

СЕРИЯ ЭКЗАМЕН НА ОТЛИЧНО



ALLMED.PRO/BOOKS

Эррол Р. Норвитц, Джон О. Шордж

НАГЛЯДНЫЕ АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Перевод с английского



Москва
Издательский дом
ГЭОТАР-МЕД
2003

Содержание

Список сокращений	6
Дополнительная литература	6
Признательности	7
Предисловие	7
Предисловие к русскому изданию	7
ЧАСТЬ I. ГИНЕКОЛОГИЯ	
1. Анатомия женской половой системы	8
2. Менструальный цикл	10
3. Патологические кровотечения из половых путей	12
4. Внематочная беременность	14
5. Боль внизу живота	16
6. Инфекции нижних отделов половых путей	18
7. Воспалительные заболевания органов малого таза	20
8. Оперативная гинекология	22
9. Добропачественные заболевания нижних отделов половых путей	24
10. Добропачественные заболевания верхних отделов половых путей	26
11. Эндометриоз и аденомиоз	28
12. Контрацепция	30
13. Хирургическая стерилизация	32
14. Недержание мочи и опущение половых органов	34
ЧАСТЬ II. РЕПРОДУКТИВНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ И ФЕРТИЛЬНОСТЬ	
15. Нормальное и преждевременное половое созревание	36
16. Аменорея	38
17. Синдром поликистозных яичников	40
18. Гирсутизм и вирилизация	42
19. Аборт	44
20. Привычное невынашивание беременности	46
21. Антифосфолипидный синдром	48
22. Истмико-цервикальная недостаточность и цервикальный серклаж	50
23. Бесплодный брак	52
24. Индукция овуляции	54
25. Вспомогательные репродуктивные технологии	56
26. Менопауза и заместительная гормональная терапия	58
ЧАСТЬ III. ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ	
27. Злокачественные опухоли яичников	60
28. Опухоли матки	62
29. Опухоли шейки матки	64
30. Опухоли влагалища и вульвы	66
31. Прочие гинекологические новообразования	68
32. Гестационная трофобластическая болезнь	70
33. Химиотерапия и лучевая терапия	72
ЧАСТЬ IV. АКУШЕРСТВО	
34. Эмбриология и развитие плода в раннем фетальном периоде	74
35. Физиология плода	76
36. Эндокринология беременности и родов	78
37. Адаптация организма женщины к беременности	80
38. Пренатальная диагностика	82
39. УЗИ в акушерстве	84
40. Бактериальные и протозойные инфекции при беременности	86
41. Вирусные и спирохетозные инфекции при беременности	88
42. Артериальная гипертензия при беременности	90
43. Сахарный диабет при беременности	92
44. Сердечно-сосудистые заболевания при беременности	94
45. Патология щитовидной железы при беременности	96
46. Другая терапевтическая и хирургическая патология при беременности	98
47. Воздействие лекарственных препаратов и факторов окружающей среды	100
48. Патология объема амниотической жидкости	102
49. Нарушения роста плода	104
50. Наблюдение за состоянием плода во время беременности	106
51. Водянка плода (<i>hydrops fetalis</i>)	108
52. Внутриутробная смерть плода	110
53. Многоплодная беременность	112
54. Дородовые кровотечения	114
55. Преждевременные роды	116
56. Преждевременный разрыв плодных оболочек	118
57. Родовоизбуждение и родостимуляция	120
58. Нормальные роды	122
59. Патологические роды	124
60. Обезболивание родов	126
61. Наблюдение за состоянием плода во время родов	128
62. Оперативное влагалищное родоразрешение	130
63. Кесарево сечение	132
64. Третий период родов и кровотечения в послеродовом периоде	134
65. Послеродовой период	136
66. Циркумцизия	138
Предметный указатель	140

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

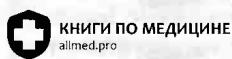
⊗ — не зарегистрирован к применению в РФ (по отношению к лекарственному препарату)	ДЭАС — дигидроэпиандростерон сульфат
β-ХГЧ — β-субъединица хорионического гонадотропина человека	ДЭС — диэтилстильбэстрол
Нb — гемоглобин	ЖЭЛ — жизненная ёмкость лёгких
НbA — гемоглобин взрослого	ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
НbF — фетальный гемоглобин	ЗВУР — задержка внутриутробного развития
Ht — гематокрит	ЗППП — заболевания, передающиеся половым путём
Ig — иммуноглобулин	ЛГ — лютеинизирующий гормон
P_aCO_2 — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови	ЛС — лекарственное средство
P_aO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови	МГЧ — менопаузный гонадотропин человека
Аг — антиген, антигены	НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
АГ — артериальная гипертензия	НСТ — нестессовый тест
АД — артериальное давление	ОЦК — объём циркулирующей крови
АДГ — антидиуретический гормон	Пап-мазок — мазок по Папаниколау
АКА — антикардиолипиновые антитела	Пр — простагландин, простагландин
АКТГ-Рт — адренокортикотропин-рилизинг гормон	ПГТН — персистирующая гестационная трофобластическая неоплазия
АЛФ — ангиотензин-превращающий фермент	ПКП — пероральные контрацептивные препараты
АТ — антитело, антитела	ПРПО — преждевременный разрыв плодных оболочек
АФП — α-фетопротеин	РДС — респираторный дистресс-синдром
АФС — антифосфолипидный синдром	РНК — рибонуклеиновая кислота
ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние	СКВ — системная красная волчанка
ВЗОТ — воспалительные заболевания органов малого таза	СОЭ — скорость оседания эритроцитов
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека	СПКЯ — синдром поликистозных яичников
ВМС — внутриматочное средство	Т ₃ — тироксин
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения	Т ₄ — трийодтиронин
ВПМ — выскабливание полости матки	ТКР — теменно-крестцовый размер
ВПЧ — вирус папилломы человека	ТСГ — тироксин-связывающий глобулин
ВРТ — вспомогательные репродуктивные технологии	ТТГ — тиреотропный гормон
ГИЭ — гипоксическая ишемическая энцефалопатия	ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии
ГнРт — гонадотропин-рилизинг гормон	УЗИ — ультразвуковое исследование
ГТБ — гестационная трофобластическая болезнь	ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
ДМК — дисфункциональное маточное кровотечение	ХГЧ — хорионический гонадотропин человека
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота	ХПН — хроническая почечная недостаточность
ДЭРА — двойная энергетическая рентгеновская абсорбциометрия	ЦИН — цервикальная интраэпителиальная неоплазия
ДЭА — дигидроэпиандростерон	ЧДД — частота дыхательных движений
	ЧСС — частота сердечных сокращений

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Creasy R.K. (ed.). Management of Labor and Delivery. — Maiden: Blackwell Science, 1997.
- DiSaia P.J., Creasman W.T. (eds). Clinical Gynecologic Oncology. — 5th ed. — St Louis: Mosby-Year Book, 1997.
- Gabbe S.G., Niebyl J.R., Simpson J.L. Obstetrics: Normal and Abnormal Pregnancy. — 3rd ed. — N.Y.: Churchill Livingstone, 1996.
- Mishell D.R., Stenchever M.A., Droege Muller W. (eds). Comprehensive Gynecology. — 3rd ed. — St Louis: Mosby-Year Book, 1997.
- Reece E.A., Hobbins J.C. (eds). Medicine of the Fetus and Mother. — 2nd ed. — Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999.
- Reape J.T. (ed.) Intrapartum Obstetrics. — N.Y.: Churchill Livingstone, 1996.
- Rock J.A., Thompson J.D. (eds). TeLinde's Operative Gynecology. — 8th ed. — Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.
- Speroff L., Glass R.H., Kase N.G. (eds). Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. — 6th ed. — Baltimore: Williams and Wilkins, 1999.

Я хочу поблагодарить мою жену Энн, моих родителей Ролла и Мариэnn и моих детей Николаса, Габриэллу и Сэма, за всю их поддержку.

Эррол Р. Норвич



ALLMED.PRO/BOOKS

ПРЕДИСЛОВИЕ

Медицинские и научные проблемы этого мира не могут быть решены скептиками, горизонты которых ограничены практическими реалиями. Нам нужны юноши и девушки, которые мечтают о невозможном и задаются вопросом «...а почему бы и нет?».

Профессор Эгон Диксфалузи, Каролинский Институт, Стокгольм, Швеция, 1992

Медицина продолжает привлекать в свои ряды наиболее ярких и одаренных студентов. Воспитание талантливых молодых умов, которые когда-нибудь взглянут медицинское сообщество, остаётся самой главной и наиболее привилегированной задачей академических клинических учреждений. Нигде эта привилегированная проблема не проявляется столь очевидно, как в акушерстве и гинекологии, — дисциплине, которая продолжает оставаться скорее искусством, нежели наукой. Хотя клиницисты всех специальностей стремятся внедрить в практику принципы доказательной медицины, многие базовые проблемы акушерства и гинекологии остаются неразрешёнными. В то время как кардиологи изучают обмен кальция в отдельном кардиоми-

оците, а нефрологи определяют осмотический градиент в нефронах, акушеры-гинекологи продолжают обсуждать следующие вопросы: «Как регулируется подъём концентрации лютеинизирующего гормона в середине менструального цикла?», «Какова этиология эндометриоза?», «Почему до сих пор не разработана ранняя диагностика рака яичников?», «Что служит причиной возникновения родов?».

Книга написана прежде всего для студентов-медиков, начинающих изучать клинические дисциплины. Она создана для того, чтобы предоставить читателю краткую, но всестороннюю информацию по основным вопросам акушерства и гинекологии. Каждая глава состоит из двух частей: текста и набора иллюстраций или алгоритмов, дополняющих текст. Авторы искренне надеются, что читатель найдёт эту книгу интересной, лёгкой для чтения и информативной. Не на все вопросы можно ответить в учебнике. Студенты должны задавать вопросы и дискутировать со своими преподавателями. Только таким образом можно достичь успеха в своей специальности. Помните: «...Нам нужны юноши и девушки, которые мечтают о невозможном и задаются вопросом «...а почему бы и нет?»...»

Эррол Р. Норвич, MD, PhD и Джон О. Шордж, MD

ПРЕДИСЛОВИЕ К РУССКОМУ ИЗДАНИЮ

Среди огромного количества пособий и руководств по различным медицинским дисциплинам, издаваемых в мире на английском языке, ориентироваться достаточно сложно; также сложно оценить, какое из них окажется полезнее и нужнее российскому читателю. И дело не в том, насколько успешно издание за рубежом, дело в особенностях национальных и исторических традиций — традиций классического обучения в отечественных медицинских вузах, подразумевающего наличие жёсткой учебной программы и сдачу экзаменов (для чего и нужна унифицированная учебная литература, в первую очередь учебники). Тем не менее мировая практика всё глубже и органичнее проникает в жизнь российского студента-медика, подчас поражая своим подходом к процессу обучения — во многих случаях более рациональным и взвешенным.

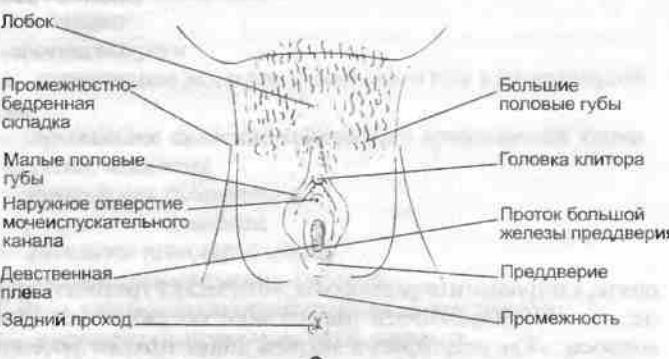
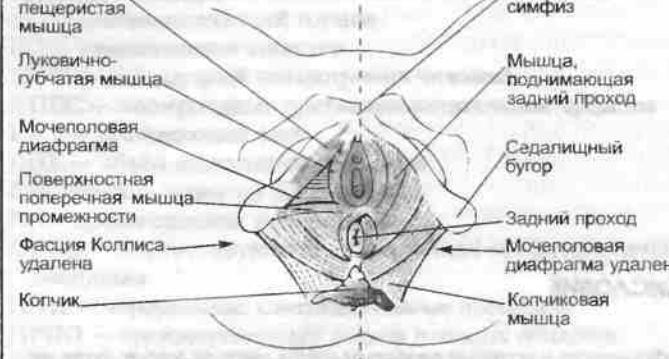
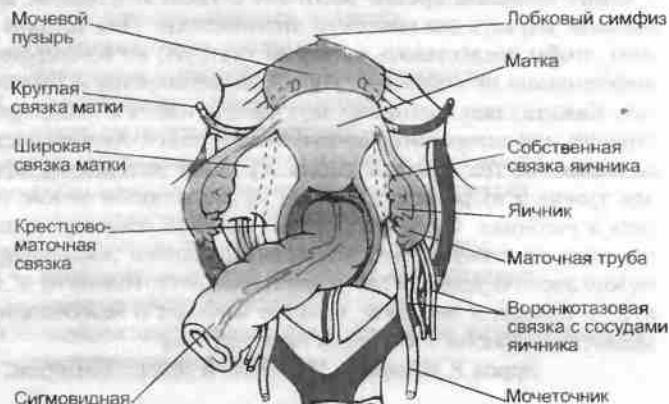
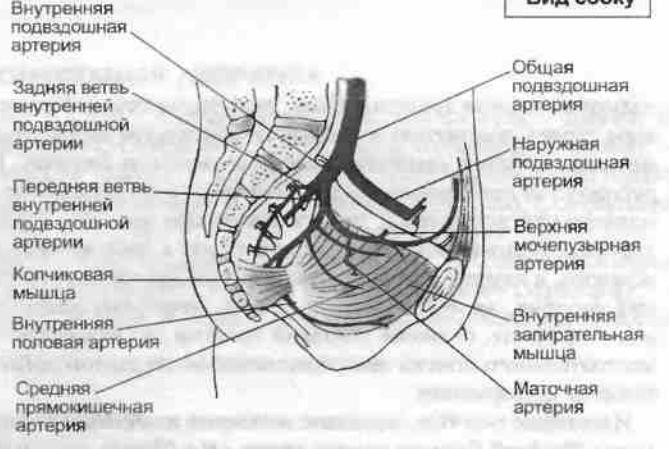
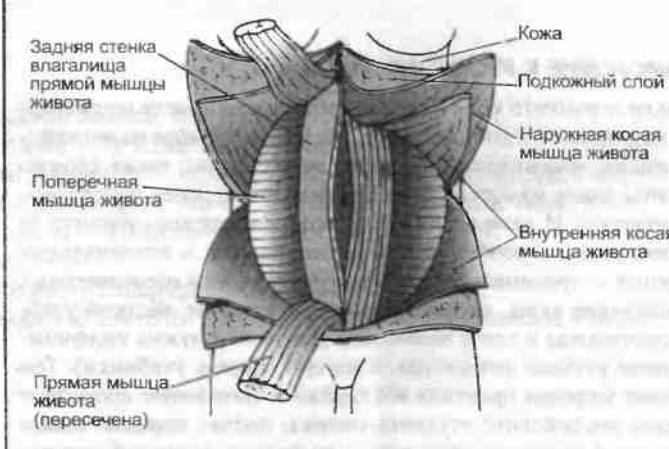
Медицинская обучающая литература на английском языке условно подразделяется на две категории. И если к первой нужно отнести так называемые *руководства*, отличающиеся своей объёмностью и полнотой охвата (например, можно вспомнить Cunningham F.G., Gant N.F., Leveno K.J. et al (eds). *Williams Obstetrics*. — 21st ed. — McGrawHill, 2001), то вторые (*пособия*) дают

только начальные представления, характеризуясь особым тезисным стилем изложения и наличием множества иллюстраций, несущих зачастую самостоятельную смысловую нагрузку. Если руководства предназначены для подробного штудирования, основательной подготовки, то пособия нужны для того, чтобы за короткое время (например, при подготовке к тому же экзамену) освежить в памяти материал руководства. Другое предназначение пособия, не менее важное, — дать начальные представления о предмете, оставляя широкий простор для активного и самостоятельного поиска заинтересованным студентом дополнительной информации.

Настоящее пособие, изданное всемирно известным издательством *Blackwell Science* в рамках серии *«At a Glance»*, не призвано заменить учебник по акушерству и гинекологии, однако, существенно отличаясь от привычной для российского читателя учебной литературы, оно обладает достоинствами иного рода — лаконичное изложение, огромное количество иллюстраций и таблиц, небольшой объём и при этом высокая информативность.

Надеемся, что студенты и преподаватели, поработав с этой книгой, не будут сожалеть о том, что взяли её в руки.

1. АНАТОМИЯ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

НАРУЖНЫЕ ПОЛОВЫЕ ОРГАНЫ	МЫШЦЫ ТАЗОВОГО ДНА
 <p>Лобок Промежностно-бедренная складка Малые половые губы Наружное отверстие мочеиспускательного канала Девственная плева Задний проход Большие половые губы Головка клитора Проток большой железы преддверия Преддверие Перинеум</p>	 <p>Поверхностный слой промежности Седалищно-пещеристая мышца Луковично-губчатая мышца Мочеполовая диафрагма Поверхностная поперечная мышца промежности Фасция Коллиса удалена Копчик Диафрагма таза Лобковый симфиз Мышца, поднимающая задний проход Седалищный бугор Задний проход Мочеполовая диафрагма удалена Копчиковая мышца</p>
ВНУТРЕННИЕ ПОЛОВЫЕ ОРГАНЫ	БОКОВЫЕ ОДДЕЛЫ МАЛОГО ТАЗА
 <p>Мочевой пузырь Круглая связка матки Широкая связка матки Крестцово-маточная связка Сигмовидная кишка Лобковый симфиз Матка Собственная связка яичника Яичник Маточная труба Воронкотазовая связка с сосудами яичника Мочеточник</p>	 <p>Мочевой пузырь Верхняя мочепузырная артерия Маточная артерия Круглая связка матки (пересечена) Край пересечённой брюшины Наружная подвздошная артерия Передняя ветвь внутренней подвздошной артерии Мочеточник Общая подвздошная артерия</p> <p>Вид сверху</p>
АРТЕРИИ МАЛОГО ТАЗА	ПЕРЕДНЯЯ БРЮШНАЯ СТЕНКА
 <p>Внутренняя подвздошная артерия Задняя ветвь внутренней подвздошной артерии Передняя ветвь внутренней подвздошной артерии Копчиковая мышца Внутренняя половая артерия Средняя прямокишечная артерия Общая подвздошная артерия Наружная подвздошная артерия Верхняя мочепузырная артерия Внутренняя запирательная мышца Маточная артерия</p> <p>Вид сбоку</p>	 <p>Задняя стенка влагалища прямой мышцы живота Поперечная мышца живота Прямая мышца живота (пересечена) Кожа Подкожный слой Наружная косая мышца живота Внутренняя косая мышца живота</p>

ВУЛЬВА И МЫШЦЫ ТАЗОВОГО ДНА

- Вульва — видимые наружные женские половые органы, спереди ограниченные лобком, сзади — заднепроходным отверстием, с боков — бедренно-половыми складками.
- Промежность расположена между наружным отверстием мочеиспускательного канала и заднепроходным отверстием, образована кожей и подлежащими мышцами.
- Лобковое возвышение состоит из покрытой волосами кожи и располагающегося под ней скопления жировой ткани, которое находится над лобковым симфизом.
- Большие половые губы — две большие кожные складки, покрытые волосами и содержащие жировую и соединительную ткани, простираются от лобка до жирового тела промежности.
- Клитор — небольшой орган, содержащий эректильную ткань и являющийся гомологом мужского полового члена.
- Малые половые губы — две тонкие кожные складки, лишённые волосистых фолликулов. Малые половые губы расположены медиальнее больших половых губ и начинаются от клитора.
- Преддверие влагалища — пространство между малыми половыми губами, становящееся заметным при их разведении.
- Бартолиновы железы располагаются с каждой стороны от входа во влагалище, их протоки открываются на 5 и 7 часах условного циферблата.
- Поверхностное клетчаточное пространство промежности располагается между фасцией Коллиса и мочеполовой диафрагмой. Здесь же располагаются седалищно-пещеристая, луковично-пещеристая мышцы и поверхностная поперечная мышца промежности.
- Мочеполовая диафрагма — треугольная пластинка из плотной фиброзно-мышечной ткани, натянутая между лобковым симфизом и седалищными буграми и закрывающая переднюю половину выхода из малого таза. Основная функция мочеполовой диафрагмы — поддержка влагалища и промежности.
- Тазовая диафрагма расположена выше мочеполовой диафрагмы и формирует нижнюю границу полости малого таза. Тазовая диафрагма имеет воронкообразную форму и состоит из фасций и мышц (мышцы, поднимающей задний проход, и копчиковой мышцы).

ВНУТРЕННИЕ ПОЛОВЫЕ ОРГАНЫ И АНАТОМИЯ БОКОВЫХ ОТДЕЛОВ ТАЗА

- Матка — фиброзно-мышечный орган, форма, масса и размеры которого подвержены значительным колебаниям. Куполообразная вершина органа носит название дна матки.
- Шейка матки состоит в основном из плотной волокнистой соединительной ткани. Канал шейки матки внутренним отверстием открывается в полость матки, а наружным — в просвет влагалища.
- Влагалище — тонкостенная растяжимая фиброзно-мышечная трубка, простирающаяся от преддверия влагалища до шейки матки.
- Маточные, или фалlopьевы, трубы (яйцеводы) — парные трубчатые структуры, начинающиеся от верхних латеральных отделов матки и расширяющиеся в дистальной своей трети (ампула).
- Яичники — беловато-серые органы миндалевидной формы, медиально соединяющиеся с маткой при помощи маточно-яичниковой связки (собственной связки яичника), а латерально — с боковой стенкой малого таза посредством воронкотазовой связки (связки, подвешивающей яичник), в которой проходят кровеносные сосуды.
- Мочеточники — беловатого цвета мышечные трубочки, по которым моча из почек оттекает в мочевой пузырь. Мочеточники огибают общие подвздошные сосуды снаружи кнутри на уровне границы малого таза, а затем проходят под маточными артериями и венами («вода под мостом»), располагаясь рядом с шейкой матки.

- Мочевой пузырь — полый мышечный орган, расположенный между лобковым симфизом и маткой. Форма и размеры мочевого пузыря зависят от объема мочи.
- Сигмовидная кишка входит в полость таза слева и на уровне S_{II} - S_{III} переходит в прямую кишку, последняя заканчивается заднепроходным каналом.
- Круглые связки матки — парные фиброзные тяжи, которые начинаются от дна матки и покидают полость малого таза через внутреннее паховое кольцо. Они обеспечивают незначительную фиксацию матки.
- Широкие связки матки — тонкие складки брюшины, натянутые между боковыми стенками полости малого таза и маткой. Они не обеспечивают практически никакой поддержки матки, но образуют дупликатуры для маточных труб, яичников, круглых связок матки, мочеточников и других органов малого таза.
- Кардинальные (главные) связки матки (связки Макенродта) обеспечивают основную фиксацию матки и её шейки. Они тянутся от латеральных краёв шейки матки и влагалища к боковым стенкам малого таза.
- Маточно-крестцовые связки играют незначительную роль в анатомической фиксации шейки матки. Они натянуты от верхних отделов задней стенки шейки матки к S_{IV} .

АРТЕРИАЛЬНОЕ КРОВОСНАБЖЕНИЕ МАЛОГО ТАЗА

- Аорта разделяется на уровне L_{IV} с образованием двух общих подвздошных артерий, которые в свою очередь делятся на наружные и внутренние (подчревные) подвздошные артерии.
- Наружная подвздошная артерия проходит под паховой связкой и продолжается в бедренную артерию.
- Внутренняя подвздошная артерия разветвляется на передние и задние ветви, которые кровоснабжают стенки и органы малого таза.
- Яичниковые артерии начинаются от аорты ниже отхождения почечных артерий и достигают яичников в составе воронко-тазовой связки.
- Нижняя надчревная артерия отходит от аорты на 3 см выше её бифуркации и кровоснабжает нисходящую ободочную кишку.
- Внутренняя половая артерия кровоснабжает прямую кишку, половые губы, клитор и промежность.

ИННЕРВАЦИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

- Иннервацию внутренних половых органов осуществляет вегетативная нервная система, в основном через верхнее подчревное сплетение.
- Половой нерв отходит от крестцового сплетения, проходит вместе с половыми артериями и венами через половой (Алкокка) канал и отдаёт двигательные и чувствительные ветви к мышцам и коже промежности.

ЛИМФООТТОК

- Вульва и дистальная треть влагалища содержат анастомозирующие между собой лимфатические сосуды, которые сливаются и впадают в поверхностные паховые лимфатические узлы.
- Лимфоотток от верхних двух третей влагалища и матки происходит преимущественно в запирательные, наружные подвздошные и подчревные лимфатические узлы.
- Лимфатические сосуды от яичников сопровождают яичниковые кровеносные сосуды и впадают в парааортальные лимфатические узлы.

БРЮШНАЯ СТЕНКА

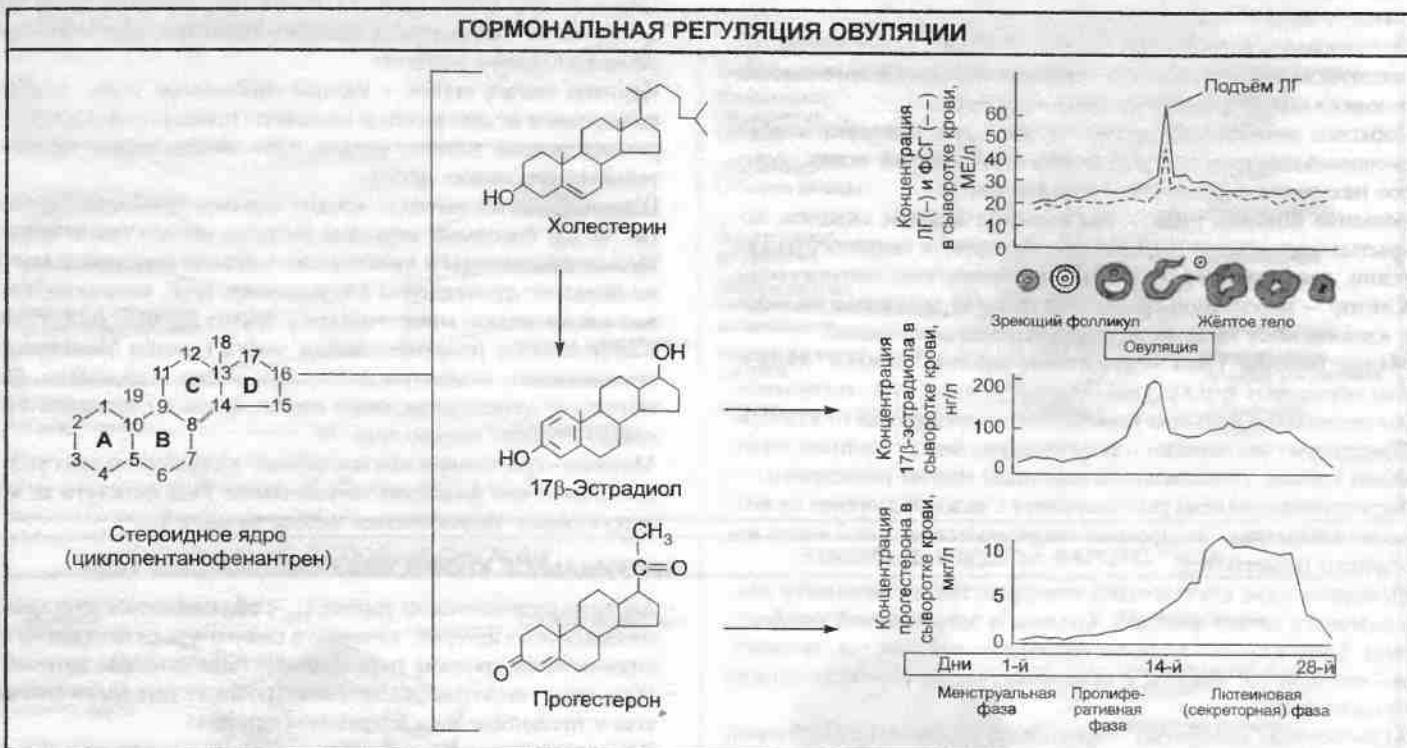
Послойная топография брюшной стенки (снаружи внутрь) следующая: кожа, подкожный слой (фасция Скарпа), мышечно-апоневротический слой (влагалище прямой мышцы живота, наружная косая мышца, внутренняя косая мышца, поперечная мышца живота), поперечная фасция и брюшина (см. на развороте).



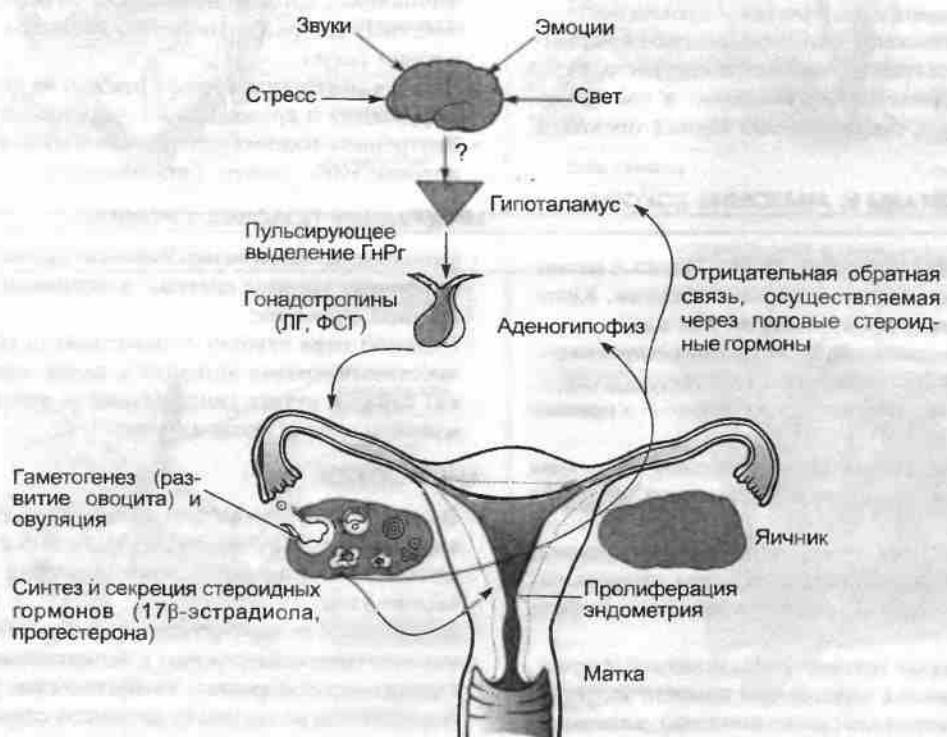
КНИГИ ПО МЕДИЦИНЕ
allmed.pro

ALLMED.PRO/BOOKS

2. МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ



БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЕНСТРУАЦИИ



Определения

- Менструация — циклическое маточное кровотечение, возникающее у большинства женщин репродуктивного возраста.
- Менархе (начало менструаций) наступает в среднем в 12 лет (нормальные пределы — 8–16 лет).
- Половое созревание — общий термин, обозначающий переходную стадию между детством и периодом половой зрелости.
- Овуляторный менструальный цикл обычно продолжается от 24 до 35 дней (в среднем 28 дней).
- Средняя продолжительность менструаций — 3–7 дней.
- Средний объём кровопотери при менструации — 80 мл.
- Средний возраст наступления менопаузы (прекращения менструаций) — 51 год (нормальные пределы — 45–55 лет).

Гормональная регуляция овуляции

Циклопентенофенантреновое кольцо — основной углеродный скелет всех стероидных гормонов. Холестерин — исходный стероид, из которого образуются все глукокортикоиды, минералокортикоиды и половые стероидные гормоны.

Фазы менструального цикла (см. на развороте)

- Первый день менструации считают первым днём менструального цикла.
- Менструальная фаза — период менструального цикла, во время которого происходит отторжение функционального слоя эндометрия.
- Пролиферативная фаза менструального цикла начинается после завершения менструации (обычно на 4-й день) и заканчивается овуляцией (обычно на 13-й или 14-й день). Эта фаза характеризуется утолщением эндометрия и созреванием фолликула в яичнике.
- Подъём концентрации лютеинизирующего гормона (ЛГ) на 13-й или 14-й день менструального цикла инициирует овуляцию.
- Лютенизовая (секреторная) фаза начинается с момента овуляции и продолжается до 28-го дня менструального цикла. В этот период развивается жёлтое тело, синтезирующее половые стероидные гормоны.

Биологические основы менструации

Согласованность менструального цикла зависит от комплексного взаимодействия между гипоталамусом, гипофизом, яичниками и эндометрием.

Гипоталамус

- Гипоталамус функционирует как преобразователь нервных импульсов от коры головного мозга в пульсовую секрецию нейропептидов, которые достигают передней доли гипофиза.
- Секреция гипоталамусом нейропептидов, таких как гонадотропин-рилизинг гормон (ГнРг), регулируется посредством отрицательной обратной связи, обеспечиваемой стероидными гормонами.

Гипофиз

- Пульсирующая секреция ГнРг гипоталамусом инициирует синтез и секрецию гипофизарных гонадотропинов: ЛГ и фолликуостимулирующего гормона (ФСГ).
- Регуляцию образования ЛГ и ФСГ также обеспечивают половые стероидные гормоны посредством отрицательной обратной связи.
- У женщин репродуктивного возраста концентрации ЛГ и ФСГ в сыворотке крови обычно находятся в пределах 10–20 МЕ/л. После менопаузы или овариэктомии концентрация 17 β -эстрадиола снижается, утнетающее действие отрицательной обратной связи на синтез гипофизарных гонадотропинов уменьшается, их концентрация достигает 50 МЕ/л и более.

