.
- Задержка стула, реже — диарея.
- Дизурические расстройства.
- Кровянистые выделения из половых путей (в 21% случаев).
- Температура тела повышена.
- Частый пульс.
- Бледность кожных покровов и слизистых.
- Холодный пот.
- При влагищном исследовании у 90% больных определяют образование тугоэластической консистенции не более 7–8 см, резко болезненное при исследовании.

Трудности в диагностике возникают при частичном перекруте ножки опухоли, у беременных, пожилых больных и девочек, когда клиническая картина менее выражена.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ультразвуковая диагностика у 87,1% больных позволяет выявить наличие опухоли в яичнике. При перекруте ножки контуры опухоли несколько размыты, в 89% отмечено утолщение стенки кисты вплоть до появления двойного контура, указывающего на отёк капсулы.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Учитывая клинику острого живота при полном перекруте ножки опухоли яичника, дифференциальный диагноз чаще всего необходимо проводить с нарушенной внематочной беременностью, с острым аппендицитом и т.д.

Учитывая, что при недавно наступившей ротации при отсутствии некротических и тромботических изменений возможна деторсия яичника или деторсия образования яичника, врач женской консультации при подозрении на перекрут ножки опухоли должен в максимально короткие сроки обеспечить экстренную госпитализацию больной, не тратя драгоценное время на диагностический поиск.

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение осуществляют только в стационаре. При лечении больных с указанной патологией применяют хирургические методы. Немедикаментозные и консервативные медикаментозные методы лечения неприемлемы.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

При подозрении на перекрут ножки опухоли яичника женщины должны быть госпитализированы в гинекологический стационар в экстренном порядке. Амбулаторное наблюдение и лечение таких больных недопустимо.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Наблюдение и реабилитация женщин после перекрута опухоли яичника должны производиться в женской консультации.

Программа реабилитации предусматривает несколько компонентов:

- Физиотерапия, направленная на улучшение кровотока, оптимизацию метаболизма клеток, усиление фагоцитоза, улучшение процессов репарации.
- Гормональная терапия — приём КОК до полугода для оптимальной репарации яичника.
- Поддержка нормобиоценоза влагалища.
- Иммуномодулирующая терапия.

ПРОГНОЗ

Прогноз зависит от оперативного доступа, разновидности выполненной операции. Наступление маточной беременности при использовании эндоскопического доступа и выполнении деторсии яичника или деторсии и резекции яичника отмечено у 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.

Глава 112

Нарушение кровоснабжения миоматозного узла

МКБ-10

№85.9 Невоспалительная болезнь матки неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Частота некроза миомы матки, по данным свободной статистики, составляет около 7%. Узлы опухоли особенно часто некротизируются во время беременности, в послеродовом или послеабортном периоде.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Субсерозные узлы обычно связаны с телом матки широким основанием, но иногда растут непосредственно под брюшиной, соединяясь с маткой тонкой ножкой. Такие узлы подвижны и иногда подвергаются перекручиванию. Нарушение кровоснабжения в миоматозных узлах объясняют, в основном, механическими факторами (перекрут, перегиб, сдавление опухоли). Однако нельзя не учитывать особенностей гемодинамики в период беременности. У больных с миомой матки 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. Миома матки, даже очень небольших размеров, может деформировать сосуды, обеспечивающие кровоснабжение эндометрия, вызвать его омертвление и стать причиной перемежающихся кровотечений. По мере роста опухоли полость матки уменьшается, происходит сдавливание узлом её противоположащих стенок.

Некроз узла — наиболее частое осложнение миомы матки и возникает вследствие нарушения его питания.

Многими авторами описаны различные дистрофические процессы в миоматозных узлах (отёк, очаги некроза, кровоизлияние, гиалиновое перерождение, дегенерация), которые развиваются не только вследствие перекрута ножки подбрюшинного узла, но также в результате ишемии, венозного застоя, множественного тромбообразования в межмышечных узлах опухоли. Предрасполагающий фактор — увеличение размеров миоматозных узлов в процессе увеличения матки во время беременности.

Различают сухой и влажный типы некроза миомы матки. 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 наблюдают размягчение и влажное омертвление 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 коричнево-красный цвет, имеют мягкую консистенцию, микроскопически обнаруживают выраженное расширение вен и их тромбоз. Причину возникновения красного некроза некоторые авторы видят в повышении тонуса окружающего узел миометрия с последующим развитием расстройства кровообращения в капсуле опухоли и на периферии.

Некротические изменения обычно обусловлены нарушением кровообращения в опухоли. К асептическому некрозу почти всегда присоединяется инфекция, проникающая в узел гематогенным или лимфогенным путем.

Возбудители инфекции обычно принадлежат к септической группе микробов (стафилококк, стрептококк, кишечная палочка).

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика нарушения кровоснабжения узла миомы матки заключается в своевременной диагностике миомы матки, регулярном диспансерном наблюдении и обследовании пациенток с миомой матки, рациональном лечении (консервативная терапия, направленная на ограничение роста узлов), выявлении показаний к хирургическому лечению в плановом порядке.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническим проявлением изменений гемодинамики матки являются симптомы повышения тонуса миометрия, лёгкой возбудимости матки, наличие болей (тянущих, ноющих, спастического характера). При присоединении септических осложнений возможна клиника пельвиоперитонита.

Клинические проявления нарушения кровоснабжения узла зависят от степени нарушения кровоснабжения узла.

При остром развитии заболевания отмечают:

- боли внизу живота;
- субфебрильная температура;
- при влагалищном исследовании определяют увеличенную и болезненную матку.

Подобные осложнения возникают, как правило, при больших размерах миоматозных узлов либо при миоматозном узле на ножке.

Другим осложнением является перекрут ножки подбрюшинного миоматозного узла, при котором возникают симптомы острого живота:

- боль;
- рвота;
- повышение температуры тела.

Некроз миомы обычно сопровождается:

- острыми болями в животе;
- напряжением передней брюшной стенки;
- возможным повышением температуры тела.

При влагалищном исследовании определяют наличие в матке миоматозных узлов, один из которых резко болезнен при пальпации.

Осложнения

Инфицирование миоматозных узлов представляет большую опасность вследствие реальной возможности разлитого перитонита и генерализованной инфекции (сепсис).

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ультразвуковое сканирование вместе с доплерографией позволяет поставить точный диагноз только при некрозе узла. При этом миоматозный узел содержит кистозные полости, участки разной эхогенности, нарушен кровоток внутри узла и близлежащих участков миометрия.

Нарушение питания миоматозных узлов редко влияет на акустические свойства.

В крови определяют повышенное количество лейкоцитов, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и увеличение СОЭ.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят со следующими заболеваниями:

- апоплексия яичника (болевая форма);
- внематочная беременность;
- острый аппендицит;
- острые воспалительные заболевания придатков матки, особенно с осложнёнными формами (гнойные тубоовариальные образования, пиосальпинкс, пиовар).

Дифференциальную диагностику проводят в стационаре.

Лечение

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение нарушения кровоснабжения миоматозного узла осуществляют в стационаре. Главная задача врача женской консультации — экстренная госпитализация в стационар больной с подозрением на нарушение питания в узле миомы.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Подозрение на нарушение кровоснабжение узла миомы является показанием к экстренной госпитализации в гинекологический стационар.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Лечение заключается в удалении некротизированного (ишемизированного) узла или в удалении матки (по показаниям). Немедикаментозные методы лечения не проводят. При обнаружении выраженных признаков некроза узла возможна (не обязательно) интраоперационная инфузия антибиотиков цефалоспоринового ряда.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После оперативного лечения пациентки нуждаются в диспансерном наблюдении и реабилитации в амбулаторно-поликлинических условиях.

Реабилитация должна включать:

- лечение послеоперационной анемии (при её наличии);
- профилактику спаек (физиотерапия);
- нормализацию биоценоза влагалища;
- противовоспалительную и иммуномодулирующую терапию (по показаниям).

Глава 113

Наружные кровотечения из половых путей

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Маточные кровотечения у 25% больных обусловлены органическими причинами, а у остальных — следствие функциональных расстройств в системе гипоталамус–гипофиз–яичники (ДМК). При оценке отдельных случаев особое внимание следует обращать на возраст. ДМК чаще встречаются в начале репродуктивного периода, тогда как органические расстройства, в том числе опухоли полового тракта, учащаются с возрастом.

Причиной кровотечения из наружных половых органов могут быть травмы, послеоперационные осложнения после экстирпации матки, онкологические заболевания.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Наружные кровотечения из половых путей могут быть двух видов:

- маточные кровотечения;
- кровотечения из наружных половых органов.

МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

МКБ-10

D25 Лейомиома матки.

N80.0 Эндометриоз матки.

O03.6 Самопроизвольный аборт, осложнённый длительным или чрезмерным кровотечением.

N92 Обильные, частые и нерегулярные менструации.

O08.1 Длительное или массивное кровотечение, вызванное абортом, вне-маточной и молярной беременностью.

M910 Трофобластические новообразования.

C53 Злокачественное новообразование шейки матки.

C54 Злокачественное новообразование тела матки.

C56 Злокачественное новообразование яичника.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Маточные кровотечения могут быть обусловлены следующими заболеваниями:

- миома матки;
- аденомиоз;
- самопроизвольный аборт;

- ДМК;
- трофобластическая болезнь;
- рак шейки матки;
- рак тела матки;
- рак яичников;
- шеечная беременность.

Диагностика

Женщине, обратившейся к врачу с маточным кровотечением, необходимо провести обследование по следующему плану:

- жалобы и анамнез;
- общеклиническое обследование с включением гемостазиограммы для исключения коагулопатий и выявления анемии;
- биохимический анализ крови с определением общего белка, билирубина, функциональных проб печени, АЛТ, АСТ, остаточного азота, мочевины и креатинина показан при подозрении на системное и онкологическое заболевание;
- трансвагинальное УЗИ;
- определение β -ХГЧ у женщин репродуктивного возраста при маточном кровотечении;
- раздельное диагностическое выскабливание под контролем гистероскопа.

Обильное маточное кровотечение — показание к экстренной госпитализации.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Больные предъявляют жалобы на кровотечения из половых путей различной интенсивности, которые могут быть связаны с менструальным циклом или носить ациклический характер. В зависимости от длительности и интенсивности кровотечения могут возникать симптомы анемизации и гиповолемии: слабость, головокружение, тахикардия, возможно снижение АД. Также возникают специфические признаки заболевания, ставшего причиной кровотечения (например, при начавшемся выкидыше — признаки беременности, при распадающейся опухоли — симптомы раковой интоксикации и т.д.)

Миома матки

Кровотечение при миоме матки обусловлено:

- понижением сократительной способности матки вследствие развития опухоли;
- увеличением поверхности слизистой матки при центрипетальном и подслизистом росте узла;
- сопутствующим нарушением функции яичников.

Одним из вариантов миомы, который может быть причиной метроррагии, является рождающийся субмукозный узел. При рождении субмукозного узла происходит сглаживание и раскрытие шейки матки, при этом узел заполняет весь канал шейки матки, а затем рождается во влагалище. Данные влагалищного исследования позволяют установить правильный диагноз и определить положение ножки узла.

Аденомиоз

Кровотечение при аденомиозе обусловлено разрастанием эндометриoidных гетеротопий в мышечном слое тела матки, которые нарушают сокра-

тимось матки, а главное, поражают сосуды, лежащие близко к миометрию. Основной метод диагностики при аденомиозе — УЗИ, при котором в стенке матки обнаруживаются мелкие «кистозные» эхоструктуры. Диагностическое выскабливание стенок полости матки и гистологическое исследование соскоба эндометрия для диагностики аденомиоза не информативно, так как очаги эндометриоза расположены в толще миометрия, а при выскабливании мы получаем только функциональный слой эндометрия. Гистологическое подтверждение аденомиоза возможно только при удаленной матке.

Дополнительными методами исследования являются: гистероскопия и ГСГ.

- Гистероскопия наиболее информативна на 5–7-й день менструального цикла. Обычно на фоне тонкого бледно-розового эндометрия хорошо видны устья эндометриоидных желез (крипты) тёмно-красного цвета различной формы и величины, из них может выделяться тёмная кровь. Выполнение гистероскопии и биопсии эндометрия при маточном кровотечении, обусловленном аденомиозом, имеет большее значение для диагностики сопутствующей патологии полости матки.
- ГСГ проводят в плановом порядке водорастворимыми контрастными веществами на 5–8-й день менструального цикла, когда эндометрий в ранней стадии пролиферации не препятствует проникновению контрастного вещества в эндометриоидные очаги, сообщающиеся с полостью матки. На рентгенограммах контрастное вещество располагается за пределами контура полости матки (законтурные тени), причем тени гетеротопий имеют вид лакун, дивертикулов и канальцев. При маточном кровотечении ГСГ не проводят.

Самопроизвольный аборт до 12 недель беременности

Причины самопроизвольного прерывания беременности разнообразны: генетические причины, сердечно-сосудистые заболевания, острые и хронические инфекции, инфантилизм, эндокринные нарушения, ранний токсикоз беременных и т.д. 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, которые изгоняют жизнеспособное плодное яйцо.

Самопроизвольный аборт сопровождается схваткообразными болями внизу живота и кровотечением. В течении аборта различают следующие стадии:

- начавшийся аборт;
- аборт в ходу;
- неполный аборт;
- полный аборт.

Установление диагноза, как правило, не представляет трудностей. При гинекологическом исследовании выявляют, 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 остаются часть хориона и децидуальная оболочка;
- кровянистые выделения умеренные;
- шейка матки приобретает обычную консистенцию;
- зев приоткрыт;
- схваткообразные боли внизу живота носят менее интенсивный характер, но полностью не прекращаются.

При полном аборте:

- в редких случаях при малом сроке беременности плодное яйцо полностью изгоняется из матки;
- тело матки сокращается;
- шейка матки приобретает обычную конфигурацию;
- наружный зев закрывается.

Дисфункциональное маточное кровотечение

ДМК — аномальное маточное кровотечение, не связанное с опухолью, воспалением или беременностью. ДМК — наиболее распространённый случай аномального маточного кровотечения — диагностируют методом исключения. Чаще всего оно бывает в начале и в конце репродуктивного периода жизни: более 50% случаев ДМК приходится на женщин старше 45 лет и 20% — на девочек-подростков. Хотя ДМК встречаются и в овуляторных и в ановуляторных циклах, более 70% случаев сопровождается ановуляцией. При ановуляции кровотечение обычно обусловлено неконтролируемой стимуляцией эндометрия эстрогенами и возникает на фоне гиперплазии эндометрия. Сначала происходит пролиферация эндометрия под воздействием эстрогенов, а затем он частично и неравномерно отслаивается; при этом нарушается регулярность менструаций, увеличивается их продолжительность и иногда объем. В овуляторных циклах ДМК обычно связано с нарушением лютеиновой фазы. Данные анамнеза и результаты общего осмотра не позволяют различить аномальные маточные кровотечения с гиперплазией эндометрия и без неё.

Трофобластическая болезнь

Трофобластическая болезнь — понятие, объединяющее «родственные» опухоли, развивающиеся из плаценты и, следовательно, связанные с беременностью:

- пузырьный занос (частичный или полный);
- хорионкарциному;
- трофобластическую опухоль плацентарной площадки.

Эти опухоли различаются по способности к инвазивному росту и метастазированию. Учитывая сложность дифференциальной диагностики, опухоли, развивающиеся в исходе пузырьного заноса и характеризующиеся инвазив-

ным ростом или метастазами, принято объединять термином «трофобластические опухоли». Деструктирующему пузырьному заносу и хорионкарциноме могут предшествовать пузырьный занос, самопроизвольный или искусственный аборт, нормальная или внематочная беременность. Хорионкарцинома — одна из наиболее злокачественных опухолей женских половых органов. Полный и частичный пузырьный занос различают на основании результатов гистологического исследования и определения кариотипа.

Диагностика хорионкарциномы основывается на данных клинических, лучевых (УЗИ, доплерографии, ангиографии, МРТ и КТ), гистологических (биоптата эндометрия) и гормональных методов (определение β -субъединицы ХГЧ) исследования.

Рак шейки и тела матки, рак яичников

Маточное кровотечение при раке шейки матки и тела матки, раке яичников может быть обусловлено прорастанием опухолью сосудов, частичным распадом опухоли. При гистологическом подтверждении злокачественного новообразования обследование пациенток включает общеклинические методы исследования, позволяющие оценить величину кровопотери и состояние пациентки.

Шеечная беременность описана в разделе «Внематочная беременность».

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной метод диагностики причин маточного кровотечения у женщин репродуктивного возраста и особенно в пременопаузе — раздельное диагностическое выскабливание стенок полости матки, проведённое под контролем гистероскопии. Эта малая гинекологическая операция позволяет определить предварительный диагноз, основываясь сразу на нескольких параметрах (на размерах и конфигурации полости матки, на количестве и характере соскоба, на гистероскопической картине до и после выскабливания), но самое главное, что она позволяет получить материал для гистологической верификации диагноза, который является наиболее достоверным.

Раздельное диагностическое выскабливание не проводят женщинам, у которых в анамнезе менее 6 мес назад было диагностическое выскабливание с гистологическим заключением о состоянии тканей полости матки и канала шейки матки, либо пациенткам, у которых маточное кровотечение обусловлено приёмом гормональных препаратов при отсутствии ультразвуковых признаков гиперпластических процессов эндометрия. Кроме того, необходимо ограничивать производство раздельного диагностического выскабливания при ювенильном кровотечении.

Следует подчеркнуть, что при обильном маточном кровотечении гистероскопию и раздельное диагностическое выскабливание проводят не только с диагностической, но и лечебной целью (хирургический гемостаз).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При дифференциальной диагностике маточных кровотечений необходимо исключить кровотечения из наружных половых органов. Для уточнения диагноза достаточно гинекологического осмотра с помощью зеркал.

Цель дифференциальной диагностики при маточном кровотечении — выявление заболевания, обусловившего данное кровотечение, так как именно от этого будет зависеть дальнейшая тактика ведения этих пациенток.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Остановка маточного кровотечения.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Возможны консервативный (негормональный и гормональный) и хирургический гемостаз в зависимости от состояния больной и основного заболевания, приведшего к маточному кровотечению.

Консервативные методы выполняют только при наличии гистологической верификации диагноза в течение последних 6 мес либо при ювенильных кровотечениях.

Гормональный гемостаз

С целью гормонального гемостаза применяют КОК, эстрогены, гестагены, реже — антигонадотропины, в отдельных случаях — агонисты Гн-РГ. Для остановки кровотечения очень эффективно применение внутриматочного контрацептива, выделяющего левоноргестрел, который оказывает местное воздействие на эндометрий.

Негормональный гемостаз

С целью негормонального гемостаза применяют ингибиторы фибринолиза (этамзилат), утеротоники (окситоцин, демоокситоцин), НПВС, фитотерапию.

По показаниям проводят антианемическое лечение.

Хирургическое лечение проводят в условиях стационара.

Особенности лечения при миоме матки

У пациенток с маточным кровотечением, обусловленным миомой матки, с целью остановки кровотечения проводятся как хирургические, так и консервативные методы. Хирургический гемостаз (выскабливание стенок полости матки) оказывается достаточно эффективным. В дополнение можно использовать негормональные медикаментозные средства, с особой осторожностью применяют утеротоники, ввиду возможного развития нарушения кровоснабжения миоматозного узла. Гормональный гемостаз с использованием больших доз эстрогенов также нежелателен во избежание негативного влияния на рост узлов. Гормональный гемостаз с применением прогестагенов не показан у анемизированных больных, так как вначале вызывает расслабление матки и может привести к усилению маточного кровотечения. Возможно назначение агонистов Гн-РГ в качестве предоперационной подготовки с последующим выполнением консервативной миомэктомии. При продолжающемся кровотечении может встать вопрос об удалении матки. При диагностике рождающегося субмукозного узла также показана срочная операция.

Особенности лечения при аденомиозе

Больным с маточным кровотечением, обусловленным аденомиозом, показано, в основном, консервативное лечение, которое включает негормональный и гормональный гемостаз. Хирургический гемостаз (выскабливание стенок полости матки) в данном случае малоэффективен.

При диффузной форме аденомиоза к хирургическому лечению прибегают при III–IV степени распространения процесса, а также при сочетании аденомиоза с миомой матки, опухолями яичников, атипической гиперплазией эндометрия, больные подлежат оперативному лечению в объеме гистерэктомии. При узловой форме аденомиоза также показано оперативное

лечение, причём у женщин репродуктивного возраста возможны консервативные, органосохраняющие операции.

Особенности лечения при самопроизвольном аборте

При оказании помощи больным с самопроизвольным абортом надо учитывать заболевания, которые ему предшествовали. Женщины нуждаются не только в операции удаления плодного яйца, но и в лечении того заболевания, которое послужило причиной самопроизвольного аборта.

При обильном кровотечении необходимо срочное удаление остатков плодного яйца из матки и выскабливание её стенок для удаления хориона и децидуальной оболочки.

В очень редких случаях при атонических кровотечениях после аборта приходится прибегать к удалению матки. Больные с полным абортом не нуждаются в выскабливании.

Особенности лечения при дисфункциональном маточном кровотечении

При лечении больных с ДМК выделяют консервативные и хирургические методы лечения. Консервативные методы включают гормональный гемостаз, гемостатические средства, утеротоники, антианемические препараты. Схема терапии зависит от возраста больной, интенсивности кровотечения, выявленной патологии эндометрия и пожеланий самой пациентки. Женщинам репродуктивного возраста до назначения медикаментозной терапии показана гистероскопия и биопсия эндометрия. Исключение составляют юные, нерожавшие женщины с впервые возникшим ДМК, у которых при УЗИ толщина эндометрия не превышает 6–8 мм.

Особенности лечения при трофобластической болезни

Методы терапии:

- хирургическое лечение (по жизненным показаниям);
- гормональное лечение;
- химиотерапия.

Особенности лечения при раке шейки матки, тела матки, раке яичников

У онкологических больных, направляемых в стационар для неотложной помощи с маточным кровотечением, применяют как консервативные (негормональные медикаментозные препараты), так и хирургические методы.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

При кровотечении (появлении алой крови) при трофобластической болезни и эктопической беременности необходимо проводить оперативное лечение, а при маточной беременности показана госпитализация, так как невозможно прогнозировать его динамику.

По той же причине госпитализации подлежат пациентки с распадающимися опухолями, осложнившимися кровотечением.

При миоме матки и аденомиозе необходимость операции определяется объёмом кровопотери, однако оценить ее в условиях амбулатории очень сложно. Госпитализация необходима при массивной кровопотере (визуальная оценка скорости наружного кровотечения, признаки гиповолемии), а также при рождении субмукозного узла, требующем оперативного лечения.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

В условиях стационара осуществляют хирургическое лечение. Оно включает: раздельное диагностическое выскабливание стенок полости матки под

контролем гистероскопа, консервативную миомэктомию, надвлагалищную ампутацию или экстирпацию матки.

КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причины кровотечения из наружных половых органов:

- травмы;
- послеоперационные осложнения (кровотечение из культи влагалища после экстирпации матки);
- злокачественные заболевания вульвы и влагалища.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика наружного кровотечения из половых путей заключается в своевременной диагностике и лечении основного заболевания, которое может привести к кровотечению.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Пациентки предъявляют жалобы на кровотечения из половых путей различной степени интенсивности, как правило, не связанные с менструальным циклом. Женщины обычно указывают на возможную причину возникшего кровотечения: травма, предшествующая гинекологическая операция, онкологические заболевания в анамнезе.

Травмы наружных половых органов

При ушибах в области наружных половых органов образуются обширные гематомы. Иногда после полового сношения происходят глубокие разрывы влагалища вплоть до разрыва сводов, проникающие в брюшную полость. Такие разрывы сопровождаются обильным кровотечением. Наиболее тяжёлые травмы возникают при аномалиях развития влагалища (полная или частичная аплазия его). У таких больных возможны одновременные тяжёлые повреждения уретры и прямой кишки, что также сопровождается обильным кровотечением.

При ранении наружных половых органов, которое возникает во время падения на острые предметы, необходимо, согласно общехирургическим правилам, осуществить первичную обработку и ушивание раны.