Яичники

- Примитивные зародышевые клетки (овогонии) делятся посредством митоза во время плодного периода внутриутробного

развития, к 5-му месяцу гестации их количество достигает примерно 7 млн.

- Затем начинается мейотическое деление, приводящее к образованию первичных овоцитов. В результате быстрой атрезии количество фолликулов уменьшается, к моменту рождения их остаётся 2 млн. К периоду полового созревания остаётся только приблизительно 300 000–400 000 фолликулов.
- До периода полового созревания овоциты находятся в «спящем» состоянии в профазе мейоза. «Спящие» фолликулы окружены клетками *theca* и фолликулярными клетками (гранулёза); ФСГ стимулирует фолликулярные клетки, а ЛГ — клетки *theca*.
- Во время каждого менструального цикла развивается только один (доминантный) фолликул. Когда количество эстрогенов, вырабатываемых фолликулом, становится достаточным для поддержания концентрации циркулирующего 17 β -эстрадиола (приблизительно 200 нг/л в течение 48 ч), секреция гонадотропинов, прежде всего ЛГ, гипоталамо-гипофизарной системой усиливается. Такое пиковое увеличение концентрации ЛГ возникает за 24–36 ч до овуляции.
- После овуляции фолликул спадается, на его месте формируется жёлтое тело. Этот эндокринный орган в основном синтезирует прогестерон, подготавливающий эндометрий к беременности.
- Если имплантация не произошла, жёлтое тело дегенерирует, что приводит к стремительному снижению концентрации циркулирующих половых стероидных гормонов и началу менструации. Снижение концентрации половых стероидных гормонов по принципу отрицательной обратной связи индуцирует увеличение секреции гонадотропинов гипофизом. В результате этого запускается новый цикл развития фолликула.
- Если имплантация произошла, жёлтое тело продолжает функционировать, что обусловлено действием хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), вырабатываемого эмбрионом, и предупреждает возникновение менструации. На 7–9-й неделе беременности функция синтеза прогестерона переходит от жёлтого тела к плаценте.

Эндометрий

- Выработка фолликулами яичника 17 β -эстрадиола вызывает пролиферацию эндометрия. Окончательное созревание эндометрия и его подготовка к имплантации бластоциты происходят под действием прогестерона, синтезируемого жёлтым телом.
- Низкая концентрация половых стероидных гормонов во время поздней секреторной фазы вызывает склерозирование и уменьшение просвета сосудов эндометрия, что приводит к возникновению менструации.

ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

- Определение: циклическоеявление перед менструацией комплекса симптомов, нарушающих обычный образ жизни или работоспособность.
- Наиболее частые симптомы — вздутие живота, болезненность молочных желёз, тревога, депрессия и раздражительность.
- Диагностика основывается в большей степени на выявлении циклического характера возникающих жалоб, а не на специфических симптомах.
- 40% женщин репродуктивного возраста жалуются на значительные проблемы, связанные с менструальным циклом, но только у 1% выраженность предменструального синдрома достигает такой степени, что нарушает работоспособность и межличностные взаимоотношения.
- Точная причина развития предменструального синдрома неизвестна.
- Для уменьшения депрессии, раздражительности и тревоги можно назначить флуоксетин и алпразолам.

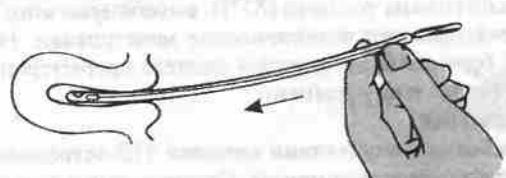
3. ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ

ПРИЧИНЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ

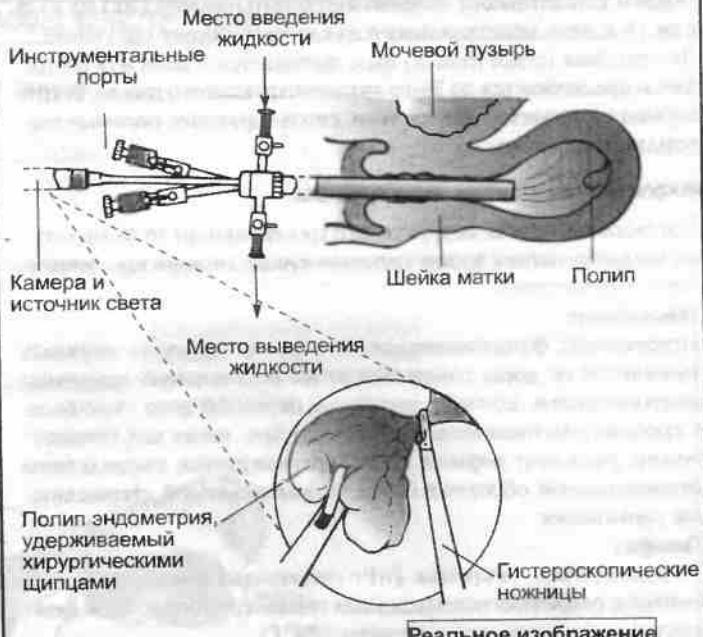


ДАЛЬНЕЙШАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МАТКИ

Биопсия эндометрия



Гистероскопия



- Гистероскопия может быть как диагностической, так и лечебной
- С помощью гистероскопа можно проводить абляцию эндометрия, полипэктомию, удаление субмукозной миомы

Определения .

- Меноррагия — длительные (более 7 дней) и/или обильные (более 80 мл) маточные кровотечения, возникающие с регулярными интервалами.
- Метроррагия — маточные кровотечения с истечением крови разного объёма, возникающие с нерегулярными короткими интервалами.
- Полименорея — патологически короткий интервал (менее 21 дня) между регулярными менструациями.
- Олигоменорея — патологически длинный интервал (более 35 дней) между регулярными менструациями.

Причины патологических кровотечений

Органические поражения

- Состояния, связанные с беременностью, — наиболее частые причины патологических кровотечений у женщин репродуктивного возраста [угрожающий, неполный и несостоявшийся аборт; внематочная беременность, гестационная трофобластическая болезнь (ГТБ)].
- Поражения матки часто сопровождаются обильными кровотечениями, что связано с увеличением площади поверхности эндометрия или деформацией его сосудистой сети.
- При поражениях шейки матки возникают нерегулярные, особенно посткоитальные, кровотечения вследствие эрозии или прямой травмы.

Дисфункциональные маточные кровотечения

Дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) — диагноз, который ставят после исключения других причин. ДМК — патологическое кровотечение из половых путей, которое нельзя объяснить органическими причинами. В большинстве случаев ДМК проявляются нарушениями менструальных кровотечений.

1. **Ановуляторные ДМК.** Ановуляторные менструальные циклы характеризуются продолжающейся выработкой 17 β -эстрадиола без формирования жёлтого тела и образования прогестерона. Избыточная пролиферация эндометрия в результате продолжающегося воздействия эстрогенов в конечном счёте опережает рост кровеносных сосудов, что приводит к непротонзируемому и нециклическому отторжению эндометрия.
2. **Овуляторные ДМК.** Мажущие кровянистые выделения из половых путей в середине менструального цикла, возникающие после подъёма концентрации ЛГ, обычно являются физиологическими. Полименорея чаще всего возникает из-за укорочения фолликулярной фазы менструального цикла. С другой стороны, полименорея может быть обусловлена удлинением лютеиновой фазы при персистировании жёлтого тела.
3. **ДМК при системных заболеваниях.** Патология менструального цикла может быть первым проявлением таких заболеваний, как гипертиреоз и гипотиреоз. Заболевания крови (болезнь фон Виллебранда) часто проявляются профузным маточным кровотечением в подростковом возрасте. Тяжёлые поражения различных органов (почечная или печёночная недостаточность) могут иногда сопровождаться выраженным нерегулярным кровотечением.
4. **Ятрогенные ДМК.** Пероральные контрацептивные препараты (ПКП) часто вызывают нерегулярные кровотечения в течение первых 3 мес применения, если доза неадекватна, или если женщина курит. Также нерегулярные кровотечения часто вызывают контрацептивы длительного действия, содержащие только прогестины [медроксипрогестерон (Депо-Прогестерон), левоноргестрел (Норплант)]. В некоторых случаях ДМК может быть обусловлено приемом фитопрепаратов, влияющих на эндометрий.

Диагностика

- Анамнез и физикальное обследование должны быть направлены на определение места и причины кровотечения. Наиболее важный фактор, который необходимо учитывать при обследовании, — возраст пациентки.

- У всех женщин репродуктивного возраста в первую очередь необходимо исключить осложнения, связанные с беременностью.
- Необходимо изучить полный список лекарственных средств (ЛС), принимаемых пациенткой, для исключения их влияния на менструации.
- Негинекологические физикальные находки (например, увеличение щитовидной железы) могут помочь заподозрить наличие системного заболевания. Органическую патологию иногда можно выявить при влагалищном исследовании, однако чаще для этого необходимы дополнительные исследования. Следует учитывать, что патологические кровотечения из мочевой (мочевая инфекция) или пищеварительной (геморрой) систем могут быть ошибочно приняты за гинекологическое кровотечение.
- Определение концентрации гемоглобина (Hb), железа и ферритина в сыворотке крови позволяет объективно оценить количество и длительность кровотечения. В некоторых случаях может возникнуть необходимость в проведении других лабораторных исследований [например, определение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) и показателей свёртывания крови].
- Изучение календаря менструаций позволяет точно определить количество, частоту и продолжительность кровотечений.
- Овуляторный статус можно оценить при тщательном сборе анамнеза, а также (при необходимости) путём определения концентрации прогестерона в сыворотке крови в лютеиновую фазу и с помощью графиков базальной температуры тела или специальных индикаторных полосок для определения момента овуляции.
- Биопсию эндометрия (см. на развороте) можно провести не беременным для достоверной диагностики внутриматочной патологии.
- Если причину кровотечения установить не удалось, показаны УЗИ малого таза и гистероскопия.

Лекарственная терапия

- В большинстве случаев для ликвидации патологических кровотечений из половых путей вполне достаточно лекарственной терапии, особенно при отсутствии органической патологии.
- ПКП эффективно корректируют подавляющее большинство патологических менструальных кровотечений (ановуляторные и овуляторные ДМК). Однако иногда ДМК проявляется в виде острого кровотечения, в таких случаях необходима кратковременная терапия большими дозами коньюгированных эстрогенов (премарина) для перорального или парентерального (внутривенного) применения.
- Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) (например, мефенаминовая кислота[®]) уменьшают менструальную кровопотерю, особенно у пациенток, имеющих овуляцию.

Хирургическая тактика

- При наличии органической патологии для уменьшения симптомов заболевания часто необходимо проведение оперативного вмешательства.
- Выскабливание полости матки (ВПМ) может быть как диагностической, так и лечебной манипуляцией, особенно у женщин с острой кровотечением из половых путей, вызванным гиперплазией эндометрия.
- Оперативная гистероскопия (см. на развороте) — амбулаторная процедура, которую можно использовать для диагностики и лечения поражений матки. Полость матки заполняют жидкостью, что позволяет визуализировать различные аномалии и использовать гистероскопические инструменты.
- Гистерэктомия показана при выраженной органической патологии (множественных лейомиомах больших размеров, выпадении матки), исключающей возможность проведения менее радикальных операций. Гистерэктомия также может быть показана женщинам с персистирующим ДМК, но только при неэффективности консервативной терапии.

4. ВНЕМАТОЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

ВИДЫ ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ		ФАКТОРЫ РИСКА
<p>Трубная (95–97%) Яичниковая (0,5%) Шеечная (0,1%) Интерстициальная (2–4%) Брюшная (0,03%)</p>		<ul style="list-style-type: none"> • ВЗОТ • Эктопическая беременность в анамнезе • Операции на маточной трубе • Курение • Воздействие ДЭС • «Возрастная» беременная • Бесплодие/индукированная овуляция • ВМС
ДИАГНОЗ		МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
<ul style="list-style-type: none"> • Анамнез • Физикальное обследование • Концентрация β-ХГЧ в сыворотке крови • УЗИ • Кульдоцентез — заднюю губу шейки матки подтягивают вверх и пунктируют задний свод влагалища 	<p>Матка Пулевые щипцы Шприц объёмом 20 см³ с пункционной иглой №18 Брюшная полость</p>	<p>Критерии назначения метотрексата</p> <p>Абсолютные показания</p> <ul style="list-style-type: none"> • Стабильность гемодинамики при отсутствии в настоящий момент кровотечения или признаков наличия крови в брюшной полости. • Непалапароскопически установленный диагноз эктопической беременности • Пациентка планирует иметь в будущем ребенка • Проведение общей анестезии сопряжено со значительным риском • Возможна щадительная наблюдение за пациенткой • Отсутствуют противопоказания к назначению метотрексата <p>Относительные показания</p> <ul style="list-style-type: none"> • Прогрессирующая эктопическая беременность с наибольшим диаметром плодного яйца $\leq 3,5$ см • Не определяется сердцебиение плода • Концентрация β-ХГЧ в сыворотке крови не превышает 600 ЕД/л <p>Противопоказания</p> <p>Абсолютные противопоказания</p> <ul style="list-style-type: none"> • Кориление грудью • Клинические или лабораторные признаки иммунодефицита • Алкоголизм, алкогольная болезнь печени или другие хронические заболевания печени • Болезни крови, например гипоплазия красного костного мозга • Лейкопения, тромбоцитопения или выраженная анемия • Повышенная чувствительность к метотрексату • Легочное заболевание в активной стадии • Язвенная болезнь • Печечно-почечные или гематологические нарушения <p>Относительные противопоказания</p> <ul style="list-style-type: none"> • Глодное яйцо $> 3,5$ см • Выявление сокращений сердца эмбриона
		<p>Медикаментозное лечение</p> <p>Оперативное лечение</p> <p>Сальпингэктомия</p> <p>Операция с сохранением маточной трубы</p>
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ЛИНЕЙНАЯ САЛЬПИНГОСТОМИЯ ПРИ ТРУБНОЙ ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ		
<p>Осмотр полости малого таза для выявления трубной беременности</p> <p>Линейный разрез производят тонкой монополярной диатермической иглой вдоль противобрыжеечного края маточной трубы</p> <p>Разрез оставляют неушифтованным (для самостоятельного заживления вторичным натяжением)</p> <p>Трофобластную ткань удаляют с помощью щипцов и промывания</p>		

Внематочная беременность — потенциально угрожающее жизни состояние, при котором имплантация эмбриона происходит вне полости матки (см. на развороте).

Распространённость

- Распространённость внематочной беременности в США увеличилась более чем в 4 раза и в настоящее время составляет 20 случаев на 1000 беременностей.
- Внематочная беременность в США — причина 10% смертей женщин, связанных с беременностью. Большинство летальных исходов связано с кровотечением и потенциально предотвратимо.

Факторы риска

- Наиболее важный фактор риска — предшествующее воспалительное заболевание органов малого таза (ВЗОТ), особенно вызванное *Chlamydia trachomatis*.
- Описано множество факторов риска внематочной беременности, но более чем в 50% случаев заболевание возникает у женщин без факторов риска.

Клиническая картина

- Наиболее частый симптом — боли. У большинства больных также возникают патологические кровотечения из половых путей, обычно в виде мажущих кровянистых выделений или незначительных интермиттирующих кровотечений.
- При внематочной беременности, протекающей по типу острого разрыва, возникают острые режущие боли в области таза, часто сопровождающиеся обмороком. У 10% больных появляются боли в надплечье, связанные с раздражением диафрагмального нерва излившейся кровью. При физикальном обследовании обычно выявляют тахикардию, артериальную гипотензию и болезненность при движениях шейки матки.
- Раньше диагностировать эктопическую беременность до её прерывания по типу разрыва удавалось менее чем в 10% случаев.
- Благодаря внедрению в практику чувствительных тестов на наличие беременности и трансвагинального УЗИ стала возможной ранняя диагностика эктопической беременности. В результате прогноз эктопической беременности изменился: от тяжёлого, угрожающего жизни состояния до заболевания с более благоприятным исходом.

Диагностика

- Необходимо тщательно собрать анамнез и провести детальное физикальное обследование. Объём исследований зависит от тяжести состояния больной.
- Важно определить концентрацию β -субъединицы хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ) в динамике. На ранних стадиях нормальной беременности концентрация β -ХГЧ в сыворотке крови удваивается каждые 48 ч.
- Трансвагинальное УЗИ позволяет определить плодное яйцо в полости матки при концентрации β -ХГЧ в сыворотке крови 1000–1200 МЕ/л (примерно через 5 нед от начала последней менструации). С помощью трансабдоминального УЗИ плодное яйцо в полости матки можно обнаружить при концентрации β -ХГЧ в сыворотке крови более 6000 МЕ/л.
- Пункция дугласова пространства (см. на развороте) позволяет быстро определить наличие свободной крови в брюшной полости. Тест считают положительным при аспирации 10 мл несвёртывающейся крови.
- ВПМ (при нежеланной беременности) позволяет эффективно исключить внематочную беременность, если при этом удаётся получить части плодного яйца.

Лечебная тактика

Благодаря ранней диагностике внематочной беременности цель лечения изменилась от предупреждения летального исхода до снижения заболеваемости и сохранения fertильности.

Консервативное лечение

- Химиотерапия метотрексатом эффективна у некоторых женщин с непрервавшейся внематочной беременностью на ранних сроках.
- Метотрексат в дозе 50 Мг/м² вводят однократно внутримышечно, в последующем определяют концентрацию β -ХГЧ в динамике.
- Концентрация β -ХГЧ в сыворотке крови может продолжать повышаться в первые 4 дня после инъекции метотрексата. Приемлемым результатом считают уменьшение концентрации β -ХГЧ на 15% и более с 4-го по 7-й день после инъекции.
- При адекватном ответе на лечение концентрацию β -ХГЧ в сыворотке крови определяют каждую неделю до тех пор, пока она не снизится до неопределенных величин.
- В большинстве случаев (в зависимости от размеров эмбриона) для ликвидации внематочной беременности бывает достаточно назначения метотрексата. В 25% случаев могут потребоваться дополнительные инъекции.
- Побочные эффекты метотрексата (тошнота, рвота) обычно выражены умеренно. Боли в животе умеренной силы — распространённое явление, возникающее после инъекции метотрексата и связанное с раздражением брюшины. Тем не менее, необходимо тщательно наблюдать за состоянием больных, так как существует некоторый риск прерывания беременности по типу разрыва.

Оперативное лечение

- Больным с прерыванием трубной беременности по типу разрыва и нестабильной гемодинамикой показано неотложное оперативное вмешательство [обычно лапаротомия с удалением (или без такового) разорвавшейся фаллопиевой трубы].
- Больным с разрывом трубы и стабильной гемодинамикой можно провести лапароскопическое удаление (салпингэктомию) или сегментарную резекцию маточной трубы.
- У больных с неразорвавшейся маточной трубой и стабильной гемодинамикой при трубной беременности допустимо щадящее оперативное лечение с сохранением трубы (лапароскопическая продольная сальпинготомия) (см. на развороте).
- Если маточная труба не удалена, необходимо наблюдение за концентрацией β -ХГЧ в сыворотке крови до тех пор, пока она не снизится до неопределенных величин. В 5–10% случаев эктопическая беременность сохраняется, что требует последующего лечения.
- Овариэктомию проводят только для гемостаза.

Шеечная беременность

- Редкая, но потенциально тяжёлая форма внематочной беременности из-за высокого риска кровотечения.
- Шеечную беременность обычно лечат назначением метотрексата.

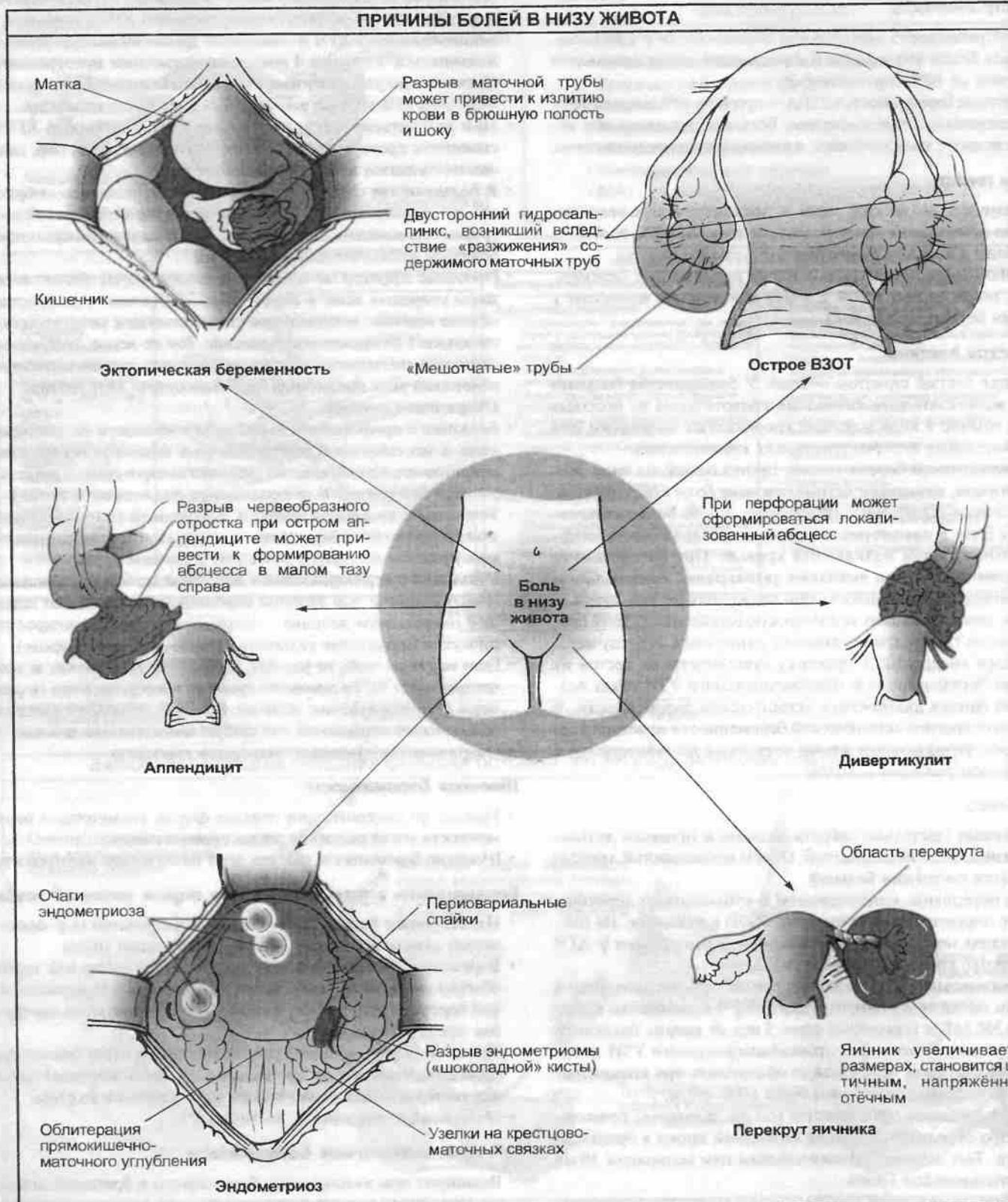
Беременность в интерстициальном отделе маточной трубы

- Имплантация бластоциты в интерстициальной (т.е. проходящей сквозь миометрий) части фаллопиевой трубы.
- Беременность в интерстициальном отделе маточной трубы обычно развивается до больших сроков, при прерывании такой беременности по типу разрыва может возникнуть профузное кровотечение.
- При этой форме эктопической беременности часто приходится проводить иссечение интерстициального отдела маточной трубы или гистерэктомию, особенно при возникновении разрыва.
- Материнская смертность достигает 2%.

Брюшная внематочная беременность

- Возникает при имплантации бластоциты в брюшной полости, при этом кровоснабжение эмбриона осуществляется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).
- Диагностика нередко бывает запоздалой, приходится проводить лапаротомию с удалением плода. Обычно на пуповину накладывают скобу, а плаценту оставляют на месте, чтобы избежать большой кровопотери.
- При брюшной беременности материнская смертность составляет 5–10%, а смертность плода достигает 95%.

5. БОЛЬ В НИЗУ ЖИВОТА



- Боль в низу живота — скорее субъективное восприятие, чем объективное ощущение, поэтому обследование пациенток с подобной жалобой бывает затруднительным.
- Боль в низу живота, связанная с менструациями, — наиболее частая жалоба на боль в гинекологической практике. Семейные неуродицы, физическое и сексуальное насилие, злоупотребление алкоголем, наркотиками и другие стрессовые воздействия также могут реализовываться в форме болей в низу живота.

СТРАТЕГИЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ

- При сборе анамнеза выясняют характер, интенсивность и распространённость боли. Однакодля патологических внутрибрюшных процессов характерна неопределённая локализация болей.
- Физикальное обследование должно включать полное гинекологическое исследование. При этом особое внимание необходимо уделить воспроизведению болевых симптомов.
- Могут быть показаны бактериологические исследования, биохимический анализ крови, определение концентрации электролитов, УЗИ или другие визуализирующие исследования.
- Специализированное диагностическое обследование проводят с учётом предполагаемого диагноза, при этом могут потребоваться консультации других специалистов (анестезиолога, ортопеда, невролога или гастроэнтеролога).

ОСТРЫЕ БОЛИ В НИЗУ ЖИВОТА

При острой боли в низу живота необходима активная тактика, так как возможно наличие угрожающего жизни состояния.

Гинекологические заболевания

Большинство наиболее распространённых гинекологических причин острой боли в низу живота можно подразделить на три категории: инфекции, разрывы и перекруты.

- **Внематочная беременность** (см. на развороте и главу 4). У всех женщин репродуктивного возраста при обследовании по поводу острой боли в низу живота в первую очередь необходимо исключить прервавшуюся внематочную беременность.
- **Острые ВЗОТ** (см. на развороте и главу 7) — восходящие бактериальные инфекции, обычно сопровождающиеся лихорадкой, болью в низу живота и болезненностью при движении шейки матки; чаще возникают у женщин, ведущих активную половую жизнь.
- **Разрыв кисты яичника.** Частые причины острой боли в низу живота — внутрибрюшные разрывы фолликулярной кисты, желтого тела или эндометриомы (см. на развороте). Боль может быть настолько острой и интенсивной, что иногда сопровождается потерей сознания. Состояние обычно имеет тенденцию к самоограничению с остановкой кровотечения.
- **Перекрут придатков матки** (см. на развороте) возникает обычно у подростков и женщин репродуктивного возраста. Перекручиваясь на сосудистой ножке, любое объёмное образование придатков матки (дермоидная опухоль яичника, гидатида Морганы) может вызывать острую, сильную боль в связи с внезапно возникающим нарушением кровоснабжения. Часто при этих состояниях боль то усиливается, то уменьшается и сопровождается тошнотой и рвотой.
- **Угрожающий, неполный аборт и аборт в ходе** часто сопровождаются болью в низу живота по срединной линии, обычно спастического, периодического характера (см. главу 19).
- **Распадающиеся фибромиомы или опухоли яичников** могут вызвать боли колющего, режущего или ноющего характера.

Негинекологические заболевания

- **Аппендицит** (см. на развороте) — наиболее частая острая хирургическая патология органов живота, возникающая во всех возрастных группах. В классических случаях сначала возникают диффузные боли с эпицентром в пупочной области, но затем, через несколько часов, боль локализуется в правой подвздошной области (точка МакБарни). Аппендицит часто сопровождается невысокой лихорадкой, анорексией и лейкоцитозом.

- **Дивертикулит** (см. на развороте) чаще развивается у пожилых женщин. Заболевание характеризуется болью в левых нижних отделах живота, кровавой диареей, лихорадкой и лейкоцитозом.
- **Заболевания мочевой системы** (цистит, пиелонефрит, мочекаменная болезнь) могут вызвать острую или иррадиирующую боль над лобком, чувство давления и/или дизурию.
- **Мезаденит** часто возникает у девочек после острой респираторной инфекции. Боль обычно бывает более диффузной и менее острой по сравнению с аппендицитом.

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ В НИЗУ ЖИВОТА

- Хронической называют непрекращающуюся боль, которая остаётся основной жалобой, нарушающей трудоспособность, в течение 6 мес и более.
- Корреляция между выраженностю болевых проявлений и тяжестью абдоминальной патологии обычно незначительная.
- Хроническая боль часто сопровождается психическими расстройствами, такими как депрессия и нарушения сна.
- Хронические боли в низу живота чаще возникают у женщин, подвергавшихся сексуальному насилию.
- У трети женщин, подвергнутых лапароскопии по поводу хронических болей в низу живота, причину заболевания выявить не удается.
- 10–20% гистерэктомий в США ежегодно проводят по поводу хронической боли в низу живота. Гистерэктомия обладает высокой эффективностью в отношении уменьшения выраженной боли в низу живота, психических расстройств, половой дисфункции и улучшения качества жизни, даже если патология со стороны матки не выявлена.

Гинекологические заболевания

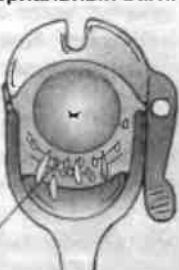
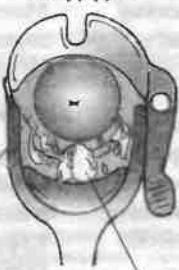
- **Дисменорея** — наиболее частая причина хронических болей в низу живота. Дисменореей называют боли в области матки циклического характера, возникающие до или во время менструаций. Считают, что первичная дисменорея связана не с патологией органов малого таза, а с гиперпродукцией маткой простагландинов (Пг). Вторичная дисменорея обычно связана с наличием приобретённой патологии (например, эндометриоза).
- **Эндометриоз** (см. на развороте и главу 11). Выраженность болей при этом заболевании варьирует от дисменореи до интенсивных некупируемых хронических болей, приводящих к потере трудоспособности. Интенсивность болей не коррелирует со выраженностю патологии.
- **Аденомиоз** (см. главу 11) — распространённое состояние, у большинства женщин протекает бессимптомно. Для аденоомиоза характерна увеличенная размягчённая матка, слегка болезненная при пальпации. Тем не менее, аденоомиоз считают патологическим состоянием.
- **Фибромиома** (см. главу 10) — наиболее частая доброкачественная опухоль полости малого таза у женщин. Боли при фибромиоме обусловлены либо сдавлением смежных органов, либо дегенеративными процессами, возникающими в опухоли.
- **Синдром сохранённых яичников** характеризуется рецидивирующей болью в придатках матки после гистерэктомии.
- **Опущение половых органов** (см. главу 14) может сопровождаться чувством тяжести, давления или тупыми болями в низу живота.
- **Хронические ВЗОТ** характеризуются продолжительными болями, возникающими обычно из-за наличия гидросальпинкса, тубоовариальной кисты или спаек в полости малого таза.

Негинекологические заболевания

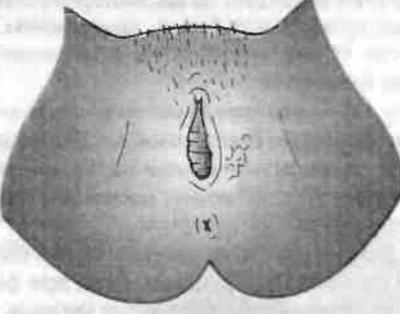
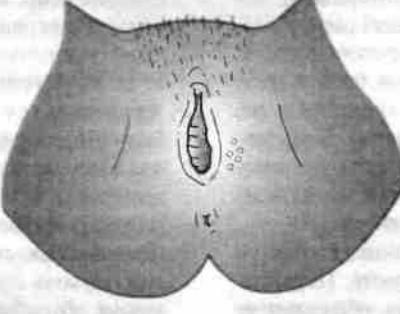
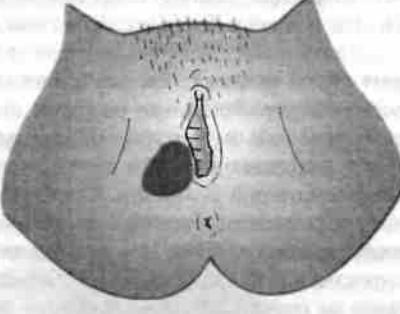
- **Спайки** после инфекций или хирургических операций могут вызвать хронические боли, трудно поддающиеся лечению.
- **Патология ЖКТ**, такая как воспалительные заболевания толстой кишки (болезнь Крона, язвенный колит), синдром раздражённой кишки, запоры, каловые завалы, может сопровождаться болевыми проявлениями. Боли могут усиливаться в перименструальном периоде.
- **Заболевания костно-мышечной системы**, такие как нарушения осанки, растяжение мышц и грыжа межпозвонковых дисков, могут быть причиной отражённых болей в низу живота.

6. ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ ОТДЕЛОВ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ

ВАГИНИТ

Бактериальный вагиноз	Кандидоз	Трихомоноз
		
Скудные гомогенные серовато-белые выделения из половых путей с неприятным (рыбным) запахом Мазок с 0,9% раствором натрия хлорида	Слизистая оболочка влагалища часто гиперемированная и отёчная Мазок с раствором KOH	Характерный «клубничный» вид шейки матки из-за мелких петехиальных геморрагий Мазок с 0,9% раствором натрия хлорида
		
«Ключевые» клетки в окружении кокковых бактерий, отсутствие лейкоцитов и лактобацилл рН влагалища >4,5 (норма 3,8–4,2)	Споры грибов, мицелий рН влагалища обычно ≤4,5	Трихомонады (подвижные простейшие с 4 жгутиками и центрально расположенным ядром) рН влагалища >4,5 Лимфоциты >10 в поле зрения

ИНФЕКЦИОННЫЕ ПОРЯЖЕНИЯ ВУЛЬЫ

Генитальные бородавки	Генитальный герпес	Абсцесс бартолиновой железы
		
Множественные экзофитные безболезненные разрастания в области половых губ и промежности. При большом количестве бородавок отдельные элементы могут слияться, формируя образования, имеющие вид цветной капусты	Группы нежных пузырьков, которые легко вскрываются с образованием небольших язв. Основные симптомы — жгучая боль и местный зуд	Болезненное гиперемированное флюктуирующее образование. Возникает в складке между большими и малыми половыми губами соответственно 5 и 7 часам условного циферблата. Основные симптомы — лихорадка и односторонняя боль в области вульвы

ВАГИНИТ

Вагинит — наиболее частое гинекологическое заболевание, по поводу которого женщины получают лечение; ежегодно в США более 10 млн посещений гинеколога связано с вагинитами.

Бактериальный вагиноз (см. на развороте)

- Бактериальный вагиноз не относят к заболеваниям, передающимся половым путем (ЗПП). Он обусловлен чрезмерным размножением некоторых видов бактерий, особенно анаэробов.
- **Распространённость:** наиболее частая причина вагинитов у женщин детородного возраста.
- **Клиническая картина:** умеренный зуд вульвы и выделения из влагалища.
- **Диагностика:** тест с КОН (появление или усиление неприятного запаха гнилой рыбы), pH отделяемого из влагалища более 4,5, микроскопия нативных мазков с физиологическим раствором.
- **Лечение:** метронидазол или клиндамицин.

Кандидоз (см. на развороте)

- Кандидоз не относят к ЗПП. Заболевание обусловлено чрезмерным размножением грибковой микрофлоры влагалища, обычно *Candida albicans*.
- **Распространённость:** вторая по частоте вагинальная инфекция.
- **Клиническая картина:** зуд и раздражение вульвы.
- **Диагностика:** микроскопия нативных мазков с КОН, определение pH отделяемого из влагалища (менее 4,5).
- **Лечение:** мiconазол местно или флуконазол перорально.

Трихомоноз (см. на развороте)

- Трихомоноз — ЗПП, вызываемое *Trichomonas vaginalis*.
- **Заболеваемость:** ежегодно в мире заболевают 180 млн женщин.
- **Клиническая картина:** Характерные выделения из влагалища, иногда с неприятным запахом. Реже наблюдают дизурию или раздражение вульвы и влагалища.
- **Диагностика:** Патогномонично обнаружение трихомонад при микроскопии нативных мазков с физиологическим раствором. Другие признаки включают большое количество лейкоцитов и pH влагалища более 4,5. Трихомонад иногда обнаруживают при исследовании Пап-мазка у женщин без клинических проявлений.
- **Лечение:** метронидазол перорально.

ЦЕРВИЦИТ

Хламидиоз

- *Chlamydia trachomatis* — облигатный внутриклеточный бактериальный паразит, обитающий в цилиндрических эпителиальных клетках.
- **Распространённость:** Самое частое ЗПП в США. Ежегодно выявляют 3–4 млн новых случаев. В 30% случаев хламидиоз сочетается с гонореей.
- **Клиническая картина:** В 80% случаев заболевание протекает бессимптомно или проявляется лёгкими, остающимися нераспознанными симптомами. Большинство случаев идентифицируют при скрининге или обследовании контактных лиц.
- **Диагностика:** экспресс ДНК-диагностика или ИФА.
- **Лечение:** азитромицин или доксициклин перорально.

Гонорея

- *Neisseria gonorrhoeae* — грамотрицательный аэробный диплококк, хорошо растущий в присутствии углекислого газа.
- **Заболеваемость:** каждый год в США выявляют более 1 млн случаев.
- **Клиническая картина:** Заболевание обычно протекает бессимптомно, но могут быть дизурия и гнойные выделения из шейки матки. У 10–20% женщин развивается острый сальпингит с лихорадкой и болью внизу живота, у 5% — диссеминированная гонорейная инфекция с ознобами, лихорадкой, недомоганием, асимметричными полиартралгиями и болезненными поражениями кожи.

• **Диагностика:** Положительные результаты бактериологического исследования на селективных средах, таких как агар Тейера—Мартина. У 20% больных отмечают множественную локализацию инфекции (глотка, прямая кишка).

- **Лечение:** внутримышечно цефтриаксон или перорально цефиксим.

ИНФЕКЦИИ ВУЛЬВЫ

Генитальные бородавки (см. на развороте)

- Бородавки на половых органах (остроконечные кондиломы) вызваны вирусом папилломы человека (ВПЧ).
- **Заболеваемость:** 750 000 новых случаев ежегодно в США.
- **Клиническая картина:** неосложнённые формы протекают бессимптомно.
- **Диагностика:** обычно бывает достаточно клинического обследования, но может потребоваться колпоскопия и/или биопсия.
- **Лечение:** местно цитотоксические препараты (трихлоруксусная кислота[®], подофиллотоксин) или аблативное лечение (оперативное вмешательство, лазеротерапия).

Генитальный герпес (см. на развороте)

- Генитальный герпес — рецидивирующее ЗПП, вызываемое вирусом простого герпеса (ВПГ), преимущественно типа 2.
- **Заболеваемость:** 500 000 новых случаев каждый год в США.
- **Клиническая картина:** Первый эпизод первичной герпетической инфекции проявляется системными симптомами, включая недомогание и лихорадку. Генитальный герпес — рецидивирующее заболевание, характеризующееся наличием периодов активной инфекции и латентных периодов.
- **Диагностика:** обычно бывает достаточно клинического обследования; очень достоверный метод исследования — выделение вируса в культуре клеток.
- **Лечение:** ацикловир перорально.

Сифилис

- Сифилис вызывает *Treponema pallidum*.
- **Заболеваемость:** ежегодно в США выявляют 25 000 новых случаев.
- **Клиническая картина:** При первичном сифилисе появляется безболезненная солитарная язва. Вторичный сифилис проявляется высыпаниями на коже, в том числе на коже ладоней и подошв; на лице сыпь скучная. Классическое кожное проявление позднего сифилиса — солитарный гуммозный узелок.
- **Диагностика:** темнопольная микроскопия отделяемого из кожных элементов и/или серологический скрининг (RPR-тест).
- **Лечение:** внутримышечно бензатин бензилпенициллин.

Другие инфекции вульвы

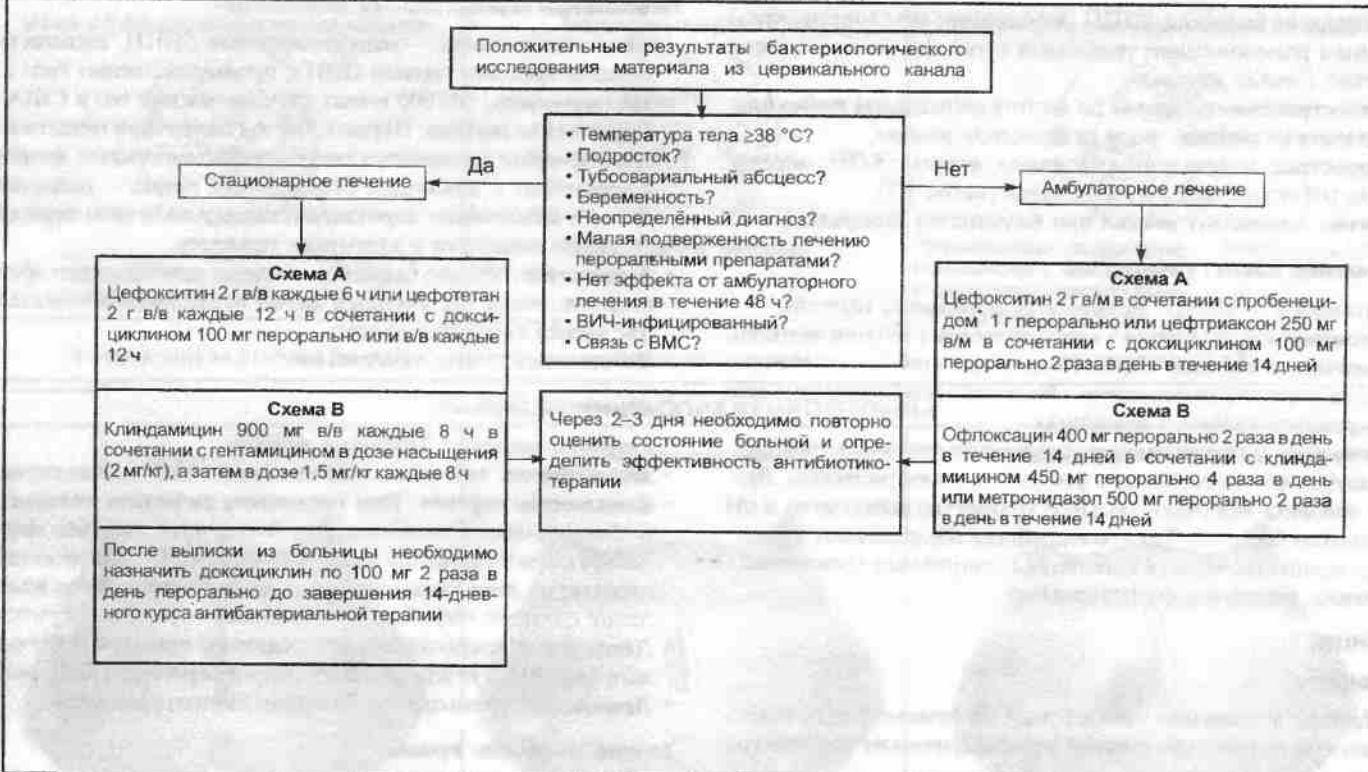
- Абсцесс бартолиновой железы (см. на развороте) вскрывают и устанавливают катетер Йорда.
- Лобковый педикулэс — ЗПП, вызываемое лобковой вошью; для заболевания характерен интенсивный зуд вульвы. Препарат выбора — линдан[®]. Также необходимо лечить контактировавших с больным лиц.
- Контагиозный моллюск — ЗПП, вызываемое поксивирусом, проявляется появлением папул на коже вульвы, другие симптомы обычно отсутствуют. В большинстве случаев инфекция излечивается самостоятельно.
- Некротизирующий фасциит — быстро прогрессирующая, часто фатальная инфекция, которая требует экстренной широкой хирургической обработки области поражения и парентерального введения антибиотиков.
- Гнойный гидраденит — инфекция апокриновых желёз вульвы, вызываемое стрептококками или стафилококками. Лечение: иссечение поражённой железы.
- Редкие ЗПП вульвы включают венерическую лимфогранулёму (вызывает *Chlamydia trachomatis*), шанкроид (вызывает *Haemophilus ducreyi*), донованоз/паховую гранулёму (вызывает *Calymmatobacterium granulomatis*).

7. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

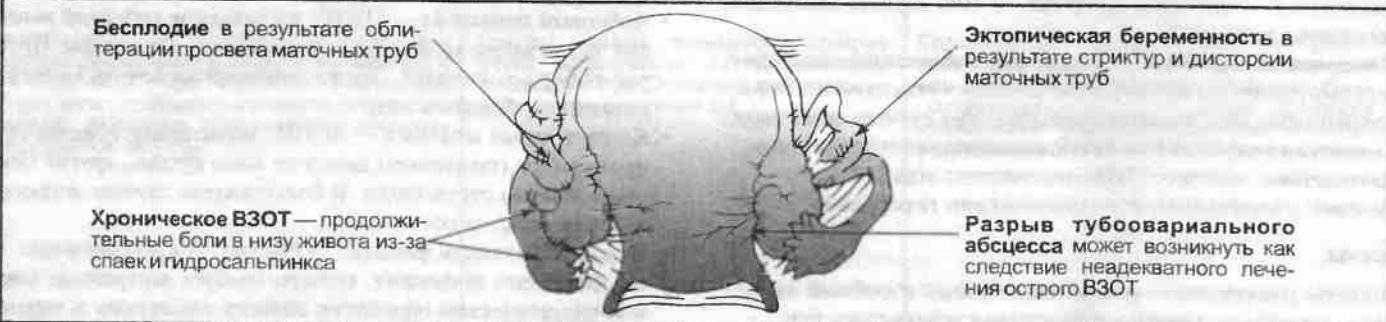
КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ОСТРЫХ ВЗОТ



ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ВЗОТ



ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ОСТРЫХ ВЗОТ



- Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОТ) — наиболее частые осложнения ЗППП у женщин.
- Ежегодно в США выявляют 1 млн случаев острых ВЗОТ.

Определение

- ВЗОТ — группа инфекций (см. на развороте), клинически проявляющихся поражением одной или нескольких следующих структур: шейки матки (цервицит), эндометрия (эндометрит), фаллопиевых труб (сальпингит), яичников (оофорит), стенки матки (миометрит), серозной оболочки и широких связок матки (параметрит), брюшины таза (перитонит).
- Острые ВЗОТ (острый сальпингит) — клинический синдром острой восходящей инфекции.
- Хронические ВЗОТ — отдалённые последствия острых заболеваний, такие как спайки и гидросальпинкс.

Этиология

- ВЗОТ развиваются в результате восходящего распространения полимикробной инфекции из влагалища и шейки матки.
- Более чем в 50% случаев выявляют *Chlamydia trachomatis* и/или *Neisseria gonorrhoeae*. Эти возбудители, вероятно, обуславливают начальное поражение верхних половых путей, в последующем присоединяется вторичная микрофлора.
- В 15% случаев заболевания развиваются после хирургических манипуляций [биопсии эндометрия, установки внутриматочного средства (ВМС)], которые нарушают барьер слизистой оболочки шейки матки и способствуют прямому переносу бактерий из влагалища в верхние половые пути.

Факторы риска

- ВЗОТ — заболевание женщин, ведущих активную половую жизнь. Юный возраст начала половой жизни, наличие множества половых партнёров, частые половые контакты и статус незамужней женщины увеличивают вероятность ЗППП, а следовательно и ВЗОТ.
- Распространённость острых ВЗОТ уменьшается с возрастом, 75% больных моложе 25 лет.
- ВЗОТ чаще развиваются у менструирующих женщин. Во время беременности, в период пременархе и постменопаузы ВЗОТ возникают редко.
- При использовании барьерных методов контрацепции (презервативов, диафрагм) или ПКП риск развития ВЗОТ уменьшается, а при использовании ВМС — повышается.
- Наличие ВЗОТ в анамнезе — фактор риска их возникновения в будущем; рецидив заболевания возникает в 25% случаев.

Клиническая картина

- Боль внизу живота — наиболее частый симптом, возникает более чем у 90% больных с острыми ВЗОТ. Боль обычно имеет постоянный характер и усиливается при движениях.
- У 75% больных появляются серозно-гнойные выделения из канала шейки матки.
- У 40% больных возникают патологические кровотечения из половых путей, особенно метrorрагии.
- У 33% больных наблюдают лихорадку более 38 °C.
- Тошнота и рвота появляются на поздних стадиях заболевания.
- У 5% больных развивается синдром ФитцХью—Кёртиса (перигепатит и спайки вокруг печени). Это состояние характеризуется наличием плевритических болей в верхних отделах живота и часто ошибочно диагностируется как пневмония или острый холецистит.

ДИАГНОСТИКА

- ВЗОТ — клинический диагноз. Однако клиническая диагностика неточна, и трети больных устанавливают неверный диагноз. Другие заболевания, которые могут быть ошибочно диагностированы как ВЗОТ, включают острый аппендицит, эндометриоз и разрыв кист яичника.

- Необходимо провести бактериологическое исследование мазка из канала шейки матки на хламидии и гонококки.
- В диагностике могут помочь выявление абсцесса при УЗИ, гнойной жидкости при пункции дугласова пространства и/или увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ).
- Наиболее точный метод диагностики острых ВЗОТ — прямая визуализация при проведении лапароскопии.

Лечение при острых ВЗОТ (см. на развороте)

- Необходимо как можно раньше начать антибиотикотерапию.
- 75% больных можно лечить амбулаторно.
- При обнаружении тубоовариального абсцесса необходимо его срочное дренирование.
- Необходимы лечение половых партнёров и санитарно-просветительные мероприятия для профилактики реинфекции.

Оперативное лечение

- При неэффективности консервативного лечения тубоовариального абсцесса или его разрыва необходима лапаротомная операция.
- Если желательно сохранить fertильность, все усилия следует направить на сохранение репродуктивных органов. Однако в некоторых случаях может потребоваться двусторонняя сальпинговариктомия с гистерэктомией.

Отдалённые последствия ВЗОТ (см. на развороте)

- У 25% женщин, перенёсших острое ВЗОТ, в дальнейшем развивается одно или несколько осложнений.
- Бесплодие — наиболее частое осложнение, развивающееся у 20% больных.
- У женщин, перенёсших острое ВЗОТ, в 6–10 раз увеличивается риск возникновения внemаточной беременности.
- Хронические ВЗОТ сопровождаются распространённым болевым синдромом, развивающимся в результате образования спаек в малом тазу, гидросальпинкса и других последствий воспаления и инфекции.
- Летальные исходы при ВЗОТ редки, но при разрыве тубоовариального абсцесса смертность остаётся высокой (5–10%), в основном из-за развития респираторного дистресс-синдрома взрослых.

РЕДКИЕ ПРИЧИНЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

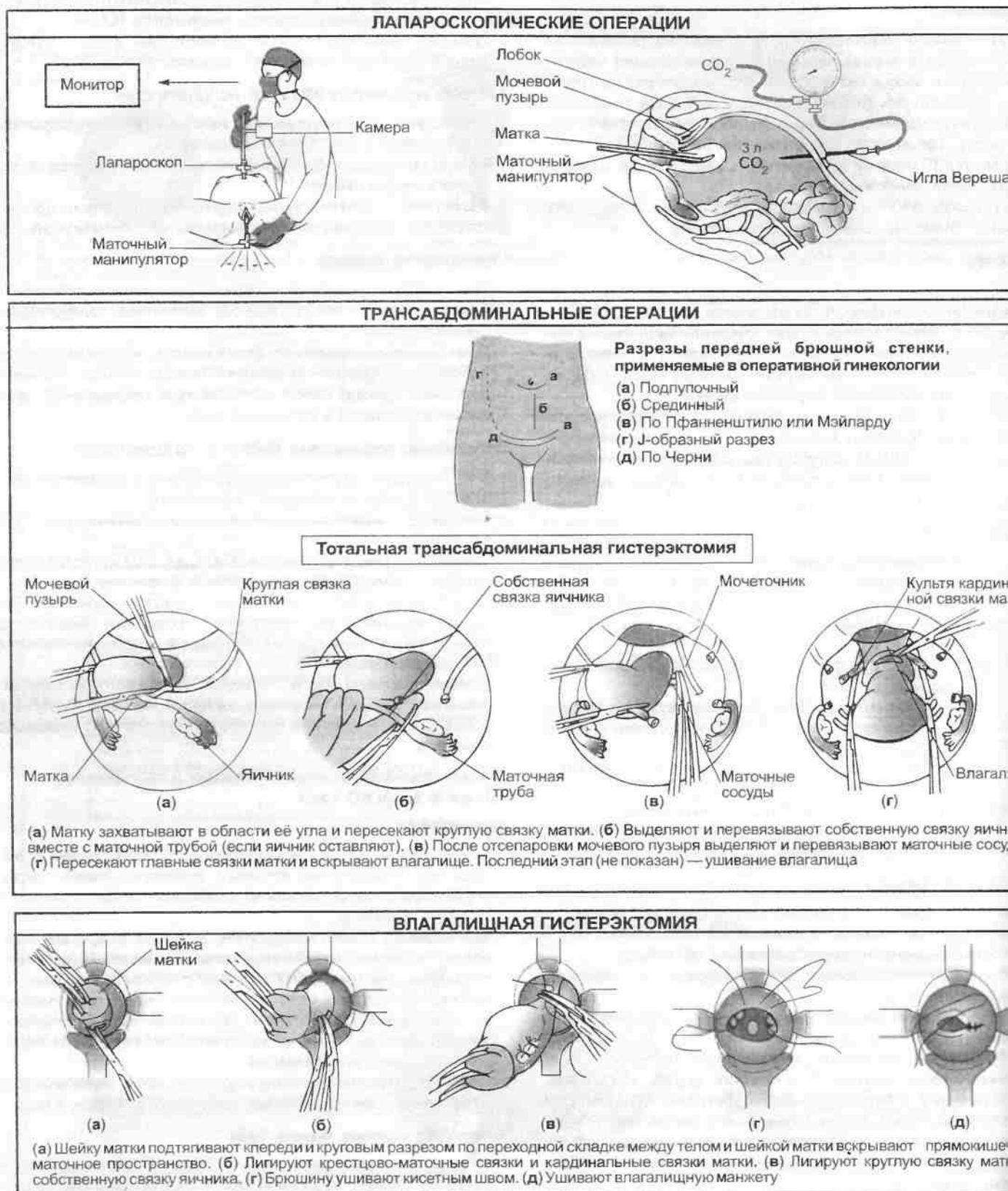
Актиномикоз

- Актиномикоз — редкая инфекция верхних отделов половых путей.
- Чаще всего заболевание вызывает *Actinomyces israelii* — анаэробная грамположительная не устойчивая к кислотам плеоморфная бактерия.
- Актиномикоз следует заподозрить, если при микроскопическом исследовании мазка из канала шейки матки, окрашенного по Граму, обнаруживаются бактерии с описанными выше характеристиками, или если при биопсии эндометрия выявляют «серные гранулы». Однако для выставления окончательного диагноза необходимы положительные результаты бактериологического исследования.
- Лечение: бензилпенициллин в больших дозах парентерально в сочетании с доксициклином перорально в течение 6 нед.

Туберкулёз органов малого таза

- Туберкулёз органов малого таза в США наблюдают редко, но в странах третьего мира он является частой причиной хронических ВЗОТ и бесплодия.
- Возбудитель — *Mycobacterium tuberculosis*.
- Для постановки окончательного диагноза необходимо гистологическое подтверждение наличия гранулём, гигантских клеток и казеозного некроза.
- Лечение: комбинации противотуберкулёзных препаратов в течение 18–24 мес.

8. ОПЕРАТИВНАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ



ВЫСКАБЛИВАНИЕ ПОЛОСТИ МАТКИ

- **Показания:** проводят как с диагностической (кровотечения в постменопаузе), так и с лечебной (прерывание беременности) целью.
- **Техника операции.** Шейку матки подтягивают ко входу во влагалище. Канал шейки матки постепенно дилатируют до тех пор, пока диаметр внутреннего отверстия не станет достаточным для прохождения кюретки. Полость матки высекают по окружности (используя отсос и/или острую кюретку).
- **Осложнения:** кровотечение, инфицирование, перфорация матки.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ

Эндоскопические операции — минимально инвазивные амбулаторные процедуры, применяемые для диагностики и лечения многих гинекологических заболеваний. Хирург, манипулируя камерой, получает необходимые изображения на экране телевизионного монитора.

Лапароскопия (см. на развороте)

- **Показания** многочисленны, включая перевязку маточных труб, диагностику и лечение эндометриоза и внематочной беременности.
- **Техника операции.** Игла Вереша вводят через пупок и создают пневмoperitoneum. Затем вводят троакар и устанавливают лапароскоп. В нижних отделах живота можно установить один дополнительный троакар или более. Операцию проводят с помощью специальных инструментов и трансвагинального маточного манипулятора.
- **Осложнения:** повреждение органов брюшной полости, повреждение нервов (из-за неправильного расположения ног пациентки на операционном столе), разрыв крупных сосудов.

Гистероскопия (см. главу 3)

- **Показания** многочисленны, включая диагностику аномалий матки, резекцию субмукозных фибромиом и удаление эндометрия.
- **Техника операции.** После дилатации канала шейки матки гистероскоп вводят в полость матки, заполненную жидкостью. Для проведения операции используют различные инструменты (роликовый коагулятор, ножницы, резектоскоп), вводимые в полость матки через специальные порты.
- **Осложнения** такие же, как при ВПМ; кроме того, проникновение в кровяное русло гипотонической жидкости, нагнетаемой в полость матки под давлением, может вызвать острую гипонатриемию и судороги.

ТРАНСАБДОМИНАЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ

Разрезы (см. на развороте)

- Подпупочные разрезы используют для перевязки маточных труб в послеродовом периоде.
- Разрез по срединной линии обеспечивает хороший доступ в полость таза, при необходимости его можно расширить в верхние отделы живота.
- Разрез по Пфенненштилю — наиболее часто применяемый в гинекологии разрез. Он обеспечивает хороший доступ к органам малого таза, но может быть расширен только путём выполнения косметически обезображивающего Т-образного разреза.
- Разрезы Мейларда и Черни позволяют получить хороший доступ к латеральным отделам полости таза посредством пересечения прямых мышц живота в поперечном направлении (по Мейларду) или отделения их сухожилий от лобкового симфиза (по Черни).

Тотальная трансабдоминальная гистерэктомия

- Гистерэктомия — вторая по частоте большая операция (после кесарева сечения), выполняемая в США.
- **Показания** многочисленны: рак эндометрия, фибромиомы матки, хроническая боль внизу живота, выраженное кровотечение.
- **Техника операции** — см. на развороте.

- **Осложнения:** кровотечение, раневая инфекция, травма мочеточников, послеоперационная дисфункция кишечника.

Сальпинговариктомия

- **Показания** многочисленны, включая доброкачественные опухоли яичника, злокачественные новообразования половых органов, боль внизу живота.
- **Техника операции.** Часто выполняют вместе с тотальной трансабдоминальной гистерэктомией. Пересекают круглую связку матки и определяют положение мочеточника. Выделяют и пересекают тубоовариальную связку вместе с проходящими в ней кровеносными сосудами. Пересекают часть широкой связки матки, затем собственную связку яичника, препарат удаляют.
- **Осложнения:** повреждение мочеточника, кровотечение.

Миомэктомия

- **Показания:** фибромиомы матки, сопровождающиеся клиническими проявлениями, длительная меноррагия, бесплодие.
- **Техника операции.** Рассекают миометрий, расположенный над фиброматозным узлом. Миометрий тупо отделяют от псевдокапсулы фибромиомы, препарат удаляют. Затем разрезы на матке ушивают с целью закрытия образовавшегося пространства в тканях и обеспечения гемостаза.
- **Осложнения:** кровотечения, послеоперационные спайки.

Радикальные гинекологические операции

- Радикальную гистерэктомию используют для лечения начальных стадий рака шейки матки (см. главу 29). Эта операция отличается от тотальной трансабдоминальной гистерэктомии тем, что маточную артерию перевязывают в месте её отхождения от подчревной артерии, удаляют боковую параметральную клетчатку таза, пересекают маточно-крестцовые связки около крестца и удаляют верхнюю часть влагалища в пределах 3 см.
- Хирургические операции, направленные на уменьшение объема опухоли, выполняют при запущенном раке яичников (см. главу 27). Объем операции зависит от размеров и локализации внутрибрюшной опухоли. Для оптимального удаления опухоли (оставление минимального объема опухолевой ткани) может потребоваться резекция толстой кишки или спленэктомия.
- Удаление тазовых и парашортальных лимфатических узлов проводят при раке эндометрия и яичников для определения стадии опухоли. Операцию также можно провести лапароскопически.
- Эвисцерацию полости таза выполняют у некоторых больных с рецидивом рака шейки матки.

Другие трансабдоминальные гинекологические операции

- Позадилобковая уретропексия (операция Барча) эффективна при лечении стрессового неудержания мочи (см. главу 14).
- Трансабдоминальную крестцовую колыпопексию проводят для восстановления нормального положения влагалища при пролапсе его сводов.

ТРАНСВАГИНАЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ

Трансвагинальная гистерэктомия (см. на развороте)

- **Показания:** опущение матки и влагалища, сопровождающееся клиническими проявлениями.
- **Техника операции** — см. на развороте.
- **Осложнения:** кровотечения, целлюлит околовлагалищной клетчатки, перевязка мочеточников.

Трансвагинальные операции при опущении половых органов (см. главу 14)

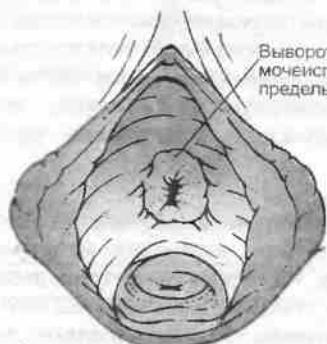
- Коррекция цистоцеле/ректоцеле/энteroцеле.
- Подшивание свода влагалища после гистерэктомии к крестцово-остистой связке.
- Колыпоклейзис по Ле Фору (облитерация влагалища).
- Подвешивающие операции на мочеиспускательном канале и шейке мочевого пузыря.

9. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НИЖНИХ ОТДЕЛОВ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВУЛЬВЫ

Пролапс мочеиспускательного канала

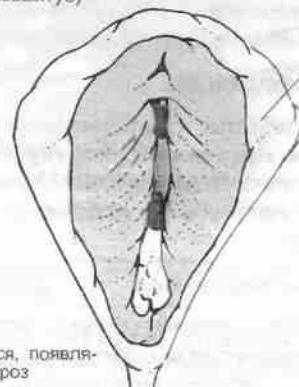
Возникает у девочек в период пременархе и у женщин в постменопаузальном периоде



Обусловлен атрофическими изменениями, вызванными дефицитом эстрогенов

Склеротический атрофический лишай

Изменение формы и контуров наружных половых органов (клитора, малых половых губ)

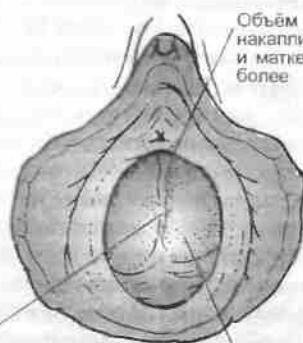


Эпителий истончается, появляются отёчность и фиброз

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЛАГАЛИЩА

Атрезия девственной пlevы

Фиброзно-мышечная мембрана, покрытая многослойным плоским эпителием



Киста гарнгерова канала

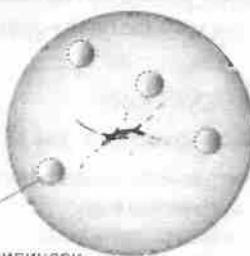
Обнаруживают на переднебоковых стенках влагалища, представляет собой остатки эмбрионального мезоневрального (вольфова) протока



ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Наборка кисты

Скопления клеток цилиндрического эпителия канала шейки матки, покрытые клетками многослойного плоского эпителия.

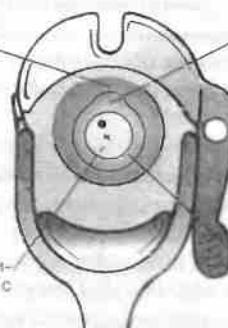


Структурные аномалии, развившиеся вследствие внутриутробного воздействия ДЭС

Аденоз свода влагалища

Маленькая типопластическая шейка матки с эктропионом

Деформация по типу «плетущего гребня»



ЗАБОЛЕВАНИЯ ВУЛЬВЫ

Патология мочеиспускательного канала

- Пролапс мочеиспускательного канала (см. на развороте) проявляется различными симптомами, включая местные боли и учащение мочеиспускания. Лечение: иссечение или криотерапия.
- Дивертикул мочеиспускательного канала (мешковидное или имеющее вид кармана выпячивание стенки мочеиспускательного канала) может проявляться дизурией, императивными позывами к мочеиспусканию или гематурией. Лечение: иссечение с последующим послойным ушиванием илиmarsupиализация.

Добропачественные опухолевидные образования вульвы

- Кисты бартолиновой железы возникают вследствие окклюзии выводного протока. Большинство кист исчезает спонтанно. Лечение: marsupиализация в случае рецидивов.
- Грыжи (гидроцеле, кисты) канала Нуга — патологические выпячивания брюшины, спускающиеся вместе с круглой связкой матки в паховый канал и большие половые губы. Лечение: иссечение.
- Эпидермальные инклюзионные кисты формируются при погружении участка эпителия под кожу с образованием капсулы. Лечение: иссечение.

Неопухолевые поражения эпителия

- Склеротический атрофический лишай (см. на развороте) — атрофические изменения, чаще возникающие у женщин в постменопаузе. Основной симптом — зуд. Для постановки диагноза часто достаточно только осмотра. Для подтверждения диагноза можно провести биопсию. Лечение: тестостерон или глюкокортикоиды местно.
- Гиперплазия многослойного плоского ороговевающего эпителия — персистирующая реакция на грибковый вульвовагинит, аллергические реакции или неизвестные стимулирующие факторы. Часто наблюдают зуд и экскориации. Диагноз выставляют путём исключения. Выявляемые патологические признаки неспецифичны. Лечение: устранение этиологического фактора и/или применение глюкокортикоидов местно.
- Плоский лишай — хронический воспалительный дерматит неизвестной этиологии. Характеризуется множественными блестящими багровыми папулами небольших размеров. Лечение: вагинальные свечи с глюкокортикоидами.
- Псориаз — воспалительный дерматит, при котором могут поражаться и наружные половые органы. Диагноз устанавливают при осмотре. Биопсия подтверждает диагноз. Лечение: ультрафиолетовое облучение или глюкокортикоиды местно.