Послеоперационные осложнения (кровотечение из культи влагалища после экстирпации матки)

В послеоперационном периоде больные могут обращаться за медицинской помощью в связи с кровотечением из половых путей после перенесенной экстирпации матки, особенно лапароскопическим доступом. Диагностика кровотечения из культи влагалища не представляет трудностей при осмотре женщины с помощью зеркал. При подтверждении диагноза большую немедленную направляют в стационар.

Злокачественные заболевания вульвы и влагалища

Крайне редко по неотложной помощи поступают больные с онкологическими заболеваниями, сопровождающимися кровотечением. Как правило, это пациентки с IV стадией заболевания. Кровотечение обусловлено

прорастанием сосудов опухолью и её распадом. Помощь таким пациенткам оказывают в условиях стационара.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Общеклинические методы, включая определение гематокрита и гемостазиограммы.
- Специальное гинекологическое исследование с помощью зеркал.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят с кровотечением из матки, что подтверждают при осмотре наружных половых органов, а также и при осмотре с помощью зеркал; при этом уточняют локализацию и причину кровотечения.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Остановка кровотечения.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение (как консервативными, так и хирургическими методами) проводят только в условиях стационара.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Женщины с наружным кровотечением из половых путей нуждаются в экстренной госпитализации в гинекологический стационар при:

- маточном, обильном кровотечении;
- маточном, необильном, но длительном кровотечении;
- кровотечении из наружных половых органов;
- кровотечении, сопровождающемся анемией;
- образовании гематомы.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

У больных с кровотечением из наружных половых органов применяют в основном хирургические методы (гемостатические швы и ушивание разрывов) и дополнительно консервативные методы (гемостатические, антианемические и антибактериальные препараты).

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После остановки наружного кровотечения из половых путей дальнейшее ведение пациенток зависит от основного заболевания, явившегося причиной кровотечения.

Женщины, относящиеся к диспансерным группам (миома матки, эндометриоз), должны продолжить лечение основного заболевания. Эпизод кровотечения указывает на необходимость усиления терапии или решения вопроса об оперативном лечении.

Женщины после самопроизвольного аборта нуждаются в тщательном наблюдении и обширной реабилитационной программе. Необходимо провести обследование, направленное на выявление этиологически значимых инфекционных агентов, изучить иммунный статус больной, состояние эн-

докринной системы. С учётом результатов обследования проводят реабилитацию, включающую:

- гормонотерапию, направленную на нормализацию эндокринных функций и контрацепцию (не менее 6 мес);
- деблокирование иммунной системы (проведение провокационных проб, аутогемотерапия по общепринятым схемам) и иммунокоррекцию;
- лечение возбудителей хронических воспалительных заболеваний;
- нормализацию микробиоценоза.

При ДМК важно обследовать женщину для выявления гормональных нарушений и провести мероприятия, улучшающие циклические процессы в яичниках.

Глава 114

Острые воспалительные заболевания придатков матки

МКБ-10

N70.0 Острый сальпингит и оофорит.

N71.0 Острые воспалительные болезни матки.

N73.3 Острый тазовый перитонит у женщин.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Воспалительные заболевания женских половых органов — наиболее распространённая патология половых органов. Острые воспалительные заболевания органов малого таза занимают второе место в структуре гинекологической заболеваемости и составляют 40–65%.

Стёртость и атипичность клинической картины вызывает определённые сложности в правильной постановке диагноза. Острое начало заболевания встречается у 46% больных, латентное и стёртое течение — у 64%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют следующие формы острых воспалительных заболеваний придатков матки:

- острый катаральный сальпингит;
- острый гнойный сальпингит;
- острый сальпингоофорит с формированием tuboовариальных образований;
- острый гнойный сальпингит и пельвиоперитонит.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика острых воспалительных заболеваний придатков матки заключается в своевременном выявлении и обследовании женщин группы риска:

- с воспалительными заболеваниями нижнего отдела половых органов;
- с внутриматочными вмешательствами (медицинский аборт, выскабливание стенок полости матки, введение внутриматочного контрацептива, гистеросальпингография);
- с сексуальными контактами, допускающими promiscuitet.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Наиболее характерные клинические проявления заболевания:

- тазовые боли (97,8%);

- фебрильная и гиперпиретическая лихорадка (74,5%);
- симптомы раздражения брюшины (34,8%);
- тошнота, сухость во рту, рвота, озноб, слабость, болезненное мочеиспускание (34,8%);
- вздутие кишечника (40,5%).

Диагностика острых воспалительных заболеваний придатков матки основывается на анамнестических данных [репродуктивный возраст, предрасполагающие факторы (половое поведение, длительное использование внутриматочного контрацептива, перенесённые осложнения в родах и др.)], а также субъективных и объективных данных.

Осложнения

- Разрыв тубоовариальных абсцессов с последующим развитием перитонита, межпетлевых абсцессов.
- Перфорация абсцесса в смежные тазовые органы с формированием генитальных свищей.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ультразвуковое сканирование при острых воспалительных заболеваниях придатков матки используют в качестве скрининг-метода. При аднексите отмечают увеличение яичников (чаще двустороннее), нарушение фолликулярной структуры, болезненность при воздействии датчиком. Воспалительное поражение маточных труб визуализируют при УЗИ только в случае возникновения осложнений (гидросальпинкс, пиосальпинкс и др.). Ультразвуковыми признаками острого эндометрита являются усиление сосудистого рисунка всей маточной стенки, выраженная без чётких границ гипэхогенность вокруг полости, снижение эхоплотности миометрия.

Несомненную ценность имеют широко известные лабораторные признаки острого воспаления (общий анализ крови, гематокрит, биохимические показатели, кислотно-основное состояние, прокальцитонин).

В последнее время с диагностической и лечебной целью шире стали применять лапароскопию.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Острые воспалительные заболевания придатков матки сопровождаются клиникой острого живота, в связи с чем их следует дифференцировать с:

- аппендицитом, при котором преобладают расстройства пищеварительного тракта (тошнота, рвота, жидкий стул и др.);
- разрывом эндометриоидной кисты или кисты жёлтого тела;
- нарушенной или ненарушенной внематочной беременностью;
- болезнью Крона;
- раком сигмовидной кишки.

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- профилактика рецидива заболевания;
- сохранение и восстановление менструальной и генеративной функции у женщин репродуктивного возраста;
- повышение качества жизни женщин перименопаузального возраста.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Впервые возникшие и осложнённые варианты острых воспалительных заболеваний придатков матки должны быть пролечены в стационаре; это снижает количество хронических форм заболевания и предотвращает тяжёлые осложнения.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Женщины с подозрением на острые воспалительные заболевания придатков матки нуждаются в госпитализации в гинекологический стационар по экстренным показаниям.

ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Объём оперативного вмешательства при острых воспалительных заболеваниях придатков матки:

- эвакуация патологического выпота и санация брюшной полости растворами антисептиков (фурациллин 1:5000, 0,05% раствор хлоргексина) или 0,9% раствором натрия хлорида, содержащим антибиотики или препараты имидазола (100%);
- рассечение спаек между маточными трубами, яичниками, окружающими их тканями (86%);
- вскрытие гнойных tuboовариальных образований, эвакуация гноя, санация полости патологических образований (37%);
- удаление tuboовариального образования (25%);
- экстирпация матки с маточными трубами (1%).

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Пациенткам с перенесёнными острыми воспалительными заболеваниями придатков матки показано:

- диспансерное наблюдение по месту жительства;
- обследование на инфекции, передаваемые половым путем;
- определение иммунореактивности организма;
- физиотерапевтическое лечение для улучшения кровообращения и мобилизации репаративной активности;
- лечение возбудителей острых воспалительных заболеваний придатков матки;
- иммуномодулирующая терапия;
- нормализация микробиоценоза.

У женщин с нереализованной репродуктивной функцией желательна контрольная лапароскопия через 3–6 мес после органосохраняющих операций.

ПРОГНОЗ

При адекватной комплексной терапии прогноз благоприятный.

Приложение 1

Назначение лекарственных средств во время беременности

Во время беременности мать и плод составляют неразделимую функциональную систему. Здоровье матери является обязательным условием нормального функционирования и развития обеих частей этой системы. Соответственно, очень важно лечить мать тогда, когда это необходимо, максимально защищая ещё не родившегося ребенка.

Лекарства могут оказывать вредное влияние на плод на любом сроке беременности. Это необходимо помнить, назначая лекарственную терапию женщинам детородного возраста. Однако вред может также причинить и необоснованный страх перед использованием во время беременности необходимых лекарственных средств. К этому относятся нелечёные заболевания, плохое выполнение женщиной назначений, недостаточная терапия или неудачи в лечении.

Все это может подвергать риску здоровье матери и влиять на плод. Важно представлять себе «базовый риск» в контексте распространенности лекарственно-индуцированных отрицательных исходов беременности. Большие врождённые пороки развиваются у 2–4% новорождённых. До 15% всех диагностированных беременностей завершаются потерей плода. Причины этих печальных исходов беременностей понятны только в малом проценте случаев.

Во время первого триместра лекарства могут вызывать врождённые уродства (тератогенез), риск которых наиболее высок с третьей по одиннадцатую недели беременности. Во II и III триместрах лекарственные средства могут влиять на рост и функциональное развитие плода или оказывать токсическое влияние на ткани плода. Лекарства, назначаемые незадолго до родов или при родах, могут оказывать побочные эффекты на родовой процесс или на состояние новорождённого после родов. Для небольшого числа лекарств убедительно установлены тератогенные свойства у человека, но ни одно лекарственное средство, вне всякого сомнения, не может считаться абсолютно безопасным на ранних сроках беременности. Если известно о риске формирования определённых пороков, показано скрининговое обследование во время беременности.

Если возможно, нужно проконсультировать женщину до плановой беременности, сообщить о риске, связанном с применением лекарственных средств, средств традиционной медицины, злоупотреблением курением и алкоголем. Перед плановой беременностью необходимо назначать препараты фолиевой кислоты, так как прием фолиевой кислоты до беременности и на ранних её сроках снижает риск дефекта нервной трубки.

Во время беременности лекарственные средства следует назначать, если ожидаемая польза для матери больше, чем риск для плода. Если возможно, следует избегать приема любых лекарств в I триместре. Предпочтение следует отдавать препаратам, которые широко используются во время беременности и показали себя безопасными, а не новым или не опробованным средствам. Следует назначать минимальную эффективную дозу. Хорошо изученные однокомпонентные препараты обычно предпочтительнее многокомпонентных.

В нижеприведенный список включены лекарственные средства, которые могут причинить вред во время беременности, и указаны триместры наибольшего риска. Список основан на сведениях о действии на людей, но для некоторых более новых средств приведена информация о результатах исследований на животных в тех случаях, когда ее упущение может привести к неверным выводам.

Отсутствии лекарственного средства в списке не предполагает его безопасность.

Список лекарственных средств, которых необходимо избегать или использовать с осторожностью во время беременности

Абакавир	Токсичность в исследованиях на животных
Азатиоприн	Забеременевшие женщины с трансплантатами не должны прерывать приём азатиоприна; применение во время беременности должно проводиться специалистом в специализированных отделениях; нет свидетельств тератогенности азатиоприна
Азитромицин	Использовать, только если потенциальная польза превышает риск
Албендазол	Противопоказан при цестодной инфекции Первый триместр: избегать при нематодной инфекции
Алкоголь	Первый, второй триместры: при регулярном ежедневном приеме тератогенен (алкогольный синдром плода), может привести к задержке роста плода; случайные однократные приемы алкоголя, вероятно, безопасны. Третий триместр: у ребенка, рождённого от матери с алкоголизмом, может быть синдром отмены
Алкуруний	Не проходит через плаценту в значительных количествах; использовать только, если потенциальная польза превышает риск
Аллопуринол	Сообщений о токсичности нет; использовать, только если нет более безопасных альтернатив и болезнь представляет риск для матери или ребенка
Амилорид	Не используется для лечения гипертензии во время беременности
Аминофиллин	Третий триместр: имеются сообщения о раздражительности и апноэ у новорождённых

Амитриптилин	Производитель рекомендует избегать применения в отсутствие крайней необходимости, особенно в первом и третьем триместрах
Амодиахин	Использовать, только если нет более безопасных альтернатив
Амоксициллин	Нет сведений о повреждающем действии
Амоксициллин + Клавулановая кислота	Нет сведений о повреждающем действии
Ампициллин	Нет сведений о повреждающем действии
Амфотерицин	Нет сведений о повреждающем действии, но использовать, только если потенциальная польза превышает риск
Артемизинин	Первый триместр: избегать
Артемизинин + лумефантрин	Избегать. Токсичность артемизинина в исследованиях на животных
Артесунат	Первый триместр: избегать
Аспарагиназа	Избегать
Атенолол	Может вызвать внутриутробную задержку развития плода, гипогликемию и брадикардию у новорождённых; риск выше при тяжёлой гипертензии
Атропин	Нет сведений о повреждающем действии
Ацетазоламид	Не используется для лечения гипертензии беременных Первый триместр: избегать (токсичность в исследованиях на животных)
Ацетилсалициловая кислота	Третий триместр: нарушает функцию тромбоцитов и увеличивает риск кровотечения; отсроченное начало и увеличение продолжительности родов с увеличением кровопотери; в последние недели беременности. Если возможно, избегать анальгезирующих доз (низкие дозы, вероятно, не приносят вреда); высокие дозы – внутриутробное закрытие артериального протока у плода и, возможно, персистирующая лёгочная гипертензия у новорождённого; ядерная желтуха новорождённого
Ацикловир	Нет сведений о повреждающем действии; небольшое всасывание при местном применении
Беклометазон	Польза от терапии, например при астме, превышает риск
Бензатин бензилпенициллин	Нет сведений о повреждающем действии
Бензилпенициллин	Нет сведений о повреждающем действии
Бензнидазол	Первый триместр: избегать
Бетаметазон	Польза от терапии, например при астме, перевешивает риск
Блеомицин	Избегать (тератогенен и канцерогенен в исследованиях на животных)

Бупивакаин	Третий триместр: в больших дозах – угнетение дыхания, гипотония и брадикардия у новорождённого после проведения парацервикальной или эпидуральной блокады
Вакцина против полиомиелита, живая	Первый триместр: теоретический риск врождённых пороков, но необходимость в вакцинации может перевешивать возможный риск для плода
Вакцина, БЦЖ	Первый триместр: теоретический риск врождённых пороков, но необходимость в вакцинации может перевешивать возможный риск для плода
Вакцина, ККК	Избегать; следует избегать наступления беременности в течение 1 месяца после иммунизации
Вакцина против желтой лихорадки	Первый триместр: теоретический риск врождённых пороков, но необходимость в вакцинации может перевешивать возможный риск для плода
Вакцина против кори	Первый триместр: теоретический риск врождённых пороков, но необходимость в вакцинации может перевешивать возможный риск для плода, избегать ККК
Вакцина против краснухи	Избегать; беременность не должна наступать в течение 1 месяца после иммунизации
Вальпроевая кислота	Первый, третий триместры: повышен риск формирования дефектов нервной трубки (рекомендуется наблюдение и скрининговое обследование – введение добавок фолиевой кислоты может снизить риск); риск тератогенности выше при использовании более одного противосудорожного средства; кровотечения у новорождённых (в связи с гипофибринемией). Также имеются сообщения о гепатотоксичности для новорождённого
Ванкомицин	Использовать, только если потенциальная польза превышает риск – для снижения риска токсичности для плода необходим мониторинг концентрации ванкомицина в плазме
Варфарин	Все триместры: врождённые пороки; кровоизлияния у плода и новорождённого
Векурониум	Использовать, только если потенциальная польза превышает риск – сведений нет
Верапамил	Исследования на животных не выявили тератогенности; на поздних сроках беременности следует учитывать, что верапамил расслабляет миометрий; риск для плода следует сопоставлять с риском неконтролируемой гипертензии у матери
Винбластин	Избегать (небольшой имеющийся опыт свидетельствует о вреде для плода; тератогенен в исследованиях на животных)
Винкрестин	Избегать (тератогенность и гибель плода в исследованиях на животных)

Галоперидол	Третий триместр: имеются отдельные сообщения о развитии экстрапирамидных симптомов у новорождённых
Галотан	Третий триместр: угнетение дыхания новорождённого
Гентамицин	Второй, третий триместры: повреждение слухового или вестибулярного нервов, риск, вероятно, очень низкий при использовании гентамицина, но использовать, только если это жизненно необходимо (в случае применения необходим мониторинг концентрации гентамицина плазмы)
Гепарин	Все триместры: имеются сообщения о развитии остеопороза при длительном применении; флаконы для многократного использования могут содержать бензиловый спирт – некоторые производители рекомендуют не применять.
Гидралазин	Избегать в первом и втором триместрах; нет сообщений о серьёзном повреждающем действии при применении в третьем триместре
Гидрокортизон	Польза от терапии, например при астме, превышает риск; при длительной или повторных курсах системной терапии – риск задержки внутриутробного развития; прикрытие кортикостероидами необходимо матери на период родов; тщательный мониторинг при задержке жидкости
Гидрохлоротиазид	Не используется для лечения гипертензии во время беременности Третий триместр: может вызвать тромбоцитопению у новорождённых
Глибенкламид	Третий триместр: гипогликемия новорождённого; обычно всех диабетиков переводят на инсулин во время беременности. При использовании пероральных средств их следует отменить по меньшей мере за 2 дня до родов
Гризеофульвин	Избегать (фетотоксичность и тератогенность на животных); во время и в течение по меньшей мере 1 месяца после введения необходима эффективная контрацепция (важно: эффективность пероральных контрацептивов снижается, см. прил. 1); также мужчинам необходимо воздерживаться от возможности зачатия во время и, по меньшей мере, в течение 6 месяцев после применения
Дакарбазин	Избегать (канцерогенен и тератогенен в исследованиях на животных); необходимо обеспечить эффективную контрацепцию в течение по меньшей мере 6 месяцев после применения у мужчин или женщин
Дактиномицин	Избегать (тератогенен в исследованиях на животных)
Дапсон	Третий триместр: гемолиз и метгемоглобинемия у новорождённого; мать должна получать фолиевую кислоту 5 мг в день
Даунорубин	Избегать (тератогенен в исследованиях на животных)

Дексаметазон	Польза от терапии, например при астме, превышает риск; при длительной или повторных курсах системной терапии – риск задержки внутриутробного развития; прикрытие кортикостероидами необходимо матери на период родов; тщательный мониторинг при задержке жидкости
Дефероксамин	Тератогенен в исследованиях на животных; производитель рекомендует использовать, только если потенциальная польза превышает риск
Диазепам	Избегать регулярного использования (риск синдрома отмены у новорождённого); использовать только при наличии абсолютных показаний, таких, как контроль судорожного синдрома (высокие дозы на поздних сроках или в родах могут вызвать у новорождённого гипотермию, гипотонию и угнетение дыхания)
Дигоксин	Может потребоваться регулирование дозы
Диданозин	Избегать, если возможно, в первом триместре; повышен риск лактоацидоза и стеатоза печени
Дилоксанид	Отложить лечение до второго триместра
Диэтилкарбамазин	Избегать: отложить терапию до послеродового периода
Доксициклин	Первый триместр: влияет на развитие скелета в исследованиях на животных. Второй, третий триместры: изменение цвета зубов; гепатотоксичность для матери при введении больших доз
Доксорубицин	Избегать (тератогенен и токсичен в исследованиях на животных); при применении липосомных препаратов используйте эффективную контрацепцию во время и в течение 6 мес после применения и у мужчин, и у женщин
Закись азота	Третий триместр: угнетает дыхание плода
Зидовудин	При возможности избегать в первом и третьем триместрах; считается, что польза от терапии превышает риск во втором и третьем триместрах
Ибупрофен	Избегать; использовать, только если потенциальная польза превышает риск Третий триместр: при регулярном использовании внутриутробное закрытие артериального протока у плода и, возможно, персистирующая легочная гипертензия у новорождённого. Отсроченное начало и увеличение продолжительности родов
Ивермектин	Отложить терапию до послеродового периода
Идоксуридин	Тератогенен в исследованиях на животных
Изониазид	Нет сведений о повреждающем действии
Имипенем + циластатин	Использовать, только если потенциальная польза превышает риск (токсичность в исследованиях на животных)

Индинавир	При возможности избегать в первом триместре; теоретический риск гипербилирубинемии и образования камней в почках у новорождённых при назначении перед родами
Инсулин	Все триместры: необходимо, чтобы опытный диабетолог регулярно часто контролировал потребность в инсулине
Ифавиренц	Избегать (потенциальные тератогенные эффекты)
Йод	Второй, третий триместры: зоб новорождённых и гипотиреоз
Калия йодид	Второй, третий триместры: зоб новорождённых и гипотиреоз
Кальция фолинат	Производитель рекомендует использовать, только если потенциальная польза превышает риск
Карбамазепин	Первый триместр: риск тератогенности, включая повышенный риск формирования дефектов нервной трубки (рекомендуется наблюдение, скрининговое обследование и адекватные дозы фолиевой кислотой, например, 5 мг в день); риск тератогенности выше при использовании более одного противоэпилептического средства Третий триместр: возможно, может приводить к дефициту витамина К и риску кровотечения у новорождённого; если после рождения не назначается витамин К, необходим тщательный мониторинг любых признаков кровотечения
Кетамин	Третий триместр: угнетает дыхание плода
Клиндамицин	Нет сведений о повреждающем действии
Клоксациллин	Нет сведений о повреждающем действии
Кломипрамин	Производитель рекомендует избегать применения в отсутствие крайней необходимости, особенно в первом и третьем триместрах
Кломифен	Возможное воздействие на развитие плода
Клоназепам	Избегать регулярного использования (риск синдрома отмены у новорождённого); использовать только при наличии абсолютных показаний, таких, как контроль судорожного синдрома (высокие дозы на поздних сроках или в родах могут вызвать у новорождённого гипотермию, гипотонию и угнетение дыхания)
Кодеин	Третий триместр: угнетает дыхание новорождённого; синдром отмены у новорождённых от зависимых матерей; замедление опорожнения желудка и риск аспирационной пневмонии у матери во время родов
Контрацептивы оральные	Эпидемиологические сведения предполагают отсутствие вредного влияния на плод
Кромоглицево-вая кислота	см. Натрия кромогликат

Ламивудин	При возможности избегать в первом триместре; во втором и третьем триместрах – польза от проводимой терапии должна превышает риск
Левамизол	Третий триместр: избегать
Леводопа + карбидопа	Токсичен в исследованиях на животных
Левоноргестрел	В составе пероральных контрацептивов – эпидемиологические сведения предполагают отсутствие повреждающего влияния на плод
Левотироксин	Необходим мониторинг концентрации тиротропина сыворотки крови матери – может потребоваться коррекция дозы
Лидокаин	Третий триместр: в больших дозах – угнетение дыхания, гипотония и брадикардия у новорождённого после проведения парацервикальной или эпидуральной блокады
Литий	Первый триместр: при возможности избегать (риск тератогенности, включая пороки сердца). Второй и третий триместры: потребность в более высоких дозах (но после родов резко возвращается к нормальному уровню); рекомендуется тщательный мониторинг концентрации лития в сыворотке (риск токсичности для новорождённого)
Лопинавир + ритонавир	При возможности избегать в первом триместре; избегать приема раствора внутрь из-за высокого содержания пропиленгликоля
Магнесии сульфат	Третий триместр: нет сведений о повреждающем действии при краткосрочном внутривенном введении при эклампсии, но избыточные дозы могут вызывать угнетение дыхания у плода
Мебендазол	Токсичность в исследованиях на животных. Противопоказан при цестодной инфекции Первый триместр: избегать при нематодной инфекции
Медроксипрогестерон	Избегать (сообщения о пороках развития половой системы и дефектах формирования сердца у плодов мужского и женского пола); случайное применение медроксипрогестерона в виде депо-препарата для инъекций с контрацептивной целью при неопознанной беременности, вероятно, не оказывает повреждающего действия на плод
Меларсопрол	Все триместры: избегать
Меркаптопурин	Избегать (тератогенен)
Метилдопа	Нет сведений о повреждающем действии
Метоклопрамид	Нет сведений о повреждающем действии
Метотрексат	Избегать (тератогенен; во время терапии фертильность может снижаться, но это обратимо); использовать эффективные методы контрацепции во время и в течение 6 месяцев после применения у мужчин или женщин

Метронидазол	Избегать больших доз
Метформин	Все триместры: избегать; у всех больных диабетом, как правило, заменяют инсулином
Мефлохин	Использовать, только если другие противомаларийные средства не могут быть применены
Морфин	Третий триместр: угнетает дыхание новорождённого; синдром отмены у новорождённых от зависимых матерей; замедление опорожнения желудка и риск аспирационной пневмонии у матери во время родов
Налидиксовая кислота	Все триместры: избегать – артропатия в исследованиях на животных; имеются более безопасные альтернативы
Налоксон	Использовать, только если потенциальная польза перевешивает риск
Натрия вальпроат	см. Вальпроевая кислота
Натрия кромогликат	Нет сведений о повреждающем действии
Невирапин	При возможности избегать в первом триместре; считается, что польза от терапии превышает риск во втором и третьем триместрах
Нелфинавир	При возможности избегать в первом триместре; считается, что потенциальная польза превышает риск во втором и третьем триместрах
Неостигмин	Третий триместр: миастения новорождённых при использовании больших доз
Никлозамид	Инфекция <i>T. solium</i> во время беременности должна быть пролечена немедленно
Нистатин	Информации нет, но всасывание из желудочно-кишечного тракта минимально
Нитрофурантоин	Третий триместр: может вызвать гемолиз у новорождённого, если назначать в срок родов
Нифедипин	Может замедлять роды; некоторые дигидропиридины тератогенны у животных, но риск следует соотносить с риском неконтролируемой гипертензии у матери
Нифуртимокс	Первый триместр: избегать
Норэтистерон	В составе пероральных контрацептивов – эпидемиологические сведения предполагают отсутствие повреждающего влияния на плод. При использовании больших доз – имеются сообщения о мускулинизации плода мужского пола и других дефектах
Оксамнихин	Если немедленной терапии не требуется, лечение шистозомиаза должно быть отложено на послеродовой период
Офлоксацин	Все триместры: избегать – артропатия в исследованиях на животных; имеются более безопасные альтернативы
Парацетамол	Нет сведений о повреждающем действии

Пеницилламин	Все триместры: единичные сообщения о нарушениях развития плода; при возможности избежать
Пентамидина изетионат	Потенциально смертельный висцеральный лейшманиоз нужно лечить незамедлительно. Следует назначать при трипаносомиазе, даже при наличии признаков менингоэнцефалита. При потенциально смертельной пневмоцистной пневмонии, вызванной <i>P. carinii</i> , лечение нужно начинать незамедлительно
Пиразинамид	Использовать, только если потенциальная польза превышает риск
Пиридостигмин	Третий триместр: при больших дозах миастения новорождённых
Пириметамин	Первый триместр: теоретический риск тератогенности (антагонист фолатов); матери следует вводить адекватные дозы фолатов. Первый триместр: избегать при пневмоцистной инфекции или при токсоплазмозе; см. также Сульфадиазин
Подофиллума смола	Все триместры: избегать – имеются сообщения о тератогенности и смертельных исходах у новорождённых
Поливидон-йод	Второй, третий триместры: может всасываться количество йода, влияющее на щитовидную железу плода
Празиквантел	Инфекция <i>T. solium</i> во время беременности должна быть пролечена немедленно Польза от лечения шистосомиаза (шистосомоза) превышает риск. Если немедленная терапия не является жизненно необходимой при трематодах, лечение следует отложить на послеродовой период
Преднизолон	Польза от терапии, например при астме, превышает риск; при длительной или повторной системной терапии – риск задержки внутриутробного развития;крытие кортикостероидами необходимо матери на период родов; тщательный контроль при задержке жидкости
Примахин	Третий триместр: гемолиз и метгемоглобинемия у новорождённого. Отложить лечение до послеродового периода
Прогуанил	Польза от профилактики и лечения превышает риск. Матери показана адекватная терапия фолатами
Прокарбазин	Избегать (тератогенен в исследованиях на животных и имеются единичные сообщения о тератогенности для людей)
Прометазин	Сведений о тератогенности нет
Пропилтиоурацил	Второй, третий триместры: зоб новорождённых и гипотиреоз
Пропранолол	Может вызвать внутриутробную задержку развития плода, гипогликемию и брадикардию у новорождённых; риск выше при тяжёлой гипертензии

Ранитидин	Нет сведений о повреждающем действии
Ретинол	Первый триместр: в избыточных дозах может быть тератогенен
Ритонавир	См. Лопинавир, Ритонавир
Рифампицин	Первый триместр: в очень высоких дозах тератогенен в исследованиях на животных. Третий триместр: риск кровотечения у новорождённого может быть повышен
Саквинавир	При возможности избежать в первом триместре; считается, что потенциальная польза от терапии превышает риск во втором и третьем триместрах
Сальбутамол	Третий триместр: использование при преждевременных родах
Серебра сульфадиазин	Третий триместр: гемолиз и метгемоглобинемия новорождённых; опасения развития ядерной желтухи у новорождённых не обоснованы
Соединения пятивалентной сурьмы	Потенциально смертельный висцеральный лейшманиоз нужно лечить незамедлительно
Спиринолактон	Токсичен в исследованиях на животных
Ставудин	При возможности избежать в первом триместре; повышен риск молочнокислого ацидоза и стеатоза печени
Стрептокиназа	Все триместры: возможность преждевременной отслойки плаценты в первые 18 нед; теоретическая возможность кровоизлияний у плода на протяжении всей беременности; риск кровотечений у матери при применении после родов
Стрептомицин	Второй, третий триместры: повреждения слухового или вестибулярного нерва; избегать при отсутствии крайней необходимости (при назначении необходим мониторинг концентрации стрептомицина в плазме)
Суксаметоний	Может иметь место продлённый паралич у матери
Сульфадиазин	Третий триместр: гемолиз и метгемоглобинемия; опасения развития ядерной желтухи у новорождённых не обоснованы. При токсоплазмозе избегать в первом триместре, но можно использовать во втором и третьем триместрах, при опасности внутриутробного заражения
Сульдадоксин + пириметамин	При малярии, польза от профилактики и лечения превышает риск. Первый триместр: возможный риск тератогенности (пириметамин – антагонист фолатов). Третий триместр: гемолиз и метгемоглобинемия новорождённого; опасения развития ядерной желтухи у новорождённых не обоснованы

Сульфаметоксазол + триметоприм	Первый триместр: тератогенный риск (триметоприм – антагонист фолатов). Третий триместр: гемолиз и метгемоглобинемия у новорождённого; опасения возникновения ядерной желтухи у новорождённых не обоснованы
Сульфасалазин	Третий триместр: теоретический риск гемолиза у новорождённого; матери показаны адекватные дозы фолатов
Сурамин натрий	При онхоцеркозе, отложить лечение до послеродового периода. При инфекции, вызванной <i>T. b. rhodesiense</i> , лечение необходимо при признаках развития менингоэнцефалита
Тамоксифен	Избегать – возможно влияние на развитие плода; в течение всего периода лечения и 2 месяцев после его окончания необходима эффективная контрацепция
Теофиллин	Третий триместр: имеются сообщения о случаях раздражительности и апноэ у плода
Тестостерон	Все триместры: маскулинизация плода женского пола
Тетрациклин	Первый триместр: влияет на развитие скелета в исследованиях на животных. Второй, третий триместры: изменение цвета зубов; при введении больших доз гепатотоксичен для матери
Тиопентал	Третий триместр: угнетает дыхание плода
Триметоприм	Первый триместр: риск тератогенности (антагонист фолатов)
Фенитоин	Первый, третий триместры: врождённые пороки (рекомендуется скрининг); мать должна получать адекватные дозы фолатов (например, 5 мг фолиевой кислоты в день); риск тератогенности выше, если назначается более одного противоэпилептического средства. Возможно, приводит к дефициту витамина К и повышает риск кровотечения у новорождённого; если после рождения не применяется витамин К, необходим тщательный мониторинг признаков кровотечения. Требуется осторожность при интерпретации концентраций фенитоина в плазме, уровень связанного фенитоина может быть сниженным, но уровень свободного (или действующего) фенитоина не изменён
Фенобарбитал	Первый, третий триместры: врождённые пороки; риск тератогенности выше, если назначается более одного противоэпилептического средства. Может приводить к дефициту витамина К и повышает риск кровотечения у новорождённого; если после рождения не применяется витамин К, необходим тщательный мониторинг признаков кровотечения
Феноксиметилпенициллин	Нет сведений о повреждающем действии

Фитоменадион	Использовать, только если потенциальная польза превышает риск – какая-либо специфическая информация отсутствует
Флуконазол	Избегать (сообщения о множественных врождённых уродствах при длительном применении больших доз)
Флуфеназин	Третий триместр: имеются отдельные сообщения о развитии экстрапирамидных симптомов у новорождённых
Флуцитозин	Тератогенен в исследованиях на животных, производитель рекомендует использовать, только если потенциальная польза превышает риск
Фторурацил	Избегать (тератогенен)
Фуросемид	Не используется для лечения гипертензии во время беременности
Хинин	Первый триместр: в высоких дозах тератогенен; но польза от лечения малярии перевешивает риск
Хлорамбуцил	Избегать; при применении и у мужчин, и у женщин необходимо использовать эффективную контрацепцию
Хлорамфеникол	Третий триместр: «серый» синдром новорождённого
Хлорметин	Избегать
Хлорохин	Первый, третий триместры: польза от профилактики и лечения малярии перевешивает риск
Хлорпромазин	Третий триместр: имеются отдельные сообщения о развитии экстрапирамидных симптомов у новорождённого
Хлорфенамин	Нет свидетельств тератогенности
Цефтазидим	Нет сведений о повреждающем действии
Цефтриаксон	Нет сведений о повреждающем действии
Циклоспорин	Опыта применения циклоспорина во время беременности мало, но он, по-видимому, не оказывает большего повреждающего действия, чем азатиоприн; применение во время беременности должно проводиться специалистом в специализированных отделениях
Циклофосфамид	Избегать (используйте эффективную контрацепцию у женщин или мужчин во время лечения и по меньшей мере в течение 3 месяцев после его завершения)
Ципрофлоксацин	Все триместры: избегать – артропатия в исследованиях на животных; имеются более безопасные альтернативы
Цисплатин	Избегать (тератогенен и токсичен в исследованиях на животных)
Цитарабин	Избегать (тератогенен в исследованиях на животных)
Эналаприл	Все триместры: избегать; может нарушать контроль кровяного давления и функцию почек у плода и новорождённого; также возможны дефекты формирования черепа и маловодие; токсичен в исследованиях на животных

Эргокальциферол	В высоких дозах тератогенен для животных, но маловероятно, что терапевтические дозы могут нанести вред
Эрготамин	Все триместры: стимулирующий родовую деятельность эффект на беременную матку
Эритромицин	Нет сведений о повреждающем действии
Этамбутол	Нет сведений о повреждающем действии
Этинилэстрадиол	Эпидемиологические свидетельства предполагают отсутствие повреждающего влияния на плод
Этопозид	Избегать (тератогенен в исследованиях на животных)
Этосуксимид	Первый триместр: возможно, тератогенен; риск тератогенности выше, если используется более одного противоэпилептического средства
Эфедрин	При парентеральном введении сообщается об учащении сердечного ритма у плода
Эфир, анестетик	Третий триместр: угнетение дыхания у новорождённых
Эфлорнитин	Все триместры: избегать

Приложение 2

Назначение лекарственных средств во время кормления грудью

Введение некоторых лекарственных средств (например, эрготамина) кормящим матерям может наносить вред младенцу, в то время как введение других средств (например, дигоксина) не оказывает серьезного отрицательного действия. Некоторые лекарственные средства подавляют лактацию (например, эстрогены).

Токсичность для младенца проявляется, если лекарственное средство попадает в молоко в количестве, фармакологически значимом. Концентрация некоторых лекарств в молоке (например, йодидов) может превышать таковую в плазме крови матери, таким образом, терапевтические дозы для матери могут вызывать проявления токсичности у младенца. Некоторые лекарства подавляют сосательный рефлекс у младенца (например, фенобарбитал). Лекарства, проникающие в грудное молоко, могут, по меньшей мере теоретически, вызывать гиперчувствительность у младенца, даже в том случае, если концентрация в молоке слишком мала для проявления фармакологических эффектов.

В следующей таблице перечислены лекарственные средства:

- которые нужно использовать с осторожностью или которые противопоказаны при кормлении грудью по причинам, перечисленным выше;
- которые, согласно имеющимся в настоящее время сведениям, можно назначать матери в период кормления грудью, так как количество, проникающее в молоко, слишком мало, чтобы проявилось повреждающее действие у младенца;
- в отношении которых не выявлено повреждающих для младенца свойств, несмотря на присутствие в молоке в значительном количестве.

Сведения, имеющиеся для многих лекарственных средств, недостаточны, чтобы обеспечить надежные рекомендации по применению в период кормления грудью. Во время кормления грудью рекомендуется вводить только те средства, которые жизненно необходимы для матери. В связи с недостаточностью информации о лекарственных средствах в грудном молоке таблицу следует использовать только в качестве рекомендательного руководства; отсутствие лекарственного средства в таблице не подразумевает его безопасность.

ПОЛИТИКА ВОЗ

Политика ВОЗ — пропаганда кормления грудью, при любой возможности, особенно в ситуациях, когда нет безопасной альтернативы. Рекомендации, приведенные в настоящей таблице, могут отличаться от других источников, включая рекомендации производителя лекарственного средства.

Для получения большей информации по использованию лекарственных средств в период кормления грудью следует использовать документ ВОЗ «Кормление грудью и лекарственные средства, используемые у матери», WHO/CDR/95.11.

Таблица лекарственных средств, проникающих в грудное молоко

Абакавир	Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Азатиоприн	Кормление грудью противопоказано
Азитромицин	Нет сведений
Алкоголь	В больших дозах может повлиять на младенца и снизить потребление им молока
Алкуроний	Нет сведений
Аллопуринол	Присутствует в молоке
Амилорид	Производитель рекомендует избегать – сведений нет
Аминофиллин	Присутствует в молоке – имеются сообщения о раздражительности младенца
Амитриптилин	Определяется в грудном молоке; продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты, наблюдение за младенцем на предмет вялости–сонливости
Амодиахин	Нет сведений
Амоксициллин	В молоке – следовое количество; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Амоксициллин + клавулановая кислота	В молоке – следовое количество
Ампициллин	В молоке – следовое количество; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Амфотерицин В	Сведений нет
Артемизинин + лумефантрин	Прервать кормление грудью во время лечения и на 1 нед после окончания лечения; присутствует в молоке в исследованиях на <i>животных</i>
Аспарагиназа	Кормление грудью противопоказано
Атенолол	В молоке – значительное количество; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Атропин	Присутствует в молоке в небольшом количестве; наблюдение за младенцем
Ацетазоламид	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Ацетилсалициловая кислота	Короткий курс безопасен, при приеме обычных доз; наблюдение за младенцем; регулярный прием больших доз может влиять на функцию тромбоцитов и вызывать гипопротромбинемию у младенцев с малыми запасами витамина К; возможный риск синдрома Рейе

Ацикловир	Значительное количество в молоке при системном применении, однако считается безопасным
Беклометазон	Системные эффекты у младенца маловероятны при назначении матери <i>менее</i> 40 мг в день в преднизолоновом эквиваленте; при высоких дозах – наблюдение за функцией надпочечников у младенца
Бензатин бензилпенициллин	В молоке – следовое количество; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Бензилпенициллин	В молоке – следовое количество; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Бетаметазон	Системные эффекты у младенца маловероятны при назначении матери <i>менее</i> 40 мг в день в преднизолоновом эквиваленте; при высоких дозах – наблюдение за функцией надпочечников у младенца
Блеомицин	Кормление грудью противопоказано
Бупивакаин	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Вальпроевая кислота	Присутствует в молоке в малом количестве; продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости–сонливости; см. также раздел 5.1 (натрия вальпроат)
Ванкомицин	Присутствует в молоке – существенное всасывание при приеме внутрь маловероятно
Варфарин	Риск кровотечения; увеличивается при дефиците витамина К
Векурониум	Сведений нет
Верапамил	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Винбластин	Кормление грудью противопоказано
Винкристин	Кормление грудью противопоказано
Галоперидол	Количество, экскретируемое с молоком, вероятно, слишком мало, чтобы причинить вред; продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости–сонливости
Галотан	Экскретируется с молоком
Гидралазин	Присутствует в молоке, но сведений о вреде нет; наблюдение за младенцем
Гидрокортизон	Системные эффекты у младенца маловероятны при назначении матери <i>менее</i> 40 мг в день в преднизолоновом эквиваленте; при высоких дозах – наблюдение за функцией надпочечников у младенца
Гидрохлоротиазид	Использовать альтернативное средство; может уменьшать лактацию
Глибенкламид	Теоретическая вероятность гипогликемии у младенца

Дакарбазин	Кормление грудью противопоказано
Дактиномицин	Кормление грудью противопоказано
Дапсон	Хотя присутствует в молоке в значительном количестве, риск для младенца очень мал; продолжать кормление грудью; наблюдение за младенцем на предмет появления желтушности
Даунорубицин	Кормление грудью противопоказано
Дексаметазон	Системные эффекты у младенца маловероятны при назначении матери <i>менее</i> 40 мг в день в преднизолоновом эквиваленте; при высоких дозах наблюдение за функций надпочечников у младенца
Дефероксамин	Производитель рекомендует использовать, только если потенциальная польза превышает риск – нет сведений
Диазепам	Продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости–сонливости; см. также раздел 5.1
Дигоксин	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Диданозин	Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Дилюксанид	Производитель рекомендует избегать
Доксициклин	Продолжать кормление грудью; при возможности использовать альтернативное средство (абсорбция и, следовательно, изменение цвета зубов у младенца, вероятно, обычно предотвращаются хелатированием с ионами кальция молока)
Доксорубицин	Кормление грудью противопоказано
Зидовудин	Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Ибупрофен	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред; в обычных дозах короткие курсы безопасны
Ивермектин	Избегать назначения препарата матери до достижения младенцем 1 нед
Изониазид	Наблюдение за младенцем из-за возможной токсичности; теоретический риск судорожного синдрома и невропатии; рекомендуется профилактика пиридоксином как матери, так и младенца
Имипенем + циластатин	Присутствует в молоке – производитель рекомендует избегать
Индинавир	Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Инсулин	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред

Ифавиренц	Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Йод	Прекратить кормление грудью; риск развития гипотиреоза или зоба у новорожденного; концентрируется в грудном молоке
Калия йодид	Прекратить кормление; опасность развития гипотиреоза и зоба у младенца; концентрируется в молоке
Карбамазепин	Продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты (у одного младенца зарегистрированы тяжелые кожные реакции); наблюдение за младенцем на предмет вялости–сонливости; см. также главу 5.1
Клиндамицин	Количество слишком мало, чтобы причинить вред, но у одного младенца зафиксирована кровавая диарея
Клоксациллин	В молоке – следовое количество; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Кломипрамин	Присутствует в молоке в небольшом количестве; продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости–сонливости
Кломифен	Может подавлять лактацию
Клоназепам	Продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости–сонливости
Кодеин	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Колхицин	Присутствует в грудном молоке, но сообщений о повреждающем действии нет; использовать с осторожностью с связи с риском цитотоксичности
Контрацептивы, пероральные	Комбинированные пероральные контрацептивы могут подавлять лактацию – использовать альтернативные методы контрацепции в течение 6 мес после родов; контрацептивы, содержащие только прогестерон, не влияют на лактацию (начинать через 3 нед после родов или позже)
Кромоглициевая кислота	См. Натрия кромогликат
Ламивудин	Присутствует в молоке; рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Левамизол	Кормление грудью противопоказано
Леводопа + карбидопа	Сведений нет

Левоноргестрел	Комбинированные пероральные контрацептивы могут уменьшать лактацию – использовать альтернативные методы контрацепции в течение 6 мес после рождения ребенка); содержащие только прогестерон контрацептивы не влияют на лактацию (начинать предпочтительно через 6 нед после рождения или позже)
Левотироксин	Количество слишком мало, чтобы повлиять на результаты тестов на гипотиреоз новорождённого
Лидокаин	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Литий	Присутствует в молоке, риск развития токсичности для младенца; продолжать кормление грудью; тщательное наблюдение за младенцем, особенно при возможной дегидратации
Лопинавир + ритонавир	Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Лумефантрин	См. Артемизинин + лумефантрин
Мебендазол	Сведений нет
Медроксипрогестерон	Присутствует в молоке – сведений о побочных эффектах нет (предпочтительно начинать использование инъекционных контрацептивов через 6 нед после рождения или позже)
Меркаптопурин	Кормление грудью противопоказано
Метилдопа	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Метоклопрамид	Присутствует в молоке; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем в плане развития побочных эффектов
Метотрексат	Кормление грудью противопоказано
Метронидазол	В молоке в значительном количестве; продолжать кормление грудью; избегать высоких доз; при возможности – использовать альтернативное средство
Метформин	Присутствует в грудном молоке, но безопасен в обычных дозах; наблюдение за младенцем
Мефлохин	Присутствует в молоке, но риск для младенца минимален
Морфин	Короткие курсы в обычных дозах безопасны; наблюдение за младенцем
Налидиксовая кислота	Продолжать кормление грудью; при возможности использовать альтернативный препарат; имеется сообщение о случае развития гемолитической анемии
Налоксон	Сведений нет
Натрия вальпроат	См. вальпроевая кислота
Натрия кромогликат	Присутствие в молоке маловероятно

Невирапин	Присутствует в молоке; рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Нелфинавир	Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Неостигмин	Количество, проникающее в грудное молоко, вероятно, слишком мало, чтобы причинять вред; наблюдение за младенцем
Нистатин	Сведений нет, но всасывание ЖКТ пренебрежимо мало
Нитрофурантоин	В молоко проникает небольшое количество, но этого может быть достаточно, чтобы вызывать гемолиз у младенцев с дефицитом ГбФД
Нифедипин	В молоке в малом количестве; продолжать кормление грудью; наблюдение за младенцем
Норэтистерон	Комбинированные пероральные контрацептивы могут уменьшать лактацию – использовать альтернативные методы контрацепции в течение 6 мес после рождения ребенка); содержащие только прогестерон контрацептивы не влияют на лактацию (предпочтительно начинать применение инъекционных контрацептивов – через 6 нед после рождения или позже)
Оксамниквин	Сведений нет, но считается, что лучше избегать применения этого средства
Офлоксацин	Продолжать кормление грудью; при любой возможности использовать альтернативный препарат
Парацетамол	Присутствует в молоке в небольшом количестве; короткие курсы в обычных дозах безопасны; наблюдение за младенцем
Пентамидина изетинат	Производитель рекомендует избегать в отсутствие крайней необходимости
Пиразинамид	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Пиридогистин	Количество, проникающее в грудное молоко, вероятно, слишком мало, чтобы причинять вред
Пириметамин	Присутствует в молоке в значительном количестве – избегать назначения ребенку других антагонистов фолатов
Поливидон-йод	Избегать; йод, абсорбируемый из влагалищных лекарственных форм, концентрируется в молоке
Празиквантел	Избегать кормления во время и в течение 72 ч после лечения; считается, что следует продолжать кормление при лечении шистосомиаза (шистосомоза)
Преднизолон	Системные эффекты у младенца маловероятны при назначении матери <i>менее</i> 40 мг в день; при высоких дозах – наблюдение за функцией надпочечников у младенца

Примахин	Избегать; риск гемолитической болезни у младенцев с дефицитом Г6ФД
Прогуанил	Количество, проникающее в молоко, вероятно, слишком мало, чтобы наносить вред; недостаточно для надежной защиты от малярии
Прокаинамид	Присутствует в молоке; продолжать кормление грудью; наблюдение за младенцем
Прокарбазин	Кормление грудью противопоказано
Прометазин	В обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем на предмет вялости—сонливости
Пропилтиоурацил	Наблюдение за состоянием щитовидной железы у младенца, но количество в молоке, вероятно, слишком мало, чтобы воздействовать на младенца; большие дозы могут влиять на функцию щитовидной железы новорождённого
Пропранолол	Присутствует в молоке; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Ранитидин	Присутствует в молоке в значительном количестве, но нет сведений о вредном воздействии
Ретинол	Теоретический риск токсичности для младенца при приеме матерью больших доз препарата
Ритонавир	См. Лопинавир и Ритонавир
Рифампицин	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Саквинавир	Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Сальбутамол	В обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Сенна	Избегать; большие дозы могут вызывать усиление перистальтики желудка и диарею
Серебра сульфадиазин	Продолжать кормление грудью; наблюдение за младенцем на предмет развития желтухи — незначительный риск ядерной желтухи у младенцев с желтухой, в особенности при использовании сульфонамидов длительного действия и гемолиза у младенцев с дефицитом Г6ФД
Соединения пятавалентной сурьмы	Избегать
Ставудин	Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес., если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Сульфадиазин	Продолжать кормление грудью; наблюдение за младенцем на предмет развития желтухи — незначительный риск ядерной желтухи у младенцев с желтухой, в особенности при использовании сульфонамидов длительного действия и гемолиза у младенцев с дефицитом Г6ФД