Другие доброкачественные заболевания вульвы

- Вульвовестибулит — этиологически плохо очерченный воспалительный процесс, который можно предположить во время объективного обследования при появлении болезненности слизистой оболочки при точечном давлении на неё. В некоторых случаях могут быть эффективны местные препараты или хирургическое иссечение.
- Идиопатическая вульводиния (боль в области наружных половых органов) — диагноз исключения, при котором не выявляют специфических объективных признаков. Лечение: иногда назначают трициклические антидепрессанты.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЛАГАЛИЩА

Пороки развития

- Агенезия мюллеровых протоков (синдром Рокитанского—Кюстера—Хаузера) возникает вследствие нарушения развития дистальных мюллеровых протоков и обычно сопровождается отсутствием матки и влагалища. Лечение: постепенная дилатация влагалища или хирургическое формирование нового влагалища.
- Атрезия девственной пленки (см. на развороте) — недостаточность канализации дистальных отделов влагалищного мешка

в процессе внутриутробного развития. При нарушении канализации более проксимальных отделов влагалищного мешка формируется поперечная перегородка влагалища. Диагноз обычно устанавливают при наступлении менархе, когда у больной возникают циклические боли в животе из-за нарушения оттока менструальной крови. Хирургическое иссечение — простой и эффективный метод лечения в обоих случаях.

Добропачественные опухолевидные образования влагалища

- Эпителиальные инклюзионные кисты — наиболее распространённые кистозные образования влагалища, возникающие вследствие травмы при родах или гинекологической операции.
- Киста гарнера хода (см. на развороте) или другие остатки эмбрионального эпителия могут быть множественными и обычно выявляются случайно во время рутинного гинекологического обследования. Лечение: хирургическое иссечение.

Другие заболевания влагалища

- Разрывы влагалища чаще всего возникают при половом акте. Реже они обусловлены тупыми травмами влагалища или введением в него посторонних предметов. Лечение: оперативное восстановление целостности влагалища.
- Атрофический вагинит — нарушение, наблюдаемое у женщин в постменопаузе. В результате недостаточности эстрогенов возникают истощение, сухость и кровоточивость слизистой оболочки влагалища. Лечение: заместительная терапия эстрогенами (или перорально, или местно).
- Свищи мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, мочеточника и тонкой или толстой кишки могут открываться в любой отдел влагалища. Лечение: оперативное восстановление целостности влагалища.
- Инородные тела (оставленные тампоны, пессарии) могут привести к изъязвлению и инфицированию стенки влагалища. Лечение: удаление инородных тел и местная терапия.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Кисты и доброкачественные опухоли шейки матки

- Набор кисты (см. на развороте) настолько распространены, что их считают нормальными образованиями шейки матки зрелой женщины. Лечения не требуется.
- Полипы — наиболее распространённые доброкачественные опухолевидные образования шейки матки. Обычно они возникают вследствие воспаления с фокальной гиперплазией и ограниченной пролиферацией. Лечение: оперативное удаление путём откручивания ножки полипа.

Стеноз канала шейки матки

- Причинами приобретённого стеноза могут быть операция, облучение, инфекция, опухоли и атрофические изменения.
- У женщин в пременопаузе заболевание проявляется дисменореей, нарушением fertильности, патологическими кровотечениями из половых путей и аменореей. У женщин в постменопаузе заболевание обычно протекает бессимптомно.
- Возможные осложнения — гидрометра (наличие серозной жидкости в полости матки), гематометра (наличие крови в полости матки) и пиометра (наличие гноя в полости матки).

Воздействие гистиостильбэстрола

- Диэтилстильбэстрол (ДЭС) — синтетический эстроген, применявшийся в 1940—1970-х годах для предупреждения выкидышей у некоторых беременных из группы высокого риска.
- У женщин, чьи матери во время беременности принимали ДЭС, часто выявляют распространение цилиндрического эпителия на эктотервикс (эктропион) и верхнюю часть влагалища (аденоз влагалища). Лечения не требуется.
- К другим структурным аномалиям шейки матки, связанным с внутриутробным воздействием ДЭС, относят наличие поперечных борозд, гипоглазию, псевдополипы и пр. (см. на развороте).

10. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ МАТКИ



ОБЪЁМНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ МАТКИ И ЕЁ ПРИДАТКОВ

Фибромиомы матки



Макроскопическое описание дерmoidной кисты



Окологрудная киста

Внутрисвязочная простая киста, капсулу которой образует растянутая брюшина широкой связки матки



ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН В ПРЕМЕНОПАУЗЕ С ОБЪЁМНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ПРИДАТКОВ МАТКИ

Размер <10 см, простая киста, подвижная, односторонняя, асцит отсутствует

Наблюдают 4–6 нед

Объёмное образование уменьшается или исчезает

Продолжают наблюдение

Размеры ≥10 см, солидного или смешанного строения, неподвижная, двусторонняя, асцит

Неотложное оперативное вмешательство

ЗАБОЛЕВАНИЯ МАТКИ

Врождённые аномалии развития (см. на развороте)

- При нормальном слиянии мюллеровых протоков во время внутриутробного развития образуется полость матки треугольной формы, сообщающаяся с верхней частью влагалища.
- Неполное слияние протоков приводит к формированию различных врождённых аномалий. Двойная матка — наиболее выраженная форма неполного слияния, при котором образуются две отдельные матки с двумя шейками и перегородка в верхней части влагалища. Частичное слияние мюllerовых протоков — более распространённая патология, приводящая к образованию седловидной, двурогой матки или перегородки матки. Однорогая матка формируется из одного мюллера протока, к ней прикрепляется маточная труба, другой мюллеров проток может остаться в видеrudimenta или отсутствовать.

Фибромиомы (лейомиомы, миомы)

- Фибромиома — наиболее распространённая опухоль малого таза, выявляемая у 25% женщин репродуктивного возраста.
- **Этиология.** Фибромиома матки — доброкачественная пролиферация гладкомышечной и соединительной тканей. Фибромиомы обычно бывают множественными, в диаметре варьируют от 1 до 20 см и более, окружены псевдокапсулой из подвергшихся компрессии гладкомышечных клеток. Фибромиомы обычно возникают после менархе и регрессируют после менопаузы, что позволяет рассматривать эстрогены как факторы роста опухоли.
- **Классификация:** все фибромиомы развиваются в пределах миометрия и сначала представляют собой интрамуральные образования; преимущественное направление дальнейшего роста в последующем определяет вид фибромиомы.
- **Клинические проявления.** В большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно. Наиболее частый симптом — патологическое кровотечение из половых путей (обычно меноррагия). Также возможны боли или чувство давления внизу живота и различные нарушения репродуктивной функции (бесплодие, привычное невынашивание беременности).
- **Диагностика:** обнаружение при бimanualном влагалищном исследовании увеличенной в размерах, неправильной формы матки позволяет заподозрить наличие фибромиомы; для подтверждения диагноза используют УЗИ.
- **Выжидательная тактика:** в большинстве случаев необходимость в лечении отсутствует, можно ограничиться наблюдением.
- **Медикаментозная терапия.** Агонисты ГнРГ угнетают образование эстрогенов и тем самым эффективно уменьшают размеры фибромиом матки и выраженность клинических проявлений. Допустимая продолжительность применения агонистов ГнРГ — до 6 мес (если их не комбинируют с заместительной гормональной терапией).
- **Оперативное лечение.** Фибромиомы матки — наиболее частое показание для гистерэктомии в США, ими обусловлено 175 000 оперативных вмешательств ежегодно. Возможно и менее радикальное оперативное лечение (миомэктомия), позволяющее эффективно уменьшить выраженность клинических проявлений, сохранив при этом fertilitъность.

Полипы эндометрия

- Полипы эндометрия — локализованные участки гипертрофии желёз и стромы эндометрия, возникающие обычно в области дна матки.
- Заболевание обычно протекает бессимптомно, реже проявляется патологическими кровотечениями из половых путей.

ОБЪЕМНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ

- **Возраст** — наиболее важный фактор, определяющий потенциальную вероятность наличия злокачественного процесса.
- 5–10% женщин в США подвергаются в течение своей жизни оперативному лечению по поводу объёмных образований яичников.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ КИСТОЗНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ

- Риск наличия злокачественного образования увеличивается, если при УЗИ обнаруживают асцит, нечёткие контуры, сосочковые разрастания или перегородки внутри овариальной кисты.
- **Функциональные кисты** — наиболее распространённые клинически определяемые образования яичников, возникающие в репродуктивном периоде. Большинство таких кист исчезает спонтанно в течение 4–6 нед.
- **Дермоидные кисты** (доброкачественные кистозные тератомы) составляют 25% всех опухолей яичника (см. на развороте). Они варьируют в размерах от нескольких миллиметров до 25 см в диаметре и в 10–15% случаев являются двусторонними. Дермоидные кисты обычно имеют сложную кистозную структуру, содержащую элементы всех трёх эмбриональных слоёв (эндодермы, мезодермы и эктодермы). В 1–2% случаев дермоидные кисты подвергаются злокачественной трансформации.
- Серозные цистаденомы — часто встречающиеся одно- или многокамерные кисты. В 10–20% случаев поражаются оба яичника.
- Муцинозные цистаденомы — многокамерные образования, имеющие гладкую поверхность и дольчатое строение. Редко бывают двусторонними. Муцинозные цистаденомы могут достигать гигантских размеров, иногда их масса превышает 40 кг.
- Эндометриомы яичника («шоколадные кисты») — кистозные очаги эндометриоза, обычно двусторонние, могут достигать 15–20 см в диаметре. При бimanualном исследовании яичники часто болезнены и ограничены в подвижности (вследствие воспалительного процесса и образования спаек).
- Тека-лютеиновые кисты возникают вследствие гиперстимуляции яичников чрезмерным количеством ХГЧ. Эти кисты обычно бывают двусторонними и могут развиваться при полном пузырном заносе (см. главу 32).

Доброкачественные солидные объёмные образования яичника

- Фиброма яичника — наиболее распространённая доброкачественная солидная опухоль яичника. Это опухоль с медленным ростом и значительной вариабельностью размеров. Синдром Мейгса характеризуется клинической триадой: фиброма яичника, асцит и гидроторакс.
- Опухоли Бреннера — редкие соединительнотканно-эпителиальные опухоли с гладкой поверхностью, двусторонние в 10% случаев.
- Серозные фиброаденомы и фиброцистаденомы — частично солидного строения опухоли, состоящие преимущественно из соединительной ткани, двусторонние в 25% случаев.

Заболевания маточных труб

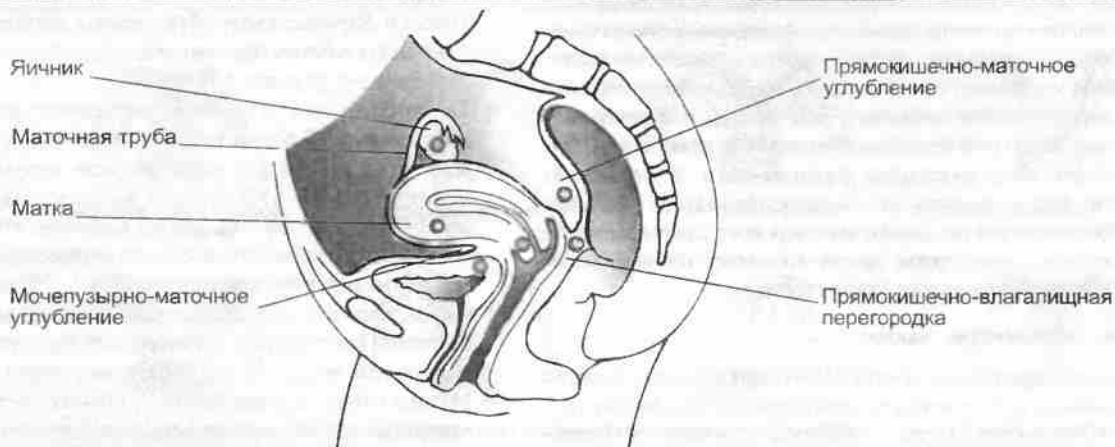
- Паратубарные кисты (см. на развороте) клинически обычно не проявляются и обнаруживаются случайно. Это тонкостенные образования, наполненные прозрачной жидкостью. Представляют собой остатки эмбриональной системы вольфових (мезонефральных) протоков.
- Тилросальпинкс — патологическое расширение маточных труб, обычно образующееся в результате предшествующего воспалительного процесса.

Тактика ведения больных с объёмными образованиями яичников

- Следует помнить: любой женщине с солидным объёмным образованием яичника необходимо провести диагностическую операцию для исключения злокачественного процесса.
- Женщины в пременопаузе — см. на развороте.
 - Женщины в постменопаузе: любые образования яичников (за исключением простых кист) необходимо считать злокачественными до тех пор, пока не будет доказано обратное после проведения оперативного вмешательства.
 - Подавляющее большинство объёмных образований яичника доброкачественные, независимо от возраста пациентки.

11. ЭНДОМЕТРИОЗ И АДЕНОМИОЗ

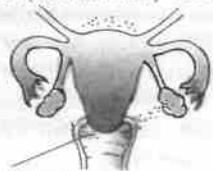
НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ МЕСТА ЛОКАЛИЗАЦИИ ОЧАГОВ ЭНДОМЕТРИОЗА



КЛАССИФИКАЦИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА АМЕРИКАНСКОГО ОБЩЕСТВА ФЕРТИЛЬНОСТИ

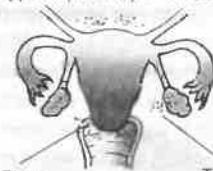
Балльная оценка очагов, выявляемых во время операции				
		<1 см	1–3 см	>3 см
Яичник	Поверхностные очаги	1 2	2 4	4 6
	Прав. поверхностные глубокие	1 4	2 16	4 20
	Лев. поверхностные глубокие	1 2	2 16	4 20
Заращение прямокишечно-маточного пространства		Частичное 4	Полное 40	
Труба	Спайки	<1/3 просвета	1/3–2/3 просвета	>2/3 просвета
	Прав. тонкие плотные	1 4	2 8	4 16
	Лев. тонкие плотные	1 4	2 8	4 16
	Прав. тонкие плотные	1 4	2 8	4 16
	Лев. тонкие плотные	1 4	2 8	4 16

Стадия I (минимальная) 1–5 баллов



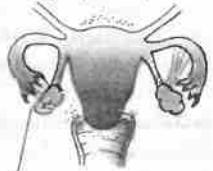
Поверхностные очаги

Стадия II (лёгкая) 6–15 баллов



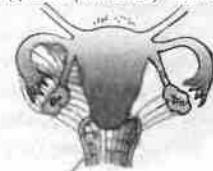
Глубокие очаги Тонкие спайки

Стадия III (умеренная) 16–40 баллов



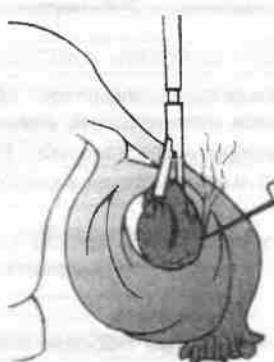
Плотные спайки

Стадия IV (тяжёлая) >40 баллов

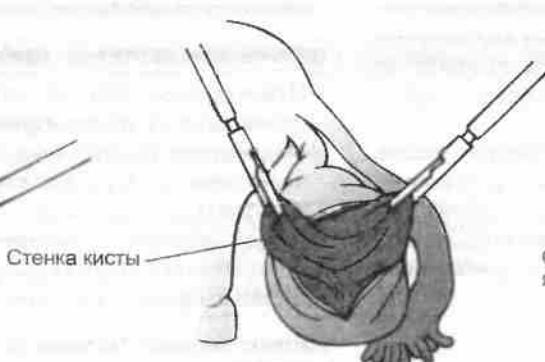


Полная облитерация прямокишечно-маточного пространства

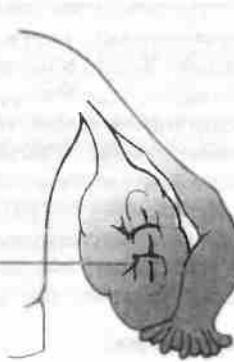
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ ЭНДОМЕТРИОМЫ ЯЧНИКА



Производят круговой разрез электрокоагулятором



Эндометриому осторожно выделяют путём бережной тракции за капсулу



Оставшаяся ткань яичника

При больших дефектах накладывают швы, маленькие можно оставить без ушивания (заживают вторичным натяжением)

ЭНДОМЕТРИОЗ

- Определение:** наличие функционирующих желёз и стромы эндометрия вне полости матки.
- Распространённость:** считают, что 5–10% женщин репродуктивного возраста и 30% женщин с бесплодием страдают эндо-

метриозом. Тем не менее, распространённость эндометриоза в популяции достоверно не известна.

- Средний возраст, при котором диагностируют заболевание, составляет 27 лет.
- Патогенез** эндометриоза неясен. Основные гипотезы его возникновения — ретроградное поступление менструальной кро-

- ви, метаплазия целомического эпителия и гематогенное или лимфогенное распространение фрагментов эндометрия.
- Эндометриоз, как правило, не развивается до наступления менархе, также типичен регресс заболевания после наступления менопаузы.

Клиническая картина

- Наиболее распространённые клинические проявления — боль внизу живота и бесплодие, однако во многих случаях заболевание протекает бессимптомно.
- Болевой синдром циклического характера — наиболее характерный признак эндометриоза, включающий вторичную дисменорею (дисменорею, возникающую с началом менструации и усиливающуюся в период наиболее обильного выделения крови из половых путей), выраженную диспареунию (боль при половом акте) и боли в пояснице и крестце во время менструации. Также возможны симптомы, обусловленные поражением прямой кишки, мочеточника или мочевого пузыря.
- Выраженность симптоматики не обязательно коррелирует со степенью поражения органов малого таза. Многие женщины с минимально выраженным эндометриозом предъявляют жалобы на очень интенсивные боли внизу живота.
- Бесплодие может быть обусловлено нарушением анатомического расположения органов малого таза из-за выраженного эндометриоза и спаек. Однако у женщин с минимально выраженным эндометриозом в некоторых случаях возникает бесплодие, его причина неясна.
- При физикальном обследовании обычно обнаруживают ограниченную в подвижности и находящуюся в положении *retroversio* матку, узелки в области крестцово-маточных связок и увеличенные, болезненные при пальпации яичники.

Диагностика

- Во время УЗИ органов малого таза можно обнаружить единичные или множественные эндометриомы (кисты яичника, заполненные кровянистым содержимым), обычно спаянные с окружающими тканями из-за рецидивирующих кровотечений и разрастания соединительной ткани.
- Хотя заподозрить эндометриоз можно на основании данных анамнеза и объективного обследования, для постановки окончательного диагноза необходимы визуализация эндометриоидных очагов и положительные результаты патогистологического исследования биопсийного материала.
- Внешний вид очагов эндометриоза весьма вариабелен. На поверхности брюшины эндометриоидные очаги на начальной стадии выглядят как небольшие пузырьки, содержащие прозрачную жидкость, которая в дальнейшем приобретает коричневый цвет из-за рецидивирующих кровотечений. На поздних стадиях формируется типичная картина «горячего пороха» — очаги чёрного цвета с морщинистой поверхностью, окружённые рубчиками звёздчатой формы.
- Очаги эндометриоза могут иметь практически любую локализацию (см. на развороте). Чаще всего поражается яичник. Реже очаги эндометриоза возникают за пределами брюшной полости (лёгкие, наружные половые органы).

Классификация

- Классификация Американского общества fertилности (см. на развороте) основывается на субъективной балльной оценке обнаруженных во время операции очагов эндометриоза, учитывающей размеры и глубину поражений. Также учитывают наличие и распространённость спаечного процесса.
- У большинства пациенток диагностируют I или II стадию заболевания.

Лекарственная терапия

- Лекарственную терапию (за исключением низкодозированных ПКП) начинают только после установления окончательного диагноза.

- Лекарственная терапия обычно позволяет уменьшить выраженность дисменореи, диспареунии и/или болей внизу живота, хотя в некоторых случаях её эффект непродолжителен.
- Основная цель лечения — подавление овуляции с достижением аменореи, что способствует переходу очагов эндометриоза в латентное состояние и (наиболее оптимальный вариант) замещению их соединительной тканью.
- Существует несколько вариантов лечения.
 - Низкодозированные ПКП обычно эффективны при лёгких или умеренных болях внизу живота.
 - Применение препаратов, содержащих только прогестерон, позволяет значительно уменьшить выраженность болевого синдрома. Побочные эффекты включают кровотечение прорыва (60%) и усиление депрессии (10%).
 - Даназол — слабый андроген, вызывающий псевдоменопаузальное состояние, что приводит к атрофии очагов эндометриоза. Побочные эффекты (увеличение массы тела, отёки, акне, повышенная сальность кожи) почти всегда обратимы.
 - Агонисты ГнРГ очень эффективны для «медикаментозной овариэктомии». Продолжительность лечения — до 6 мес. Одновременно, как правило, назначают заместительную гормональную терапию (эстрогены в сочетании с прогестинами).
- У больных с хроническим болевым синдромом, не купирующимся обычными методами лечения, нередко развивается наркотическая зависимость.

Нерадикальные (органосохраняющие) операции

- При наличии спаек в малом тазу и эндометриом больших размеров (более 2 см) более целесообразно оперативное, а не медикаментозное лечение.
- Основная цель оперативного лечения — удаление или деструкция как можно большего количества очагов эндометриоза с одновременным восстановлением нормальных анатомических соотношений в малом тазу. При удалении эндометриом яичника (см. на развороте) необходимо стремиться к сохранению как можно большего объёма нормальной ткани яичника.
- Оперативное лечение увеличивает частоту возникновения беременности у женщин с эндометриозом средней или тяжёлой степени и бесплодием.

Радикальные операции

- Гистерэктомия с двусторонним удалением придатков матки — наиболее радикальный и окончательный метод лечения.
- При наличии у пациентки соответствующей мотивации можно сохранить один или оба яичника (при этом, однако, существует 20% риск повторной операции по поводу сохраняющегося болевого синдрома).
- После оперативного удаления яичников необходима заместительная гормональная терапия. Теоретически обоснованы преимущества терапии комбинированными (эстрогены и прогестерон) препаратами (профилактика злокачественной трансформации резидуальных эктопических очагов эндометриоза).
- Даже после радикальной операции могут сохраняться боли внизу живота.

АДЕНОМИОЗ

- **Определение:** наличие очагов эндометрия (железы и строма) в толще миометрия.
- **Распространённость:** возникает у 20% женщин.
- **Клиническая картина.** Характерны дисменорея, меноррагия. При влагалищном исследовании матка обычно равномерно увеличенная, тестоватой консистенции.
- **Диагностика.** Заподозрить аденоимоз можно на основании результатов УЗИ органов малого таза и/или МРТ. Тем не менее, аденоимоз — патогистологический диагноз.
- **Лечение.** Эффективной медикаментозной терапии не существует. Устранить клинические проявления удается только с помощью оперативного лечения.

12. КОНТРАЦЕПЦИЯ

МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ

Внутриматочные средства

Апробированный срок применения 10 лет
Медные «мушты»
Медная спираль
Монофиламентная нить
Медь-содержащее ВМС (Copper T-380A)

Апробированный срок применения 1 год
Резервуар с ЛС
Мембрана, контролирующая выделение ЛС
Монофиламентная нить
Прогестерон-выделяющее ВМС (Прогестасерт)

Комбинированные ПКП

Доза 0,5–1 мг
Норэтистерон
или
Доза 20–50 мкг
Этинилэстрадиол
Синтетический эстроген
Плюс
Доза 0,1–0,3 мг
Норгестрел
Синтетический прогестин

Инъекционная пролонгированная контрацепция

- Медроксипрогестерон (препараты пролонгированного действия)
- Левоноргестрел для подкожного введения (Норплант)

Барьерная контрацепция

Мужские презервативы
Диафрагма
Шеечный колпачок
Спермицидный гель

Имплантация Норпланта

(а) Правильное положение пациентки. (б) Анестезия области имплантации. (в) Введение троакара и удаление обтураптора. (г) Введение в троакар капсулы. (д) Извлечение троакара после имплантации капсулы. (е) Имплантация всех 6 капсул завершена

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОНТРАЦЕПЦИИ

Количество женщин, забеременевших в течение 1 года использования метода, %

Метод	Теоретическая эффективность	Практическая эффективность
Отсутствие контрацепции	—	85
ПКП	0,1	5
Презерватив	5	15
Диафрагма	5	20
Спермициды	5	25
ВМС	—	1–2
Медроксипрогестерон	—	<1
Норплант	—	<1

- Контрацепция — добровольное предохранение от беременности.
- Эффективность большинства обратимых методов предохранения от беременности в наибольшей степени зависит от мотивации лица, применяющего контрацепцию (см. на развороте).
- Метод контрацепции, обладающего 100% эффективностью, лёгкого в применении, с быстро обратимым эффектом и без побочных эффектов не существует (см. на развороте).

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

- Пероральные контрацептивные препараты (ПКП) — наиболее популярный обратимый метод контрацепции в США, ежедневно 10–15 млн женщин принимают ПКП.
- **Состав.** Большинство препаратов являются комбинированными, содержат как синтетические эстрогены (этинилэстрадиол),

так и прогестин (см. на развороте). Таблетки, содержащие только прогестин (мини-пили), менее популярны, так как их применение сопряжено с высоким риском возникновения ациклических кровотечений, и они обладают меньшей контрацептивной активностью по сравнению с комбинированными ПКП.

• **Применение.** Для простоты использования первую таблетку ПКП принимают в первый день менструального кровотечения или первое воскресенье менструального цикла. В последующем принимают по одной таблетке каждый день в течение 21 дня, после чего делают 7-дневный перерыв. Ановуляторное кровотечение (кровотечение отмены) возникает в течение 3–5 дней после прекращения приёма гормона. Чаще всего ПКП содержат в упаковке 28 таблеток (последние 7 таблеток — плацебо), что позволяет женщинам принимать каждый день по одной таблетке в течение всего менструального цикла. В первый месяц приёма ПКП не обеспечивают полного контрацептивного эффекта, поэтому на этот период необходим альтернативный метод контрацепции (например, барьерный).

• **Механизм действия.** ПКП блокируют увеличение секреции ЛГ в середине менструального цикла, тем самым предотвращая овуляцию (центральный механизм действия), снижают функциональную активность маточных труб и уменьшают секрецию слизи канала шейки матки (периферические механизмы действия).

• **Положительные эффекты.** ПКП уменьшают боли и объём кровопотери во время менструации, снижают риск развития доброкачественных заболеваний молочной железы и кист яичника, при этом реже возникают и легче протекают ВЗОТ. Кроме того, ПКП снижают риск развития рака эндометрия и яичников.

• **Побочные эффекты.** Ациклические кровотечения прорыва (особенно при пропуске приёма таблетки). Эстроген-зависимые побочные эффекты включают тошноту, головную боль, повышение артериального давления (АД), увеличение массы тела и боль в молочных железах.

• **Абсолютные противопоказания.** Тромбоэмболическая болезнь, хронические заболевания печени, маточное кровотечение неясной этиологии, беременность и эстроген-зависимое новообразование.

• **Относительные противопоказания:** курение в возрасте старше 35 лет, мигрень, заболевания сердца, осложнения сахарного диабета.

ИНЬЕКЦИОННЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

Мегроксипрогестерон (препараты пролонгированного действия)

- Препарат вводят по 150 мг в/м каждые 12 нед, наиболее оптимально первую инъекцию сделать в течение 5 дней от начала менструального кровотечения.
- Препарат предупреждает овуляцию путём блокирования увеличения синтеза ЛГ в середине менструального цикла.
- Побочные эффекты: выраженные ациклические кровотечения из половых путей, amenорея, увеличение массы тела, алопеция, снижение либидо, депрессия.

Левоноргестрел, вводимый подкожно (Норплант)

- Норплант состоит из 6 капсул, которые вводят непосредственно под кожу плеча (см. на развороте).
- Продолжительность контрацептивного действия — 5 лет. Удаление капсул обычно занимает больше времени, чем их введение, и может быть сопряжено с определёнными сложностями из-за развивающегося фиброза.
- Основной механизм контрацептивного действия — предупреждение овуляции, дополнительные — нарушение созревания овоцита и повышение вязкости слизи канала шейки матки.

БАРЬЕРНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Мужские презервативы

- Мужской презерватив надевают на половой член непосредственно перед контактом, что предотвращает попадание спермы во влагалище.

• Презерватив — одноразовое, удобное для применения, недорогое, легкодоступное средство контрацепции, также предотвращающее распространение ЗПП.

Внутривлагалищные средства

- Диафрагма состоит из круглой резиновой пластинки, помещённой в разъёмную металлическую рамку. Она предотвращает попадание спермы в канал шейки матки, но её необходимо удалять через несколько часов после контакта.
- Шеечный колпачок по размерам меньше, чем диафрагма, его надевают непосредственно на шейку матки. Шеечный колпачок можно оставлять во влагалище в течение нескольких дней после контакта, но его более сложно установить, и он менее эффективен, чем диафрагма.
- Женский презерватив помещается свободно во влагалище и покрывает промежность. Применяют редко.

Спермициды

- Основной активный компонент спермицидов — ноноксинол, нетоксический дегидратант, разрушающий клеточную стенку сперматозоидов.
- Спермициды обычно выпускают в виде крема и вагинальных свечей. Их можно использовать как единственное средство контрацепции или в комбинации с барьерными методами.

Внутриматочные средства

- Внутриматочные средства (ВМС) — наиболее распространённый обратимый метод контрацепции во всём мире. Тем не менее, многие женщины неохотно используют ВМС, так как при применении ВМС «Dalkon Shield», широко распространённого в прошлом, часто развивалась тяжёлая внутриматочная инфекция.
- В США доступно два вида ВМС (см. на развороте).
- ВМС можно вводить в любой день менструального цикла при условии, что исключено наличие беременности. При введении ВМС может произойти перфорация матки, но это случается редко. Риск выпадения ВМС в первый год составляет 5%.
- ВМС предупреждает оплодотворение и имплантацию плодного яйца путём местной асептической воспалительной реакции, неблагоприятно действующей на овоцит, сперматозиды и зиготу.
- ВМС рекомендуют женщинам с низким риском ЗПП; применение ВМС не требует ежедневного контроля.
- Побочные эффекты: меноррагия и дисменорея. Это основные причины преждевременного удаления ВМС Copper T-380A. ВМС «Прогестасерт», наоборот, уменьшает боли во время менструального кровотечения и объём кровопотери.

ЭКСТРЕННАЯ ПОСТКОИТАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

- Риск возникновения беременности после «незащищённого» полового акта можно уменьшить на 75% с помощью экстренной посткоитальной контрацепции (так называемой «утренней» таблетки).
- 2 таблетки (экстренные) ПКП необходимо принять в течение 72 ч после «незащищённого» полового акта, а затем через 12 ч — ещё 2 таблетки*.

Ненадёжные методы контрацепции

К ненадёжным методам контрацепции с высоким риском возникновения беременности относят календарный метод (периодическое воздержание от половой жизни), прерванный половой акт (выведение полового члена из влагалища до наступления эякуляции), посткоитальное спринцевание и длительное кормление грудью.

*При использовании комбинированных ПКП количество принимаемых таблеток варьирует в зависимости от дозы входящих в неё гормонов. Для экстренной контрацепции доза этинилэстрадиола составляет 100–120 мкг в один приём. Через 12 ч приём ПКП повторяют в той же дозировке.

13. ХИРУРГИЧЕСКАЯ СТЕРИЛИЗАЦИЯ

Хирургическая стерилизация женщин

МИНИЛАПАРОТОМНАЯ ТЕХНИКА

Перевязка маточных труб по Померою

Формируют петлю маточной трубы и перевязывают

Среднюю часть перевязанной маточной трубы удаляют и отправляют на гистологическое исследование

Разделенные участки маточных труб через несколько недель



Метод Ирвинга

Дистальный отдел маточной трубы погружают в широкую связку матки

Проксимальный отдел маточной трубы погружают в стенку матки

Метод Учиды

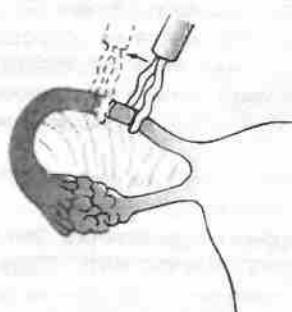
Дистальный отдел маточной трубы лигируют

Проксимальный отдел маточной трубы погружают в широкую связку матки

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА

Биполярная электроагуляция

Пережигают участок истмического отдела маточной трубы длиной 3 см



Электроды коагулятора должны полностью охватывать маточную трубу

Механическая окклюзия маточных труб

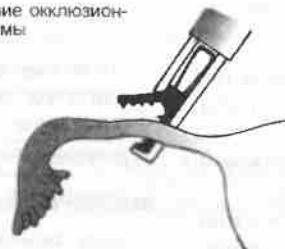
Наложение силиконового кольца, пережимающего маточную трубу



Кольцо Фалопа

Результат после наложения кольца

Наложение окклюзионной кlemмы:



Клемма Хулка

Результат после наложения клеммы

КОЭФФИЦИЕНТЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ СТЕРИЛИЗАЦИИ

Минилапаротомные операции

По Померою 4 из 1000
По Ирвингу 0
По Учиду 0

Лапароскопические операции

Биполярная электроагуляция 4 из 1000
Кольцо Фалопа 4 из 1000
Клемма Хулка 2 из 1000
Клемма Филши 1 из 1000

- Стерилизация — хирургическая процедура, направленная на необратимое блокирование или удаление части женских или мужских половых органов с целью предупреждения оплодотворения.
- Стерилизация — распространённый метод планирования семьи во всём мире. Более 175 млн супружеских пар используют в качестве метода контрацепции хирургическую стерилизацию, 90% из них проживают в развивающихся странах. Отношение частоты стерилизации у женщин и мужчин составляет 3:1.
- В США стерилизация — наиболее распространённый метод контроля за деторождаемостью среди супружеских пар.
- Всем пациентам, подвергающимся хирургической стерилизации, необходимо предоставлять информацию о сущности операции, её эффективности, безопасности и осложнениях, а также об альтернативных методах контрацепции. Многие супружеские пары считают, что процедура стерилизации является легко обратимой. Ответственность за разъяснение супругам необратимости стерилизации лежит на хирурге.
- Молодой возраст пациента, подвергающегося хирургической стерилизации, — основной фактор появления в будущем у него сожаления по поводу выполненной процедуры. Нестабильность брака — другой важный фактор.
- Законы штата и/или условия страхования часто регламентируют определённый временной интервал между получением согласия и проведением хирургической стерилизации.