Сульфадоксин + пиметамин	Продолжать кормление грудью; наблюдение за младенцем на предмет развития желтухи – незначительный риск ядерной желтухи у младенцев с желтухой и гемолиза – у младенцев с дефицитом Г6ФД (из-за сульфадоксина)
Сульфаметоксазол + триметоприм	Продолжать кормление грудью; наблюдение за младенцем на предмет развития желтухи – незначительный риск ядерной желтухи у младенцев с желтухой и гемолиза – у младенцев с дефицитом Г6ФД (из-за сульфаметоксазола)
Сульфасазалин	Продолжать кормление грудью; наблюдение за младенцем на предмет развития желтухи – присутствует в молоке в небольшом количестве (описан один случай кровавой диареи и сыпи); теоретический риск гемолиза новорожденных, особенно у младенцев с дефицитом Г6ФД
Тамоксифен	Производитель рекомендует избегать – сведений нет
Теofilлин	Присутствует в молоке – имеются сведения о раздражительности у младенца; предпочтительны препараты с модифицированным высвобождением
Тестостерон	Избегать; может вызывать маскулинизацию у девочек или преждевременное развитие у мальчиков; высокие дозы подавляют лактацию
Тетракаин	Сведений нет
Тетрациклин	Продолжать кормление грудью; при возможности использовать альтернативное средство (абсорбция и, следовательно, изменение цвета зубов у младенца, вероятно, обычно предотвращаются хелатированием с ионами кальция молока)
Тиамин	Матери с тяжёлым дефицитом тиамина не должны кормить грудью, в связи с экскрецией с молоком токсичного метил-глиоксала
Триметоприм	Присутствует в молоке; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Фенитоин	Присутствует в молоке в небольшом количестве; продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости–сонливости
Фенобарбитал	Продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости–сонливости
Феноксиметилпенициллин	В молоке – следовое количество; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Флуконазол	Присутствует в молоке; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем

Флуфеназин	Количество, экскретируемое с молоком, вероятно, слишком мало, чтобы причинить вред; продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости–сонливости
Флуцитозин	Производитель рекомендует избегать
Фторурацил	Прервать кормление
Фуросемид	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Хинидин	Присутствует в молоке в значительном количестве, но сведений о вреде нет
Хлорамбуцил	Кормление грудью противопоказано
Хлорамфеникол	Продолжать кормление грудью; при возможности используйте альтернативный препарат; может оказывать токсическое действие на костный мозг младенца; концентрации в молоке обычно недостаточны, чтобы вызывать «серый синдром»
Хлорметин	Кормление грудью противопоказано
Хлорохин	При профилактике малярии количество, проникающее в молоко, вероятно, слишком мало, чтобы причинять вред; недостаточно для надежной защиты от малярии; избегать кормления грудью при применении при ревматических заболеваниях
Хлорпромазин	Продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости–сонливости
Хлорфенамин	В обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем на предмет вялости–сонливости
Цефтазидим	Экскретируется в низких концентрациях; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Цефтриаксон	Экскретируется в низких концентрациях; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Циклоспорин	Присутствует в молоке – производитель рекомендует избегать
Циклофосфамид	Кормление грудью противопоказано во время лечения и в течение 36 мес после его окончания
Ципрофлоксацин	Продолжать кормление грудью; при любой возможности использовать альтернативное средство; высокие концентрации в грудном молоке
Цисплатин	Кормление грудью противопоказано
Цитарабин	Кормление грудью противопоказано
Эналаприл	Количество, проникающее в грудное молоко, вероятно, слишком мало, чтобы причинять вред
Эргокальциферол	С осторожностью при использовании высоких доз; может вызвать гиперкальциемию у младенца

Эрготамин	Использовать альтернативный препарат; у младенца может вызвать эрготизм; повторное применение может подавлять лактацию
Эритромицин	Малое количество проникает в молоко; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Этамбутол	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Этинилэстрадиол	Использовать альтернативный метод контрацепции; может подавлять лактацию; см. также Пероральные контрацептивы
Этопозид	Кормление грудью противопоказано
Этосуксимид	В молоке в значительном количестве; продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости–сонливости
Эфедрин	Есть сообщения о раздражительности и нарушении сна
Эфлорнитин	Избегать

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 года. Аннулированные из Государственного Реестра ЛС обозначены символом «®», не зарегистрированные в РФ ЛС — «®».

Абциксимаб. Антиагрегант, фибринолитик • РеоПро
Агапурин (МНН: **пентоксифиллин**)
Адеметионин. Гепатопротектор • Гептрал
Аденозина фосфат. Антиагрегант, вазодилататор • Фосфаден
Адреналин (МНН: **эпинефрин**)
Азаметония бромид. Ганглиоблокатор • Пентамин
Азатиоприн. Иммунодепрессант • Азатиоприн • Имуран
Азелаиновая к-та. Антибактериальное, противоугревое • Скинорен
Азеластин. Противоаллергическое (блокатор H_1 -рецепторов гистамина) • Аллергодил
Азитромицин. Антибактериальное (азалид) • Азивок • Азитрал • Азитрокс • Азитромицин • Веро-Азитромицин • Зитролид • Зитроцин • Зи-фактор • Сумазид • Сумамед • Сумамецин • Сумамокс • Хемомицин
Азлоциллин. Полусинтетический пенициллин • Азлоциллин
Азулен + альфа-Токоферола ацетат + Мята перечной масло + Пихтовое масло + Тимол + Эвкалиптовое масло. Антисептик, противовоспалительное • Эвкасепт
Акривастин. Противоаллергическое (блокатор H_1 -рецепторов гистамина) • Семпрекс
Актовегин (МНН: **Депротеинизированный гемодериват из телячьей крови**). Стимулятор регенерации
Альбендазол. Противогельминтное • Альбендазол • Немозол
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
Альфакальцидол + Кальция карбонат. При дефиците витамина D3 • Альфадол-Са
Альфакальцидол. При дефиците витамина D3 • Альфа-Д3 • Оксидевит • Этальяфа
Алюминия ацетат. Антисептик • Бурова жидкость
Алюминия фосфат. Антацид • Альфогель • Гефал • Фосфалюгель
Амбен (МНН: **аминометилбензойная кислота**)
Амбенония хлорид. Антихолинэстеразное • Оксазил

- Амброксол.** Муколитик, стимулирует образование сурфактанта • Амбробене • Амброгексал • Амброксол • Амбросан • Амбросол • Афлеган • Капли Бронховерн • Лазолван • Медовент • Халиксол
- Амикацин.** Полусинтетический антибиотик • Амикацин • Амикин • Амикозит • Селемицин • Хемацин
- Аминитрозол.** Антибактериальное • Нитазол
- Аминодигидрофталазиндион натрия.** Иммуномодулятор • Галавит • Галавит для инъекций 0,1 г • Тамерит
- Аминокапроновая кислота.** Гемостатик • Аминокапроновая к-та • Аминокапроновой к-ты кранулы для детей • Аминокапроновой к-ты раствор для инъекций 5% • Поликапран (салфетки лечебные 7,5x10,5 см)
- Аминометилбензойная к-та.** Гемостатик • Амбен
- Аминосалициловая к-та.** Противотуберкулёзное • Монопас • Натрия пара-аминосалицилат • Пазер • ПАСК
- Аминофиллин.** Бронхолитик • Аминофиллин • Эуфиллин (МНН: Аминофиллин) • Эуфиллин для инъекций (МНН: Аминофиллин) • Эуфиллина раствор для инъекций 2,4% (МНН: Аминофиллин) • Эуфиллина раствор для инъекций 24% (МНН: Аминофиллин) • Эуфиллина таблетки 0,15 г (МНН: Аминофиллин) • Эуфиллин-Дарница (МНН: Аминофиллин) • Эуфиллин-УБФ (МНН: Аминофиллин)
- Амитриптилин.** Антидепрессант трициклический • Амизол • Амитриптилин • Апо-Амитриптилин • Веро-Амитриптилин • Дамилен • Саротен • Эливел
- Амлодипин.** Антиангинальное, гипотензивное (блокатор кальциевых каналов) • Аген • Акридипин • Амловас • Амлодил • Амлодипин • Веро-Амлодипин • Калчек • Кардилопин • Корвадил • Норвадил • Норваск • Нормодипин • Омелар • Теннокс • Теночек
- Аммиак + Глицерол + Этанол.** Местнораздражающее, антисептик • Глицерин, аммиак, этиловый спирт
- Амоксилав (МНН: амоксициллин + клавулановая кислота)**
- Амоксициллин + Клавулановая к-та.** Антибактериальное + ингибитор β-лактамазы • Амоклан • Амоксилав • Амоксициллин + Клавуланат калия • Аугментин • Курам • Медоклав • Панклав • Ранклав
- Амоксициллин.** Полусинтетический пенициллин • Амоксисар • Амоксициллин • Амосин • Оспамокс • Раноксил • Флемоксин • Хиконцил
- Аморолфин.** Противогрибковое • Лоцерил
- Ампициллин.** Полусинтетический антибиотик • Ампициллин • Стандациллин
- Ампициллин + Оксациллин.** Полусинтетический антибиотик + пенициллиназа-устойчивый антибиотик • Ампиокс • Амписид • Ампициллин, Оксациллин • Оксамп • Оксампицин • Оксамсар
- Ампициллин + Сульбактам.** Полусинтетический антибиотик + ингибитор β-лактамазы • Амписид • Сулациллин • Сультасин • Уназин
- Ампренавир.** Противовирусное, при ВИЧ-инфекции • Агенераза
- Амфотерицин В.** Полиеновый антибиотик (противогрибковый) • Амфолит • Амфотерицин В • Фунгизон
- Анальгин (МНН: Метамизол натрия)**
- Анаприлин (МНН: пропранолол)**
- Анаферон (МНН нет, только торговое наименование).** Таблетки для рассасывания гомеопатические
- Антазолин.** Блокатор H₁-гистаминовых рецепторов (при аллергических рините и конъюнктивите) • Аналергин
- Апротинин.** Антипротеолитик, антифибринолитик, гемостатик • Апротекс • Апротинин • Гордокс • Ингипрол • Ингитрил • Контрикал 10 000 • Трасилол 500 000
- Апрофен.** Блокатор холинорецепторов, спазмолитик, сосудорасширяющее • Апрофен

Аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин. Иммуностимулятор • Имунофан
Аргинин (L-аргинин)

Арники настойка гомеопатическая. При ушибах, гематоме

Арники цветки. Желчегонное, гипотензивное, утеротонизирующее • Арника

Артикаиин. Местный анестетик • Артикаиин

Артишока листьев экстракт • Артишока экстрак • Хофитол • Экстракт артишоков

Артишока листьев экстракт. Желчегонное, гепатопротектор • Артишок

Аскорбиновая к-та. • Кислота аскорбиновая • Пливит С • Асвитол • Аскорбиновая к-та • Витамин С • Упсавит • Цебион • Аддитива Витамин С • Упсавит витамин С

Аскорбиновая к-та + Рутозид. При дефиците витаминов С и Р • Аскорутин • Профилактин С • Рутаскорбин

Аскорутин (МНН: **Аскорбиновая кислота + Рутозид**)

Атенолол. Антиангинальное, антиаритмическое, гипотензивное (β_1 -адреноблокатор)

• Атенолол • Атенолол • Аткардил • Бетадур • Вазокотен • Веро-Атенолол • Катенол • Принорм • Тенолол • Тенормин • Хайпотен • Атенова • Атенол

Аторвастатин. Гиполипидемическое • Аторис • Липримар • Тулип

Атропин. м-Холинблокатор • Атропин

Ацеклофенак. НПВС • Аэртал

Аценокумарол. Антикоагулянт • Аценокумарол • Синкумар

Ацесоль (МНН: **Натрия ацетат+Натрия хлорид+Калия хлорид**).

Ацетазоламид. Диуретик • Диакарб • Фонурит

Ацетарсол + Сульфаниламид. Противопротозойное • Осарцид

Ацетарсол. Противопротозойное • Ацетарсол • Осарбон • Осарсол

Ацетилсалицилат лизина. НПВС • Ацелизин • Иньесприн • Ласпал

Ацетилсалициловая к-та. Противовоспалительное, жаропонижающее, анальгетическое, антиагрегант • Асколонг • Аспекард • Аспиватрин • Аспинат • Аспирекс • Аспирин • Аспитрин • Ацетилсалициловая к-та • Ацсбирин • Кислота ацетилсалициловая • Нью-Аспер • Таспир • Терапин • Тромбо АСС • Упсарин Упса • Анопирин

Ацетилсалициловая к-та + Аскорбиновая к-та. При лихорадке, при болях • Аспивит • Аспинат С • Аспирин С • Аспра Витамин С • Аспровит С • Ацетилсалициловая к-та + витамин С • Мидол С • Упсарин Упса с витамином С • Форталгин С

Ацетилицтеин. Муколитик • N-АЦ • Ацетилицтеин • АЦЦ • Флуимуцил • Экзомюк

Ацикловир. Противовирусное • Ацигерпин • Ацикловир • Ацикловир Гексал • Ацикловир Стала Международный • Ацикловира мазь 5% • Ацикловира таблетки 0,2 г

• Ацикловир-Акос • Ацикловир-Акри мазь • Ацикловир-Акри таблетки 0,2 г

• Ацикловир-ТМП • Ацикловир-Тева • Ацикlostад Международный • Валтрекс

• Веро-Ацикловир • Виворакс • Виролекс • Герпевир • Герперакс • Герпесин

• Герпетад • Зовиракс • Ловир (аннулирован) • Медовир • Провирсан • Суправиран (аннулирован) • Цикловир • Цикловирал Седико (аннулирован) • Цитивир

Бартрам (МНН: Ко-тримаксозол)

Баралгин М (МНН: **Метамизол натрия**)

Барбариса обыкновенного корня. Гемостатик, антисептик • Барбарис

Бациллюс субтилис. • Бактиспорин • Споробактерин

Беклометазон. Глюкокортикоид, при бронхиальной астме • Альдецин • Беклазон Эко • Беклазон Эко Дегкое Дыхание • Беклазон • Беклоджет 250

• Беклофорте • Беконазе • Бекотид • Насобек • Циклозон Беклокапс • Беклазон

легкое дыхание (аннулирован) • Беклат • Бекларин

Белены масло + Метилсалицилат + Перца стручкового настойка. Противовоспалительное, анальгезирующее • Капсин

Бендазол. Вазодилататор. • Глиофен • Дибазол-АКОС • Дибазол-Н.С. • Дибазол-УБФ • Дибазол • Дибазола раствор для инъекций • Дибазола таблетки • Дибазола таблетки 0.02 г • Суппозитории ректальные с дибазолом 0.002 г для детей

- Бензалкония хлорид.** Антисептик • Индицин • Катацел • Лайна-био • Лизанин • Макси-Дез • Микро • НД-1 • Септустин • Фарматекс
- Бензатина бензилпенициллин + Бензилпенициллин прокаина.** Антибиотик • Бензиллин-5 • Бициллин-5 • Дициллин-5
- Бензатина бензилпенициллин.** Антибиотик • Бензатинбензилпенициллин • Бензиллин-1 • Бициллин-1 • Ретарпен • Экстенциллин
- Бензетония хлорид.** Антисептик • Бензетоний
- Бензидамин.** НПВС • Тантум
- Бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидрат.** Антисептик • Мирамистин • Септомирин
- Бензилпенициллин.** Антибиотик • Бензилпенициллин • Пенициллин G • Прокаин пенициллин G 3 мега
- Бензоила пероксид.** При угревой сыпи • Базирон • Экларан
- Бензокаин + Висмута субгаллат + Цинка окись + Ментол.** При геморрое • Анестезол
- Бензокаин.** Местный анестетик • Анестезин • Бензокаин • Дентиспрей
- Берёзовый деготь.** Дезинфицирующее • Берёзовый деготь
- Берёзы листья + Ортосифона тычиночного листья + Хвоща полевого трава.** Диуретик, противовоспалительное • Бекворин
- Берёзы листья.** Диуретик • Берёзы листья
- Берёзы почки + Боярышника плоды + Боярышника цветки + Кедровый орех + Мёд пчелиный + Аронии черноплодной плоды.** Общетонизирующее • Кедровит
- Берёзы почки.** Диуретик • Берёзовые почки
- Беротек, беротек Н (МНН: фенотерол)**
- Бессмертника песчаного цветки + Крапивы двудомной лист + Пижмы цветки + Солодки корень + Шиповника плоды.** Желчегонное • Полифитохол
- Бессмертника песчаного цветки + Тысячелистника трава + Мята перечной листья + Кориандра плоды.** Желчегонное • Желчегонный сбор
- Бессмертника песчаного цветки.** Желчегонное • Аренарин • Бессмертник • Фламин
- Бетадин.** Повидон-йод
- Бетаметазон + Салициловая к-та.** При дерматитах • Акридерм СК • Белосалик • Бетновейт-С • Дипросалик
- Бетаметазон + Фузидовая к-та.** При дерматитах • Фуцикорг
- Бетаметазон.** Глюкокортикоид местный • Акридерм • Белодерм • Бетазон • Бетакортал • Бетаметазон • Бетновейт • Дипроспан • Флостерон • Целестодерм-В • Целестон
- Бифидобактерии бифидум + Активированный уголь.** Пробиотик, при дисбактериозе ЖКТ • Пробифор
- Бифидобактерии бифидум + Бифидобактерии лонгум.** Пробиотик, при дисбактериозе ЖКТ • Бифилонг
- Бифидобактерии бифидум + Кишечные палочки.** Пробиотик, при дисбактериозе ЖКТ • Бификол
- Бифидобактерии бифидум + Лизоцим.** Пробиотик, при дисбактериозе ЖКТ • Бифилиз (Вигел)
- Бифидобактерии бифидум.** Пробиотик, при дисбактериозе ЖКТ • Биомасса бифидобактерий • Бифидобактерии • Бифидумбактерин • Бифовир • ЛиоБифидум
- Бифоназол.** Противогрибковое • Бифоназол • Бифосам • Бифосин • Бифоспор • Микоспор
- Борная кислота.** Антисептик • Боракс • Борная к-та • Борная мазь
- Борная к-та + Гексаметилентетрамин + Тальк + Натрия тетраборат + Салициловая к-та + Свинца ацетат + Формальдегид + Цинка оксид.** При опрелости • Теймурова паста
- Борная к-та.** Антисептик • Боракс • Борная к-та • Борная мазь

- Бромокриптин.** Для подавления лактации • 2-Бром-альфа-эргокриптин • Абергин
• Бромокриптин • Парлодел
- Брусники листья + Зверобоя трава + Череды трехраздельной трава + Шиповника плоды.** В урологии, гинекологии, проктологии • Бруснивер
- Брусники листья.** Противомикробное, противовоспалительное, диуретическое, вяжущее, желчегонное • Брусники листья
- Бумекаиин.** Местный анестетик • Пиромекаиин
- Бупивакаин.** Местный анестетик • Анекаиин • Бупикаин • Маркаиин
- Бусерелин.** Агонист гонадотропин-рилизинг гормона • Бусерелин, • Бусерелин-депо
- Бутоконазол.** • Бутоконазол
- Валацикловир.** Противовирусное • Валтрекс
- Валерианы корневищ настойка + Камфора.** Седативное • Камфорно-валериановые капли
- Валерианы корневищ настойка + Ландыша настойка + Адонизид.** Кардиотоник, седативное • Ландышево-валериановые капли с адонизидом
- Валерианы корневищ экстракт + Мелиссы лекарственной травы экстракт.** Седативное, спазмолитическое, снотворное • Сонга ночь
- Валерианы корневищ экстракт + Мелиссы лекарственной травы экстракт + Мяты экстракт.** Седативное, спазмолитическое, снотворное • Персен
- Валерианы корневищ экстракт + Хмеля шишек экстракт.** Седативное, снотворное • Санасон
- Валерианы корневищ экстракт.** Седативное • Валеран • Циркулин
- Валерианы корневища + Вахты трехлистной листья + Мяты перечной листья + Хмеля шишки.** Седативное, спазмолитическое, гипотензивное • Успокоительный сбор
- Валерианы корневища с корнями.** • Валерианы настойка • Валерианы экстракт
- Ванкомицин.** Антибактериальное • Ванколед • Ванкомицин • Ванкоцин • Ванмиксан • Веро-Ванкомицин • Эдицин
- Варфарин.** Антикоагулянт • Варфарекс • Варфарин
- Верапамил.** Антиангинальное, антиаритмическое, гипотензивное • Верапамил • Верогалид • Веромил • Изоптин • Лекоптин • Тарка • Финоптин
- Викасол (МНН: Менадиона натрия бисульфит)**
- Винбластин.** Противоопухолевое • Веро-Винбластин • Винбластин • Розевин • Цитобластин
- Винкристин.** Противоопухолевое • Веро-Винкристин • Винкристин • Цитокристин • Цитомид
- Виомицин.** Противотуберкулезное • Флормицин
- Висмута субнитрат.** Антисептик • Висмутовая мазь
- Витамин Е.** • альфа-Токоферол • Витамин Е • Витрум витамин Е • Доппельгерц Витамин Е Форте • Токофер • Токоферокапс • Токоферол • Эвитол
- Виферон (МНН: интерферон альфа-2)**
- Вобэнзим (только торговое, МНН нет)**
- Водорода пероксид.** Антисептик • Водорода перекись медицинская • Оксилизин • Паркон • Перекись водорода • Пероксид водорода
- Галазон.** Антисептик • Пантоцид
- Галантамин.** Антихолинэстеразное • Галантамин • Нивалин • Реминил
- Галометазон.** Глюкокортикоид местный • Сикортен
- Ганцикловир.** Противовирусное • Цимевен
- Гексаметония бензосульфат.** н-Холиноблокатор, ганглиоблокирующее, спазмолитическое, местноанестезирующее • Бензогексоний
- Гексобарбитал.** Анестетик • Гексенал • Гексобарбитал
- Гексобендин + Этамиван + Этофиллин.** Для улучшения мозгового кровообращения
• Инстенон

- Гексопреналин.** β_2 -адреностимулятор, токолитическое, бронхорасширяющее • Гинипрал • Ипрадол
- Гематоген.** При неполноценном питании • Гематоген
- Гемодез** (аннулирован)
- Гемодез-Н** (МНН: **Повидон + Натрия хлорид + Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия гидрокарбонат**)
- Гентамицин + Бетаметазон + Клотримазол.** Антибиотик, глюкокортикоид, противогрибковое; при дерматитах • Акридерм ГК • Тридерм
- Гентамицин + Дексаметазон.** Антибиотик и глюкокортикоид • Декса-Гентамицин
- Гентамицин + Лидокаин + Этоний.** Антибиотик, урологическое, гинекологическое • Лигентен
- Гентамицин.** Антибиотик • Гентамицин • Гентацикол
- Гепарин натрия + Бензокаин + Бензоникотиновая к-та.** Местное анальгезирующее, антитромботическое • Гепариновая мазь
- Гепарин натрия.** Антикоагулянт • Гепарин • Лиотон 1000
- Гепарин.** (МНН: **гепарин натрия**)
- Гестонорона капроат.** Синтетический гестаген • Депостат
- Гестринон.** При эндометриозе • Неместран
- Гиалурионидаза.** При рубцах, язвах, контрактурах • Актиногиал • Лидаза • Лириза • Нидаза • Ронидаза
- Гибискуса цветки.** Желчегонное • Гибискус
- Гидразин** — см. Гидразина сульфат
- Гидразина сульфат.** Противоопухолевое • Сегидрин
- Гидразинокарбонилметилбромфенилдигидробенздиазепин.** «Дневной» анксиолитик • Гидазепам • Диамидазепам
- Гидралазин.** Вазодилататор, гипотензивное • Апрессин
- Гидрокортизон + Окситетрациклин.** Глюкокортикоид, антибиотик • Гиоксизон • Оксизон • Оксикорт
- Гидрокортизон + Фузидовая к-та.** Глюкокортикоид, антибактериальное • Фуцидин
- Г**
- Гидрокортизон.** Глюкокортикоид • Гидрокортизон • Кортэф • Латикорт • Локоид • Солу-Кортэф • Сополькорт Н
- Гидроксиметилхиноксалиндиоксид + Тримекаин.** Антибактериальное, местноанестезирующее, противоожоговое • Диоксизоль
- Гидроксипрогестерона капроат.** Аналог прогестерона • Оксипрогестерон
- Гидроксиэтилкрахмал.** Плазмозамещающий р-р • Волекам • Волювен • Гемохес • Инфукол • Рефортан • Стабизол • ХАЕС-Стерил
- Гидрохлортиазид.** Гипотензивное, диуретик • Гидрохлортиазид • Гипотиазид • Дихлортиазид
- Гидрохлортиазид + Триамтерен.** Гипотензивное, калийсберегающий диуретик • Апо-Триазид • Веро-Триамтезид • Триам-Ко • Триампур • Триамтезид • Триамтел
- Гинкго билоба листьев экстракт.** Общепонормализующее • Билобил • Гинкго-Билоба • Меноплант • Ревайтл Гинко • Танакан
- Гиосцина бутилбромид.** м-Холиноблокатор • Бускопан
- Гипозоль** (МНН: **диоксометилтетрагидропиримидин + облепихи масло + сульфатидол натрия**)
- Глутаминовая к-та.** Для улучшения метаболизма мозга • Глутаминовая к-та • Кальция глутаминат • Кислота глутаминовая • Эпилаптон
- Глюкоза** (МНН: **декстроза**)
- Гозерелин.** Агонист гонадотропин-рилизин гормона • Золадек
- Гонадотропин хорионический.** Фоликулостимулирующее, лютеинизирующее • Гонадотропин хорионический • Прегнил • Хорагон
- Далтепарин натрия.** Антикоагулянт • Фрагмин.
- Даназол.** Антигонадотропное • Веро-Даназол • Даназол • Дановал • Данол

- Дапсон.** Антимикобактериальное • Диафенилсульфон
- Дезогестрел.** Гестаген • Чарозетта
- Дезоксикортон.** Минералокортикоид • Дезоксикортикостерон
- Дезоксирибонуклеат натрия с железом комплекс.** При ВИЧ-инфекции, гепатите С
• Ферровир
- Дезоксирибонуклеат натрия.** Иммуномодулятор • Дезоксинат • Натрия дезоксирибонуклеат
- Дезоксирибонуклеиновая к-та.** Иммуномодулятор • Деринат
- Дексаметазон.** Глюкокортикоид • Веро-Дексаметазон • Дексавен • Дексазон • Дексакорт • Дексамед • Дексаметазон • Дексапос • Дексафар • Дексона • Детаметазон • Максидекс • Офтан-дексаметазон
- Декстран [мол.масса 30 000-40 000].** Плазмазамещающее • Реомакродекс • Реополиглюкин
- Декстран [ср. мол.масса 30 000-50 000] + Маннитол + Натрия хлорид.** Плазмазамещающее • Реоглюман
- Декстран [ср. мол.масса 35 000-45 000].** Плазмазамещающее • Декстран • Реополиглюкин-40 • Реополидекс
- Декстран [ср. мол.масса 50 000-70 000].** Плазмазамещающее • Неорондекс • Полиглюкин • Полиглюсоль • Полифер • Рендекс
- Декстроза.** • Глюкоза
- Демокситоцин.** Окситоцин синтетический • Дезаминокситоцин
- Джозамицин.** Антибиотик (макролид) • Вильпрафен
- Диазепам.** Анксиолитик (транквилизатор). • Апаурин • Диазепам-Тева • Диазепам
• Диазепам Деситин ректальный тубик 10 мг • Диазепам • Реланиум • Релиум
• Седуксен • Сибазон • Сибазона раствор для инъекций 0.5% • Сибазона таблетки
• Сибазона таблетки покрытые оболочкой для детей
- Дидрогестерон.** Гестаген • Дюфастон
- Диклофенак.** НПВС • Алмирал • Апо-Дикло • Артрозан • Веро-Диклофенак • Вольтарен • Диклобене • Диклоберл • Дикловит • Диклоген • Дикломаск • Диклонак • Диклонат • Диклоран • Диклориум • Дикло-Ф • Диклофенак • Наклоф • Наклофен • Натрия диклофенак • Неодол • Ортофен • Ортофер • Раптен • Ревмавек • Фелоран • Фламерил • Этифенак • Юмеран
- Дикумарол** (аннулирован как таковой) (торговое Дикумарин)
- Дилтиазем.** Антиангинальное, антиаритмическое, гипотензивное • Алдизем • Алтиазем • Блокальцин • Диазем • Диакордин • Дилкардия • Дилтиазем • Кардил
- Димедрол (МНН: дифенгидрамин)**
- Диметилсульфоксид.** Противовоспалительное • Димексид
- Диметинден + Фенилэфрин.** Противоаллергическое (блокатор H_1 -рецепторов гистамина) и сосудосуживающее (назальные капли, спрей, мазь) • Виброцил
- Диметинден.** Противоаллергическое (блокатор H_1 -рецепторов гистамина) • Фенистил
- Динопрост.** ПгF 2α , утеротоническое • Простин F2-альфа • Энзапрост-Ф
- Динопростон.** ПгF 2α , утеротоническое • Препидил • Простенон • Простенонгель
• Простин E2
- Диоксидин (МНН: гидроксиметилхиноксалиндиоксид)**
- Диоксизоль (МНН: гидроксиметилхиноксалиндиоксид + тримекаин)**
- Диоксипласт (МНН: гидроксиметилхиноксалиндиоксид)**
- Диоксометилтетрагидропиримидин + Облепихи масло + Сульфазтидол натрия.** Местное противовоспалительное • Гипозоль
- Диосмин + Гесперидин.** Антигипротектор, венотонизирующее • Детралекс
- Диосмин.** Венотонизирующее • Диоленор • Медивен
- Дипиридамол.** Для стимуляции кровотока • Веро-Дипиридамол • Дипиридамол • Курантил • Персантин
- Дипроспан (МНН: бетаметазон)**

Дисоль (МНН: **натрия ацетат + натрия хлорид**)

Дифенгидрамин. Противоаллергическое (блокатор H_1 -рецепторов гистамина) • Грандим • Димедрол • Псило-бальзам

Дифенин (МНН: **фенитоин**)

Диэтилкарбамазин. Противогельминтное • Дитразин

Добутамин. Кардиотоник • Добутамин • Добутрекс

Доксазозин. Гипотензивное, при доброкачественной гиперплазии простаты • Артезин • Доксазозин • Доксапростан • Зоксон • Камирен • Кардура • Магурол • Тонкардин

Доксициклин. Полусинтетический тетрациклин • Апо-Докси • Вибрамицин • Доксал • Доксидар • Доксициклин • Медомицин • Юнидокс соллютаб

Доксорубин. Противоопухолевый антибиотик • Адрибластин быстрорастворимый • Доксолем • Доксорубифер • Доксорубин • Растоцин • Адриамицин (аннулирован) • Келикс

Допамин. При шоке и отравлениях • Допамин • Допмин • Дофамин

Доцетаксел. Противоопухолевое • Таксотер

Дроперидол. Антипсихотическое (нейролептик) • Дроперидол

Дростанолон. Противоопухолевое • Медротестрон

Дротаверин. Миотропный спазмолитик • Беспа • Веро-Дротаверин • Дроверин • Нош-Бра • Но-шпа • Спазмол • Спазоверин • Спаковин

Дротрекогин альфа. Антикоагулянт • Зигрис

Дуба кора. Вяжущее • Дуба кора

Дуба коры экстракт. Вяжущее • Витадент

Желатин. Плазмозамещающее • Гелофузин • Желатиноль

Железа [III] гидроксид полимальтозат. При железодефицитной анемии • Мальтофер

Железа [III] гидроксид полимальтозат + Фолиевая к-та. При железодефицитной анемии • Мальтофер Фол

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс. При железодефицитных состояниях • Венофер • Декстрафер • Феррум Лек

Железа глюконат. При железодефицитных состояниях • Ферронал

Железа дихлордникотинамид. При железодефицитных состояниях • Феррамид

Железа лактат. При железодефицитной анемии • Железа закисного лактат • Железа лактат

Железа полиакрилат. Гемостатик • Гемопласт • Феракрил

Железа сульфат + Аскорбиновая к-та. При железодефицитных состояниях • Сорбифер • Тардиферон • Ферроплекс

Железа сульфат + Фолиевая к-та. При железодефицитной анемии • Гино-Тардиферон

Железа сульфат + Фолиевая к-та + Цианокобаламин. При железодефицитной анемии • Ферро-Фольгамма

Железа фумарат • Хеферол

Железа фумарат. При железодефицитной анемии • Железа фумарат 200 • Ферронат • Хеферол

Железа хлорид. При железодефицитной анемии • Гемофер

Женьшень. Адаптоген • Биоженьшень • Геримакс Женьшень • Гинсана • Доппельгерц Женьшень • Женьшень • Панаксел

Женьшеня корней экстракт + Шиповника экстракт + Эхинацеи пурпурной травы экстракт. Общетонизирующее • Гинрозин

Зверобоя продырявленного травы. Вяжущее, противовоспалительное • Зверобой

Зверобоя продырявленного травы настойка гомеопатическая. Аналгезирующее • Гиперрикум

Зверобоя продырявленного травы экстракт. При астении, депрессии • Гелариум Гиперрикум • Деприм • Негрустин • Новоиманин

Зверобоя трава + Толокнянки листья + Череды трава + Шиповника плоды. При заболеваниях мочеполовой сферы, прямой кишки • Бруснивер-Т

- Зидовудин.** Противовирусное • Азидотимидин • Вудазидин • Зидовудин • Ретровир
• Тимазид
- Змеевика корневища.** Вяжущее, противовоспалительное, гемостатическое, противо-
диарейное, седативное • Змеевика корневища
- Золпидем.** Снотворное • Гипноген • Золпидем • Ивадал • Нитрест • Санвал • Сно-
витель
- Зопиклон.** Снотворное • Золинокс • Зопиклон • Имован • Пиклодорм • Релаксон
• Слипвэлл • Сомнол
- Ибандроновая к-та.** Бифосфонат, ингибитор костной резорбции • Бондронат
- Ибупрофен.** НПВС • Адвил • Болинет • Бонифен • Бруфен • Бурана • Детский Мот-
рин • Долгит • Ибупрофен • Ибуфен • Нурофен • Солпафлекс
- Ибупрофен + Ментол.** НПВС • Дип Рилиф
- Ибупрофен + Парацетамол.** НПВС, анальгезирующее • Брустан • Ибуклин
- Ибупрофен + Питофенон + Фенпивериния бромид.** НПВС + спазмолитик • Новиган
- Ибупрофен + Псевдоэфедрин.** НПВС, анальгезирующее, жаропонижающее • Нурофен
Стопколд
- Идарубицин.** Противоопухольное • Заведос
- Изоконазол.** Противогрибковое • Гино-Травоген • Травоген
- Изониазид + Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия гидрокарбо-
нат + Натрия хлорид + Повидон.** Для профилактики спячной болезни • Изони-
дез
- Изониазид + Пиразинамид.** Противотуберкулёзное • Фтизопирам
- Изониазид + Римафпицин.** Противотуберкулёзное • Зукоккс Плюс • Изо-Эремфат
• Римактазид • Рифинаг • Тибинекс
- Изониазид + Рифампицин + Пиразинамид + Этамбутол + Пиридоксин.** Противотубер-
кулёзное • Изокомб • Репин
- Изониазид + Рифампицин + Пиразинамид + Этамбутол.** Противотуберкулёзное
• АКТ-4 • Зукоккс Е • Комбитуб • Майрин П • Римстар • Рукоккс • Тетра-кокк
• Форкоккс
- Изониазид + Рифампицин + Пиразинамид.** Противотуберкулёзное • Зукоккс • Римкур
• Трикоккс
- Изониазид + Рифампицин + Пиридоксин.** Противотуберкулёзное • Рифакомб
- Изониазид + Рифампицин + Этамбутол.** Противотуберкулёзное • Майрин
- Изониазид + Этамбутол.** Противотуберкулёзное • Фтизоэтам • Эбунекс
- Изониазид.** Противотуберкулёзное (субстанция-порошок) • Изозид • Изониазид
(Тубазид)
- Изониазид.** Противотуберкулёзное • Изозид • Изониазид
- Изопреналин.** • Изадрин • Изадрина таблетки 0,005 г • Новодрин • Эуспиран
- Изосорбида динитрат.** • Динистросорбилонг • Изо Мак спрей • Изодинит • Изокет
• Изолонг • Изосорб • Изосорбид динитрат • Кардикет • Нисоперкутен • Нитро-
сорбид
- Изосорбида моонитрат.** • Изосорбид моонитрат • Монизид • Монизол • Моно
Мак • Монолонг • Моонит • Моонитрат • Моносан • Моночинкве • Оликард
• Пектрол • Эфокс
- Илопрост.** Антиагрегант • Иломедин
- Имипенем + Циластатин.** β-Лактам + карбапенем (при тяжёлых инфекциях) • Тие-
нам
- Иммуноглобулин против гепатита В.** • Антигеп • Иммуноглобулин против гепатита В
• Неогепатект
- Иммуноглобулин против цитомегаловируса.** • Цитотект
- Иммуноглобулин человека антирезус Rho[D].** • БэйРоу-Ди • Иммуноглобулин G мо-
ноклональный человеческий анти-резус Rh0 (D) • Иммуноглобулин анти-резус
Rh0 (D) человека • Иммуноглобулин человека антирезус Rh0 (D) • Резоклон

- Иммуноглобулин человеческий нормальный [IgG + IgA + IgM].** • Пентаглобин
Иммуноглобулин человеческий нормальный. • Габриглобин • Гамимун Н • Имбиогам
• Иммуновенин • Интраглобин • Октагам • Сандоглобулин • Хумаглобин • Эндобулин
- Индапамид.** Гипотензивное • Акрипамид • Арифон • Веро-Индапамид • Индап
• Индапамид • Индопрессин • Ионик
- Индинавир.** Противовирусное • Криксиван
- Индобуфен.** Антиагрегант • Ибустрин
- Индометацин + Троксерутин.** Противовоспалительное • Индовазин
- Индометацин.** НПВС • Апо-индометацин • Веро-индометацин • Индобене • Индо-
вис • Индоколлир • Индометацин • Индомин • Индопан • Индотард • Метиндол
- Интерферон альфа.** Противовирусное, антипролиферативное, иммуномодулирующее, противоопухолевое • Альфаферон • Интерлок • Лейкинферон • Интерферон
• Локферон • Реальдирон
- Интерферон альфа-2.** Противовирусный иммуномодулятор • Виферон • Виферон
рекомбинантный человеческий альфа-2 в свечах • Виферон-мазь • Гриппферон
(капли назальные) • Интераль • Интерферон альфа-2 рекомбинантный человеческий
(Реколин) • Инфагель • Реальдирон для инъекций сухой • Реаферон для инъекций
сухой • Реаферон-ЕС • Реаферон-ЕС-Липинт
- Интерферон альфа-2b.** Противовирусное, антипролиферативное, иммуномодулирующее
• Виферон • Интрон • Реальдирон • Эберон
- Интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2 + Комплексный иммуноглобулиновый препарат сухой (КПИ).** Противовирусный иммуномодулятор • Кипферон
Инфукол ГЭК (МНН: гидроксиптилкрахмал)
- Ипратропия бромид.** Бронхорасширяющее • Атровент • Атровент Н • Иправент
- Иринотекан.** Противоопухолевое • Иринотекан • Кампто
- Итраконазол.** Противогрибковое • Ирунин • Итразол • Итраконазол • Итрамикол
• Орунгал • Орунгамин • Орунит • Румикоз
- Йогексол.** Рентгеноконтрастное • Омнипак
- Йод.** Антисептик • Йод • Йода раствор спиртовой • Йодные таблетки
- Йод + Калия йодид.** Антисептик • Йод • Йодиол • Йодонат
- Йод + Калия йодид + Глицерол.** Антисептик • Люголя р-р с глицерином
- Йод + Калия йодид + Глицерол + Уксусная к-та.** Антисептик • Йодуксун
- Йодиксанол.** Рентгеноконтрастное • Визипак
- Йодовидон, Бетадин (МНН: повидон-йод)**
- Каберголин.** Для подавления секреции пролактина • Достинекс
- Каланхоэ побегов сок.** Противовоспалительное • Каланхоэ
- Каланхоэ препарат.** Противовоспалительное • Каланхин
- Календулы настойка гомеопатическая.** Противовоспалительное • Календула
- Календулы цветки.** Противовоспалительное • Доктор Тайсс мазь календулы • Календула
• Калефлон • Ноготки
- Календулы цветков масло + Ромашки цветков экстракт.** Противовоспалительное • Камadol
- Календулы цветков экстракт + Ромашки цветков экстракт + Тысячелистника травы экстракт.** Антисептик, гемостатик • Ротокан
- Калия аспарагинат.** • Калия аспарат
- Калия ацетат.** Диуретик • Калия ацетат
- Калия йодат.** Антисептик • Калия йодат
- Калия йодид.** Антигиреозное, муколитическое • Антиструмин • Йодид • Йодома-
рин • Йодостин • Калия йодид • Микройодид
- Калия йодид + Натрия хлорид + Макрогол.** При гиповолемии • Полиоксидин
- Калия перманганат.** Антисептик • Калия перманганат

Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия лактат + Натрия хлорид. Для нормализации электролитного баланса • Рингера ацетат • Лактасоль • Плазма-Лит

Кальцитонин. Антагонист паратиреоидного гормона • Кальцитонин • Кальцитрин
• Миакальцик

Кальцитриол. Активная форма витамина D3 • Остеотриол • Рокальтрол • Силкис
Кальция гидроксифосфат. Для активации костеобразования • Гидроксиапатит • Глицерофосфат • Кальция глицерофосфат

Кальция карбонат + Кальция лактоглоуконат. При рахите, остеопорозе • Кальций-Сандоз

Кальция карбонат. При гастритах, рахите, остеопорозе • Аддитива кальций • Витакальцин • Кальпримум • Кальция карбонат

Кальция лактат. При длительном кровотечении • Кальция лактат

Кальция пантотенат. Пантотеновая к-та • Кальция пантотенат

Кальция фолинат. При дефиците фолиевой к-ты • Дализол • Кальциумфолинат
• Кальция фолинат • Лейковорин • Фолинат кальция

Канамицин. Аминогликозид • Канамицин

Капреомицин. Противотуберкулёзное • Капастат • Капоцин
Капсаицин (только торговое)

Каптоприл. Гипотензивное (ингибитор АПФ) • Ангиоприл-25 • Ацетен • Блокордил
• Веро-Каптоприл • Капокард • Капотен • Капофарм • Капто • Каптоприл • Рилкаптон

Каптоприл + Гидрохлортиазид. Гипотензивное (ингибитор АПФ), диуретик • Капозид

Карбазохром. Гемостатик • Адроксон

Карбамазепин. Противосудорожное • Апо-Карбамазепин • Зептол • Карбамазепин • Карбапин • Карзепин • Мазепин • Тегретол • Тимонил • Финзепин • Финлепсин

Карбамоилазирин. Иммуностимулятор • Леакадин

Карбендацим. Противогельминтное • Медамин

Карбенициллин. Полусинтетический пенициллин • Карбенициллин

Карбоплатин. Противоопухолевое • Блостокарб • Карбоплатин • Кемокарб • Паралатин • Циклоплатин

Карбоцистеин. Муколитик, отхаркивающее • Бронхобос • Либексин Муко • Муколин • Мукопронт • Мукосол • Флуифорт • Флюдитек

Кардиоспермум. При кожном зуде • Ирикар • Кардиоспермум

Картофеля побегов экстракт. Противовирусное • Панавир

Картофеля ростков экстракт. Иммуномодулятор • Гамма-плант • Иммуномакс

Карубицин. Противоопухолевый антибиотик • Карминомицин

Карфециллин. Полусинтетический пенициллин • Карфециллин

Каспофунгин. Противогрибковое • Кансидас

Кетамин. Для неингаляционной общей анестезии • Калипсол • Кетамин

Кетоконазол. Противогрибковое • Бризорал • Ветозорал • Кетоконазол • Ливарол
• Микозорал • Низорал • Ороназол • Перхотал

Кетопрофен. НПВС • Артрозилон • Быстругель • Кетонал • Кетопрофен • ОКИ
• Фастум • Флексен

Кеторолак. НПВС Адолор • Долак • Кеталгин • Кетанов • Кеторол • Кеторолак

Кеторолак. НПВС • Долак • Кеталгин • Кетанов • Кеторол • Кеторолак

Кетотиф (МНН кетотифен) (аннулирован)

Кетотифен Стада международный (МНН кетотифен) (аннулирован)

Кефзол (МНН: **цефазолин**)

КИП (МНН: **иммуноглобулин человеческий нормальный [IgG + IgA + IgM]**)

Кифферон [МНН: **Интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2 + Комплексный иммуноглобулиновый препарат сухой (КПИ)**]

Кислород. При гипоксии • Кислород

Кишечные палочки. Пробиотик, при дисбактериозе • Диа-Биофлор • Колибактерин

Кларитромицин. Полусинтетический макролид • Биноклар • Веро-Кларитромицин

• Клабакс • Кларбакт • Кларитромицин • Клацид • Клеримед • Фромилит

Клафоран (МНН: цефотаксим)

Клемастин. Противоаллергическое (блокатор H_1 -рецепторов гистамина) • Бравегил

• Клемастин • Ривтагил • Тавегил

Клиарасил (только торговое, для наружного применения) (аннулирован)

Клиндамицин. Линкозамид • Далацин • Клиндамицин • Клиндафер • Клиндацин

Клобетазол. Глюкокортикоид • Дермовейт (аннулированы Деклобан, Клобейт)

Клодроновая к-та. Ингибитор резорбции кости • Бонефос

Кломифен. Антиэстроген • Кломид • Кломифен • Клостилбегит

Клоназепам. Противосудорожное • Клоназепам • Ривотрил

Клонидин. Гипотензивное • Гемитон • Клонидин • Клофелин

Клопидогрел. Антиагрегант • Плавикс

Клотримазол. Противогрибковое • Амиклон • Антифунгол • Иמידил • Йенамазол

• Кандибене • Кандид • Кандид-В6 • Кандизол • Канестен • Канизон • Катризол

• Кломазол • Клотримазол • Клотримафарм • Клотриран • Менстан • Фактодин

• Фунгицип

Клофелин (МНН: клонидин)

Кобамамид. Витамин B_{12} • Кобамамид

Кодеин + Парацетамол + Метамизол натрий + Кофеин + Фенобарбитал. При

Кокарбоксилаза. Для активации метаболизма • Кокарбоксилаза

Колартек (только торговое, губка)

Колкальциферол + Кальция карбонат. При остеопорозе, остеопении • Иде-ос

• Кальций-Д3 • Кальций с витамином Д3 • Кальций + витамин Д3

• Натекаль

Коллаген + Нитрофурал + Борная к-та. • Гемостатическая коллагеновая губка

Коллагеназа. Для очищения ран • Коллагеназа КК • Коллагеназа КК 250 ЕД

Контрактубекс(МНН: нет)

Коргликон (МНН: ландыша гликозид)

Кортизон. Глюкокортикоид • Кортизон

Кортикотропин. При недостаточности коры надпочечников • АКТГ • Кортикотропин

Ко-тримоксазол. Противомикробное • Бактрим • Берлоцид • Бикотрим • Би-септин

• Бисептин • Бисептол • Брифесептол • Гросептол • Двасептол • Котримокса-

зол • Котримол • Котрифам • Ориприм • Ранкотрим • Септрин • Суметролим

• Циплин

Кошачий коготь. Противовоспалительное, спазмолитик, антиоксидант • Унья де Гато

• Препарат «КК»

Крапивы корней экстракт. При доброкачественной гиперплазии простаты • Проста-верн • Уртирон