СТЕРИЛИЗАЦИЯ ЖЕНЩИН

- Ежегодно в США проводят 650 000 хирургических стерилизаций.
- Стерилизацию путём пересечения маточных труб можно проводить во время кесарева сечения, непосредственно после родов, после абортов или в любое другое время при отсутствии беременности.

Минилапаротомные методы (см. на развороте)

Минилапаротомию можно выполнять при достоверно подтверждённом отсутствии беременности, после абортов или в послеродовом периоде.

- При минилапаротомии в отсутствие беременности выполняют надлобковый срединный разрез длиной 2–3 см. После проникновения в брюшную полость идентифицируют матку и выделяют маточную трубу. Среднюю часть маточной трубы пережимают с помощью клеммы Бэбкока. Затем производят перевязку маточных труб.
- Стерилизацию в послеродовом периоде проводят как во время кесарева сечения, так и сразу же после родов через естественные родовые пути. В последнем случае процедуру оптимально проводить, когда дно матки находится высоко в брюшной полости (в течение 48 ч после родов), используя разрез длиной 2–3 см, проводимый под пупком. До проведения хирургической стерилизации необходимо удостовериться в удовлетворительном состоянии матери и новорождённого.

Лапароскопические методы (см. на развороте)

Лапароскопическая перевязка маточных труб — наиболее популярный в развитых странах метод хирургической стерилизации женщин в отдалённом после беременности периоде. Для проведения операции в брюшную полость вводят один или несколько троакаров в дополнение к лапароскопу, вводимому через пупок (см. главу 8).

- Преимущества лапароскопической операции по сравнению с другими хирургическими методами — возможность осмотреть органы брюшной полости и малого таза, небольшие разрезы передней брюшной стенки и более быстрое восстановление в послеоперационном периоде.
- Методы окклюзии маточных труб (см. на развороте).
 - Биполярная каутеризация — наиболее распространённая техника лапароскопической окклюзии маточных труб. Это более безопасный метод, чем однополярная каутеризация, которая иногда вызывает термическое повреждение кишечника.

— Реже используют устройства для механической окклюзии, такие как силиконовое кольцо (кольцо Фалопа) и клеммы с пружинным замком (клетка Хулка, клетка Филши). Для их наложения необходимы специальные инструменты и определённые навыки. Клеммы и колпаки в меньшей степени повреждают ткань маточных труб, чем электрокоагуляция. Тем не менее, перитубарные спайки, утолщение и дилатация маточных труб увеличивают риск неправильного наложения клеммы.

- **Осложнения.** Смертность при хирургической стерилизации (1–2 на 100 000 процедур в США) меньше, чем при родах (10 на 100 000 родов). Основная причина летальных исходов — осложнения, связанные с анестезией. Другие возможные осложнения — кровотечение, развитие инфекции, ошибочная перевязка круглой связки матки и повреждение окружающих тканей. С учётом частоты беременности, наступающей в связи с контрацептивной неэффективностью, хирургическую стерилизацию считают наиболее безопасным методом контрацепции.

- **Обратимость стерилизации.** В 1 случае из 500 после хирургической стерилизации в дальнейшем проводят микрохирургическое восстановление проходимости маточных труб. Эта процедура весьма эффективна, если был повреждён маленький участок маточной трубы. Вероятность возникновения беременности после наложения реанастомоза незначительна, если для стерилизации использовали электрокоагуляцию, и довольно высокая (70–80%) при использовании клемм, колец и хирургических методов. При этом вероятность возникновения эктопической (трубной) беременности возрастает.

Показатели контрацептивной эффективности в США

- Конtraceктивная эффективность (см. на развороте) зависит от особенностей операции, навыков хирурга и состояния пациентки (возраста, наличия спаек в малом тазу, гидросальпинкса).
- Возникающая при неэффективности стерилизации беременность часто бывает эктопической.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ СТЕРИЛИЗАЦИЯ МУЖЧИН (ВАЗЭКТОМИЯ)

Ежегодно в США выполняют 500 000 процедур.

Методика

- По семявыносящим протокам происходит транспорт спермы во время эякуляции. Вазэктомия включает необратимую хирургическую блокаду семявыносящих протоков. Операцию можно проводить в амбулаторных условиях под местной анестезией, продолжительность процедуры составляет не более 15 мин.
- В отличие от окклюзии маточных труб у женщин, эффект вазэктомии проявляется не сразу. В норме сперматозоиды созревают в семявыносящих протоках в течение 70 дней до эякуляции. В связи с этим необходимо 3 мес или 20 эякуляций для того, чтобы полностью освободить семявыносящие протоки от жизнеспособных сперматозоидов. После вазэктомии необходимо провести исследование семенной жидкости для определения эффективности процедуры.

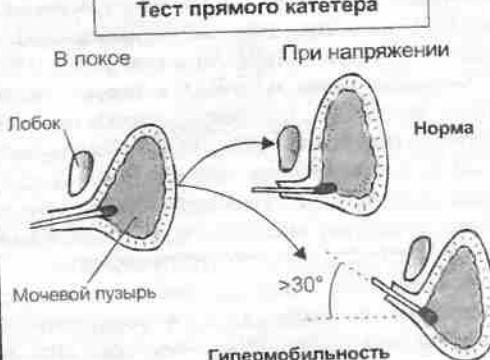
- **Осложнения.** Смертность практически равна нулю. Осложнения, такие как гематомы в области раны, инфицирование и образование гранулем, возникают редко (менее чем в 3% случаев). Отдалённые побочные эффекты (повышенный риск развития рака простатальной железы, снижение либido) не доказаны.

- **Обратимость стерилизации.** В США менее 5% мужчин просят восстановить способность к оплодотворению после вазэктомии. Восстановление проходимости семявыносящих протоков — весьма сложная процедура, её эффективность не превышает 50%.

Показатели контрацептивной эффективности

Риск возникновения беременности у женщины после вазэктомии, проведённой полному партнёру, составляет менее 1%. По сравнению с хирургической окклюзией маточных труб вазэктомия является более безопасной и менее дорогой операцией при их одинаковой эффективности.

14. НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ И ОПУЩЕНИЕ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ	
Диагностика	Лечение
<p>Тест прямого катетера</p>  <p>Катетер с ватным тампоном на конце вводят в мочеиспускательный канал до шейки мочевого пузыря. При гипермобильности во время проведения пробы Вальсальвы (натуживание) отмечают выраженную ($>30^\circ$) экскурсию катетера</p>	<p>Оперативное лечение: позадилобковая фиксация шейки мочевого пузыря</p> <ul style="list-style-type: none">Наиболее эффективный метод лечения генуинного стрессового неудержания мочи.Производят разрез передней брюшной стенки. Получают доступ к пространству Ретциуса (позадилобковому пространству) и в его боковых частях накладывают 1–3 нерассасывающихся шва для поднятия и фиксации шейки мочевого пузыря <p>Операция Бёрча</p>  <p>Операция Маршалла–Марчетти–Крантца</p> 

ПРОЛАПС ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ	
Классификация	Оперативное лечение
Цистоцеле	Передняя кольпопрафия Удаляют избыточную часть слизистой оболочки передней стенки влагалища и формируют дупликатуру внутритазовой фасции для поднятия мочевого пузыря
Пролапс матки и влагалища	Влагалищная гистерэктомия и кульдопластика по МакКоллу После гистерэктомии сшивают крестцово-маточные связки для предотвращения пролапса свода влагалища
Пролапс свода влагалища (после гистерэктомии)	Подшивание крестцово-остистых связок Трансвагинально подшивают внутритазовую фасцию в проекции верхней части влагалища к крестцово-остистой связке Абдоминальная крестцовая кольпопексия С помощью узловых швов подшивают верхнюю часть влагалища к крестцу
Энteroцеле	Лигирование вагинального энteroцеле Выделяют и лигируют грыжевой мешок, укрепляют стенку влагалища для предупреждения рецидива
Ректоцеле	Задняя кольпопрафия Проводят как переднюю кольпопрафию, за исключением того, что образуют дупликатуру фасции прямой кишки позади влагалища

НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ

- Определение:** объективно подтверждённое непроизвольное истечение мочи, вызывающее социальные и гигиенические проблемы.
- Распространённость:** 4–8% популяции.

Диагностика

- Необходимо собрать детальный анамнез, однако не следует начинать лечение, основываясь только на этой информации, так как симптомы со стороны нижних мочевых путей весьма неспецифичны.

- **Дневник мочеиспусканий:** пациентку просят фиксировать время и объём мочеиспусканий, а также действия, вызвавшие выделение мочи. Такая тактика позволяет получить достоверную информацию об имеющейся симптоматике, оценить тяжесть заболевания.
- Необходимо провести урологическое, гинекологическое и неврологическое обследования, уделив при этом особое внимание органам малого таза. Положительный результат теста прямого катетера (тест Q-наконечника, см. на развороте) позволяет подтвердить наличие гипермобильности проксимального отдела мочеиспускательного канала и шейки мочевого пузыря.
- Бактериологическое исследование мочи: необходимо получить пробу остаточной мочи после мочеиспускания путём катетеризации для исключения задержки мочи или инфекции.
- Стressовый тест: пациентке, находящейся в положении для литотомии или стоя, предлагают несколько раз покашлять или выполнить пробу Вальсальвы при полном мочевом пузыре для того, чтобы спровоцировать утечку мочи.
- Цистометрия: в мочевой пузырь устанавливают катетер, заполняют жидкостью и регистрируют симптомы, возникающие при увеличении объёма мочевого пузыря. Основная цель — выявить повышенную активность (неустойчивость) мышцы дюзора во время фазы наполнения.
- Уродинамическое исследование — более сложное комплексное исследование. Оно особенно информативно в следующих случаях.
 - Для подтверждения типа недержания мочи у пациенток со смешанной симптоматикой или в случае неудачи при проведении предыдущей пробы.
 - Для исключения неустойчивости дюзора у женщин с характерными анамнестическими данными, но отрицательными результатами цистометрии.
- Чистоуретроскопия — прямая визуализация мочевого пузыря, позволяющая выявить внутрипузырные патологические образования (свиши, опухоли).

Классификация и лечение

- Истинное стрессовое неудержание мочи (недостаточность сфинктера мочеиспускательного канала).**
- **Определение:** непроизвольное истечение мочи, возникающее при повышении внутрибрюшного давления, например при физической нагрузке.
 - **Распространённость:** наиболее частая причина недержания мочи.
 - **Патогенез.** В результате гипермобильности шейки мочевого пузыря повышение давления в брюшной полости (при чихании, кашле, физическом напряжении) передаётся непосредственно на мочевой пузырь, но не на мочеиспускательный канал. Стressовое неудержание мочи возникает, когда давление в мочевом пузыре превышает давление закрытия сфинктера мочеиспускательного канала.
 - **Диагностика** основывается на анамнезе (утечка мочи при чихании или кашле), физикальных данных (положительный тест Q-наконечника) и положительных результатах стрессового теста. Для подтверждения диагноза можно провести уродинамическое исследование.
 - **Нехирургическое лечение:** у 70% больных достоверное улучшение можно получить с помощью физических упражнений, укрепляющих мышцы тазового дна, или методики биологической обратной связи.
 - **Хирургическое лечение.** Позадилобковые фиксирующие операции (см. на развороте) — наиболее частые методы хирургического лечения. Другие методы включают переднюю кольпопарфию, подвешивающие операции, прашеобразную фиксацию мочеиспускательного канала или периуретральные инъекции.
 - **Нестабильность дюзора**
 - **Определение:** спонтанное сокращение дюзора во время фазы наполнения, когда пациентка пытается препятствовать моче-

испусканию. Непроизвольная утечка мочи сопровождается внезапным сильным желанием опорожнить мочевой пузырь (императивным позывом).

- **Распространённость:** вторая по частоте причина недержания мочи, особенно у пожилых женщин.
- **Патогенез:** идиопатическая гиперактивность дюзора.
- **Диагностика:** учащение мочеиспусканий, никтурия и императивные позывы позволяют заподозрить заболевание; для подтверждения диагноза можно провести цистометрию.
- **Лечение.** Основные методы лечения — поведенческая (тренировка мочевого пузыря, методика биологической обратной связи) и лекарственная (оксибутинил хлорид, имипрамин) терапия. Оперативное лечение не показано.
- **Парадоксальная ишурия**
- **Определение:** любая утечка мочи при переполненном мочевом пузыре.
- **Патогенез:** парадоксальная ишурия может возникнуть при дисфункции мышцы мочевого пузыря (рассеянный склероз, травма спинного мозга) или сфинктера мочеиспускательного канала (выраженное цистоцеле).
- **Лечение:** опорожнение мочевого пузыря путём катетеризации и лечение основного заболевания.
- **Другие типы недержания мочи**
- При мочеполовых синдромах необходима оперативная коррекция.
- Врождённое недержание мочи (эктопию мочеточника) наблюдают редко.

ОПУЩЕНИЕ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

- **Определение:** опущение органов малого таза в полость влагалища.
- **Распространённость:** заболевание нередко возникает у многорожавших женщин, однако часто остаётсяundiагностированным.
- **Этиология.** Мыщца, поднимающая задний проход (главный мышечный компонент диафрагмы таза), обеспечивает основную поддержку органов таза. Связки играют второстепенную роль. Эти ткани чувствительны к эстрогенам. Таким образом, эстроген-дефицитные состояния (пожилой возраст, менопауза) — факторы риска опущения половых органов. Другие причины, способствующие атрофии и ослаблению поддерживающих структур, включают роды, наследственные факторы и состояния, вызывающие хроническое повышение внутрибрюшного давления (например, хронический кашель).

Диагностика

- Опущение половых органов умеренной степени часто протекает бессимптомно. При более выраженном опущении возникают чувство давления во влагалище, выбухание промежности и тупые боли в поясничной области. Опущение половых органов усиливается в положении стоя и при выполнении пациенткой пробы Вальсальвы.

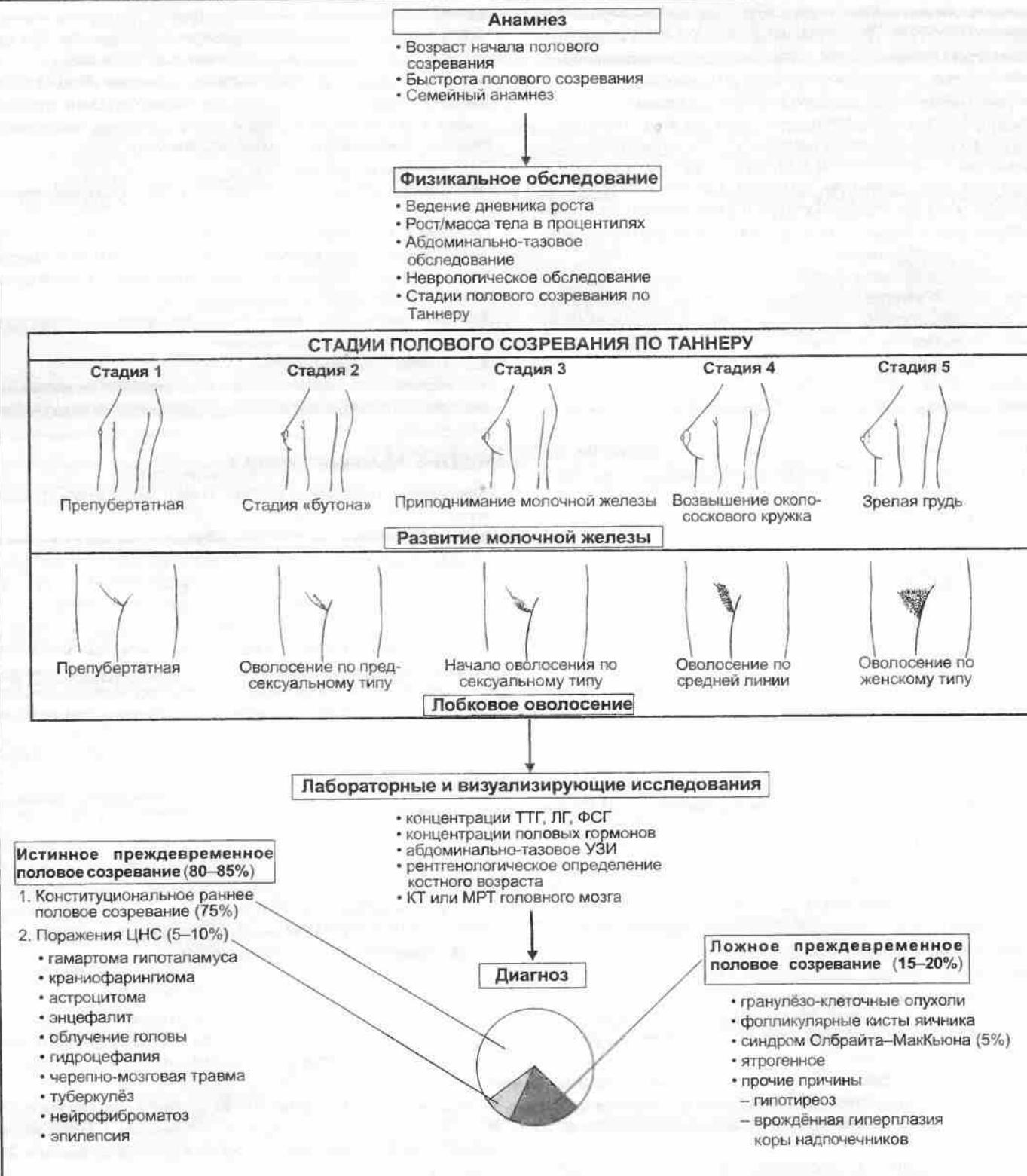
Классификация и лечение (см. на развороте)

Опущение половых органов классифицируют исходя из того, какой орган вовлечён в процесс. Метод лечения зависит в основном от выраженности клинических проявлений, возраста и состояния здоровья пациентки.

- Упражнения на укрепление мышц тазового дна (упражнения Кегеля) разработаны для укрепления мышцы, поднимающей задний проход. Эффективны при умеренном опущении половых органов.
- Пессарии — устройства для поддержания влагалища, сделанные из инертного пластика или силикона. Их часто применяют в случаях, когда оперативное лечение неприемлемо.
- Оперативное лечение показано при выраженном опущении, сопровождающемся клинической симптоматикой. К поздним осложнениям относят послеоперационное недержание мочи и рецидив опущения половых органов.

15. НОРМАЛЬНОЕ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПОЛОВОЕ СОЗРЕВАНИЕ

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ ПОЛОВОМ СОЗРЕВАНИИ



ПОЛОВОЕ СОЗРЕВАНИЕ

- **Определение.** Серия событий, приводящих к половой зрелости. Половое созревание — время ускоренного роста, созревания скелета, развития вторичных половых признаков и достижения fertильности.
- **Телархе** (развитие молочной железы) — первый признак полового созревания. Оно начинается обычно между 8 и 10 годами и обусловлено увеличением выработки эстрогенов.
- **Адренархе** (развитие лобкового и подмышечного оволосения) — вторая стадия созревания, обычно начинающаяся между 11 и 12 годами. Подмышечное оволосение обычно начинается после завершения роста волос на лобке.
- **Менархе** (начало менструаций) чаще наступает через 2–3 года после телархе, обычно в 11–13 лет. Первые циклы, как правило, бывают ановулаторными и нерегулярными.
- Время начала полового развития в наибольшей степени зависит от наследственных факторов. Большое значение также имеют факторы окружающей среды (состояние здоровья, питание, географическая зона).
- Телархе и адренархе в настоящее время возникают достоверно раньше, чем в прошлом.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

- Изменения периода пубертата обусловлены созреванием системы гипоталамус-гипофиз-яичники.
- Начало полового созревания связано с возникновением пульсирующего выделения ГнРт гипоталамусом.
- Эндокринологический признак полового созревания — увеличение выработки гипофизом гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) в ответ на пульсирующее выделение ГнРт.
- Заключительная фаза созревания — формирование циклического подъёма концентрации ЛГ в середине менструального цикла под влиянием положительной обратной связи, осуществляемой половыми стероидными гормонами, прежде всего 17 β -эстрадиолом. Повышение образования ЛГ в середине цикла индуцирует овуляцию и формирует нормальный менструальный цикл (см. главу 2).

ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПОЛОВОЕ СОЗРЕВАНИЕ

- **Определение:** появления изменений, характерных для полового созревания, до 8 лет жизни.
- **Диагностические рекомендации:** обследование необходимо, если телархе или адренархе возникает до 7 лет у девочек европеидной расы или до 6 лет у девочек негроидной расы.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ (см. на развороте)

- **Анамнез.** В первую очередь необходимо выяснить время начала и скорость полового созревания, а также семейный анамнез. Кроме того, следует обратить внимание на сопутствующие заболевания (гипотиреоз), наличие черепно-мозговой травмы в анамнезе, принимаемые ЛС (эстрогены).
- **Физикальное обследование.** Во многих случаях первый объективный признак — ускоренный рост. При гинекологическом обследовании особое внимание следует уделить осмотру наружных половых органов, исключению объемных образований в полости малого таза и выявлению признаков андрогенизации. При подозрении на внутричерепное объемное образование необходимо неврологическое обследование. Для количественной оценки преждевременного телархе и адренархе можно использовать шкалу Таннера.
- **Лабораторные исследования:** проводят функциональные пробы щитовидной железы, определяют концентрацию ЛГ/ФСГ и половых стероидных гормонов в сыворотке крови.

- **Визуализирующие методы исследования.** УЗИ органов живота и таза — точный метод выявления опухолей яичников. Необходимо сопоставить результаты определения костного возраста со стандартом для данного паспортного возраста. При подозрении на внутричерепное объемное образование показана КТ или МРТ головного мозга.

ТИПЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ (см. на развороте)

ИСТИННОЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПОЛОВОЕ СОЗРЕВАНИЕ

- **Определение.** Преждевременное созревание системы гипоталамус-гипофиз-яичники.
- **Возраст.** В большинстве случаев начинается между 6 и 8 годами.
- **Последствия.** Наиболее серьёзный неблагоприятный эффект — низкорослость во взрослом состоянии. Дети в течение короткого времени опережают в росте сверстников, но в дальнейшем у них происходит преждевременное заращение эпифизарных хрящей.
- **Этиология.** У девочек старше 4 лет причину обычно выявить не удается (идиопатическое преждевременное половое созревание); у девочек младше 4 лет состояние чаще обусловлено поражением головного мозга.
- Идиопатическое (конституциональное) преждевременное половое созревание — доброкачественный процесс. Диагноз ставят методом исключения. Причина неизвестна. Необходимо наблюдение для исключения медленно развивающихся поражений головного мозга, яичников или надпочечников.
- **Лечение.** Агонисты ГнРт назначают девочкам младше 6 лет или при необычайно стремительном половом созревании с костным возрастом, превышающим паспортный более чем на 2 года.
- При поражениях головного мозга началу полового созревания обычно предшествуют неврологические симптомы (нарушения зрения, головная боль). В большинстве случаев патологический очаг локализуется вблизи гипоталамуса. Чаще наблюдаются у девочек младше 4 лет.
- **Лечение:** независимо от возраста показаны оперативное вмешательство, химиотерапия и/или лучевая терапия.

ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ЛОЖНОЕ ПОЛОВОЕ СОЗРЕВАНИЕ

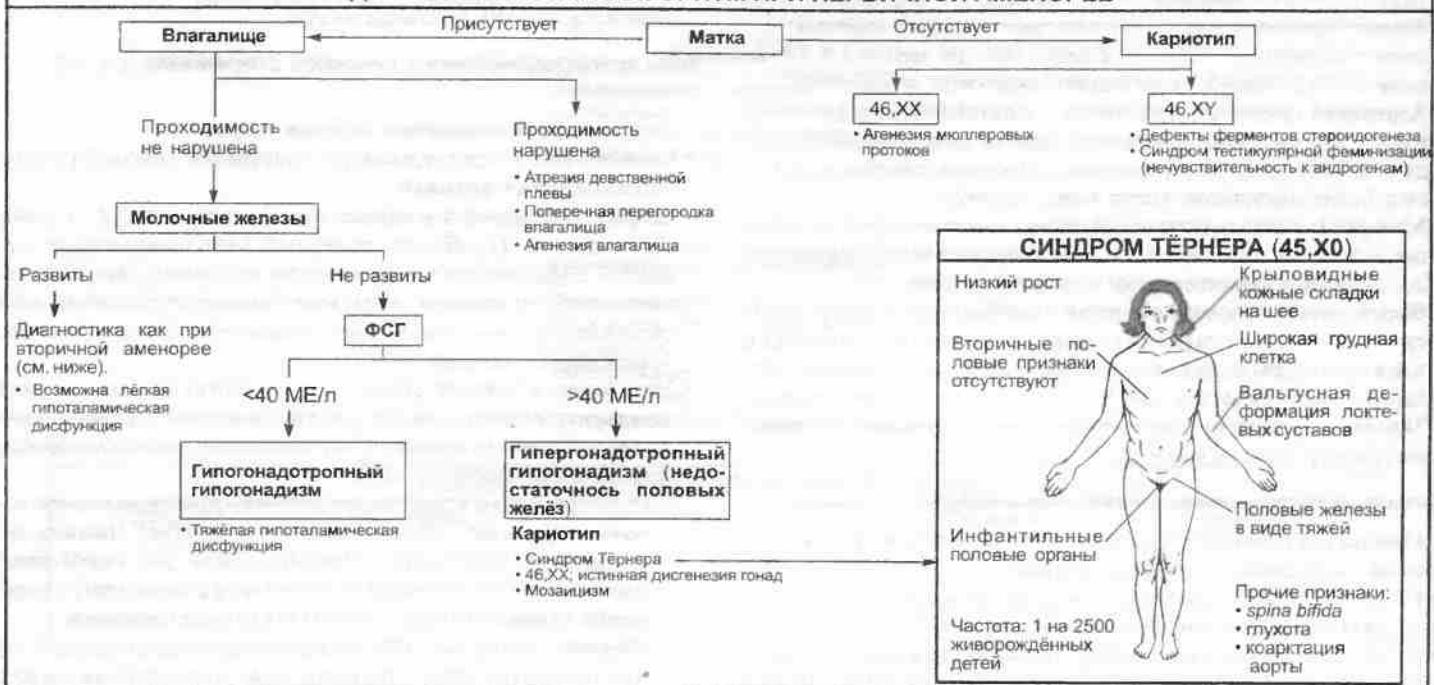
- **Определение.** Преждевременное половое развитие, не контролируемое гипоталамо-гипофизарной системой. Начало полового созревания обусловлено каким-либо первичным заболеванием.
- **Этиология**
 - В большинстве случаев обусловлено эстроген-секретирующими опухолями. Основная причина — опухоли из клеток гранулемы, реже — фолликулярные кисты, текомы и опухоли из клеток Сертоли-Лийдига. Лечение оперативное.
 - Синдром МакКьюна-Олбрейта (множественная фиброзная остеодисплазия) проявляется множественными диссеминированными кистозными поражениями кости, гиперпигментацией кожи в виде пятен цвета «кофе с молоком» и преждевременным половым созреванием. Инкурабельное состояние.
 - Ятрогенные причины — избыточное поступление эстрогенов извне. Лечение — прекращение приема соответствующего ЛС.

ИЗОЛИРОВАННОЕ ПОЛОВОЕ СОЗРЕВАНИЕ

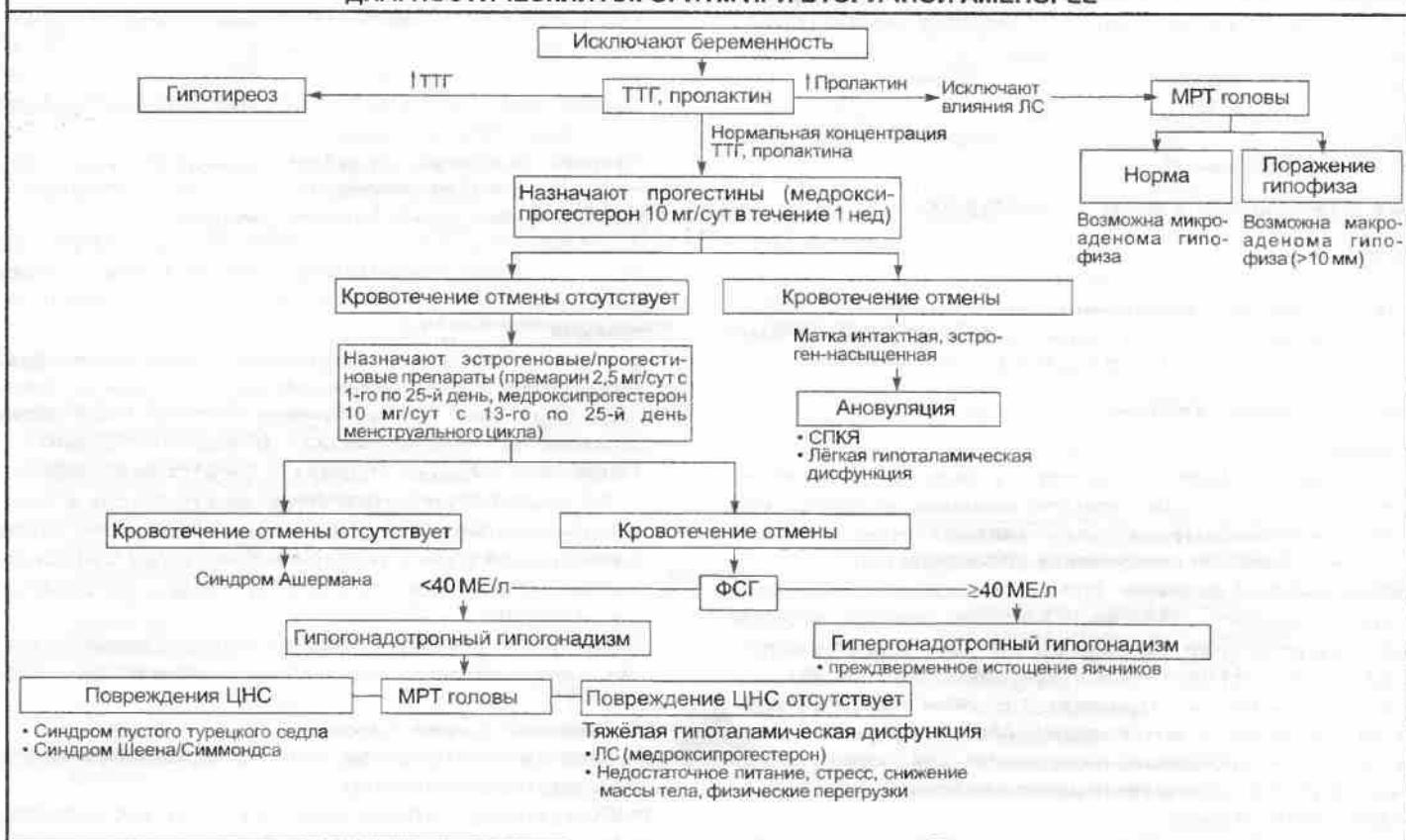
- Преждевременное появление одного из признаков полового созревания (обычно телархе).
- Необходимость в лечении отсутствует, так как состояние обычно разрешается самостоятельно.

16. АМЕНОРЕЯ

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ АМЕНОРЕЕ



ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ВТОРИЧНОЙ АМЕНОРЕЕ



- **Определение:** отсутствие или прекращение менструаций.
- Аменорея бывает физиологическим состоянием у девочек до полового созревания, во время беременности, лактации и после менопаузы.
- Патологическую аменорею выявляют у 5% женщин репродуктивного возраста. В таких случаях необходимо обследование для выявления этиологии аменореи.
- Традиционно выделяют первичную и вторичную аменорею, однако во многих случаях такое разделение довольно условно.

ПЕРВИЧНАЯ АМЕНОРЕЯ

- **Определение:** отсутствие менструаций к 16-летнему возрасту.
- **Распространённость:** 1–2% девочек в США.
- **Диагностика** — см. на развороте. При клиническом обследовании в первую очередь необходимо оценить наличие (отсутствие) матки, проходимость влагалища и степень развития молочных желёз.

Недостаточность гонад (35%)

- **Описание:** гипергонадотропный гипогонадизм.
- **Этиология:** наиболее частая причина первичной аменореи, также обуславливающая более 50% случаев недостаточности гонад, — синдром Тёрнера (45,X0, см. на развороте).
- **Лечение.** Гормональная заместительная терапия способствует развитию тканей молочной железы и предупреждает остеопороз. При обнаружении в кариотипе хромосомы Y необходимо удаление ткани гонад для предупреждения развивающейся в 25% случаев малигнизации (гонадобластомы).

Дисфункция гипоталамуса (20–30%)

- **Описание:** гипогонадотропный гипогонадизм.
- **Этиология:** различные факторы (см. ниже раздел «Вторичная аменорея»).
- **Лечение** — см. ниже раздел «Вторичная аменорея».