Крахмал + Тальк + Цинка оксид. • Присыпка детская

Кремния диоксид коллоидный. При гнойных заболеваниях мягких тканей • Поли-сорб

Кромоглицевоая к-та. Противоаллергическое • Интал • Ифирал • Кромогексал

• Кромоглин • Кромосол • Кузикром (аннулирован) • Лекролин • Налкром • Ста-

даглицин • Хай-кром

Крушины кора. Слабительное • Крушина • Рамнил

Крушины плоды. Слабительное • Жостер

Ксантинола никотинат. При атеросклерозе • Ксантинол • Ксатина • Теоникол

Лагохилуса цветки и листья. Гемостатик • Лагохилус

Лазикс (МНН: фуросемид)

Лактобактерии ацидофильные. • Ацилакт • Биобактон • Лактобактерин

- Лактобактерии ацидофильные + Грибки кефирные.** • Аципол
Лактулоза. Гиперосмотическое • Дюфалак • Лактулоза • Нормазе • Порталак
Ламивудин. Противовирусное • Зеффикс • Эпивир
Ламивудин + Зидовудин. Противовирусное • Комбивир
Ламинарии слоевища. Слабительное, тиреоидное, гиполипидемическое • Клам • Ламинарид • Ламинария • Мамоклам
Ландыша гликозид. Сердечный гликозид • Коргликон
Ландыша настойка. Кардиотоник • Ландыша настойка
Ландыша настойка + Пустырника травы настойка. Кардиотоник, седативное • Ландышево-пустырниковые капли
Ланреотид. Аналог соматостатина • Соматулин
Лансопразол. Блокатор желудочной секреции • Акриланз • Ланзап • Ланзоптол • Лансопразол • Лансофед • Ланцид • Эпикур
Левамизол. Противогельминтное • Декарис • Левамизол
Левзеи корневища с корнями. Адаптоген • Левзея • Рапонтикум
Левакабастин. Противоаллергическое (блокатор H_1 -рецепторов гистамина) • Гистимет
Левокарнитин. Анаболик, антигипоксическое, антитиреоидное • Карнитен • Карнифит • Элькар
Левомеколь (МНН: хлорамфеникол + диоксометилтетрагидропиримидин)
Левоноргестрел. Гестаген • Микролют • Мирена • Постинор
Леворин. Противогрибковое • Левориндон • Леворин
Левотироксин натрия. Изомер тироксина • L-тироксин • Эутирокс
Левифлоксацин. Противомикробное (фторхинолон) • Таваник® • Левифлоксацин • Лефокцин • Флорацид • Элефлокс
Лейпрорелин. Агонист гонадотропин-рилизинг гормона • Люкрин
Ленограстим. Колонистимулирующий фактор гранулоцитов • Граноцит
Летрозол. Противоопухолевое • Фемара
Лигнин гидролизный. Энтеросорбент, дезинтоксикант, противодиарейное • Лигносорб • Полифан • Полифепан • Филтрум • Энтегнин
Лигнин гидролизный. Энтеросорбент, дезинтоксикант, противодиарейное • Лигносорб • Полифан • Полифепан • Филтрум • Энтегнин
Лидокаин + Норэпинефрин. Местноанестезирующее • Ксилестезин
Лидокаин + Ромашки цветков настойка. Антисептик, местноанестезирующее, вяжущее • Камистад
Лидокаин + Эпинефрин. Местноанестезирующее • Ксилодонт • Лидокатон
Лидокаин. Антиаритмическое • Динексан А • Ксикаин • Ксилодонт • Лидокарт • Лидохлор • Ликаин • Луан
Лидокаина гидрохлорид (МНН: лидокаин)
Лизатов бактерий смесь (Бронхо-Ваксом, Бронхо-мунал, Бронхо-мунал Н)
Лизоамидаза. Антисептик, некролитик • Лизоамидаза
Ликопид, иммуномодулятор (без МНН, только торговое)
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 гидрохлорид раствор для инъекций 30% • Линкомицин-АКОС (мазь для наружного при-

1010 ■ Лекарственные средства

- менения 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) • Пленки с линкомицином (аннулирован) • Цилимицин (аннулирован)
- Линэстренол.** Синтетический гестаген • Оргаметрил • Экслютон
- Лифузол (МНН: нитрофура́л)**
- Ломефлоксацин.** Противомикробное (фторхинолон) • Ксенаквин • Ломацин • Ломефлокс • Ломефлоксацин • Ломфлокс • Максаквин • Окацин
- Лоратадин.** Противоаллергическое (блокатор H_1 -рецепторов гистамина) • Веро-Лоратадин • Клавористин • Клаллергин • Кларготил • Кларидол • Кларисенс • Кларитин • Кларифарм • Кларифер • Кларотадин • Кларфаст • Ломилан • Лорагексал • Лорадин • Лоратадин • Лоратин (аннулирован) • Лорид • Лоридин • Тирлор • Эролин
- Лука репчатого лукави́ц экстракт.** Противомикробное, гиполипидемическое • Аллилчел
- Лутропин альфа.** Рекомбинантный лютропин (при бесплодии) • Луверис
- Льна семена.** Обволакивающее • Льна семена
- Магния гидросиликат.** Подсушивающее, обволакивающее • Тальк
- Магния карбонат.** Для нормализации метаболизма • Аддитива Магний • Магния карбонат
- Магния оксид.** Антацид, слабительное • Магния окись
- Магния пероксид.** Антацид • Магния перекись
- Магния сульфат.** Седативное, диуретическое, артериодилатирующее, противосудорожное, антиаритмическое, гипотензивное, спазмолитическое • Кормагезин • Магния сульфат
- Магния цитрат.** При гипомагниемии • Магнесол
- Мазипредон.** Глюкокортикоид • Преднизолон
- Мазипредон + Миконазол.** При микозах • Микозолон
- Мангафодипир.** Контрастное для МРТ • Тесласкан
- Маннитол.** Осмотический диуретик • Маннит • Маннитол
- Марены красильной экстракт.** Спазмолитик, диуретик • Марена
- Маточное молочко.** Биогенный стимулятор • Апилак
- Мегбидролин + Цинка сульфат.** Противоаллергическое (блокатор H_1 -рецепторов гистамина) + вяжущее противовоспалительное • Диацин • Диазолин с цинком
- Мегбидролин.** Противоаллергическое (блокатор H_1 -рецепторов гистамина) • Диазолин • Мегбидролин
- Мебеве́рин.** Миотропный спазмолитик • Дюспаталин
- Мебендазол.** Противогельминтное • Вермокс • Веро-Мебендазол • Вормин • Мебендазол
- Мегестро́л.** Противоопухолевый гестаген • Мегаплекс • Мегейс • Мегестрол
- Меглумина акридо́нацетат.** Противовирусное, иммуномодулирующее и противовоспалительное • Циклоферон
- Меди сульфат.** Антисептик • Меди сульфат
- Медрокси́прогестерон.** Гестаген • Вераплекс • Депо-Провера • Мегестрон • Медроксипрогестерон • Провера • Циклотал
- Меклофенко́сат.** Ноотроп • Ащепен
- Мексилети́н.** Антиаритмическое (Ib) • Риталмекс
- Мелатони́н.** Адаптоген, седативное, снотворное • Мелаксен • Мелатон
- Мели́ссы лекарственной трава.** Седативное • Мелисса
- Мелоксика́м.** НПВС • Мелбек • Мелокс • Мелоксикам • Мовалис
- Мелфала́н.** Противоопухолевое алкилирующее (из хлорэтиламинов) • Алкеран
- Менадио́на натрия бисульфит.** Витамин К3, гемостатик • Викасол (субстанция-порошок, таблетки по 15 мг; раствор для внутримышечного введения 10 мг/мл) • Викасола раствор для инъекций 1% • Викасола таблетки 0,015 г • Викасол-Дарница® (раствор для в/м введения)

- Менотропины.** Гонадотропин менопаузный (ЛГ и ФСГ) • Гонадотропин менопаузный • Меногон • Менопур • Пергонал
- Мефенаминовая кислота** (аннулирована)
- Мепакрин.** Противоглистное, противомаларийное, противопсориатическое, иммунодепрессант • Акрихин
- Меропенем.** Антибиотик (карбапенем) • Меронем
- Местеролон.** Андроген • Провирон
- Метазид.** Противотуберкулёзное • Метазид
- Метамизол натрия.** НПВС (производное пиразолона) • Анальгин • Баралгин • Метамизол • Спаздользин
- Метандиенон.** Анаболический стероид • Метандиенон • Метандростенолон
- Метенамин.** Уроантисептик • Гексаметилентетрамин (Уротропин)
- Метилглукамина акридоацетат.** Противовирусное, иммуномодулирующее и противовоспалительное • Циклоферон
- Метилдопа.** Гипотензивное (центральный $\alpha 2$ -адреномиметик) • Допегит
- Метилкремниевой к-ты гидрогель.** Энтеросорбент, дезинтоксикант, противодиарейное • Энтеросгель
- Метилпреднизолон.** Глюкокортикоид • Депо-Медрол • Медрол • Метилпреднизолон • Метипред • Солу-Медрол
- Метилпреднизолон ацепонат.** Глюкокортикоид местно • Адвантан
- Метилтестостерон.** Андроген • Метилтестостерон
- Метилтиониния хлорид.** Антисептик • Метиленовый синий
- Метилурацил (МНН: диоксометилтетрагидропиримидин)**
- Метилфенилгетиметил-диметиламинометил-гидроксиброминдол карбоновой к-ты этиловый эфир.** Противовирусное • Арбидол
- Метилэргометрин.** Производное спорыньи (эргометрина), утеротоническое • Метилэргобревин
- Метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин.** Аналог АКТГ • Семакс
- Метионин.** Гепатопротектор • Метионин
- Метоклопрамид.** Противорвотное • Апо-Метоклоп • Веро-Метоклопрамид • Мелемид • Метамол • Метоклопрамид • Перинорм • Реглан • Церуглан • Церукал • Церулан
- Метопролол.** Антиангинальное, антиаритмическое, гипотензивное ($\beta 1$ -адреноблокатор) • Беталок • Вазокардин • Корвитол • Метогексал • Метокард • Метопролол • Сердол • Эгилек • Эмзок
- Метотрексат.** Противоопухолевое (антиметаболит) • Веро-Метотрексат • Зексат • Метотрексат • Триксилем
- Метоциния йодид.** Периферический м-холиноблокатор, при спазмах гладких мышц, сосудов • Метацин
- Метралиндол.** Тетрациклический антидепрессант • Инказан
- Метронидазол.** Противопротозойное и противомикробное (производное 5-нитроимидазола) • Акваметро • Апо-Метронидазол • Клион • Метрогил • Метрозол • Метролакэр • Метрон • Метронидазол • Розамет • Розекс • Трихазол • Трихоброл • Трихопол • Флагил • Эфлоран
- Метронидазол + Миконазол.** При трихомонадном и микотических вагинитах • Клион-Д • Нео-Пенотран
- Метронидазол + Хлоргексидин.** При инфекциях в ротовой полости • Метрогил Дента • Метрозол Дента
- Метформин.** Пероральное гипогликемическое (бигуанид) • Веро-Метформин • Глиминфор • Глиформин • Глюкофаж • Дианормет • Метфогамма • Метформин • Сиофор • Формин
- Мефенамовая кислота (Г)** (аннулирована)
- Мидекамицин.** Макролид • Макропен

- Миелопид (МНН нет, только торговое, иммуностимулятор)
- Мизопростал** • Миролют • Сайтотек
- Миконазол**. Противогрибковое • Гинезол • Гино-Дактарин • Дактарин • Микозон
- Миноциклин** (торговое: Миноцин) (аннулирован)
- Минтезол** (МНН Тиabendазол) (аннулирован)
- 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
- Мометазон**. Глюкокортикоид местно (аллергический ринит, синусит) • Назонекс • Элоком
- Мономицин (только торговое наименование)
- Монофостиамин**. Витамин В1 • Тиамина фосфат • Фосфотиамин
- Монтелукаст**. При бронхиальной астме (Антагонист лейкотриеновых рецепторов) • Сингуляр
- Мята перечной листья**. Седативное, спазмолитическое, желчегонное, противорвотное, местнораздражающее • Мята перечная
- Надропарин кальция** • Фраксипарин • Фраксипарин Форте
- Налбуфин**. При выраженной боли • Налбуфин
- Налидиксовая к-та**. Антибактериальное в урологии • Налидиксовая к-та • Невиграмон • Неграм
- Надролон**. Анаболический стероид • Ретаболил • Феноболин
- Напроксен**. НПВС • Алив • Налгезин • Напроксен
- Натамицин** (19.02.2006). Противогрибковый полиеновый антибиотик • Пимафуцин (суппозитории вагинальные 100 мг) • Пимафуцин (крем для наружного применения 2%) • Пимафуцин (таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг)
- Натамицин + Неомидин + Гидрокортизон**. Противогрибковое • Пимафукорт (крем для наружного применения) • Пимафукорт (мазь для наружного применения)
- Натрия амидотриозат**. Рентгеноконтрастное • Гипак • Тразограф • Триомбрат • Триомбрин • Урографин
- Натрия ацетат + Натрия хлорид**. Для регидратации • Дисоль
- Натрия ацетат + Натрия хлорид + Калия хлорид**. Для регидратации, дезинтоксикации • Ацесоль • Хлосоль
- Натрия гидрокарбонат + Натрия хлорид + Калия хлорид**. Плазмозамещающее • Три-соль
- Натрия гидрокарбонат**. Антацид, ошелачивающее • Натрия бикарбонат • Натрия гидрокарбонат
- Натрия лактата раствор сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид + Натрия лактат]**. Для регидратации, дезинтоксикации • Раствор Лактат-Рингера по Хартману • Раствор Хартмана
- Натрия нуклеинат**. Иммуномодулятор • Натрия нуклеинат • Нуклеинат натрия
- Натрия салицилат**. НПВС • Натрия салицилат
- Натрия тетраборат**. Антисептик • Анарод • Мирант • Натрия тетраборат
- Натрия уснинат**. Антисептик • Натрия уснинат
- Натрия хлорид**. Плазмозамещающее • Натрия хлорид • Натрия хлорид Браун • Натрия хлорида изотонический раствор для инъекций 0,9% • Натрия хлорид-Сендересис • Натрия хлорид-Синко • Натрия хлорид 0,9% • Ризосин • Салин • Хлорид натрия 0,9%
- Натрия хлорида раствор сложный (Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид)**. Регидратирующее • Рингер солюшн • Раствор Рингера • Рингер • Рингера р-р
- Нафарелин** (торговое: Синарел) (аннулировано)
- Неомицин + Дексаметазон + Полимиксин В**. Антибактериальное, противоаллергическое (офтальмология) • Макситрол • Полидекса

- Неомицин + Полимиксин В + Нистатин.** При гинекологических воспалительных заболеваниях • Полижинакс
- Неомицин.** Антибиотик (аминогликозид) • Неомицин
- Нетилмицин.** Полусинтетический аминогликозид • Нетромицин
- Никотинамид.** При дефиците витамина РР • Никотинамид
- Никотиновая к-та.** При дефиците витамина РР • Никотиновая к-та • Эндурацин
- Никотиноил гамма-аминомасляная к-та.** Ноотроп • Пикамилон
- Нимесулид.** НПВС • Актасулид • Апонил • Аулин • Ауроним® • Кокстрал • Найз • Нимегесик® • Нимесил • Нимика • Нимулид • Пролид • Флолид
- Ниморазол.** Противопротозойное и противомикробное • Наксоджин
- Нистатин + Нифурател.** При вульвовагините • Макмирор комплекс
- Нистатин.** Противогрибковый полиеновый антибиотик • Нистатин
- Нитразепам.** Снотворное (бензодиазепиновое) • Берлидорм • Нитразепам • Нитросан • Раделорм • Эуноктин
- Нитрофураил.** Противомикробное • Лифузоль • Фурапласт • Фурацилин
- Нитрофурантоин.** Противомикробное (из нитрофуранов) • Фурадонин
- Нифедипин.** Гипотензивное, спазмолитик (блокатор кальциевых каналов) • Адалат • Веро-Нифедипин • Депин-Е • Кальцигард • Карин-Фер • Кордафен • Кордафлекс • Кордипин • Коринфар • Никардия • Нифедикап • Нифедипин • Нифекард • Нифелат • Осмо-Адалат • Фенамон • Фенигидин
- Нифлумовая к-та.** НПВС • Доналгин • Нифлумовая к-та
- Нифурател.** Противомикробное (из нитрофуранов) • Макмирор
- Нифуроксазид.** Противомикробное (из нитрофуранов) • Диастат • Нифуроксазид • Энтерофурил • Эрсефурил
- Новокаиин (МНН: **прокаиин**)
- Ноноксинол.** Вагинальный контрацептив • Ноноксинол • Патентекс • Стерилин
- Норфлоксацин.** Противомикробное (фторхинолон) • Анквин • Гиравлок • Локсон • Негафлокс • Нолицин • Норбактин • Норилет • Нормакс • Норфлоксацин • Ренор • Софазин • Ютибид
- Норэпинефрин.** Сосудосуживающее (α -адреномиметик) • Норадrenalина гидротарtrat
- Норэтистерон.** Гестаген • Норколут
- Но-шпа (МНН: **дротаверин**)
- Облепихи крушиновидной листьев экстракт.** Противовирусное • Гипорамин
- Облепихи масло.** Общеукрепляющее, антиоксидант, цитопротектор • Гиппофоил • Облепиховое масло
- Оксазепам.** Анксиолитик (транквилизатор) бензодиазепиновый • Апо-Оксазепам • Нозепам • Оксазепам • Тазепам
- Оксалиплатин.** Противоопухолевое алкилирующее • Элоксатин
- Оксатомид.** Противоаллергическое (аннулирован)
- Оксациллин.** Полусинтетический пенициллин • Оксациллин
- Оксибупрокаиин.** Местный антисептик • Инокаиин
- Оксибутинин.** При недержании мочи • Дриптан • Новитропан
- Оксиконазол.** Противогрибковое • Мифунгар
- Оксиметазолин.** Сосудосуживающее (периферический α -адреномиметик) • Називин • Назол • Оксиметазолин • Саноринчик • Фазин
- Оксиметазолин.** Сосудосуживающее (периферический α -адреномиметик) (назальные спреи и капли) • Називин • Назол • Нокспрей • Оксиметазолина гидрохлорид • Саноринчик • Фазин®
- Оксиметилурацил** (18.02.2006). Иммуностимулятор • Иммурег (табл. по 250 мг) • Оксиметилурацил (субстанция-порошок) • Оксиметилурацила таблетки по 250 мг
- Окситетрациклин + Гидрокортизон.** Бактериостатик, противоаллергическое, противовоспалительное • Гиоксизон • Оксизон • Оксикорт
- Окситетрациклин.** Антибиотик • Окситетрациклин

- Окситетрациклин + Эритромицин.** Противомикробное • Эрициклин
Окситоцин. Утеротонизирующее • Окситоцин
Оксихинолин. Противомикробное, дезинфекционное • Хинозив • Хинозол
Оксизетиламмония метилфеноксиацетат. Адаптоген • Трекрезан
Оксодигидроакридинилацетат натрия. Иммуностимулятор • Неовир
Октреотид. Синтетический соматостатин • Октреотид • Сандостатин
Олеандомицин. Антибактериальное (макролид) • Олеандомицин
Олеандомицин + Тетрациклин. Антибактериальное • Олететрин
Омепразол. Блокатор желудочной секреции • Биопразол • Веро-Омепразол • Гастрозол • Зероцид • Золсер • Крисмел • Ломак • Лосек • Омегаст • Оmez • Омепар • Омепразол • Омепрол • Омепрус • Омефез • Омизак • Омипикс • Омитокс • Оцид • Плеом • Промез • Ромесек • Сопрал • Улзол • Ультоп • Хелицид • Хелол
Омнопон (МНН: кодеин+морфин+наркотин+папаверин+тебаин)
Омоконазол. Противогрибковое • Микогал
Опиниазид. Противотуберкулёзное • Салюзид
Орлистат. При ожирении (ингибитор липазы) • Ксеникал
Орнидазол. Противопротозойное • Гайро • Дазолик • Орнидазол • Орнисид • Тиберал
Орнитин. Гипоазотемическое • Гепа-Мерц • Орницетил
Оротовая к-та. Анаболик нестероидный • Калия оротат • Магнерот
Ортосифона тычиночного листья. Диуретик, спазмолитик • Ортосифон
Орфенадрин (Г) (торговое: Мебедрол) (аннулировано)
Орципреналин (аннулирован)
Осельтамивир. Противовирусное • Тамифлю
Офлоксацин. Противомикробное (фторхинолон) • Веро-Офлоксацин • Джефлоск • Заноцин • Орнид • Офло • Офлоксацин • Офлоксин • Офломак • Таривид • Тариферид • Тарицин
Паклитаксел. Противоопухолевое • Абитаксел • Интаксел • Митотакс • Паклитакс • Паклитаксел • Паклитаксел-ЛЭНС • Паклитаксел-Эбеве • Паксен • Таксол
Памидроновая к-та. Ингибитор резорбции кости • Аредиа
Панкреатин. Для заместительной терапии при недостаточности сока поджелудочной железы • Вестал • Креон • Мезим • Пангрол 10000 • Панзим • Панкреазим • Панкреаль Киршнера • Панкреатин • Панкреноорм • Панцитрат • Пензитал
Панкреатин + Диметикон. При недостаточности сока поджелудочной железы • Панкреофлаг
Панкреатин + Желчи компоненты + Гемилцеллюлоза. При недостаточности сока поджелудочной железы • Дигестал • Ипентал • Ферестал • Фестал • Форте Энзим • Энзистал
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
Папоротника мужского корневище. Противогельминтное • Папоротник
Парацетамол. Ненаркотический анальгетик, при лихорадке, болях • Ацетаминофен • Далерон • Детский Панадол • Детский Тайленол® • Доломол® • Калпол • Панадол • Панадол актив • Парацет • Парацетамол • Парацетамол МС • Перфалган • Проходол • Стримол • Тайленол® • Флютабс • Цефекон Д • Эффералган
Парлодел (МНН: бромкриптин)
Партусистен интрапартальный (МНН: Фенотерол)
Пентаглобин [МНН: иммуноглобулин человеческий нормальный (IgG + IgA + IgM)]
Пенициловир. Противовирусное • Вектавир

- Перекись водорода (МНН: **водорода пероксид**)
- Перца водяного трава.** Гемостатик • Горец перечный • Перец водяной
- Перца стручкового настойка.** Местнораздражающее • Перец стручковый
- Петидин (наркотический анальгетик) () (В Регистре не значится. Не значился)
- Пефлоксацин.** Противомикробное (фторхинолон) • Абактал • Пелокс • Пефлоксацин • Юникпеф
- Пинаверия бромид.** Спазмолитик • Дицетел
- Пиобактериофаг** (линимент, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой, раствор для приёма внутрь и местного применения) • Секстафаг • Пиобактериофаг комбинированный жидкий • Пиобактериофаг комплексный жидкий • Пиополифаг • Пиобактериофаг поливалентный очищенный жидкий
- Пипемидовая к-та.** Уроантисептик • Веро-Пипемидин • Палин • Пеламин • Пимидель • Пипегал • Пипелин • Пипем • Пипемидовая к-та • Уропимид
- Пиперазина адипат.** Противогельминтное • Пиперазин
- Пиперациллин.** Антибиотик • Пиперациллин • Пициллин
- Пиперациллин + Тазобактам.** Антибактериальное • Тазоцин
- Пипольфен (МНН: **прометазин**)
- Пиразинамид.** Противотуберкулёзное • Веро-Пиразинамид • Линамид • Макрозид • Пза-Сибя • Пизина • Пиразинамид • Пирафат
- Пирантел.** Противогельминтное • Гельминтокс • Немоцид • Пирантел
- Пирацетам.** Ноотроп • Луцетам • Мемотропил • Ноотобрил • Ноотропил • Нооцетам • Пирамем • Пиратропил • Пирацетам • Церебрил
- Пиридоксаль фосфат.** При дефиците витамина В₆ • Пиридоксальфосфат
- Пиридоксин.** При дефиците витамина В₆ • Пиридоксин
- Пиритион цинк + Кетоканазол.** Противогрибковое • Кето плюс
- Пироксикам.** НПВС • Веро-Пироксикам • Пирокс • Пироксикам • Пироксифер • Фелдорал • Финалгель • Хотемин • Эразон
- Плазма бесцитратная.** При шоке, кровопотере, коагулопатии • Плазма бесцитратная
- Платифиллин.** м-Холиноблокатор (в т.ч. спазмолитик) • Платифиллин
- Платифиллин + Папаверин.** Спазмолитик • Платифиллин, Папаверин
- Повидон + Декстроза.** Плазмозамещающее • Глюконеодез
- Повидон-Йод.** Антисептическое, дезинфицирующее, противогрибковое, антипротозойное • Аквазан • Бетадин • Вокадин • Йодовидон • Йодоксид • Йодофлекс • Октасепт • Повидон-йод
- Повидон-Йод + Калия йодид.** Антисептическое, бактерицидное, противогрибковое • Йодопирон • Сульйодопирон
- Поджелудочной железы экстракт.** Калликреин, спазмолитик • Андекалин
- Подофиллотоксин.** При остроконечных кондиломах • Вартек • Кондилин
- Поливитамины.** • Аддитива мультивитамины • Азелликапс • Алвитил • Амитретравит • Ангиовит • Антиоксикапс • Аргинотри • Аэровит • Бевилекс • Беплекс • Биовиталь • Вектрум • Вивовит • Витагамма • Витаминная смесь • Виташарм • Витогепал • 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-Аскол • Пангексавит • Пексавитал • 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 • Цианкобаламин, к-та фолиевая
- Поливитамины + 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 • Сеვენ сиз • Селмевит • Синьорвит • Супрадин • Теравит • Три-Ви Плюс • Триовит
- Упсавит мультивитамин • Фенотек • Фенюльс • Ферровит • Ферро-витап • Центрум детский • Центрум Сильвер • Центрум • Элевит Пронаталь • Юникап
- Поливитаминны + Прочие препараты.** • Аэровит с женьшенем • Биовиталь гель для детей
- Биовиталь эликсир • Велмен • Витагам • Витмакс • Витрум Бьюти • Витрум Вижн
- Витрум Кардио • Витрум Перфоменс • Гериавит • Геримакс • Геровит • Джеритон
- Доктор Тайсс Геровитал • Доппельгерц Витал-Комплекс • Доппельгерц Селевит
- Доппельгерц Энерготоник • Королевские капсулы • Ливовин • Мультипродукт для людей пожилого возраста • Мультипродукт для мужчин • Перфектил • Рибовитал
- Ривалид • Тривита • Ферроглобин-В₁₂ • Центрум Силвер с Лутеином
- Полигексаметиленгуанидин.** Дезинфицирующее • Анавидин (аннулирован) • Фосфопаг (аннулирован) • Биопаг-Д (раствор дезинфицирующий) • Фогуцид-Нео (раствор дезинфицирующий) • Фосфопаг-Д (раствор дезинфицирующий) • Оптисепт (раствор концентрированный)
- Полиглокин (МНН: декстран [ср. мол.масса 50 000-70 000])**
- Полидигидроксибензилтиосульфат натрия.** Антигипоксическое • Гипоксен
- Поликрезулен.** Противомикробное • Ваготил
- Полимиксин В.** Антибиотик • Полимиксин В
- Полимиксин М.** Антибиотик • Полимиксин М
- Полиоксидоний.** Иммуностимулятор • Полиоксидоний
- Празиквантел.** Противогельминтное • Азинокс • Бильтрицид
- Преднизолон.** Глюкокортикоид • Преднизол • Преднизолон • Преднизолон-Никомед
- Преднизолон гемисукцинат • Преднизолон натрия фосфат • Преднизолон-АКОС
- Прогестерон** • Крайнон • Прогестерон • Прогестерона раствор • Прогестерона раствор для инъекций в масле • Прожестожель 1% • Утрожестан
- Прокаин.** Местноанестезирующее • Новокаин • Прокаин
- Прокаин + Борная к-та.** Местноанестезирующий антисептик
- Прокаин + Нитрофурап.** Местноанестезирующий антисептик
- Прометазин.** Седативное, снотворное, противорвотное, антипсихотическое, гипотермическое, антигистаминное • Дипразин • Пипользин • Пипольфен
- Пропилтиоурацил.** Антитиреотическое • Пропилцил
- Прополис.** Противовоспалительное, противомикробное, болеутоляющее, гепатопротектор, стимулирует регенерацию • Апроксид • Апрополь • Прополиин • Прополис
- Пропомизоль • Пропосол • Пропоцеум
- Пропранолол.** Антиангинальное, антиаритмическое, гипотензивное (β-адреноблокатор) • Анаприлин • Веро-Анаприлин • Обзидан • Пропранолол
- Протионамид.** Противотуберкулезное • Веро-Протионамид • Петеха • Проницид
- Протионамид • Протомид
- Проурокиназа** Тромболитик • Гемаза • Проурокиназа рекомбинантная
- Прутьяка обыкновенного плодов экстракт.** Нарушения менструального цикла, предменструальный синдром • Агнукастон
- Пустырника трава.** Седативное, противосудорожное, кардиотоническое, диуретическое • Пустырник
- Ралоксифен.** Для профилактики постменопаузального остеопороза • Эвиста
- Ранитидин.** Блокатор желудочной секреции (H₂-гистаминовых рецепторов) • Асигэк
- Ацидекс • Ацилок • Веро-Ранитидин • Гистак • Зантак • Зантин • Зоран • Ранигаст • Ранисан • Ранитидин • Ранитин • Рантак • Рэнкс • Улкодин • Ульран

Реополиглиюкин (МНН: **декстран [мол.масса 30 000-40 000]**)

Рибавирин. Противовирусное • Арвирон • Веро-Рибавирин • Виразол • Ребетол
• Рибавирин • Рибамидил

Ристомицин. Антибиотик • Ристомицин

Ритонавир. Противовирусное, при ВИЧ-инфекции • Норвир

Рифабутин. Полусинтетический антибиотик • Микобутин • Рифабутин

Рифамицин. Полусинтетический антибиотик (в т.ч. при туберкулёзе, лепре) • Отофа (капли ушные 2,6%) • Макокс (аннулирован) • Рифогал (аннулирован)

Рифампицин. Полусинтетический антибиотик (в т.ч. при туберкулёзе, лепре) • Римактан • Римпин • Рифамор • Рифампицин • Р-цин • Тибицин • Эремфат

Родиолы розовой корневища и корни. Адаптоген, общетонизирующее • Родаскон
• Родиола

Рокситромицин. Полусинтетический антибиотик (макролид) • Акритроцин • Брилид
• Веро-Рокситромицин • Ровенал • Роксептин • Роксibel • Роксигексал • Роксид
• Роксилор • Рокситромицин • Роксилит • Рулид • Рулицин • Элрокс

Ромашки цветки. Спазмолитическое, противовоспалительное, антисептическое, ранозаживляющее, потогонное, желчегонное • Рекутан • Ромашка

Ромашки цветков экстракт. Антисептическое, дезодорирующее, противовоспалительное местное • Ромазулан

Рондекс (МНН: **декстран [ср. мол. масса 50 000-70 000]**)

Рондомицин (МНН: метациклин) (аннулирован)

Ропивакаин. Местноанестезирующее • Наропин

Рофекоксиб. НПВС • Виокс

Роцефин (МНН: **цефтриаксон**)

Саквинавир. Противовирусное, при ВИЧ-инфекции • Фортоваза

Салициламид. НПВС • Салициламид

Сальбутамол. Бронхорасширяющее (агонист β_2 -адренорецепторов) • Асталин • Вентокол • Вентолин • Саламол • Сальбен • Сальбутамол • Сальгим • Сальтос • Стеринеб • Цибутол

Серебра нитрат. Вяжущее • Серебра нитрат

Серебра протегинат. Вяжущее, антисептическое, противовоспалительное • Протаргол

Серотонин. Гемостатик • Серотонин

Сертаконазол. Противогрибковое • Залаин

Сибутрамин. Анорексиген, при ожирении • Меридиа

Сизомицин. Антибиотик (аминогликозид) • Сизомицин

Силибинин. Гепатопротектор • Гепарсил • Карсил • Легалон • Натуркарсевт • Силибин • Силимарин

Сиролимус. Иммунодепрессант • Рапамун

Смекта (МНН: **смектит диоктаэдрический**)

Смектит диоктаэдрический. Адсорбирующее (при заболеваниях ЖКТ) • Смекта

Солкосерил (МНН нет, только торговое)

Соматропин. При дефиците гормона роста • Генотропин • Нордитропин • Соматотропин • Хуматроп

Спарфлоксацин. Антибактериальное (фторхинолон) • Респара • Спарбакт • Спарфло

Спектиномицин. Антибиотик • Кирин • Тробицин

Спирамицин. Антибиотик (макролид) • Ровамицин

Спиронолактон. Калийсберегающий диуретик • Альдактон • Веро-Спинолактон
• Верошпилактон • Верошпирон • Спинолактон

Ставудин. Противовирусное • Веро-Ставудин • Зерит • Ставудин

Стрептокиназа. Фибринолитик • Стрептаза • Стрептокиназа • Целиаза

Стрептомицин. Антибиотик (аминогликозид) • Стрептомицин

Стрикс (МНН нет, только торговое; экстракт черники)

Сульбактам. Ингибитор β -лактамазы • Сульбактам

Сульфадиметоксин. Противомикробное (сульфаниламид) • Сульфадиметоксин

- Сульфаметоксазол + Триметоприм** (торговое: Бактрим)
Тавегил (МНН: клемастин)
Такролимус (торговое: Програф)
Тактивин, иммуномодулятор (МНН: тимуса экстракт)
Тамоксифен. Антиэстрогенное • Билем • Веро-Тамоксифен • Зитазониум • Нолва-декс • Тамифен • Тамоксифен • Тамофен
Тестостерон. Андроген • Тестостерон • Андриол
Тестостерон [смесь эфиров]. Андроген, анаболик • Омнадрен • Сустанон • Тестэнат • Тетрастерон
Тетрабромтетрагидроксицифенил. Противовирусное • Теброфен • Теброфеновая мазь
Тетрагидроксигликопиранозилксантен. Противовирусное • Алпизарин
Тетракаин. Местноанестезирующее • Дикаин
Тетракозактид. АКТГ-подобное • Синактен
Тетрациклин + Нистатин. Антибактериальное и фунгицид • Тетрациклин и Нистатин
Тиабендазол (МНН, противогельминтное) (аннулирован)
Тиамин. При дефиците витамина В₁ • Тиамин
Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат. Антибактериальное, отхаркивающее • Флу-имуцил-антибиотик
Тиболон. Для профилактики постменопаузного остеопороза • Ливиал
Тиклопидин. Антиагрегант • Тагрэн • Тиклид • Тиклопидин
Тилорон. Противовирусное (индуктор интерферона) • Амиксин • Амиксина таблет-ки 0,125 г • Лавомакс • Тилорон
Тимактид, иммуномодулятор
Тимуса экстракт. Иммуномодулятор • Вилозен
Тинзапарин натрий. Антикоагулянт (низкомолекулярный гепарин) • Инногел
Тинидазол. Противопротозойное и противомикробное • Веро-Тинидазол • Тиниба • Тинидазол • Фазижин
Тиоацетазон. Противотуберкулёзное • Солютизон • Тиоацетазон
Тиоксазол (торговые: Гино-Трозид, Трозид) (аннулировано)
Тобрамицин. Антибиотик (аминогликозид) • Бруламицин • Небцин • Тобрамицин • Тобрекс • Тобрадекс
Толтеродин. При недержании мочи (m₁-холиноблокатор) • Детрузитол
Транексамовая к-та. Антифибринолитическое, при кровотечениях, ангионевротическом отёке • Цикло-Ф
Треонил-глутамил-лизил-лизил-аргинил-аргинил-глутамил-треонил-валил-глутамил-аргинил-глутамил-лизил • Гепон
Триамцинолон. Глюкокортикоид • Берликорт • Кеналог • Назакорт • Полькортолон • Триаакорт • Триамцинолон • Фтодерм • Фторокорт
Трибромфенолят висмута. Антисептик • Ксерофен • Ксероформ • Трибромфенолят висмута
Тригидроксиэпоксиладанат натрия. Гемостатик • Лагоден
Трийодрезорцин. Противовирусное, противогрибковое • Риодоксол • Трийодрезорцин
Триметоприм. Антибактериальное (антагонист фолиевой к-ты) • Триметоприм
Трипсин. Некролитик • Дальцекс-Трипсин • Трипсин
Трипсин + Химотрипсин. Некролитик • Химопсин
Трипторелин. Агонист гонадотропин-рилизинг гормона • Декапептил • Диферелин
Трисоль (МНН: натрия гидрокарбонат + натрия хлорид + калия хлорид)
Троксерутин. Венотонизирующее, ангиопротекторное, противовоспалительное, антиоксидантное, противовоспалительное • Троксевазин • Троксерутин
Тромбин. Гемостатик • Тромбин
Троспия хлорид. При недержании мочи (m-холиноблокатор) • Спазмекс
Тыквы обыкновенной семена. Противогельминтное • Тыквы семена

- Тысячелистника трава.** При метроррагии, геморроидальном кровотечении; почечной, кишечной и желчной колике • Тысячелистник
- Урофоллитропин.** Эстрогенное • Метродин ВЧ
- Фамцикловир.** Противовирусное • Фамвир
- Фениндион.** Антикоагулянт • Фенилин
- Фенобарбитал.** Противэпилептическое, седативное • Фенобарбитал
- Феноксиметилпенициллин.** Антибиотик • Оспен • Пенициллин Фау • Стар-Пен • Феноксиметилпенициллин
- Феноксипропанол.** При угрях • Доктор Тайсс акне Лосьон от угрей
- Фенол.** Антисептик • Карболовая вода • Фенол
- Фибрин.** Гемостатик • Фибринная губка • Фибринная плёнка
- Фибринолизин [человека].** При тромбозах • Фибринолизин
- Финастерид.** Противоопухоловое гормональное, при доброкачественной гиперплазии простаты • Веро-Финастерид • Альфинал • Проскар • Простерид • Финаст
- Фитоменадион.** Гемостатик • Фитоменадион
- Флавинаденина динуклеотид.** При дефиците витамина В2 • Флавинат
- Флогэнзим** (только торговое, МНН нет)
- Флуацизин.** Антидепрессант • Фторацизин
- Флувоксамин.** Антидепрессант • Феварин
- Флударабин.** Противоопухоловое (антиметаболит) • Флудара
- Флудрокортизон.** Глюко- и минералокортикоид • Кортинефф
- Флуклосациллин** (аннулирован) • Флуклосациллин
- Флуконазол.** Противогрибковое • Веро-Флуконазол • Дифлазон • Дифлюзол • Дифлюкан • Медофлюкон® • Микомакс • Микосист • Микофлюкан • Нофунг • Проконазол • Флузол • Флукозан • Флукомицид • Флуконазол • Флукурал • Флукорик® • Флунол • Флусенил® • Флюкостат • Флюмикон • Форкан • Фунголон • Фунзол • Цискан
- Флумазенил.** Антагонист бензодиазепинов (анксиолитиков, снотворных и противоэпилептических) • Анекстат
- Флуметазон.** Глюкокортикоид местно • Локакортен
- Флуоксетин.** Антидепрессант • Апо-Флуоксетин • Биоксетин • Депренон • Портал • Пропед • Прозак • Профлузак • Флоксет • Флувал • Флуоксетин • Фрамекс
- Флуоцинолона ацетонид.** Глюкокортикоид местно • Синалар • Синаflan • Синодерм • Флунолон • Флуозон • Флуоцинолон • Флуцинар
- Флуоцинолона ацетонид + К्लеохинол.** Местное противовоспалительное, противовосежное, противоаллергическое, антибактериальное • Синалар К
- Флутамид.** Противоопухоловое (антиандроген) • Нифтолид • Флутамид • Флутаплекс • Флуцином
- Фолиевая к-та.** При дефиците витамина В9 • Кислота фолиевая • Фолиевая к-та
- Фоллитропин альфа.** Гонадотропное, эстрогенное • Гонал-Ф
- Фоллитропин бета.** Гонадотропное, эстрогенное • Пурегон
- Формальдегид.** Антисептик, дезодорант (при потливости) • Формидрон
- Фоскарнет натрий.** Противовирусное • Гефин • Фоскарнет
- Фосфазид.** Противовирусное, при ВИЧ-инфекции • Никавир
- Фосфолипиды.** • Бренциале форте • Липоид • Фосфолипид • Эссенциале Н • Эссенциале форте Н
- Фосфомицин.** Антибактериальное • Монурал • Урофосфабол • Фосфомицин
- Фотемустин.** Противоопухоловое (нитрозомочевина) • Мюстофоран
- Фотретамин.** Противоопухоловое алкилирующее • Фотрин
- Фрамицетин.** Антибиотик (аминогликозид) местно • Изофра
- Фталилсульфамиридазин.** Противомикробное (сульфаниламид) • Фтазин
- Фталилсульфатазол.** Противомикробное кишечное (сульфаниламид) • Фталазол
- Фтивазид.** Противотуберкулёзное • Фтивазид
- Фторметолон.** Глюкокортикоид местно • Фларекс

- Фторурацил.** Противоопухоловое (антиметаболит) • 5-Фторурацил • Фивофлу • Флу-рокс • Фторурацил
- Фузидовая к-та.** Антибиотик • Диэтаноламина фузидат • Префузин • Фузидиевая к-та • Фузидин • Фуцидин • Фуциталмик
- Фуразидин.** Противомикробное (из нитрофуранов) • Фурагин • Фурамаг
- Фуразолидон.** Противомикробное (из нитрофуранов) • Фуразолидон
- Фуралтадон.** Противомикробное (из нитрофуранов) • Фуразолин
- Фурацилин** (МНН: **нитрофурал**)
- Фуросемид.** Петлевой диуретик • Лазикс • Фуросемид
- Хвойный экстракт.** Общетонизирующее • Хвойный экстракт
- Хвоща полевого трава.** Диуретик • Хвощ
- Химотрипсин.** Протеолитическое • Химотрипсин
- Хинаголид.** При гиперпролактинемии • Норпролак
- Хиниофон.** Противомикробное, противопротозойное • Хиниофон
- Хифенадин,** блокатор H₁-гистаминовых рецепторов
- Хифенадин.** Противогистаминное, антиаллергическое • Фенкарол
- Хлопка семян экстракт + Хлопчатника экстракт.** Противовирусное, антипсориатическое • Госсипол
- Хлоралгидрат.** • Хлоралгидрат
- Хлорамбуцил.** Противоопухоловое алкилирующее • Лейкеран • Хлорбутин
- Хлорамфеникол + Диоксометилтетрагидропиримидин.** Антибиотик • Левомеколь (мазь для наружного применения)
- Хлорамфеникол.** Антибиотик • Левовинизоль • Левомецетин • Синтомицин • Хлорамфеникол
- Хлоргексидин.** Антисептик • Амидент • Асептинол • Ахдез • Бактерицидный пластырь • Гексикон • Дезин • Дезихэнд • Дез-яхонт • Пливасепт • Сенсисепт • Хлоргексидин
- Хлоргексидин + Лидокаин.** Антисептик • Инстиллагель • Катеджель
- Хлоргексидин + Тетракаин.** Антисептик • Дрилл
- Хлоргексидин + Этанол.** Антисептик • АХД 200
- Хлорнитрофенол.** Противогрибковое • Нитрофунгин • Нихлоргин • Нихлофен
- Хлоропирамин.** Противоаллергическое (блокатор H₁-рецепторов гистамина), седативное, снотворное, противорвотное • Субрестин • Супрамин • Супрастин • Хлоропирамин
- Хлорофиллипт.** Противомикробное • Хлорофиллипт
- Хлорохин.** Противопротозойное • Делагил • Хингамин
- Хлорхинальдол.** Противомикробное, противогрибковое, антипротозойное • Хлорхинальдин • Хлорхинальдол
- Хлорэтиламиноурацил.** Противоопухоловое алкилирующее • Допан
- Хлосоль** (МНН: натрия ацетат + натрия хлорид + калия хлорид)
- Холина салицилат.** Противовоспалительное • Бротинум • Мундизал • Отинум • Сахол • Хокапс • Холина салицилат • Холисал
- Холина хлорид.** Гиполипидемическое, гепатопротектор • Холина хлорид
- Хондроитин сульфат + Глюкозамин.** При остеоартрозах • Артра • КОНДРОнова • Терафлекс
- Хондроитин сульфат.** При дегенеративно-дистрофических заболеваниях суставов и позвоночника • Артра Хондроитин • Артрин • Мукосат • Структум • Хондроитин • Хондроксид • Хондроллар • Хондролон • Хонсурид
- Хориогонадотропин альфа.** Для индукции овуляции и суперовуляции • Овитрель
- Целекоксиб.** НПВС • Целебрекс
- Церукал** (МНН: **метоклопрамид**)
- Цетрореликс.** Антагонист люлиберина, предотвращает овуляцию • Цетротид
- Цефадроксил.** Антибиотик (цефалоспорины, 1-е поколение) • Биодроксил • Цефадроксил

- Цефазолин.** Антибиотик (цефалоспорин, 1-е поколение) • Золин • Золфин • Интразолин • Ифизол • Кефзол • Лизолин • Нацеф • Оризолин • Рефлин • Тоташеф • Цезолин • Цефазолин • Цефамезин • Цефезол
- Цефаклор.** Антибиотик (цефалоспорин, 2-е поколение) • Верцеф • Цеклор • Цефаклор
- Цефалексин.** Антибиотик (цефалоспорин, 1-е поколение) • Оспексин • Споридекс • Цефаклен • Цефалексин
- Цефалотин.** Антибиотик (цефалоспорин, 1-е поколение) • Цефалотин
- Цефамандол.** Антибиотик (цефалоспорин, 2-е поколение) • Мандол • Цефамабол • Цефамандол • Цефат
- Цефепим.** Антибактериальное (цефалоспорины 4-го поколения) • Максипим • Максисеф • Цефелим
- Цефиксим.** Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) • Супракс • Цефспан
- Цефокситин.** Антибиотик (цефалоспорин, 2-е поколение) • Анаэроцеф • Цефокситин
- Цефоперазон + Сульбактам.** Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) + ингибитор β-лактамазы • Сульперазон • Сульперацеф
- Цефоперазон.** Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) • Дардум • Медоцеф • Операз • Цефобид • Цефоперабол • Цефоперазон
- Цефотаксим.** Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) • Дуатакс • Интраксим • Кефотекс • Клафобрин • Клафоран • Лифоран • Оритаксим • Талцеф • Тарцефоксим • Тиротакс • Цетакс • Цефабол • Цефантрал • Цефосин • Цефотаксим • Цефтакс
- Цефотиам (Υ)** (аннулирован) (торговое: Халоспор)
- Цефподоксим (Υ)** (аннулирован) (торговое: Орелокс)
- Цефтазидим.** Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) • Бестум • Биотум • Вицеф • Кефадим® • Лоразидим • Орзид • Тизим • Фортадин • Фортазим® • Фортоферин • Фортум • Цефзид • Цефтазидим • Цефтидин
- Цефтибутен.** Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) • Цедекс
- Цефтизоксим (Υ)** (аннулирован) (торговые: Сефизокс, Эпоцелин)
- Цефтриаксон.** Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) • Азаран • Биотраксон • Ифицеф • Лендацин • Лифаксон • Лораксон • Мегион • Медаксон • Новосеф • Офраммакс • Роцеферин • Роцефин • Стерисеф • Терцеф • Тороцеф • Триаксон • Троксон • Цефаксон • Цефатрин • Цефограм • Цефтриабол • Цефтриаксон • Цефтрифин
- Цефуросим.** Антибиотик (цефалоспорин, 2-е поколение) • Аксетин • Зинацеф • Зиннат • Кетоцеф • Кефстар • Проксим • Суперо • Цефуксим® • Цефурабол • Цефуросим натрия • Цефурус
- Цианокобаламин.** Метаболическое, гемопоэтическое • Витамин В12 кристаллический • Цианокобаламин
- Циклосерин.** Антибиотик • Циклосерин
- Циклоспорин.** Иммунодепрессант • Веро-Циклоспорин • Имуспорин • Консупрен • Панимун • Р-Иммун • Сандиммун • Циклопрен • Циклоспорин • Экорал
- Циклофосфамид.** Противоопухольное алкилирующее • Циклофосфамид • Циклофосфан • Цитоксан • Эндоксан
- Цинка аспаргат.** Иммуномодулятор, общетонизирующее, дерматопротектор • Оксирич
- Цинка гиалуронат.** Ранозаживляющее, противоугревое • Куриозин
- Циннаризин.** Вазодилатор, гипотензивное (β₁-адреноблокатор); при инсультах, мигрени, ангиопатиях, кинетозах • Балциннаризин • Стугезин • Стугерон • Цинарин • Циннаризин
- Ципрогептадин.** Противоаллергическое (блокатор Н₁-рецепторов гистамина) • Перитол
- Ципротерон.** Антиандроген • Андрокур • Ципротерон
- Ципрофлоксацин.** Противомикробное (фторхинолон) • Акваципро • Алципро • Веро-Ципрофлоксацин • Ифиципро • Квинтор • Липрохин • Медоциприн • Микрофлоск • Проципро • Реципро • Сифлоск • Цепрова • Цилоксан • Циплокс • Ци-