Обструкция половых путей (15–20%)

- **Описание:** врождённые пороки развития.
- **Этиология.** Мюллеровская (маточно-влагалищная) агенезия — вторая по частоте причина первичной аменореи. Другие варианты — атрезия девственной пленки, поперечная перегородка влагалища и агенезия влагалища.
- **Лечение** оперативное (см. главу 9).

Синдром testikularной феминизации (10%)

- **Описание:** нечувствительность к андрогенам.
- **Этиология.** Третья по распространённости причина первичной аменореи. Больные — псевдогермафродиты (наружные половые органы не соответствуют внутренним), имеют яички и генотип 46,XY, но женский фенотип. Заболевание обусловлено X-цеплённым рецессивным геном, приводящим к отсутствию или уменьшению количества рецепторов к андрогенам и/или нарушением их функциональной активности.
- **Лечение.** Синдром testikularной феминизации — единственное исключение из правила, согласно которому гонады с хромосомой Y должны быть удалены сразу после постановки диагноза. Яички не следует удалять до окончания полового созревания, так как превращение андрогенов в эстрогены в периферических тканях способствует росту и развитию молочных желёз.

Редкие причины

Синдром Колмэна (врождённое нарушение выработки ГнРГ и аносмия), гипопитуитаризм, болезнь Кушинга.

ВТОРИЧНАЯ АМЕНОРЕЯ

- **Определение:** отсутствие менструаций более 6 мес или более трёх менструальных циклов у женщин с регулярными в прошлом менструациями.
- **Распространённость:** 3–5% женщин (исключая беременных).
- **Диагностика** — см. на развороте.

Дисфункция гипоталамуса (35%)

- **Этиология.** Стрессы, похудание, физическое перенапряжение или приём ЛС. Один или несколько этих факторов вызывают длительное снижение пульсового выделения ГнРГ, что приводит к аменорее.
- **Лечение:** больным с тяжёлой формой заболевания и гипоэстрогенным состоянием назначают ПКП.

Синдром поликистозных яичников (30%) — см. главу 17

Заболевания гипофиза (20%)

- **Этиология.** Пролактин-секретирующие микро- или макроаденомы гипофиза (18%), синдром пустого турецкого седла (1%), синдром Шеена (некроз гипофиза, обычно произошедший в результате эпизода артериальной гипотензии во время беременности) (менее 1%). Необходимо исключить гиперпролактинемическую аменорею, обусловленную приёмом ЛС (особенно фенотиазинов).
- **Лечение.** При макроаденомах гипофиза обычно необходимо оперативное удаление опухоли. При гиперпролактинемии без макроаденомы показано наблюдение с повторным определением концентрации пролактина и визуализирующими исследованиями головного мозга для исключения развития макроаденомы. При синдроме пустого турецкого седла и синдроме Шеена необходима заместительная гормональная терапия.

Преждевременное истощение яичников (10%)

- **Этиология.** Преждевременное истощение яичников — потеря всех фолликулов яичника с прекращением менструаций до 40-летнего возраста. Эта патология может быть обусловлена внутренними дефектами яичника, генетическим мозаичизмом и аутоиммунными процессами (*myasthenia gravis*), химиотерапией, радиацией и/или инфекциями.
- **Лечение.** Специфического лечения не существует. Иногда проводят заместительную терапию эстрогенами. Необходимо исследовать карийотип, если диагноз установлен до 30-летнего возраста.

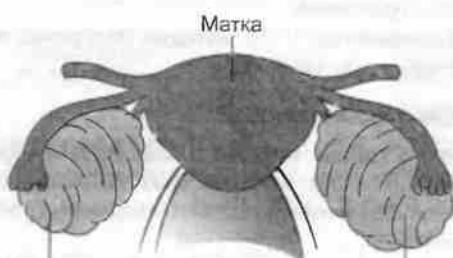
Синдром Ашермана (5%)

- **Этиология.** Внутриматочные синехии (спайки), препятствующие нормальному росту и отторжению эндометрия; обычно формируются после сильного кюретажа на ранних сроках беременности. Туберкулёз — наиболее частая причина в развивающихся странах.
- **Лечение:** гистероскопический адгезиолизис внутриматочных спаек и стимуляция эндометрия эстрогенами.

17. СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

ПОЛИКИСТОЗНЫЕ ЯИЧНИКИ

Макроскопическое исследование

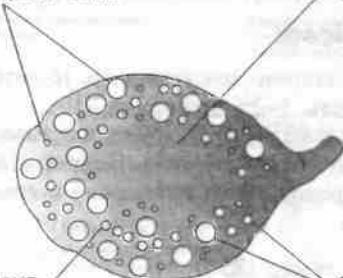


Симметрично увеличенные яичники (в 2–5 раз больше нормальных)

Склерозированные яичники белого цвета, с гладкой поверхностью и утолщённой капсулой

Микроскопическое исследование

20–100 кистозных фолликулов, каждый в диаметре 2–15 мм



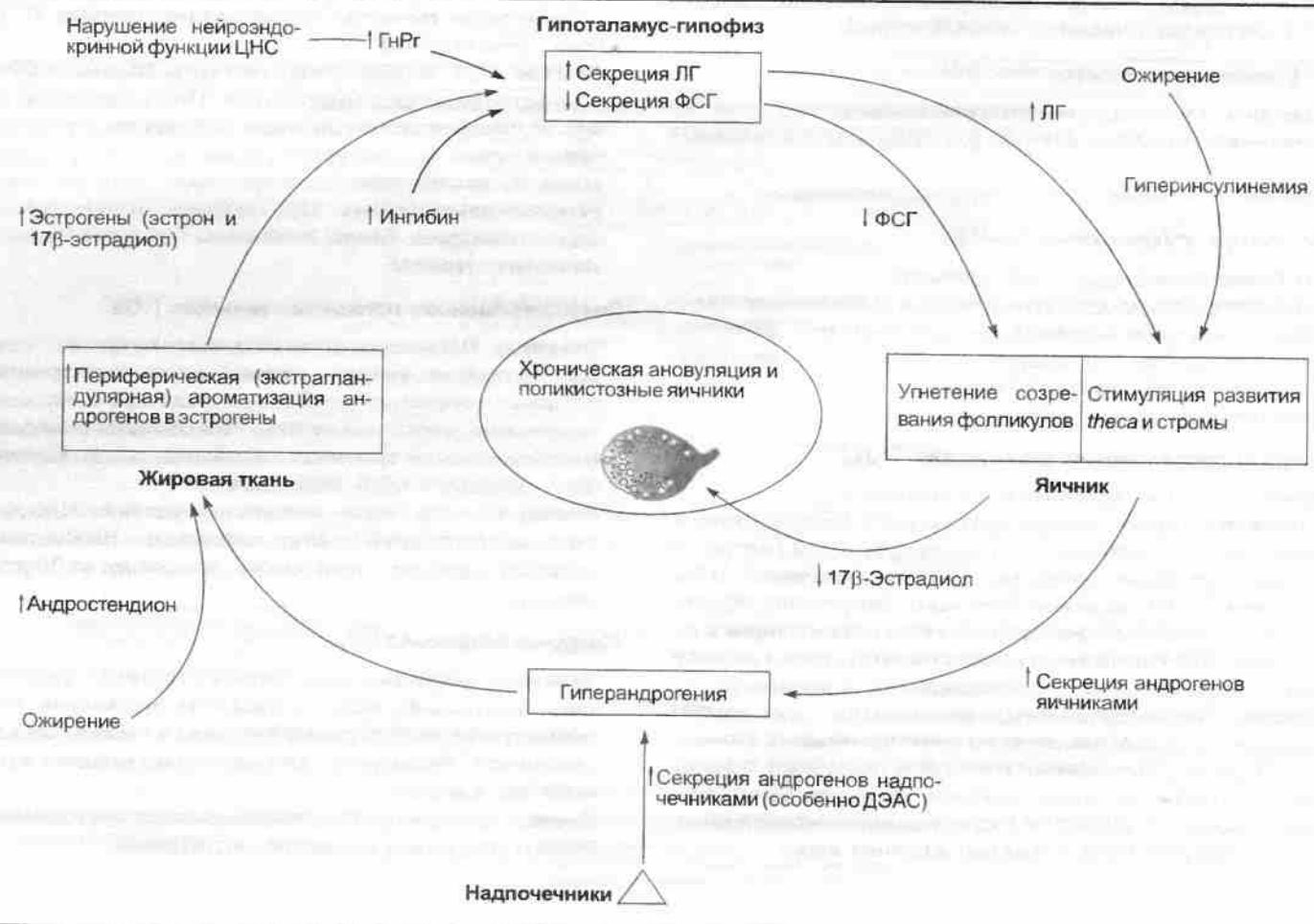
Гиперплазия клеток theса и стромы

Фолликулы сгруппированы на периферии яичника в виде «ожерелья»

Фолликулярные кисты в различных стадиях атрезии

Примечание: жёлтое и белое тела обычно отсутствуют

ПАТОГЕНЕЗ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ



- Определение.** Синдром поликистозных яичников (СПКЯ), также известный под названием «синдром Стейна–Левентадя» (авторы описали это заболевание в 1935 г.), — гиперандrogenная хроническая ановуляция.
- Распространённость:** 4–5% женщин репродуктивного возраста.
- Этнология.** СПКЯ — гетерогенный клинический синдром, развивающийся в результате наличия одной или нескольких эндокринных аномалий. Иногда СПКЯ может наследоваться как аutosомно-домinantное или X-цеплённое заболевание.

Диагностика

- В прошлом диагноз выставляли на основании обнаружения поликистозных яичников (см. на развороте). Однако в настоящее время доказано, что поликистоз яичников — конечная стадия продолжительного периода ановуляции, обусловленного различными причинами.
- Наиболее характерные клинические, биохимические и ультразвуковые признаки СПКЯ:
 - нерегулярность менструального цикла вследствие олиго- или ановуляции;
 - большое количество маленьких, расположенных на периферии яичника фолликулов, обнаруживаемых при УЗИ органов таза;
 - биохимические (повышенная концентрация тестостерона в сыворотке крови) и/или клинические (гирсутизм, акне) признаки гиперандрогенеза;
 - отношение концентраций ЛГ/ФСГ в сыворотке крови более 2;
 - начало заболевания в периоде перипубертата;
 - ожирение;
 - резистентность к инсулину и гиперинсулинемия;
 - бесплодие вследствие ановуляции.

Патогенез (см. на развороте)

- СПКЯ представляет собой конечную стадию «порочного круга» эндокринных нарушений, которые могут быть инициированы различными факторами.
- Остается неясным, что является первопричиной заболевания — патология яичников или патология гипоталамуса. Однако фундаментальным дефектом, провоцирующим развитие заболевания, считают нарушение нормальных взаимодействий между гипоталамусом и гипофизом.
- Увеличение концентрации ЛГ в сыворотке крови (признак СПКЯ) обусловлено повышенным образованием эстрогенов на периферии (положительная обратная связь) и чрезмерной секрецией ГнРт.
- Уменьшение концентрации ФСГ в сыворотке крови обусловлено повышенным образованием эстрогенов на периферии (отрицательная обратная связь) и чрезмерной секрецией ингибина.
- СПКЯ характеризуется «динамическим равновесием» между постоянно повышенной концентрацией ЛГ и постоянно пониженной концентрацией ФСГ вместо их циклического повышения и понижения при нормальном менструальном цикле (см. главу 2).
- В результате стимулирующего влияния высокой концентрации ЛГ на клетки *theса* и стромы яичника увеличивается образование андрогенов. Андрогены подвергаются периферическому превращению посредством ароматизации в эстрогены, которые поддерживают хроническую ановуляцию.
- Постоянно низкая концентрация ФСГ оказывает стимулирующее действие на рост новых фолликулов, однако их полного созревания и овуляции не происходит (жёлтое и белое тела в яичниках обычно не обнаруживаются). Повышенная концентрация андрогенов нарушает нормальное развитие фолликулов и способствует их преждевременной атрезии.
- При СПКЯ основное место гиперсекреции андрогенов — яичники, меньшее значение имеют надпочечники.

- Избыточное развитие жировой ткани у тучных пациенток способствует экстраглануллярной ароматизации андрогенов в эстрогены.
- Большая часть циркулирующего в крови тестостерона в нормеочно соединена со связывающим половыми гормонами глобулином. При СПКЯ концентрация связывающего половыми гормонами глобулина часто снижается, что приводит к относительному увеличению концентрации общего и свободного тестостерона и способствует развитию гирсутизма.

Клиническая картина

- Нарушения менструального цикла часто возникают уже в период перименархе. Обычно развиваются вторичная аменорея и/или олигоменорея (80%). В редких случаях СПКЯ проявляется как первичная аменорея.
- Наиболее частые симптомы — гирсутизм и акне (70%).
- У 50% женщин выявляют ожирение.
- 75% женщин бесплодны вследствие хронической ановуляции.
- Характерно наличие патологии обмена липидов.
- У большинства женщин с СПКЯ обнаруживают нарушение толерантности к глюкозе, прежде всего как результат резистентности к инсулину различной степени выраженности с компенсаторной гиперинсулинемией. Такое состояние особенно характерно для тучных больных с СПКЯ.
- Acanthosis nigricans* — кожный маркер инсулиновой резистентности и гиперинсулинемии. Это серо-коричневые гладкие, иногда бородавчатые образования на коже, обычно обнаруживаемые в области шеи, паха и подмышечных впадин.
- Гиперандrogenемия, резистентность к инсулину и *acanthosis nigricans* — синдром HAIR-AN (от англ. *HyperAndrogenism, Insulin Resistance and Acanthosis Nigricans*) — наиболее выраженное проявление гиперандrogenемической хронической ановуляции.

Поздние осложнения

- Постоянное воздействие на матку эстогенов при отсутствии прогестерона может привести к гиперплазии и раку эндометрия.
- У 30% тучных женщин с СПКЯ к 40-летнему возрасту развивается снижение толерантности к глюкозе или инсулинезависимый сахарный диабет.
- При СПКЯ повышается риск сердечно-сосудистых заболеваний.
- При беременности на фоне СПКЯ повышен риск спонтанных абортов.

Лечебная тактика

- Лечение направлено на прерывание самоподдерживающегося цикла гиперандrogenемической хронической ановуляции.
- Снижение массы тела уменьшает секрецию андрогенов у тучных женщин с гирсутизмом в результате угнетения периферической ароматизации тестостерона и уменьшения гиперинсулинемии.

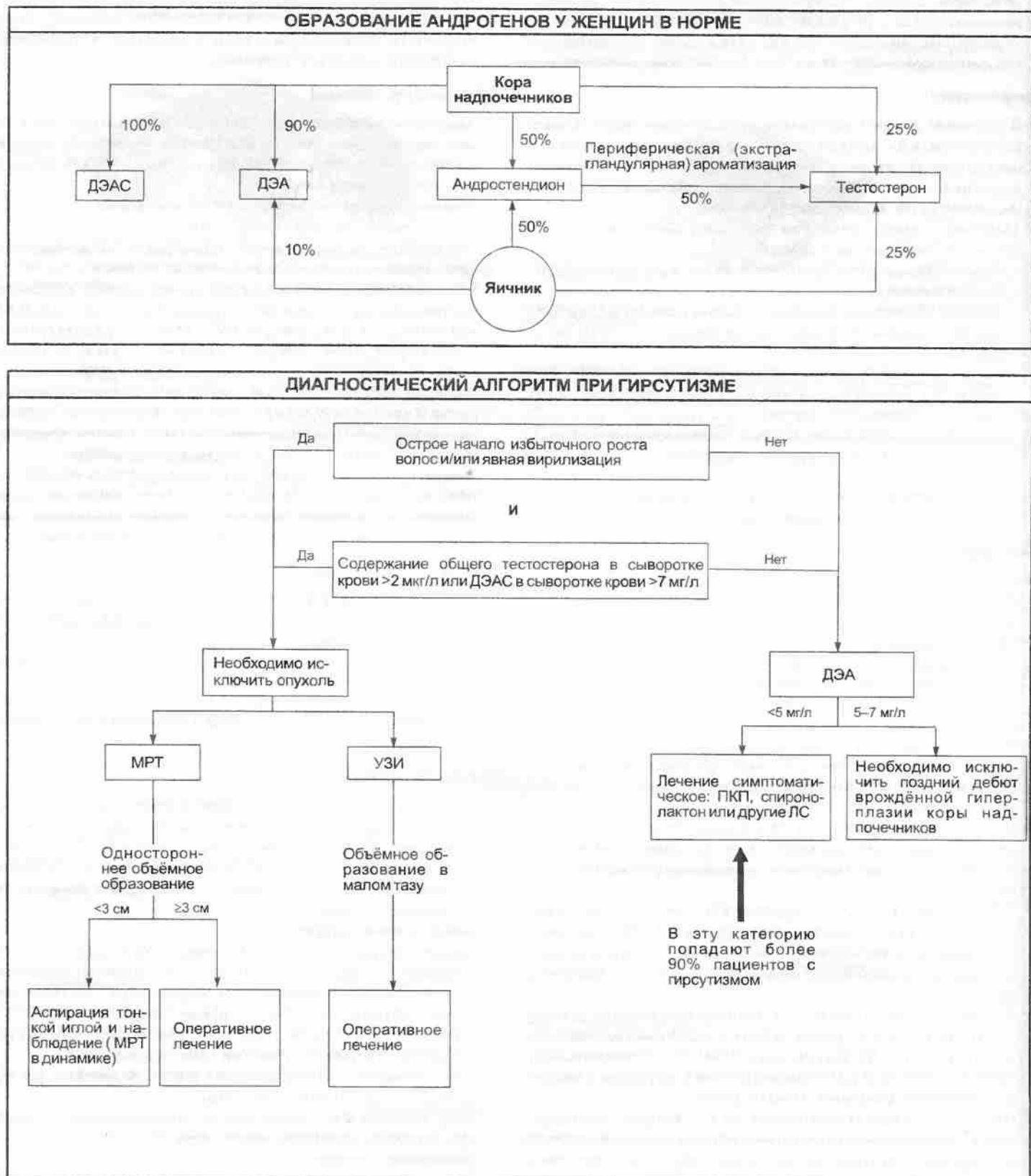
Лекарственная терапия

- Почти у всех больных с СПКЯ эффективны ПКП, которые уменьшают образование ЛГ и ФСГ гипофизом и андрогенов яичниками, увеличивают синтез связывающего половыми гормонами глобулина в печени и снижают концентрацию ДГЭА. Назначение ПКП также позволяет предупредить неблагоприятные последствия хронической гиперэстрогенемии.
- Антиандrogenы (спиронолактон) можно назначать при выраженному гирсутизме (см. главу 18).
- Если женщина хочет забеременеть, терапия выбора — индукция овуляции кломифеном (см. главу 23).

Оперативное лечение

Клиновидная резекция или лапароскопическая электрокоагуляция яичников позволяет прервать ановуляторный цикл посредством временного снижения концентрации андрогенов. Восстановление нормального овуляторного цикла происходит в 80% случаев, а зачатие — в 60–65%.

18. ГИРСУТИЗМ И ВИРИЛИЗАЦИЯ



Определения

- Гирсутизм — чрезмерный рост волос у женщин по мужскому типу (на верхней губе, подбородке, грудной клетке, спине), обусловленный действием андрогенов. Гирсутизм — клинический симптом, но не заболевание.
- Гипертрихоз — диффузное увеличение количества тонких непигментированных волос на теле в местах их обычной локализации. Гипертрихоз не связан с андрогенами, но может быть обусловлен приёмом некоторых ЛС или злокачественными новообразованиями.
- Вирилизация — крайнее проявление чрезмерной выработки андрогенов у женщин. Клинические симптомы, помимо гирсутизма, включают облысение в височной области, изменения голоса, увеличение клитора, уменьшение объёма молочных желёз и/или увеличение мышечной массы.

Физиология

- Количество и распределение волоссяных фолликулов на единице площади кожи зависит прежде всего от генетических факторов, поэтому гирсутизм чаще наблюдают у представителей некоторых этнических и расовых групп (например, чаще у лиц европеоидной расы, чем монголоидной).
- Пушковые волосы — короткие тонкие непигментированные волосы, появляющиеся в преберутатном периоде. Зрелые волосы — длинные грубые пигментированные, растут у взрослых лиц.
- Во время полового созревания увеличивающаяся концентрация андрогенов индуцирует появление зрелых волос на конечностях, в подмышечных впадинах и на лобке.
- Рост зрелых волос происходит циклически: различают фазу роста (анаген), фазу быстрой инволюции (катаген) и фазу покоя (телоген). Циклический рост волос находится под контролем половых стероидных гормонов.
- Андрогены вырабатываются у женщин в норме (см. на развороте) в коре надпочечников и яичниках.
- В норме у женщин 80% циркулирующего тестостерона связано со связывающим половые гормоны глобулином, 19% — с альбумином, 1% находится в свободном состоянии.
- 5 α -Редуктаза в волоссяных фолликулах превращает свободный тестостерон в дигидротестостерон. Последний обладает биологической активностью. Он связывается с рецепторами андрогенов клеток-мишеней и обуславливает действие андрогенов.

Этиология

- Гирсутизм — не первичное заболевание волос, а результат воздействия чрезмерного количества андрогенов на рост волос.
- У женщин с гирсутизмом основной источник чрезмерной выработки андрогенов — яичники.
- У 95% женщин с гирсутизмом выявляют либо СПКЯ, либо идиопатический гирсутизм. Однако внезапное начало роста волос с появлением признаков вирилизации или без таковых может быть обусловлено новообразованиями, вырабатываемыми андрогены.

Синдром поликистозных яичников

СПКЯ — самая частая причина гирсутизма (см. главу 17). **Идиопатический гирсутизм**
Такой диагноз выставляют после исключения других причин гирсутизма. При этой форме гирсутизма концентрация циркулирующих андрогенов нормальная, овуляция не нарушена, какая-либо явная патология отсутствует. Идиопатический гирсутизм обусловлен гиперчувствительностью волоссяных фолликулов к андрогенам (возможно вследствие повышенной активности 5 α -редуктазы).

Редкие причины гирсутизма

- Патология надпочечников
 - Вирилизующая форма врождённой гиперплазии коры надпочечников чаще всего возникает при недостаточности

стериоид 21-гидроксилазы, или (реже) 3 β -гидроксистероид-дегидрогеназы.

- При синдроме Кушига гиперпродукция андрогенов надпочечниками сочетается с повышенным образованием кортизола. Клинические проявления включают отложение жировой ткани в области туловища, «горб бизона» и артериальную гипертензию (АГ).
- Аденомы или карциномы надпочечников наблюдают редко.
- Патология яичников
 - Избыточное образование андрогенов может быть обусловлено опухолями яичников (первичными или метастатическими). Функционально активно 5% первичных опухолей яичников. Наиболее часто развиваются опухоли из клеток Сертоли–Лейдига и клеток гранулёзы.
 - Лютеома беременности — не истинная опухоль, а гиперреакция стромы яичников на ХГЧ.
- Приём лекарственных средств
 - Гирсутизм может возникнуть при приёме многих ЛС (таких как анаболические стероиды, фенитоин, миоксидил, даназол).

Диагностика (см. на развороте)

- Всех женщин с чрезмерным ростом волос нужно тщательно обследовать. Необходимо попытаться объективизировать выявленные симптомы с помощью детального описания и, при возможности, фотографирования (например, система Ферримена–Голлуэй).
- Цель лабораторных исследований — исключение андроген-секретирующих опухолей. Наличие андроген-секретирующей опухоли надпочечников или яичника следует заподозрить при концентрации общего тестостерона в сыворотке крови более 2 мкг/л (в норме 0,2–0,8 мкг/л). Концентрация дигидроэпандростерон сульфата (ДЭАС) в сыворотке крови более 7 мг/л (в норме менее 3,5 мг/л) подозрительна на наличие андроген-секретирующей опухоли надпочечников.
- Лучевые визуализирующие методы используют для выявления локализации опухоли.

Лечение

Необходимо лечение основного заболевания. Если причина неизвестна, назначают симптоматическое лечение, которое зависит от пожеланий пациентки.

Лекарственная терапия позволяет эффективно подавить рост новых волос, но не действует на уже существующие волосы, поэтому её эффект становится заметным только через несколько месяцев.

Подавление функций яичников

- ПКП умерено эффективны для снижения концентрации циркулирующих андрогенов и уменьшения выраженности гирсутизма. Они более эффективны у женщин с СПКЯ (см. главу 17).
- Агонисты ГнРт также эффективны, но их препараты более дорогостоящи.

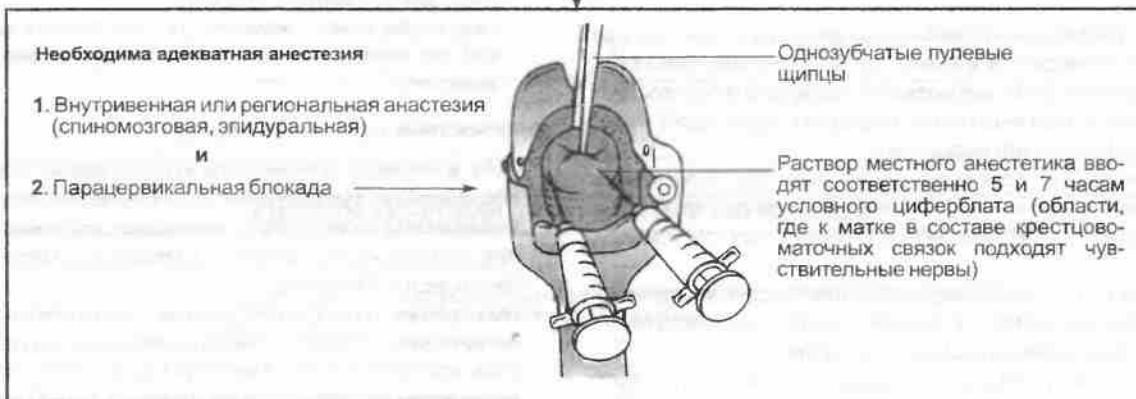
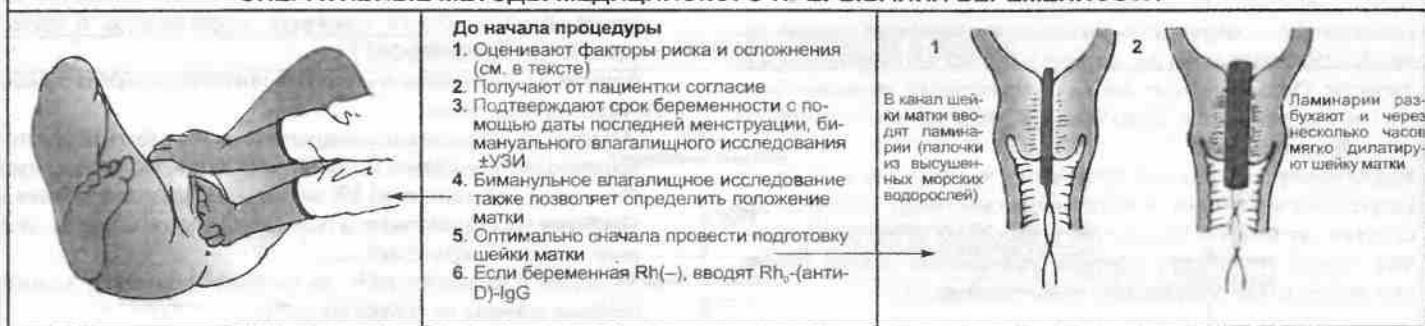
Антиандrogenы

- Спиронолактон — антагонист альдостерона, который нарушает синтез андрогенов в яичниках и надпочечниках, конкурирует за рецепторы андрогенов в волоссяных фолликулах и напрямую ингибирует активность 5 α -редуктазы.
- Флутамид — мощный нестероидный селективный антиандrogen, блокирующий рецепторы андрогенов.
- Финастерида — специфический конкурентный ингибитор 5 α -редуктазы, который уменьшает выраженность гирсутизма независимо от его этиологии.

Оперативное лечение: методы механической эпилляции (например, электролизис) можно использовать в качестве дополнительной терапии для удаления старых волос.

19. АБОРТ

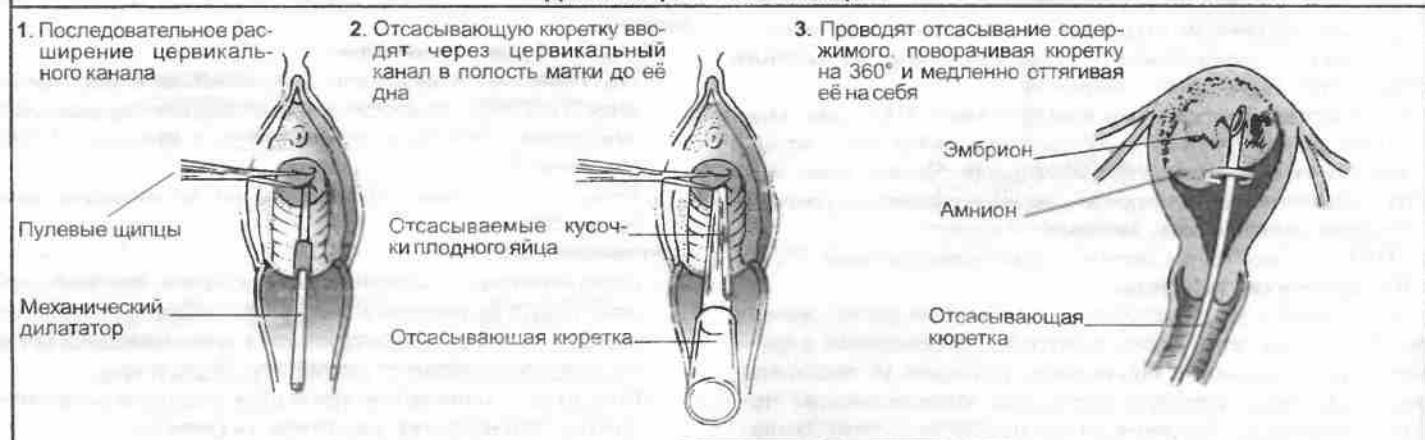
ОПЕРАТИВНЫЕ МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ



ЩАДЯЩАЯ АСПИРАЦИЯ



ДИЛАТАЦИЯ И ЭВАКУАЦИЯ



- Определение:** изгнание или удаление эмбриона или плода из полости матки до того, как он станет способным к внеутробному существованию.
- 50–75% всех зачатий заканчивается спонтанным абортом, что в большинстве случаев остаётся незамеченным, так как это происходит до или во время следующей ожидаемой менструации.

САМОПРОИЗВОЛЬНЫЙ АБОРТ (ВЫКИДЫШ)

- Определение:** прерывание клинически распознанной беременности до срока 20 нед.
- Распространённость:** 15–20% клинически распознанных беременностей.
- Факторы риска:** «возрастная» беременная, большое количество беременностей и спонтанные аборты в анамнезе, курение.

Диагностика

- Анамнез:** в большинстве случаев первое проявление — кровотечение из половых путей, другой ведущий симптом — боли в животе.
- Физикальное обследование.** В первую очередь необходимо оценить состояние жизненно важных органов (в частности, исключить гемодинамическую нестабильность). При влагалищном исследовании уточняют срок беременности. Для исключения местной причины кровотечения из влагалища и свершившейся экспулсии плодного яйца следует провести осмотр с помощью зеркал.
- Лабораторные исследования:** необходимо провести полный анализ крови, определить концентрацию β -ХГЧ в сыворотке крови, группу крови и резус-при надлежность.

Этиология

- Аборт в I триместре (менее 12 нед беременности) обычно обусловлен хромосомными аномалиями, чаще всего — синдромом Тёрнера ($45,X0$). Другие частые причины включают патологию плодного яйца (плодный мешок без эмбриона или желточного мешка) или эндокринные заболевания (сахарный диабет). Во многих случаях причина остаётся неясной.
- Аборт во II триместре (12–20 нед беременности) обычно обусловлен органическими поражениями матки (аномалии слияния моллеровых протоков, фибромузы) или шейки матки (истмико-цervикальная недостаточность).

Классификация и лечение

Угрожающий аборт

- Определение:** маточное кровотечение до 20 нед при закрытом канале шейки матки и подтверждённой внутриматочной беременности.
- Тактика ведения** выжидательная, за исключением случаев, когда беременность нежелательна или плод нежизнеспособен. Определённый эффект может оказать создание для органов малого таза состояния покоя (никаких влагалищных манипуляций).
- Всем Rh-отрицательным пациенткам при аборте следует назначить Rh_0 -(анти-D)-IgG (см. главу 51) для профилактики сенсибилизации.

Неполный аборт

- Определение:** частичное изгнание продукта зачатия через открытую шейку матки.
- Тактика ведения:** обычно рекомендуют эвакуацию содержимого полости матки.

Полный аборт

- Определение:** полное изгнание продукта зачатия до 20-й недели беременности.
- Тактика ведения:** необходимость в эвакуации содержимого полости матки отсутствует, если нет сомнений в диагнозе или массивного кровотечения.

Несостоявшийся аборт

- Определение:** задержка плода, погибшего до 20-й недели беременности, в полости матки.
- Тактика ведения:** выжидательная или эвакуация содержимого полости матки.

МЕДИЦИНСКИЙ АБОРТ (ЭЛЕКТИВНОЕ ПРЕРЫВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ)

Ежегодно в США выполняют более 1,5 млн медицинских аборта. Искусственно прерывают 30% беременностей (без учёта закончившихся спонтанным абортом или мертворождением).

Хирургические методы (см. на развороте)

95% медицинских аборта проводят в амбулаторных условиях с использованием методики вакуумной аспирации.

- Вакуум-аспирацию проводят до 6–7-й недели беременности без местной анестезии. Мягкую гибкую пластмассовую канюлю (Кармана) подсоединяют к специальному шприцу (см. на развороте). Эвакуацию содержимого полости матки выполняют повторными поступательными и круговыми движениями канюли.
- Эвакуацию с дилатацией канала шейки матки можно безопасно проводить до 16-й недели беременности. Для эвакуации содержимого полости матки на более поздних сроках могут потребоваться широкое раскрытие шейки матки и специальные щипцы (Софира).

Для подтверждения полного удаления продукта зачатия из полости матки необходимо обязательно провести тщательное исследование удалённого препарата.

Терапевтические методы

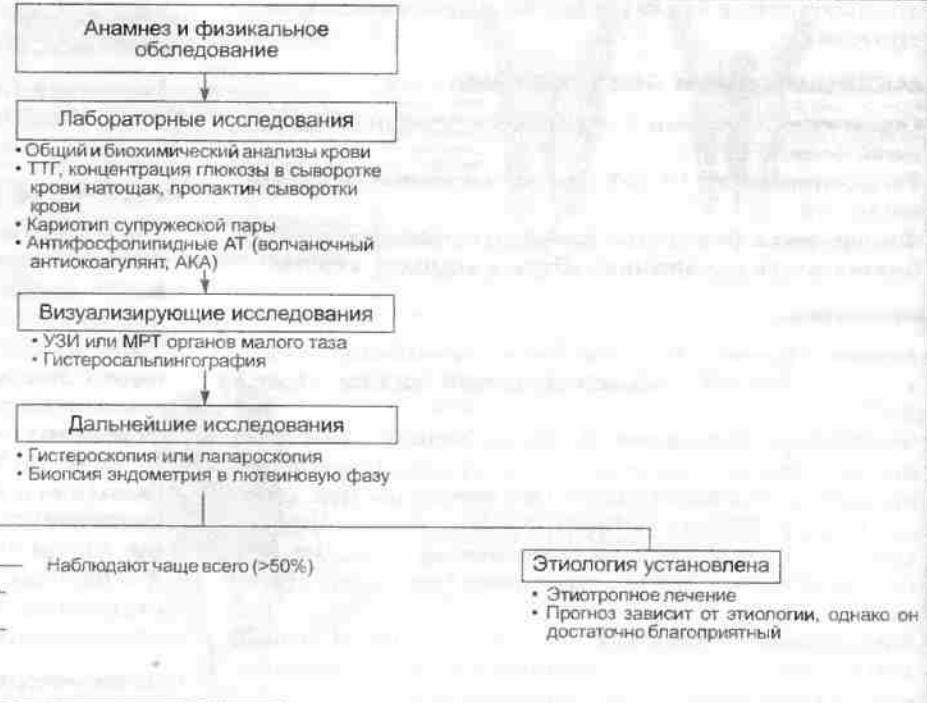
- Мифепристон — антагонист рецепторов прогестерона, препятствующий действию прогестерона на матку, что приводит к отделению эмбриона. Однократный приём внутрь мифепристона с последующим (через 36–48 ч) назначением внутрь мизопростола — простой, эффективный, безопасный и недорогой метод избирательного прерывания беременности на сроке до 7 нед.
- Внутриамниотическое введение гипертонического раствора хлорида натрия и/или Pg считают наиболее безопасным методом прерывания беременности на сроках от 16 до 24 нед. В канал шейки матки вводят тампоны, содержащие водоросли *Laminaria*, а через 4–12 ч назначают внутрь мизопростол и производят внутриамниотическое введение гипертонического раствора (64 мл 23,4% раствора натрия хлорида) с Pg или без них. Как только начинаются сокращения матки, разрывают плодные оболочки и внутривенно вводят окситоцин до завершения изгнания плода с его оболочками.
- Вагинальные свечи с Pg (20 мг PgE₁ каждые 4 ч) можно использовать для инициации аборта до 28-й недели беременности. Однако возможно появление выраженных тошноты, рвоты и диареи.

Осложнения

- Частота осложнений зависит от опыта оперирующего врача и срока беременности (осложнения чаще возникают до 6-й и после 16-й недели беременности).
- Тяжёлые осложнения возникают менее чем в 1% случаев.
- Ранние осложнения: кровотечение, повреждение шейки матки, осложнения, связанные с анестезией. При использовании осмотических дилататоров (*Laminaria*) риск перфорации матки значительно снижается.
- Поздние осложнения: задержка продуктов зачатия в полости матки, продолжение беременности (особенно, если аборты проводили ранее 6-й недели беременности), инфекции (эндометрит) и Rh-сенсибилизация.
- Смертность: 10 на 100 000 при внутриамниотической инфузии и 5 на 100 000 при хирургической эвакуации с расширением канала шейки матки.

20. ПРИВЫЧНОЕ НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

ОБСЛЕДОВАНИЕ СУПРУЖЕСКИХ ПАР С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ



ЭТИОЛОГИЯ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Идиопатическое

Инфекция

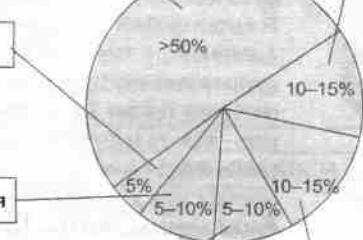
Иммунологические нарушения

- АФС
- Аллоиммунные нарушения

Генетические нарушения

- Аномалии хромосом родителей

Рецепторная трансплантация



Анатомические дефекты

Врождённые пороки развития

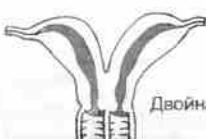
- Нарушения слияния мюллеровых протоков



Седловидная матка



Перегородка полости матки



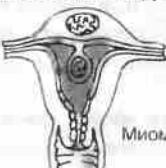
Двойная матка



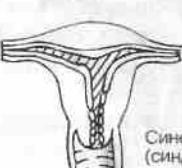
Двуогая матка (полная)

- Нарушения, обусловленные внутриутробным воздействием ДЭС

Приобретённые нарушения



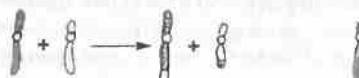
Миомы матки



Синехии полости матки (синдром Ашермана)

Эндокринные нарушения

- Недостаточность лютеиновой фазы
- Метаболические нарушения (патология щитовидной железы, сахарный диабет)



- **Определение:** более трёх клинически распознанных спонтанных абортов.
- **Распространённость:** 0,5–1% женщин в США

Обследования при привычном невынашивании беременности (см. на развороте)

- В первую очередь необходимо выяснить, каким образом и в каком триместре произошло прерывание предыдущих беременностей. Кроме того, следует обратить внимание на воздействие токсических веществ окружающей среды, принимаемые ЛС, предшествующие гинекологические и акушерские инфекции, а также исключить кровное родство между половыми партнёрами.
- **Физикальное обследование:** следует обратить внимание на признаки системных заболеваний и наличие аномалий матки.
- **Лабораторные и визуализирующие исследования:** проводят по индивидуальным показаниям.

Этиология привычного невынашивания беременности (см. на развороте)

Идиопатическое привычное невынашивание беременности (более 50%).

- В большинстве случаев причина привычного невынашивания беременности остаётся неясной.

Анатомические факторы (10–15%).

- Невынашивание беременности при анатомических аномалиях матки может быть обусловлено недостаточным объёмом полости матки или неадекватностью плацентации.
 - Врождённые пороки развития, как правило, связаны с патологией слияния мюллеровых протоков (см. главу 10). Аномалии, обусловленные внутриутробным воздействием ДЭС, наблюдают сравнительно редко (см. главу 9).
 - Приобретённые поражения, приводящие к невынашиванию беременности, включают фибромиомы матки (см. главу 10), синдром Ашермана (см. главу 16) и истмико-первикальную недостаточность (см. главу 22).
- **Диагностика:** гистеросальпингография, УЗИ, МРТ, гистероскопия и лапароскопия по показаниям.
- **Лечение:** в некоторых случаях эффективна оперативная коррекция.
- **Эндокринные факторы (10–15%).**
- Считают, что частая причина привычного невынашивания беременности — недостаточность лuteиновой фазы, однако достоверных доказательств этой гипотезы не существует. Из-за недостаточного образования прогестерона ёлтым телом не происходит адекватной подготовки эндометрия к имплантации и/или нарушаются механизмы, способствующие сохранению беременности на ранних сроках.

Диагностика. Для установления диагноза необходимо провести две биопсии эндометрия (в лuteиновую фазу) в течение двух последовательных менструальных циклов (при этом данные гистологического исследования «запаздывают» от менструального календаря на 2 дня и более).

Лечение: заместительная терапия прогестероном.

Метаболические нарушения, такие как гипотиреоз и плохо контролируемый сахарный диабет, также могут привести к привычному невынашиванию беременности. Лёгкие или субклинические формы эндокринных заболеваний не могут быть причиной невынашивания беременности.

Диагностика: показаны определение концентрации ТТГ, биохимический анализ крови и другие лабораторные исследования.

Лечение: купирование основного заболевания.

Генетические факторы (5–10%).

Хромосомные аномалии у родителей — единственная доказанная причина привычного невынашивания беременности. Наиболее частая аномалия кариотипа — сбалансированная транслокация, которую чаще выявляют у женщин. Две трети сбалансированных транслокаций реципрокны (обмен хроматинами между любыми двумя нетомологичными хромосомами без потери генетического материала), одна треть — роберт-

соновские [слияние хромосом, у которых центромеры расположены очень близко к одному из концов (13, 14, 15, 21, 22) с потерей одной центромеры и двух коротких плеч]. Риск спонтанного аборта при наличии у одного из супругов сбалансированной транслокации превышает 25%.

— **Диагностика:** исследование кариотипа у супружеской пары.

— **Лечение.** Единственный возможный метод лечения — оплодотворение *in vitro* с использованием донорских яйцеклеток или сперматозоидов (см. главу 25).

• **Аномалии хромосом плода** — потенциально возможная (но спорная) причина привычного невынашивания беременности.

— **Диагностика:** рутинные цитогенетические исследования abortированного плода не показаны, но в некоторых случаях может быть целесообразной пренатальная диагностика (амниоцентез, биопсия ворсин хориона).

— **Тактика ведения:** консультация генетика, лечение невозможно.

Иммунологические факторы (5–10%).

• **Антифосфолипидный синдром (АФС)** (см. главу 21) — наиболее частое иммунное нарушение, вызывающее привычное невынашивание беременности.

— **Диагностика** — см. главу 21.

— **Лечение:** обычно назначают комбинированную терапию глюкокортикоидами, гепарином и/или кислотой ацетилсалicyловой в малых дозах.

• Определённую роль в невынашивании беременности может играть аллоиммунизация. Считают, что во время нормальной беременности иммунная система беременной распознаёт полулалогенные (на 50% чужеродные) антигены (Аг) плода и вырабатывает для его защиты «блокирующие» факторы. Нарушение выработки этих блокирующих факторов теоретически может способствовать невынашиванию беременности (прямых научных доказательств этой гипотезы не существует).

— **Диагностика:** специфические диагностические тесты отсутствуют.

— **Лечение.** Для повышения иммунной толерантности к Аг отца ребёнка пытались использовать иммунотерапию.

Инфекции (5%).

• Хотя некоторые бактерии (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*), паразиты (*Toxoplasma gondii*) и вирусы (вирус простого герпеса, цитомегаловирус) вызывают спонтанные аборты, не существует доказательств, что они могут быть причиной привычного невынашивания беременности.

• **Диагностика:** бактериологическое исследование содержимого канала шейки матки, серологические исследования.

• **Лечение.** Если возбудитель идентифицирован, проводят соответствующую антибиотикотерапию. Однако и эмпирическая терапия доксициклином или эритромицином может оказаться достаточно эффективной и экономически выгодной.

Прочие возможные причины (5%).

• Воздействие токсических веществ, таких как компоненты табачного дыма, алкоголь и кофе (при его избыточном употреблении), повышает риск спонтанных аборотов.

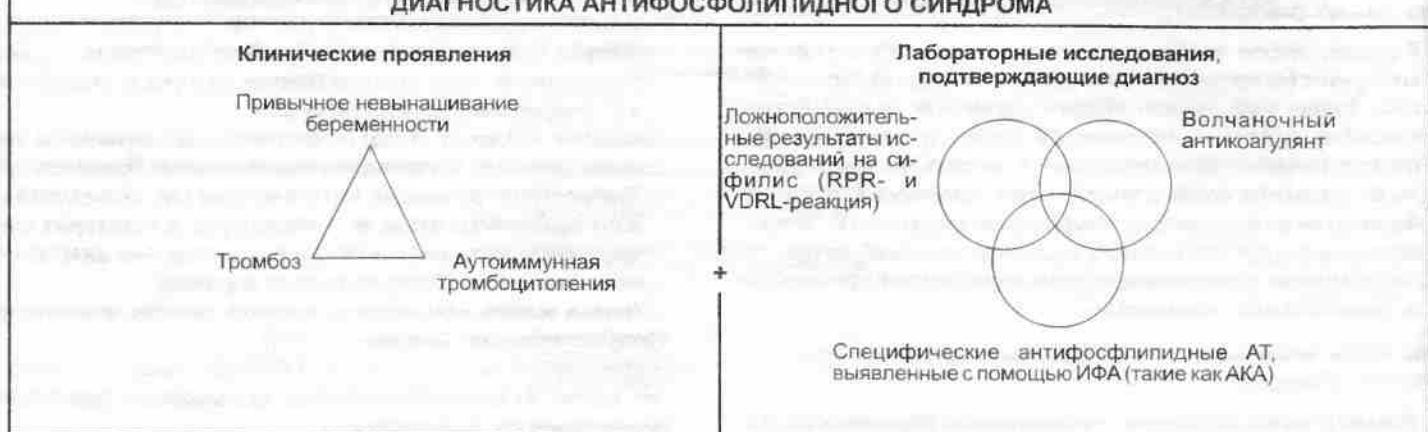
• Применение ЛС, таких как антагонисты фолиевой кислоты, валпроевая кислота, варфарин, средства для ингаляционного наркоза, тетрахлорэтилен и изотретиноин, также может быть связано с невынашиванием беременности.

Прогноз

- При привычном невынашивании беременности супружеская пара часто находится в состоянии тревоги, разочарования или даже на грани отчаяния. В таких случаях необходимы утешение и эмоциональная поддержка.
- Вероятность возникновения успешной беременности достаточно высокая. Прогноз в наибольшей степени зависит от возраста женщины, количества предыдущих прервавшихся беременностей, а также от этиологии привычного невынашивания.
- При наличии хотя бы одних родов живым плодом вероятность успешной беременности в будущем составляет около 70%.

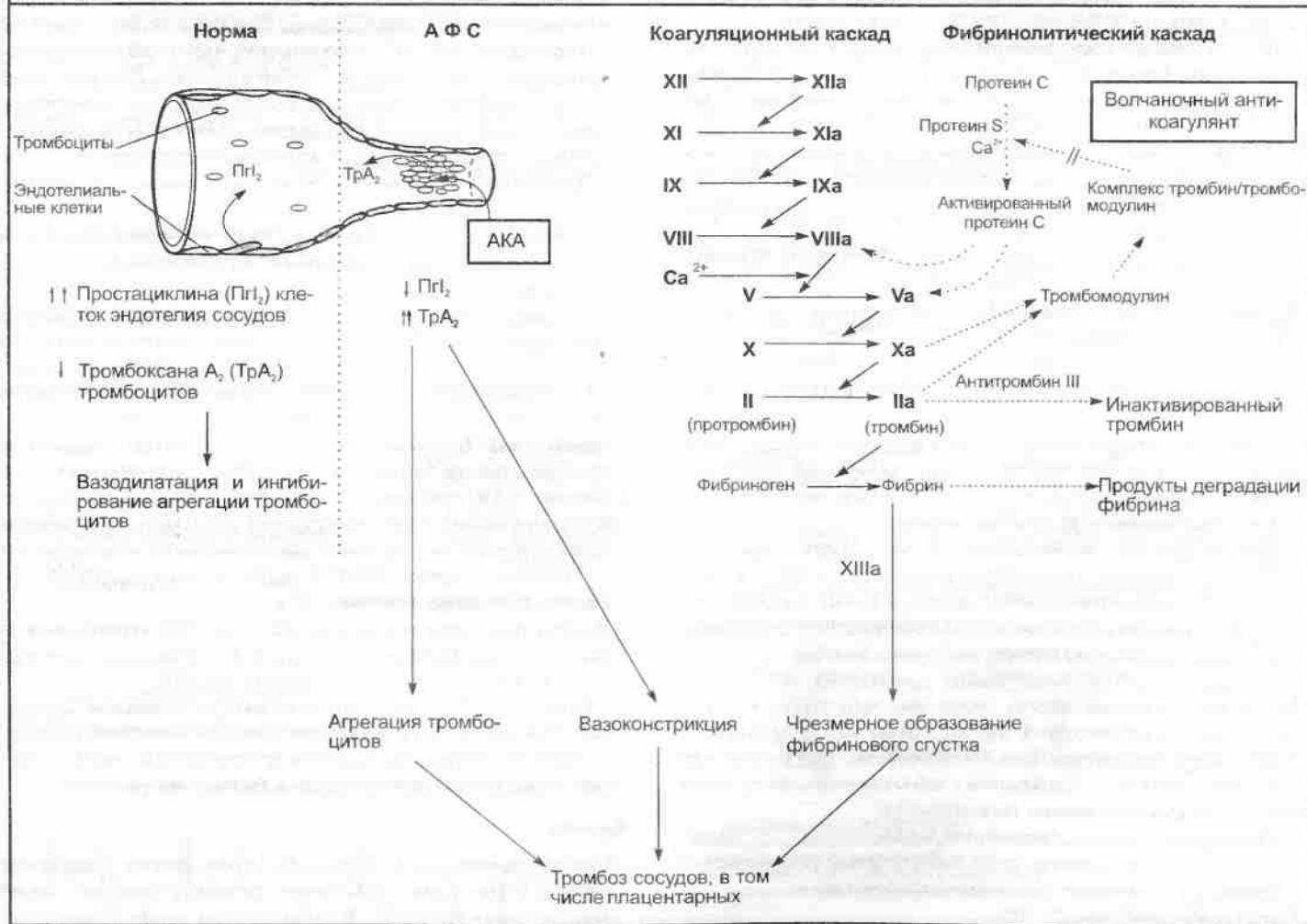
21. АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ

ДИАГНОСТИКА АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА



Примечание: для постановки окончательного диагноза АФС необходимо наличие как соответствующих клинических проявлений, так и положительных результатов серологических исследований

ПРЕДПОЛАГАЕМЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АНТИТЕЛ



Определение

Антифосфолипидный синдром (АФС) — аутоиммунное нарушение, характеризующееся циркуляцией в крови антител (АТ) против фосфолипидов клеточных мембран и проявляющееся одним или несколькими специфическими клиническими синдромами.

Диагностика (см. на развороте)

Для постановки диагноза необходимо наличие двух составляющих:

1. Наличие по меньшей мере одного из трёх перечисленных ниже клинических критериев.
 - Привычное невынашивание беременности (не менее 3 самопроизвольных выкидышей неясной этиологии в I триместре беременности или не менее 1 самопроизвольного выкидыша неясной этиологии во II триместре беременности).
 - Тромбоз неясной этиологии (венозный, артериальный, нарушение мозгового кровообращения или инфаркт миокарда).
 - Аутоиммунная тромбоцитопения (тромбоцитов менее $100 \times 10^9 / \text{л}$).
2. Положительные результаты по меньшей мере одного серологического теста, подтверждающего циркуляцию антифосфолипидных АТ в крови.
 - Волчаночный антикоагулянт — неидентифицируемые антифосфолипидные АТ, которые связываются с протромбином-активирующим комплексом, что приводит к увеличению показателей фосфолипид-зависимых коагуляционных тестов (таких как активированное частичное тромболастиновое время, тест с ядом гадюки Русселя, каолиновое время свёртывания). *In vivo* волчаночный антикоагулянт вызывает тромбозы. Тесты на волчаночный антикоагулянт качественные (т.е. определяют его наличие или отсутствие, но не титр).
 - АТ против специфических фосфолипидов (таких как фосфатидилсерин, фосфатидилэтаноламин, R_v, L_v) можно обнаружить с помощью ИФА. Эти АТ (IgG) обладают антикоагулянтной активностью *in vitro*, но проакоагулянтным действием *in vivo*. Чаще всего определяют антикардиолипиновые антитела (АКА). Кардиолипин — отрицательно заряженный фосфолипид, выделенный из сердца быка. Определение АКА методом ИФА — лучший полукаличественный метод. Результаты традиционно представляют как низкий, средний или высокий титр АТ. В последнее время стандартизация фосфолипидного экстракта позволила разработать стандартные единицы (для IgG — GPL-единицы, для IgM — MPL-единицы). Титры следует интерпретировать следующим образом:

Результат	IgM (MPL)	IgG (GPL)
Отрицательный	<10	<8
Низкие титры АТ	10–19	8–19
Средние титры АТ	20–50	20–80
Высокие титры АТ	>50	>80

Примечание. Наличие только АКА IgM и/или низких титров АКА IgG может быть неспецифическим признаком. Поэтому для постановки диагноза АФС необходимо наличие средних или высоких титров АКА IgG.

– АКА и волчаночный антикоагулянт — схожие, но не идентичные АТ. Обнаружение АКА IgG — неблагоприятный диагностический признак в отношении плода, в то время как выявление волчаночного антикоагулянта — показатель высокого риска возникновения тромбоза.

– АКА и волчаночный антикоагулянт могут сосуществовать *in vivo*: у 70–80% больных с волчаночным антикоагулянтом обнаруживают АКА, а у 10–30% АКА-позитивных больных выявляют волчаночный антикоагулянт.

– Ложноположительные тесты на сифилис (например, положительные результаты определения реагинов плазмы крови или VDRL-реакции, но отрицательные результаты специфических исследований) — обычное явление у женщин с АФС. Однако эти тесты неспецифичны и сами по себе не подтверждают наличие АФС.

Классификация

- Первичный АФС.
- Вторичный АФС, развивающийся при другом заболевании, чаще всего при системной красной волчанке (СКВ). Однако в некоторых случаях разграничить АФС и СКВ бывает сложно.

Распространённость антифосфолипидного синдрома

- У 0–3% небеременных и 2–4% беременных обнаруживают АКА IgG в низких титрах.
- У 4–5% женщин с одним выкидышем неясной этиологии на раннем сроке беременности выявляют АКА IgG в низких титрах.
- У женщин с тремя или более самопроизвольными выкидышами в анамнезе средние или высокие титры АКА IgG выявляют в 5–20% случаев, а волчаночный антикоагулянт — в 5–10% случаев.

Клинические проявления

- Самопроизвольные аборты могут быть обусловлены тромбозом сосудов лейцидуальной и/или плацентарной ткани, отложением иммунных комплексов или действием пока ещё неидентифицированных АТ против трофобласта.
- Задержку внутриутробного развития (ЗВУР) плода можно выявить у 50% беременных с АФС. Факторы риска включают средние или высокие титры АКА (но не волчаночного антикоагулянта), внутриутробную смерть плода в анамнезе и лечение преднизолоном.
- У женщин с АФС более часто развивается прэклампсия (20–30%).
- Преждевременные роды возникают у 25–40% беременных с АФС, однако не исключено, что это обусловлено лечением глюкокортикоидами, повышающими риск преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО).
- Тромбозы развиваются у 20–60% больных с АФС. В 8% случаев тромбозы возникают во время беременности или на фоне приема ПКП.

Тактика ведения

Остается недоказанным, существуют ли показания для проведения лечения у женщин с АФС и наличием выкидышей в анамнезе. Тем не менее, риск самопроизвольного прерывания беременности у женщин с АФС и выкидышами в анамнезе составляет 60%, в то же время при проведении лечения беременность у 60–70% женщин заканчивается рождением живого ребёнка.

- Во время беременности можно назначать следующие ЛС.
 - Ацетилсалициловая кислота ингибирует фермент циклоксигеназу в каскадном синтезе простагландинов. Это меняет отношение простациклина (ПГ_{I₂})/тромбоксан A₂ в сторону преобладания первого, что вызывает вазодилатацию.
 - Гепарин умеренно эффективен в профилактике тромбозов и привычного невынашивания беременности у женщин с АФС. Возможные побочные эффекты включают кровотечения, тромбоцитопению, остеопороз и переломы.
 - Преднизолон подавляет образование АТ. Возможные побочные эффекты включают остеопороз, катарракту, инфекционные осложнения, супрессию надпочечников и нарушение толерантности к глюкозе.
 - Эффективность других методов лечения (плазмафереза, внутривенного введения иммуноглобулина, азатиоприна) остаётся неясной.
- Препараты выбора — ацетилсалициловая кислота (60–100 мг ежедневно) в сочетании с гепарином (в профилактических или терапевтических дозировках). Альтернативная схема лечения — ацетилсалициловая кислота в сочетании с преднизолоном (40–60 мг ежедневно). Не следует одновременно назначать гепарин и преднизолон, так как при этом повышается риск развития остеопороза.
- Лечение начинают со II триместра беременности и продолжают до родов.
- Женщинам с АФС и тромбозами лечение проводят пожизненно.

22. ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ЦЕРВИКАЛЬНЫЙ СЕРКЛЯЖ

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Врождённые

- Врождённая дисплазия шейки матки
- Внутриутробное воздействие ДЭС

Приобретённые

- Травмы шейки матки (конизация, ампутация, акушерские разрывы)
- Насильственная дилатация шейки матки (может произойти во время медицинского аборта)

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ЦЕРВИКАЛЬНОГО СЕРКЛЯЖА

- Анамнез, предполагающий наличие истмико-цервикальной недостаточности
- Анамнестические данные о внутриутробном воздействии ДЭС (?)
- Большое количество беременностей (?)

АБСОЛЮТНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ЦЕРВИКАЛЬНОГО СЕРКЛЯЖА

Со стороны беременной

- Сокращения матки/родовые схватки
- Угрожающее жизни состояние беременной, препятствующее проведению анестезии

Маточно-плацентарные

- Разрыв околоплодных оболочек
- Кровотечение из половых путей неясного генеза (отслойка плаценты?)
- Внутриматочная/влагалищная инфекция

Со стороны плода

- Внутриутробная смерть плода
- Пороки развития плода, не совместимые с жизнью
- Срок гестации ≥ 28 нед

Профилактический серкляж

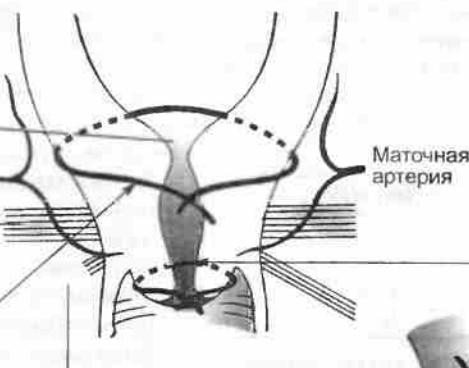
- Обычно проводят на 13–16-й неделе беременности
- Осложнения возникают редко
- Эффективность относительно хорошо установлена (необходимо провести 25 серкляжей для сохранения одной беременности)

Выжидательная тактика

- Повторные клинические обследования и/или трансвагинальное УЗИ шейки матки каждые 1–2 нед

Внутреннее отверстие цервикального канала

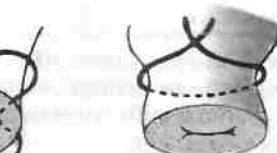
Кардиальная связка матки



Трансабдоминальный серкляж

- Преимущества по сравнению с трансвагинальным серкляжем не доказаны
- Необходима лапаротомия, родоразрешение проводят путём кесарева сечения
- Показан только в случаях, когда трансвагинальный серкляж оказался незэффективным, или его проведение технически невозможно

Трансвагинальный серкляж



По Мак-Дональду

- Накладывают кисетный шов
- Не требует разрезов слизистой оболочки
- Шов накладывают на уровне наружного отверстия канала шейки матки

По Широдкару

- Накладывают одинарный шов
- Необходим разрез слизистой оболочки
- Шов накладывают вблизи от внутреннего отверстия канала шейки матки

ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- **Определение:** невозможность сохранения беременности до момента родоразрешения из-за функционального или структурного дефекта шейки матки.
- **Распространённость:** 0,05–1% всех беременностей.

Клинические проявления

- Истмико-цервикальная недостаточность характеризуется остро возникающим безболезненным раскрытием шейки матки, обычно во II триместре беременности, приводящим к пролабированию и/или ПРПО с последующими выкидышами или преждевременными родами, часто нежизнеспособным плодом.
- Возможны водянистые выделения или кровотечение из половых путей, чувство тяжести внизу живота или досрочный ПРПО, однако у большинства беременных симптомы могут отсутствовать.

Диагностика

- Истмико-цервикальная недостаточность — клинический диагноз. Её следует заподозрить, если во время проведения влагалищного исследования (или УЗИ) на сроке 16–28 нед беременности обнаруживают соответствующие изменения шейки матки при отсутствии сокращений матки. При наличии сокращений матки более вероятен диагноз преждевременных родов.
- Предложено несколько тестов, позволяющих выявить истмико-цервикальную недостаточность у небеременных, однако их клиническая значимость небольшая.

Этиология

- Истмико-цервикальная недостаточность, по всей видимости, является конечным результатом многих патологических процессов. В большинстве случаев её точная этиология неизвестна.

Исход будущих беременностей

- Вероятность повторного развития истмико-цервикальной недостаточности при последующей беременности составляет 30%.
- Вероятность сохранения беременности до положенного срока при наличии в анамнезе двух выкидышей подряд во II триместре беременности составляет 60–70%.

ЦЕРВИКАЛЬНЫЙ СЕРКЛЯЖ

Показания

- Различают профилактический и лечебный (неотложный) серкляж (см. на развороте).
- Единственное показание для профилактического серкляжа — наличие в анамнезе истмико-цервикальной недостаточности.
- Целесообразность профилактического серкляжа у женщин, чьи матери во время беременности принимали ДЭС, или при многоплодной беременности (при отсутствии выкидышей в анамнезе) остаётся спорной.

Противопоказания

- Абсолютные противопоказания — см. на развороте.
- Относительные противопоказания:
 - пролабирование плодных оболочек через отверстие канала шейки матки (высокий риск досрочного ПРПО);
 - положительные результаты бактериоскопического (мазок по Граму) или бактериологического исследования амниотической жидкости (неэффективность процедуры составляет более 90%);
 - предлежание плаценты;
 - ЗВУР плода;
 - срок беременности 24 нед и более (возможно рождение жизнеспособного плода).

Сложнения

- Количество осложнений возрастает по мере увеличения срока беременности и степени раскрытия шейки матки.

- Ранние осложнения (ранее 48 ч) включают чрезмерную кровопотерю, досрочный ПРПО, выкидыш (3–20%).
- Поздние осложнения включают повреждения шейки матки (3–4%), хориоамнионит (4%), стеноз канала шейки матки (1%) и другие (отслойку плаценты, смещение шва на шейке матки, дискомфорт в области мочевого пузыря).
- Послеродовая инфекция возникает у 6% женщин с цервикальным серкляжем (в 2 раза чаще, чем у женщин без него).

Виды цервикального серкляжа

- Трансвагинальный цервикальный серкляж (см. на развороте) — основной метод лечения при истмико-цервикальной недостаточности. Цервикальные серкляжи по Широдкарю и Мак-Дональду, вероятно, обладают одинаковой эффективностью.
- Серкляж по Широдкарю — однорядный шов, накладываемый по окружности шейки матки на уровне внутреннего отверстия канала шейки матки после смещения мочевого пузыря вперёд, а прямой кишке — назад. Шов затягиваются спереди или сзади и закрывают разрезы слизистой оболочки.
- Серкляж по Мак-Дональду — однорядный (или многорядный) кисетный шов, накладываемый по окружности шейки матки без предварительного рассечения слизистой оболочки в области сводов влагалища и смещения мочевого пузыря и прямой кишки.
- Трансабдоминальный серкляж (см. на развороте). Доказательств того, что трансабдоминальный серкляж более эффективен, чем трансвагинальный, не существует. Кроме того, это более травматичная операция, требующая выполнения лапаротомии и последующего родоразрешения путём кесарева сечения. Поэтому его проводят только в тех случаях, когда серкляж необходим, но трансвагинальная операция либо невозможна по техническим причинам, либо оказалась неэффективной.

Общие рекомендации

- Перед выполнением серкляжа необходимо провести УЗИ для исключения грубых пороков развития (таких как анэнцефалия) и/или внутриутробной смерти плода.
- Непосредственно перед и после операции удостоверяются в наличии живого плода (с помощью аусcultации или УЗИ).
- Более предпочтительна местная анестезия.
- Для угнетения преходящих сокращений матки, связанных с процедурой, можно провести профилактический токолиз, хотя не существует достоверных доказательств того, что это улучшает исход беременности.
- При экстренном серкляже необходимо назначить антибиотики для профилактики хориоамнионита. Вопрос о необходимости профилактической антибиотикотерапии при профилактическом серкляже остаётся спорным.
- При пролабировании плодных оболочек через наружное отверстие канала шейки матки риск их ятогенного повреждения достигает 40–50%. Для уменьшения пролабирования плодных оболочек перед проведением серкляжа необходимо перевести беременную в положение Тренделенбурга, заполнить мочевой пузырь и/или выполнить лечебный амниоцентез.