- принол • Ципробай • Ципробид • Ципробрин • Ципровин • Ципродар • Ципродокс • Ципролакэр • Ципролет • Ципролон • Ципромед • Ципронат • Ципропан • Ципросан • Ципросин • Ципрофлоксацин • Цитерал • Цифлоксинал • Цифран
- Цисплатин.** Противоопухолевое алкилирующее • Блостолема • Веро-Цисплатин • Кемоплат • Платамин • Платидиам • Платинол • Цисплатил • Цисплатин • Цитоплатин
- Чеснока масло.** Общетонизирующее, гипохолестеринемическое, гипогликемическое • Ревайтл Чесночные жемчужины
- Чеснока порошок.** Гиполипидемическое • Квай
- Чеснока экстракт.** При заболеваниях дыхательных путей, гиполипидемическое • Аджонол • Чеснок
- Чистотела трава.** Противовоспалительное, противомикробное, противогрибковое, противотрихомонадное, дерматопротектор, противотуберкулёзное, иммунодепрессант, седативное, анальгезирующее, спазмолитическое, антихолинэстеразное, желчегонное, диуретическое, противосудорожное, гипотензивное, антигистаминное • Чистотел
- Шалфея листья.** При воспалительных заболеваниях полости рта • Шалфей
- Шиповника масло.** При трещинах сосков, пролежнях, трофических язвах • Шиповника масло
- Шиповника плоды.** Общеукрепляющее • Шиповника экстракт
- Эбастин.** Противоаллергическое (блокатор H₁-рецепторов гистамина) • Кестин
- Эвкалипта листья.** Антисептическое, противовоспалительное • Эвкалипт
- Эвкалипта прутовидного препарат.** Противомикробное • Эвкалимин
- Эконазол.** Противогрибковое • Гино-Певарил • Ифенек • Певарил • Экалин • Экодакс • Экомикол • Эконазол
- Экместан.** Противоопухолевое антиэстрогенное • Аромазин
- Элеутерококка корневища и корни.** Адаптоген • Элеутерококк
- Эметин.** Противопротозойное • Эметин
- Эноксапарин натрия.** Антикоагулянт (низкомолекулярный гепарин) • Клексан
- Эпинефрин.** Показания: аллергические реакции немедленного типа, бронхиальная астма, бронхоспазм, асистолия, кровотечение, шок, гипогликемия, открытоугольная глаукома • Адреналин • Адреналин синтетический • Адреналина гидротартрата раствор для инъекций 0,18% • Адреналина гидрохлорида раствор для инъекций 0,1% • Эпинефрина битартрат®
- Эпирубицин.** Противоопухолевый антибиотик • Веро-Эпирубицин • Фарморубицин • Эпилем • Эпирубицин
- Эпоэтин альфа.** Стимулятор эритропоэза • Рэпоэтин • Эпокрин • Эпрекс • Эритропоэтин • Эритростим
- Эрвы шерстистой трава.** Диуретик, уроантисептик • Эрва шерстистая
- Эргометрин.** При маточных кровотечениях (алкалоид спорыньи) • Эргометрин
- Эрготамин.** Утеротонизирующий вазоконстриктор (алкалоиды спорыньи) • Эрготамин
- Эритромицин + Изотретиноин.** Противоугревое • Изотрексин
- Эритромицин.** Антибиотик (макролид) • Эомицин • Эритромицин • Эрифлюид
- Эртапенем.** Антибиотик (β-лактамы) • Инванз
- Эссенциале (МНН: фосфолипиды)**
- Эстрадиол + Дигидростерон.** Менопаузное (в т.ч. профилактика остеопороза) • Фе-мостон
- Эстрадиол + Диеногест.** Менопаузное (в т.ч. профилактика остеопороза) • Климодиен
- Эстрадиол + Левоноргестрел.** Менопаузное (в т.ч. профилактика остеопороза) • Климонорм
- Эстрадиол + Медроксипрогестерон.** Менопаузное (в т.ч. профилактика остеопороза) • Дивина • Дивисек • Дивитрен • Индивина
- Эстрадиол + Норгестрел.** Менопаузное (в т.ч. профилактика остеопороза) • Циклопрогинова

- Эстрадиол + Норэтистерон.** Менопаузное (в т.ч. профилактика остеопороза) • Клиане • Клиогест • Паузогест • Трисеквенс
- Эстрадиол + Прастерон.** Менопаузное (в т.ч. профилактика остеопороза) • Гинодиан
- Эстрадиол + Ципротерон.** Менопаузное (в т.ч. профилактика остеопороза) • Климен
- Эстрадиол.** Эстроген • Дивигель • Климара • Октодиол • Прогинова • Эстрадиол • Эстримакс • Эстрожель • Эстрофем
- Эстриол.** Эстроген • Овестин
- Эстрогены конъюгированные.** Эстрогены • Премарин
- Эстрогены конъюгированные + Медроксипрогестерон.** Эстрогены • Премелла
- Этакридин.** Антисептик • Этакридин
- Этамбутол.** Противотуберкулёзное • Апбутол • Веро-Этамбутол • Екокс • ЕМБ Фатол • Комбутол • Ли-бутол • Сурал • Темибутол • Эбутол • Этамбусин • Этамбутол
- Этамзилат.** Гемостатик, ангиопротектор • Дицинон • Этамзилат
- Этанол.** Обеззараживающее, растворитель • Медицинский антисептический раствор • Спирт этиловый • Этиловый спирт • Этол 96%
- Этил бискумацетат.** Антикоагулянт • Неодикумарин
- Этинилэстрадиол + Гестоден.** Контрацептив • Гинелея • Линдинет • Логест • Миррель • Фемоден
- Этинилэстрадиол + Дезогестрел.** Контрацептив • Марвелон • Мерсилон • НоваРинг • Новинет • Регулон • Три-Мерси
- Этинилэстрадиол + Диеногест.** Контрацептив • Жанин
- Этинилэстрадиол + Дросперенон.** Контрацептив • Ярина
- Этинилэстрадиол + Левоноргэстрел.** Контрацептив • Антеовин • Микрогинон • Минизестон • Миранова • Овидон • Ригевидон • Тризистон • Триквилар • Три-регол
- Этинилэстрадиол + Норгестимат.** Контрацептив • Силест
- Этинилэстрадиол + Норэтистерон.** Контрацептив • Нон-овлон
- Этинилэстрадиол + Хлормадион.** Контрацептив • Белара
- Этинилэстрадиол + Ципротерон.** Контрацептив • Диане
- Этинилэстрадиол + Этинодиол.** Контрацептив • Демулен
- Этинилэстрадиол.** Эстроген • Микрофоллин • Этинилэстрадиол
- Этионамид.** Противотуберкулёзное • Миобид • Региницид • Этид • Этионамид • Этомид
- Этистерон.** Гестаген • Прегнин
- Этоногестерел + Этинилэстрадиол.** Контрацептив • НоваРинг
- Этопозид.** Противоопухолевое (производное подофиллотоксина) • Вепезид • Веро-Этопозид • Ластет • Фитозид • Этозид • Этопозид • Этопос
- Эуфиллин (МНН: Аминофиллин)**
- Эфавиренз.** Противовирусное, при ВИЧ-инфекции • Стокрин
- Эхинацеи пурпурной корневища.** Противовоспалительное • Эхинацеи пурпурной корневище
- Эхинацеи пурпурной трава.** Противовоспалительное • Доктор Тайсс настойка эхинацеи • Доктор Тайсс экстракт эхинацеи • Иммунал • Иммунонорм • Эстифан • Эхинацея

Предметный указатель

(Включены названия заболеваний, клинических синдромов, состояний и др.)

HELLP-синдром 203

PAP-тест 537

PO-тест 832

А

Аборт

неполный 69

самопроизвольный 119

угрожающий 69

Абсорбциометрия рентгеновская
двухэнергетическая 418, 789

Абсцесс бартолиновой железы 626

Акцелерации 78

Алкоголь и беременность 329

Альфа-фетопротеин 93

Аменорея 733

у подростков 428, 435

Амино-тест 560

Амниоредукция 226

Амниоцентез 96, 194

Анемия беременных 281

Аномалии развития женских половых органов
490

Аномалии хромосомные 129

Антиген раковоэмбриональный 831

Антитромбин III 147

Анэмбриония 69

Аплазия

влагалища и матки 491

влагалища при функционирующем роге
матки 492

части влагалища при функционирующей
матке 492

Асинклитизм

передний (Негеле) 258

Редерера 258

задний (Литцмана) 258

Астма бронхиальная и беременность 313

Атрезия девственной плевы 492

Аускультация сердцебиения плода 59

Б

Бартолинит 624

Беременность

диагностика 53, 56, 68

многоплодная 223

неразвивающаяся 69

определение срока 59

переносная 175

после ЭКО 111

эктопическая 70

Биопсия 376

пункционная 843

шейки матки 376, 647

круговая 377

хориона 96

Биоценоз женских половых органов 61

Болезнь

гемолитическая 180, 187

желчнокаменная и беременность 295

рефлюксная гастроэзофагеальная и
беременность 291

язвенная и беременность 293

В

Вагиниты 621

у девочек 522

Вагиноз бактериальный 559

Вагиноскопия 414

Вазэктомия 728

Вапоризация лазерная 538

Взятие

аспирата из полости матки 374

мазка из влагалища 369

мазка из канала шейки матки 370

мазка из уретры 369

Вирилизм 357

Вирус

иммунодефицита человека 591

папилломы человека

у беременных 541

у подростков 540

простого герпеса 542

у девочек 524

ВПЧ-тест 536

Вскармливание грудное 341

Вульвиты 619

у девочек 522

Выкидыш привычный 126

Г

- Галакторея 359
 - Гастрошизис 248
 - Гематометра 492
 - Гематосальпинкс 492
 - Гемостаз гормональный 450
 - Гепатоз беременных жировой острый 204
 - Герпес генитальный 542
 - у девочек 524
 - Гестоз 198
 - Гигиена беременных 101
 - Гимнастика лечебная 103
 - Гинандробластома 828
 - Гиперплазия эндометрия 797
 - Гипертензия артериальная и беременность 275
 - Гипертрихоз 357
 - Гиперэстрогения 444
 - Гипогонадизм
 - гипергонадотропный 480, 485, 737
 - гипогонадотропный 479, 484, 737
 - Гипотрофия плода 72
 - Гипоэстрогения 445
 - Гирсутизм 357
 - Гистеросальпингография 133, 389
 - Гипергомоцистеинемия 152
 - Гонадотропин человека хорионический 55, 93
 - ложноположительный тест 53
 - Гонококки 606
 - Гонорея 605
 - у девочек 523
 - Группы здоровья 404
 - Грыжа
 - диафрагмальная 248
 - пупочная 247
 - Губки контрацептивные 716
- Д**
- Денситометрия 417
 - Дефицит
 - антитромбина III 147
 - протеина S 150
 - протеина C 149
 - Децелерации 78
 - Диабет гестационный 321
 - Диагностика
 - преимплантационная 97
 - пренатальная 90
 - Диафрагма 714
 - Дисгерминома 829
 - Дисгинезия гонад 737
 - Дискариоз 640
 - Дисменорея 747
 - у девушек 455
 - Диспансеризация беременных и родильниц 12

Дисплазия

- фиброзная полиостозная 471
 - шейки матки 375, 534, 644
- Дистрофия витреохориоретинальная 306
- Дисфункция коры надпочечников врожденная 475
 - пренатальная диагностика 95, 138
- Документация медицинская 16
 - экспертная оценка 43
- Допплерография 81, 380
- Дуктография 842

З

- Заболевания органов малого таза
 - воспалительные 613
 - у девочек 507
- Задержка полового созревания 478
- Занос пузырный 69
- Запоры у беременных 108
- Зоб и беременность 318
- Зондирование полости матки 378

И

- Излитие вод преждевременное 173
- Импланты подкожные 697
- Инволюция
 - матки 337
 - шейки матки 338
- Индекс
 - амниотической жидкости 240
 - дискриминации 421
 - Перля 710, 712
 - свободных андрогенов 366
 - Соловьёва 58
 - массы тела 361, 410
- Интоксикация кокаиновая 332
- Инфекция
 - герпетическая 542
 - папилломавирусная 533
 - послеродовая 344
 - цитомегаловирусная 549
- Исследование
 - акушерское 58
 - бактериологическое 370
 - бактериоскопическое 370
 - гинекологическое 362
 - девочек 413
 - гормональное 366, 501
 - иммунологическое 370
 - кольпоцитологическое 364
 - прямокишечно-влагалищное 363
 - с помощью зеркал 361
 - ультразвуковое
 - молочных желёз 842
 - органов малого таза 133

- во время беременности 56
 - цитогенетическое 378
 - цитологическое 364, 371
- К**
- Кандидоз вульвовагинальный 554
 - Кандидоносительство 555
 - Кардиотокография 77
 - Карта
 - амбулаторного больного 20
 - беременной и родильницы 20
 - диспансерного наблюдения 21
 - обменная 21
 - полицевого учёта 26
 - стационарного больного 39
 - Картирование доплеровское цветное 380
 - Качество медицинской помощи 43
 - Киста
 - жёлтого тела 824
 - параовариальная 824
 - фолликулярная 824
 - эндометриодная 824
 - Классификация
 - анатомически узких тазов 257
 - гестоза 198
 - Литцмана 257
 - опухолей и опухолевидных образований яичников 821
 - у подростков 503
 - Климакс 780
 - Коагулопатия у девушек 446
 - Колпачки шеечные 715
 - Кольпомикроскопия 387
 - Кольпоскопия 385
 - вирус папилломы человека 536
 - лейкоплакия 640
 - простая 385
 - расширенная 386
 - Кольцо контрацептивной влагалищное гормоносодержащее 699
 - Кондиломы
 - плоские 535
 - экзофитные 535
 - Конизация 377
 - Консультация женская 14
 - ведение медицинской документации 16
 - деятельность 4
 - организация работы 16
 - оснащение 8
 - штатная структура 14
 - Консультирование медико-генетическое 98
 - Контрацептивы
 - внутриматочные 705
 - гормоносодержащие 698
 - оральные
 - комбинированные 687
 - прогестагенные 696
 - Контрацепция
 - барьерная 712
 - внутриматочная 705
 - гормональная 687
 - мужская 728
 - физиологическая 719
 - хирургическая
 - женская 724
 - мужская 728
 - экстренная 699
 - Конъюгата
 - диагональная 260
 - истинная 260
 - Кордоцентез 96, 196
 - Кормление грудным молоком 341
 - Криотерапия 642, 652
 - Критерии
 - Адамса 759
 - диагностики ВЗОМТ 615
 - Кровотечение
 - во время беременности 213
 - дисфункциональное 742
 - пубертатного периода 441
 - Курение и беременность 329
 - Кюретаж аспирационный 377
- Л**
- Лазерокоагуляция 652
 - Лазеротерапия 642
 - Лактостаз 342
 - Лейкоплакия 639
 - Лейомиома матки 811
 - Лохии 338
- М**
- Маловодие 239
 - Маммография 842
 - Маркёры
 - опухолевые 831
 - хромосомной патологии 73, 93
 - 17-гидроксипрогестерон 94
 - альфа-фетопротеин 93
 - протенин, ассоциированный с беременностью (РАРР-А) 93
 - хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) 93
 - эстриол 94
 - Мастит лактационный 349
 - Мастопатия 840
 - Матка
 - Кувелера 220
 - рудиментарная 493
 - Менопауза 780
 - Меноррагия 441
 - Мертворождаемость антенатальная 44

- Метод
 радиохирургический 539
 Юзпе 699
- Метроррагия 441
- Микоплазмоз урогенитальный 576
 у девочек 524
- Микоплазмы 576
- Микрофлора влагалища 62
- Мини-пили 696
- Миома матки 811
- Многоводие 242
- Мозаика 640
- Молозиво 339
- Мониторирование
 артериального давления суточное 208
 холтеровское 273
- Мукокольный 492
- Мутация
 гена протромбина Q20210A 151
 Лейденовская 150
- Н**
- Наркотики и беременность 330
- Невынашивание беременности привычное 126
 анатомические причины 131
 генетические причины 129
 иммунологические причины 139
 инфекционные причины 153
 эндокринные причины 135
- Недостаточность
 истмико-цервикальная 132
 плацентарная 83, 230
 яичников 480, 763
- Неоплазия цервикальная интраэпителиальная 535
- Несостоятельность рубца на матке 264
- О**
- Обвитие пуповины 85
- Омфалоцеле 247
- Опухоли и опухолевидные образования
 яичников 819, 828
 и беременность 838
 у подростков 503
- Организация
 пренатальной диагностики 88
 работы дневного стационара 35
 работы женской консультации 16
- Оснащение женской консультации 8
- Остановка кровотечения 449
- Остеопороз 770, 788
- Осцилляции 78
- Отёки во время беременности 206
- Отслойка нормально расположенной
 плаценты 218
- Оценка вегетативного статуса 422
- П**
- Панкреатит и беременность 298
- Папилломы внутритроковые 846
- Паракератоз 641
- Патология врождённая 86
- Перегородка в матке 70
- Перенашивание беременности 175
- Перименопауза 780
- Периодизация жизни ребёнка 406
- Период послеродовой (пуэрперальный) 337
- Пертубация 390
- Пиелонефрит гестационный 301
- Питание беременных 105
- Плацентоцентез 97
- Плотность костной ткани минеральная 417
- Пневмония внебольничная и беременность 310
- Поворот плода на головку наружный профилактический 254
- Подготовка к родам 102
- Поза Будды 193
- Позиция плода 59
- Показатель состояния плода 81
- Полименорея 441
- Полип эндометрия 800
- Поля лейкоплакии 640
- Пороки развития плода 75, 246
 сывороточные маркёры 93
 ультразвуковое исследование 91
- Постменопауза 780
- Предлежание
 плаценты 213
 плода 59
 тазовое 251
- Предрак шейки матки 643
- Презерватив женский 713
- Пременопауза 780
- Презклампис 203
- Прибавка массы тела во время беременности 107
- Приёмы Леопольда 58
- Признаки беременности
 вероятные 54
 Гентера 54
 ГорвицаГегара 54
 ГубареваГаусса 54
 достоверные 54
 Пискачeka 54
 Снегирёва 54
 сомнительные 53
- Проба
 гематоксилиновая 386
 гормональная

- с агонистами Гн-РГ 368, 419, 482
- с гестагенами 367, 418
- с гонадотропинами 369, 419
- с дексаметазоном 421, 501
- с допаминомиметиками 421
- с кломифеном 368, 420
- с метоклопрамидом 368
- с монофазными КОК и глюкокортикоидами 422
- с синтетическим АКГГ (тетракозактидом) 369, 420, 472
- с ХГЧ 369
- циклическая (с эстрогенами и гестагенами) 367
- Кумбса 191
- с метиленовым синим 386
- с НПВС 422, 458
- с транквилизаторами 422
- Шилера 386
- Прогестерон 56
- Продолжительность беременности 60
- Пролапс митриального клапана и беременность 271
- Протеин, ассоциированный с беременностью (РАРР-А) 93
- Профилактика
 - абортов 24
 - гинекологических заболеваний 25
 - йодная 320
 - периконцепционная 99
 - респираторного дистресс-синдрома 173
- Профиль плода биофизический 236
- Псевдомиксома 825
- Пубархе преждевременное 471
- Пункция кистозных образований 836
- Пурпура тромбоцитопеническая идиопатическая 287
- Р**
- Размер (ы)
 - Франка 58, 260
 - таза
 - внутренние 58
 - наружные 58
 - узкого таза 259
- Разрыв
 - матки 264
 - плодных оболочек 172
- Рак
 - влагалища 661
 - вульвы 657
 - маточной трубы 681
 - тела матки 677
 - шейки матки 634, 665
 - яичников 670
- Расстройства депрессивные и беременность 325
- Рацион питания беременных 106
- Реакция Кумбса 191
- Резус-сенсбилизация 182
- профилактика 183, 185
- Резус-фактор 182
- Рентгенография
 - кистей рук 416
 - черепа 389, 416
- Ритм базальный 78
- Роды преждевременные 169
- Ромб Михаэлиса 58
- Рубец на матке 265
- С**
- Сальпингоофорит 572
- Сенсбилизация
 - по системе резус 182
 - по системе АВ0 180
 - к ХГЧ 146
- Септостомия 227
- Сердцебиение плода 68
- Сертификат родовый 26
- Симптом
 - зрачка 364
 - папоротника 364
 - растяжения шейной слизи 364
- Синдром
 - Аллена–Мастерса 460
 - антифолликулярный 139
 - аппендикулярно-генитальный 461
 - Беллентайна–Рунге 177
 - Ван-Вика–Громбаха 474
 - гиперторможения яичников 694, 736
 - гипоменструальный 428, 435
 - гипоталамический (диэнцефальный) 424
 - Дауна 94
 - дисплазии соединительной ткани 457
 - задержки роста плода 236
 - Кальманна 483
 - климактерический 780
 - Лоуренса–Муна–Барде–Бидля 484
 - Мейгса 827
 - метаболический 774
 - Олбрайта 471, 475
 - поликистозных яичников 758
 - у девушек 499
 - постовариэктомический 768
 - Прадера–Вилли 484
 - предменструальный 751
 - преждевременного истощения яичников 431
 - приобретённого иммунодефицита 590
 - и беременность 592

Рокитанского–Кюстнера 491
 Тернера 430, 485
 фето-фетальный трансфузионный 225
 Хенда–Шиллера–Крисчена 484
 Шерешевского–Тернера 735
 Шихена 736
 Система контрацептивная трансдермальная 697
 Сифилис 596
 и беременность 604
 Сканирование трансвагинальное 379
 Смертность
 материнская 44
 перинатальная 44
 Созревание половое преждевременное 469
 Состояния тромбофилические 147
 Спектрофотометрия 195
 Спермициды 717
 Стадии полового созревания по Таннеру 411
 Стационар дневной 31
 показания к госпитализации 37, 38
 Степени чистоты мазка 370
 Степень полового развития 411
 Стерилизация 724

Т

Табакокурение и беременность 329
 Таз
 анатомически узкий 256
 Девентера 258
 Текомы 826
 Телархе 412
 преждевременное 471
 Температура базальная 365
 Терапия гормональная заместительная 784
 Терагобластома 829
 Термография 842
 Тип телосложения 356
 Томография
 компьютерная 390
 магнитно-резонансная 390
 Триада
 Мейгса 827
 Цангмейстера 202
 Трихомонадоносительство 565
 Трихомоноз урогенитальный 563
 у девочек 523
 Трудоустройство беременных 100
 Туберкулёз женских половых органов 584

У

Удвоение влагалища и матки 493

Ультразвуковое исследование
 молочных желёз 415
 органов малого таза 379, 415
 Уретрит хламидийный 571

Ф

Фемидон 713
 Фиброма яичника 827

Х

Характер оволосения 356
 Хламидиоз урогенитальный 569
 у девочек 524
 Хромокольпоскопия
 простая 386

Ц

Цервикогистероскопия офисная 387
 Цистаденома 825
 Цитомегаловирус 549

Ч

Число цервикальное 365
 Членорасположение плода 59

Ш

Шкала
 Барона 357
 Лили 195
 Ферримана–Галвея 357

Э

Экзоцервицит 627
 Эктопия шейки матки 635
 Эктропион шейки матки 637
 Электроэнцефалография 415
 Эмболизация маточных артерий 817
 Эндометриоз 803
 Эндометрит послеродовый 347
 Эндоцервицит 572, 627
 Эрозия шейки матки 633
 сифилитическая 634
 Эстриол 94
 Эхогистерография 133, 384

Я

Яичники мультифолликулярные 502