Наблюдение в послеоперационном периоде

- Необходимы частые (1 или 2 раза в неделю) посещения врача для контроля за состоянием шва на шейке матки.
- До достижения благоприятного для родоразрешения срока беременности следует соблюдать постельный режим и создать состояние «покоя» для органов малого таза (воздержание от коитуса, отказ от введения тампонов и спринцеваний).
- Шов с шейки матки следует снять на сроке 37–38 нед или с началом преждевременной родовой деятельности (для избежания разрыва матки или повреждений её шейки).

23. БЕСПЛОДНЫЙ БРАК

ПРИЧИНЫ БЕСПЛОДИЯ

Женское бесплодие

1. Яичниковые факторы

- СПКЯ (хроническая ановуляция)
- Преждевременное истощение яичников
- Гипоталамическая аменорея

2. Трубные и перитонеальные факторы

- Спайки в малом тазу
- Эндометриоз
- Эктопическая беременность, прервавшаяся по типу разрыва, в анамнезе

Примечание: обструкцию просвета маточных труб можно выявить как с помощью гистеросальпингографии, так и при лапароскопии

3. Цервикальные факторы

- Стеноз канала шейки матки
- Цервицит

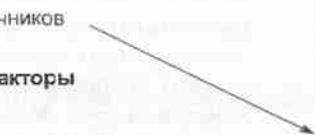
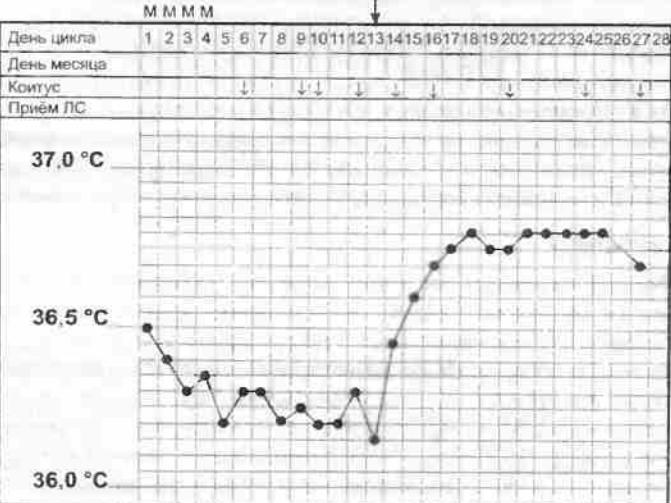


График базальной температуры тела

Посткоитальный тест



На данном примере графика базальной температуры тела представлена типичная двухфазная кривая с указанием дней менструации (М) и коитуса (↓). Посткоитальный тест (по показаниям) проводят за 1–2 дня до овуляции.



Мужское бесплодие

1. Идиопатическая (некоэзовая) олигоспермия (наиболее распространённая причина)

2. Варикоцеле

3. Прочие причины

- Обструкция семявыносящих протоков (постинфекционный эпидидимит, состояние после вазектомии)
- Недостаточность эякуляции (гипоспадия, импотенция)

Нормальные показатели спермограммы

Объём	≥ 2 мл
pH	7,2–7,8
Плотность	$\geq 20 \times 10^6$ сперматозоидов/мл
Подвижность	$\geq 50\%$ подвижных сперматозоидов
Морфология	$\geq 40\%$ сперматозоидов с нормальной морфологией
Общее количество подвижных сперматозоидов	$\geq 20 \times 10^6$

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

- Фертильность — способность к зачатию и рождению потомства.
- Возможность зачатия — вероятность возникновения беременности во время одного менструального цикла. Возможность зачатия у «нормальной» супружеской пары составляет 20–25%, а общая вероятность в течение 12 мес — 85–90%.

- Бесплодие — неспособность зачать ребёнка в течение 12 мес регулярной половой жизни без использования методов контрацепции. Первичное бесплодие — полное отсутствие беременностей. При вторичном бесплодии в анамнезе есть указание на возникновение хотя бы одной беременности.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

- 10–15% всех супружеских пар репродуктивного возраста в США страдают бесплодием.
- Распространенность бесплодия остаётся постоянной, но частота визитов к врачу по поводу бесплодия увеличилась в 3 раза за последние 20 лет. Эта «эпидемия бесплодия» в основном связана с тем, что супружеские пары откладывают время рождения ребёнка.

ФАКТОРЫ РИСКА

- Наибольшей fertильности женщина достигает в возрасте 25 лет. Затем уровень fertильности снижается.
- Прочие факторы риска включают курение, употребление наркотиков, профессиональные вредности и неблагоприятные воздействия окружающей среды.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- Проведение базового обследования по поводу бесплодия показано в случае, если супружеская пара безуспешно пытается зачать ребёнка в течение 2 лет подряд и более. В некоторых случаях может быть оправданным более раннее начало обследования (например, у женщин в возрасте старше 35 лет).
- Бесплодие — состояние, которое необычайно сильно нарушает психологическую и эмоциональную сферы. Большинство супружеских пар относятся к невозможности зачать ребёнка как к жизненному кризису, перед которым они чувствуют себя беспомощными.
- Основные цели обследования при бесплодии — разработка рационального диагностического алгоритма, определение прогноза, а также предоставление супружеской паре информации о физиологии репродукции.
- **Анамнез.** Наиболее существенное значение имеют сведения о возрасте супругов, предшествующих беременностях и продолжительности безуспешных попыток зачать ребёнка. Важное значение имеет половой анамнез, особое внимание следует обратить на частоту коитусов, использование любрикантов и наличие импотенции.
- **Физикальное обследование:** следует обратить внимание на наличие признаков эндокринных нарушений (гирсутизма, галактореи, увеличения размеров щитовидной железы) или гинекологических заболеваний (фибромиомы матки).
- **Лабораторные исследования:** общий анализ крови, анализ мочи, Пап-мазок, концентрация глюкозы в сыворотке крови натощак.

БАЗОВЫЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ

- Исследования для выявления наиболее распространенных причин бесплодия проводят в следующем порядке:
 - подтверждение наличия овуляции;
 - анализ спермы;
 - посткоитальный тест;
 - оценка проходимости маточных труб;
 - диагностическая лапароскопия (по показаниям).
- При наличии нормальных результатов всех тестов следует провести биопсию эндометрия в лютеиновую фазу или исследование пенетрационной способности сперматозоидов.

ПРИЧИНЫ БЕСПЛОДИЯ (СМ. НА РАЗВОРОТЕ)

Женское бесплодие (50%)

- Патология яичников (ановуляция) — 20%.
- Анамнез: вторичная аменорея, нерегулярные менструации.
- Физикальное обследование: ожирение, гирсутизм, галакторея.
- Скрининговые тесты. Регистрация базальной температуры позволяет получить непрямое доказательство наличия овуляции. Для подтверждения овуляции также можно использовать индикаторные полоски для выявления повышения содержания ЛГ в моче в середине менструального цикла,

определение концентрации прогестерона в лютеиновую фазу и/или биопсию эндометрия.

— Лечение: индукиция овуляции (см. раздел 24).

• Патология маточных труб и брюшины — 20%.

— Анамнез. Указания на ВЗОТ или эктопическую беременность позволяют предположить наличие спаек в области малого таза. Вторичная дисменорея или циклические боли внизу живота подозрительны на эндометриоз. Тем не менее, у 50% больных факторы риска отсутствуют.

— Физикальное обследование: признаки эндометриоза.

— Скрининговые тесты. Гистеросальпингография (исследование с введением рентгеноконтрастных веществ через канал шейки матки в полость матки с последующим их проникновением в брюшную полость) позволяет оценить проходимость маточных труб и состояние полости матки. Лапароскопия с лаважем маточных труб — «золотой диагностический стандарт», так как позволяет исключить наличие спаек и эндометриоза.

— Лечение: оперативное вмешательство или экстракорпоральное оплодотворение (см. главу 25).

• Патология шейки матки — 10%.

— Анамнез: предшествующие операции на шейке матки (клиновидная биопсия, термокоагуляция), инфекции или внутриутробное воздействие ДЭС.

— Физикальное обследование: аномалии и травмы шейки матки.

— Скрининговые тесты. Посткоитальный тест позволяет оценить взаимодействие спермы со слизью канала шейки матки. Проводят микроскопическое исследование слизи канала шейки матки после коитуса. Обнаружение в поле зрения при высоком разрешении 5–10 подвижных сперматозоидов в прозрачной, не содержащей клетки слизи канала шейки матки, а также её достаточная эластичность (способность растягиваться более чем на 8 см), как правило, позволяет исключить цервикальную этиологию бесплодия.

— Лечение: внутриматочная инсеминация.

Мужское бесплодие (35%)

• Анамнез: необходимо выяснить, не было ли травм яичек, уrogenитальных инфекций, эпидемического паротита в постпубертатном периоде, не проводилась ли химиотерапия.

• Физикальное обследование: следует исключить гипоспадию, варикоцеле, крипторхизм, аномалии полового члена.

• Скрининговый тест. Исследование спермы — основной скрининговый тест при мужском бесплодии. В связи с возможными индивидуальными колебаниями состава спермы необходимо исследование нескольких образцов, полученных с интервалом в 1–3 мес.

• Лечение. При варикоцеле — хирургическая коррекция. Другие способы лечения включают экстракорпоральное оплодотворение с интрацитоплазматической инъекцией сперматозоидов (или без таковой) или проведение инсеминации донорскими сперматозоидами.

Бесплодие неясного генеза (10–15%)

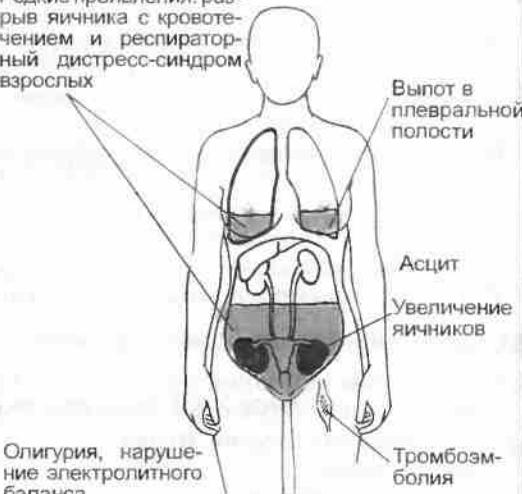
Такой диагноз выставляют при невозможности зачатия ребёнка супружеской парой, несмотря на отсутствие какой-либо очевидной причины бесплодия по данным проведённого обследования, или при сохранении бесплодия после устранения его предполагаемого этиологического фактора.

ПРОГНОЗ

- У 50% супружеских пар с установленной причиной бесплодия в будущем возникает беременность.
- У 60% супружеских пар с бесплодием неясного генеза, не получающих лечения, в течение 3–5 лет возникает беременность.
- Наиболее сложным для супружеской пары, страдающей бесплодием, является решение проблемы о том, когда следует прекратить лечение и подумать о приёмном ребёнке.

24. ИНДУКЦИЯ ОВУЛЯЦИИ

КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ ОВУЛЯЦИИ, ПРИНЯТАЯ ВОЗ

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Механизм	Гипоталамо-гипофизарная недостаточность   	Гипоталамо-гипофизарная дисфункция   	Недостаточность яичников   
Концентрация: ЛГ, ФСГ 17 β -эстрадиол	↓↓↓ ↓↓↓	Норма Норма	↑↑↑ ↓↓↓
Распространённость	Часто	Наиболее часто	Менее часто
Основной диагноз	Гипоталамическая аменорея	СПКЯ	Недостаточность яичников
Лечение	Гонадотропины (ХГЧ) или ГнРГ	Кломифен	Введение донорской яйцеклетки
СИНДРОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ			
	Лёгкая степень	Средняя степень	Тяжёлая степень
Частота	Часто	Редко	<2%
Клинические проявления (обычно появляются через 5–7 дней после овуляции)	Ощущение лёгкого дискомфорта в малом тазу	Тошнота/рвота, тянущие боли в животе, увеличение массы тела	<p>Редкие проявления: разрыв яичника с кровотечением и респираторный дистресс-синдром взрослых</p>  <p>Олигурия, нарушение электролитного баланса</p>
Увеличение яичников	<6 см	6–12 см	>12 см
Концентрация 17 β -эстрадиола в крови	2000–4000 нг/л	4000–6000 нг/л	>6000 нг/л
Лечение	Наблюдение	Тщательное наблюдение; необходимо избегать влагалищного и абдоминального исследований	<ul style="list-style-type: none"> Госпитализация, поддерживающая терапия Ситуация потенциально угрожает жизни пациентки
Примечания.	<ul style="list-style-type: none"> Если беременность не возникает, симптомы обычно исчезают в течение 7 дней Если беременность возникает, симптомы могут сохраняться в течение нескольких недель 		

Классификация нарушений овуляции

- Патология яичников (ановуляция) — основная причина бесплодия в 20% случаев.
- В соответствии с классификацией ВОЗ, выделяют три группы ановуляторных нарушений (см. на развороте).
- Индукция овуляции — один из наиболее эффективных способов лечения бесплодия. Однако необходим тщательный отбор пациенток.

Методы индукции овуляции

Кломифен

- **Показания.** Кломифен — наиболее распространённый препарат, используемый в качестве индуктора овуляции. Это препарат выбора при лечении женщин с бесплодием неясного генеза или хронической ановуляцией, но нормальными концентрациями эстрогенов и гонадотропинов в сыворотке крови (группа 2 по классификации ВОЗ).
 - **Преимущества/недостатки:** безопасность, эффективность, низкая стоимость, пероральное назначение.
- **Механизм действия.** Кломифен — нестериоидный антагонист эстрогеновых рецепторов (слабый эстроген), структурно схожий с тамоксифеном и ДЭС. Кломифен уменьшает отрицательную обратную связь, обусловленную циркулирующими эстрогенами, таким образом стимулируя секрецию ГнРГ гипоталамусом. Повышенное образование гипофизом гонадотропинов (ФСГ и ЛГ) стимулирует рост, созревание фолликула и овуляцию через 5–10 дней после введения последней дозы кломифена.
- **Дозировка.** Начальная доза 50 мг/сут, препарат принимают, начиная с 5-го дня менструального цикла, в течение 5 дней. Дозу увеличивают каждый менструальный цикл на 50 мг до тех пор, пока не произойдёт овуляция. При отсутствии эффекта от приёма препарата в дозе 150 мг/сут оправдано повторное обследование.
- **Контроль эффективности терапии.** Развитие фолликулов можно контролировать с помощью УЗИ или определения концентрации в сыворотке крови 17β-эстрадиола через 6–7 дней после приёма последней дозы кломифена. Увеличение концентрации прогестерона через 14–15 дней после приёма последней дозы кломифена — признак наступления лuteиновой фазы, что свидетельствует о том, что овуляция произошла. К концу менструального цикла, если пациентка не забеременела, возникает менструальное кровотечение, и начинается новый цикл. Если овуляция произошла при определённой дозе кломифена, её увеличение в последующих менструальных циклах не имеет каких-либо преимуществ.
- **Альбутантная терапия.** При избытке андрогенов (например, у больных с СПКЯ, см. главу 17) может оказаться эффективным применение глюкокортикоидов. В тех случаях, когда фолликулы в яичнике полностью созревают, но овуляции не происходит, следует дополнительно назначить ХГЧ.
- **Прогноз.** У 80% женщин, отобранных для лечения, происходит овуляция, но беременность наступает только в 40% случаев. Вероятность благоприятного результата выше в первые месяцы лечения. При отсутствии зачатия на фоне применения кломифена в течение шести овуляторных циклов необходимо повторное обследование.
- **Побочные эффекты,** такие как вазомоторные нарушения («приливы»), болезненность молочных желёз, тошнота, возникают часто, но они не зависят от дозы.
- **Противопоказания:** заболевания печени, беременность.
- **Осложнения:** многоплодная беременность (5–10%).

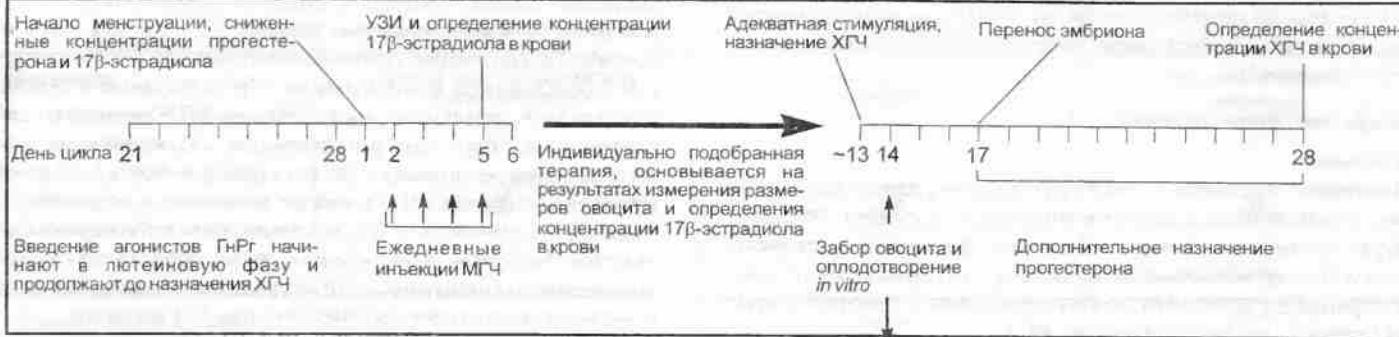
Менопаузный гонадотропин человека

- **Показания.** Менопаузный гонадотропин человека (МГЧ) — препарат выбора у больных с нарушением овуляции и низкой концентрацией эстрогенов и гонадотропинов в крови (группа I по классификации ВОЗ). МГЧ также применяют при неэффективности кломифена.
- **Преимущества/недостатки:** препараты МГЧ дорогостоящие.

- **Механизм действия.** МГЧ — очищенный препарат гонадотропинов, полученных из мочи женщин, находящихся в постменопаузе. Назначение МГЧ приводит к росту и созреванию фолликулов вследствие увеличения секреции 17β-эстрадиола.
- **Дозировка:** рекомендуемая начальная доза 75–150 МЕ внутримышечно, однако необходим индивидуальный подбор.
- **Контроль за эффективностью терапии.** Для оценки влияния лечения на состояние яичников необходимы УЗИ и повторные исследования концентрации 17β-эстрадиола в течение каждого менструального цикла. Обычно МГЧ назначают ежедневно до тех пор, пока концентрация 17β-эстрадиола в сыворотке крови не превысит 100 нг/л (обычно через 7–12 дней). Продолжают приём МГЧ в той же дозировке и начинают наблюдение (с помощью УЗИ) за количеством и размерами фолликулов. Во время этой активной фазы происходит быстрое повышение концентрации 17β-эстрадиола в сыворотке крови и увеличение размеров фолликулов (на 2–3 мм/день).
- **Альбутантная терапия.** Когда доминантный(ые) фолликул(ы) достигает(ют) в диаметре 16–20 мм, назначают ХГЧ в дозе 5000–10 000 МЕ внутримышечно однократно для имитации подъёма концентрации эндогенного ЛГ. Это вызывает овуляцию.
- **Прогноз.** У 90% женщин в возрасте до 35 лет, отобранных для лечения, в течение шести циклов возникает беременность. У женщин более старшего возраста эффективность терапии ниже.
- **Осложнения:** многоплодная (10–30%) или эктопическая беременность, синдром гиперстимуляции яичников (см. на развороте).
- **Бромокриптина**
- **Показания:** бромокриптина показан только при нарушениях овуляции, обусловленных гиперпролактинемией (при аденомах гипофиза, секретирующих пролактин, или идиопатической гиперпролактинемии).
- **Преимущества/недостатки:** бромокриптина уменьшает размеры пролактин-секретирующих опухолей.
- **Механизм действия:** повышенная концентрация пролактина нарушает нормальный менструальный цикл, подавляя пульсовую секрецию ГнРГ гипоталамусом; бромокриптина — агонист допамина, ингибирующий секрецию пролактина гипофизом.
- **Дозировка:** начальная суточная доза 1,25 мг, её увеличивают каждую неделю на 1,25 мг до восстановления нормального менструального цикла.
- **Прогноз:** бромокриптина восстанавливает менструации у 90% больных с гиперпролактинемией. Беременность возникает в 80% случаев.
- **Побочные эффекты:** тошнота, рвота, головная боль, постуральная гипотензия (можно свести к минимуму при назначении препарата перед сном).
- **Гонадотропин-рилизинг гормон**
- **Показания:** ГнРГ применяют при нарушениях овуляции, относимых к группе I по классификации ВОЗ или обусловленных гиперпролактинемией.
- **Преимущества/недостатки.** ГнРГ менее дорогой препарат, чем МГЧ, и его применение не требует проведения постоянного контроля. Однако для введения ГнРГ необходима установка постоянного перфузатора с катетером.
- **Механизм действия:** пульсирующее введение экзогенного ГнРГ, имитируя функцию гипоталамуса, стимулирует образование гипофизом гонадотропинов и, таким образом, возникновение овуляции.
- **Дозировка:** ГнРГ назначают внутривенно (5–10 мкг на одно пульсовое введение) или подкожно (10–20 мкг на одно пульсовое введение).
- **Прогноз:** у 80% женщин, отобранных для лечения, в течение шести менструальных циклов возникает беременность.
- **Осложнения:** гиперстимуляция яичников и многоплодная беременность возникают редко, так как при введении ГнРГ концентрация ФСГ повышается только до физиологических значений; часто возникают местные осложнения лёгкой степени, обусловленные установленным катетером.

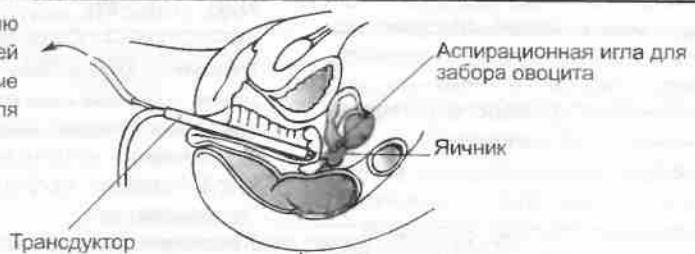
25. ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

СТИМУЛЯЦИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ



ЗАБОР ОВОЦИТА ПОД КОНТРОЛЕМ УЗИ

Производят последовательную пункцию отдельных фолликулов с аспирацией фолликулярной жидкости. Полученные образцы передают в лабораторию для идентификации овоцитов



Процедуру нужно проводить осторожно, чтобы не повредить крупные кровеносные сосуды

ТРАНСЦЕРВИКАЛЬНЫЙ ПЕРЕНОС ЭМБРИОНА



ИЛИ



Одну маточную трубу селективно канюлируют, в неё вводят гаметы или зиготы, полученные во время экстракорпорального оплодотворения

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И МНОГОПЛОДНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Вклад ВРТ в возникновение многоплодной беременности



Вероятность возникновения многоплодной беременности при различной тактике лечения бесплодия

Вид лечения	Вероятность многоплодной беременности, %		
	Двойня	Тройня	Более трёх плодов
Отсутствует	1–2	<0,05	<0,001
Индукция овуляции:			
• Кломифен	5–10	0,5	<0,5
• МГЧ	15–30	5–8	0,5–4
• Пульсовое назначение ХГЧ	5–10	2–5	<0,1
ВРТ			
• перенос эмбриона	10–50	4–8	0,5–6
• перенос гамет/зиготы	20–25	2–8	0,1–2

- Определение:** вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) — прямые манипуляции с овоцитами и сперматозоидами с целью повышения вероятности зачатия ребёнка.
- Классификация.** Экстракорпоральное оплодотворение *in vitro* — прототип ВРТ. Другие методики включают перенос гамет или зиготы в просвет маточной трубы, интрацитоплазма-

тическую инъекцию сперматозоидов и перенос криоконсервированного эмбриона.

Распространённость. Первый ребёнок «из пробирки», зачатый с помощью оплодотворения *in vitro*, был рождён в 1978 г. С этого исторического момента началось быстрое развитие ВРТ. Ежегодно в США и Канаде проводят более 60 000 процедур ВРТ.

- Цель: максимальное увеличение вероятности возникновения нормальной беременности при одновременном снижении до минимума риска возникновения многоглодной беременности.

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЕ ОПЛОДОТВОРЕНIE IN VITRO

Отбор пациенток

- Так как экстракорпоральное оплодотворение *in vitro* позволяет «обойти» маточные трубы, первоначально эта методика создавалась для лечения больных с трубным бесплодием. Тем не менее, в настоящее время экстракорпоральное оплодотворение *in vitro* используют во всех случаях бесплодия, когда лечение другими методами оказывается неэффективным.
- Эффективность процедуры прежде всего зависит от возраста женщины. В большинстве случаев экстракорпоральное оплодотворение *in vitro* проводят женщинам в возрасте до 42 лет.
- Концентрация ФСГ в сыворотке крови более 15 МЕ/л на 3-й день менструального цикла свидетельствует о снижении реактивности яичников и предполагает неудовлетворительный результат.
- Пациенткам в возрасте старше 42 лет с концентрацией ФСГ на 3-й день менструального цикла более 15 МЕ/л, а также женщинам, которых традиционно считают бесплодными (с синдромом Тернера), можно рекомендовать экстракорпоральное оплодотворение *in vitro* с использованием донорской яйцеклетки.

Стимуляция яичников

- Хотя себестоимость экстракорпорального оплодотворения с нестимулированным (естественным) или стимулированным кломифеном менструальным циклом меньше, в итоге получают меньшее количество овоцитов, и вероятность успешного результата процедуры снижается. Поэтому эти методики используют редко. Контролируемая гиперстимуляция яичников позволяет получить максимальное количество нормальных овоцитов.
- Типичный искусственно стимулированный цикл экстракорпорального оплодотворения начинают с назначения агониста ГнРГ (леопролид ацетата[®], нафарелина[®]) в конце лuteиновой фазы менструального цикла. Назначение агониста ГнРГ позволяет предупредить преждевременную овуляцию, уменьшает количество неудачных результатов и увеличивает вероятность возникновения беременности во время данного цикла.
- Для стимуляции роста и созревания фолликулов ежедневно внутримышечно вводят МГЧ (см. главу 24). После проведения адекватной стимуляции яичников (диаметр доминантного фолликула более 16 мм, по меньшей мере 3–4 других фолликула имеют диаметр более 13 мм, концентрация эстрadiола в сыворотке крови превышает 200 нг/л на один фолликул больших размеров) назначают ХГЧ (имитация подъёма концентрации ЛГ в середине менструального цикла) для стимуляции созревания овоцитов во время подготовки к овуляции.
- 10–30% циклов экстракорпорального оплодотворения оказываются неэффективными из-за неадекватной стимуляции фолликулов яичника.

Забор овоцитов

- Забор овоцитов проводят под контролем трансвагинального УЗИ (см. на развороте) через 24–36 ч после назначения ХГЧ.
- Количество получаемых овоцитов зависит от количества фолликулов размером более 12 мм. Полученные овоциты оценивают на степень зрелости.

Оплодотворение

- Сперму собирают в день забора овоцитов, промывают и инкубируют в специальной среде.
- Через 4–5 ч после забора овоцитов в каждую пробирку, содержащую один зрелый овоцит, добавляют 50 000–150 000 движущих сперматозоидов.

- Через 18 ч после инсеминации проводят микроскопию овоцитов для выявления оплодотворения (наличие двух пронуклеусов). У зрелых овоцитов индекс оплодотворения составляет 50–70%.
- Отбирают 4–5 эмбрионов для их дальнейшего культивирования. Оставшиеся эмбрионы могут быть криоконсервированы.
- Для доказательства абсолютной невозможности оплодотворения необходимо провести по крайней мере три цикла.

Культивирование эмбриона и его перенос

- Оплодотворённые яйцеклетки помещают в питательную среду и обычно не подвергают исследованиям до момента осуществления их переноса (обычно через 3 дня после забора овоцитов).
- Трансверикальный перенос эмбриона (см. на развороте) заключается в помещении эмбрионов в эластичный катетер, введение катетера в канал шейки матки и впрыскивании содержимого катетера в полость матки. Через 30–60 мин пациентка может покинуть лечебное учреждение.

Поддерживающая лутеиновую fazу терапия

- Введение прогестерона начинают с первого дня переноса эмбриона и продолжают до тех пор, пока плацента не начнёт синтезировать прогестерон, или не произойдёт прерывание имплантации. Назначение прогестерона улучшает исход беременности.
- Количественное определение β-ХГЧ проводят через 11–12 дней после переноса эмбриона для контроля за успешностью имплантации.

Перенос гамет/зиготы в просвет маточной трубы

- Перенос гамет в просвет маточной трубы — модификация экстракорпорального оплодотворения *in vitro*, при которой овоциты и сперматозоиды помещают в просвет маточной трубы, а не в полость матки (см. на развороте). Это альтернативный метод лечения у пациенток с бесплодием и нормальной функцией маточных труб.
- Перенос зиготы в просвет маточной трубы напоминает предыдущую процедуру, но при этом в просвет маточной трубы помещают оплодотворённые яйцеклетки (зиготы).

Интракитоплазматическая инъекция сперматозоидов

Интракитоплазматическая инъекция сперматозоидов — непосредственное впрыскивание одного сперматозоида в яйцеклетку. Это метод выбора при рефрактерном к лечению мужском бесплодии. Эффективность процедуры составляет 30%. При этой процедуре, вероятно, возрастает риск возникновения врожденных аномалий плода.

Перенос криоконсервированного эмбриона

В процессе криоконсервирования сохраняется две трети эмбрионов. Основное преимущество — возможность избежать проведения повторной стимуляции яичников и забора овоцитов.

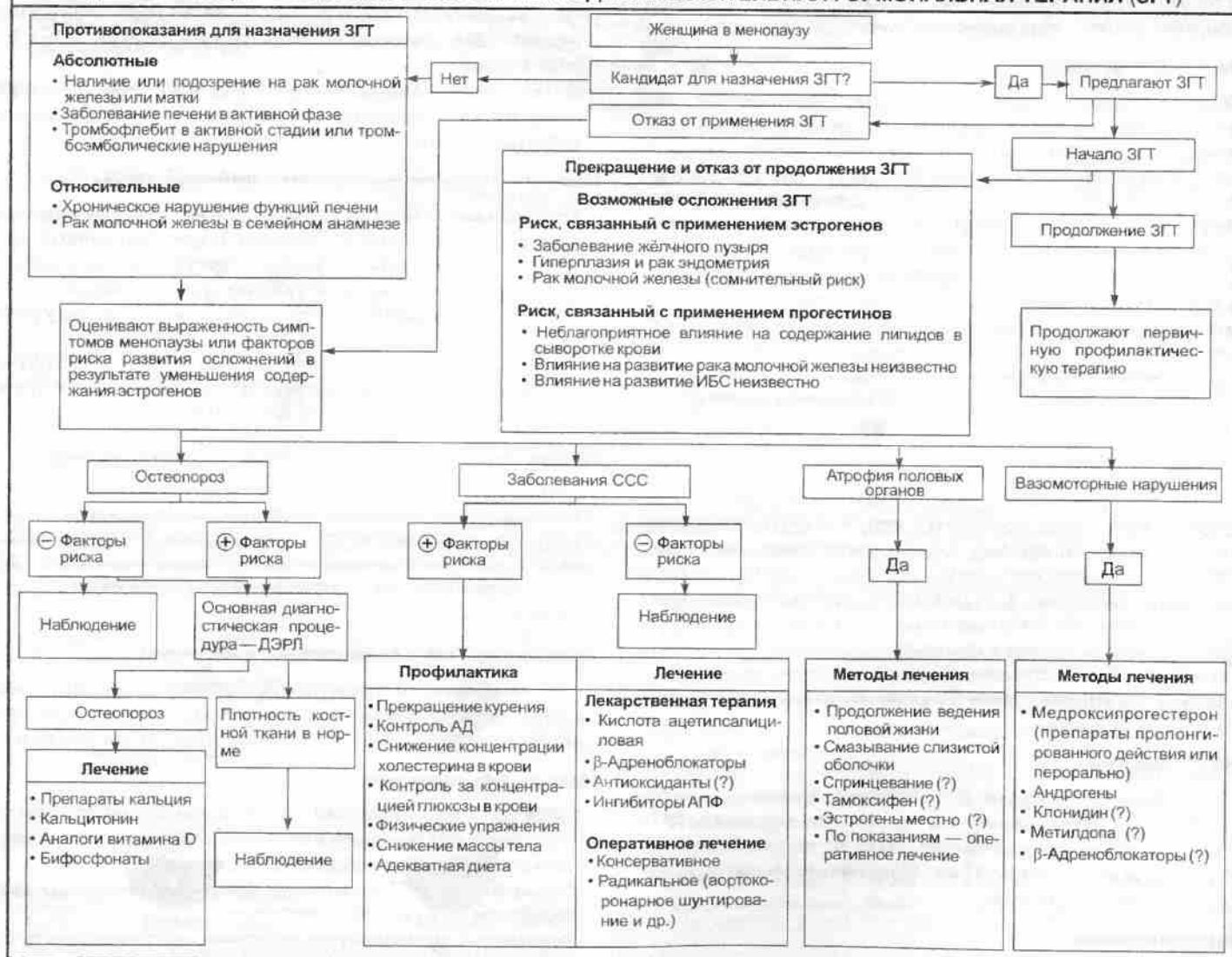
Исходы беременности

- Сферу ВРТ часто критикуют из-за малого количества рандомизированных клинических исследований, посвященных выявлению наиболее эффективных методик.
- При всех видах ВРТ вероятность живорождения на один цикл колеблется от 15 до 35%.
- Вероятность возникновения эктопической беременности составляет 3–5%.
- Влияние ВРТ на частоту многоглодной беременности (см. на развороте). Перенос нескольких эмбрионов увеличивает вероятность наступления беременности, но при этом также повышается частота возникновения многоглодной беременности.

26. МЕНОПАУЗА И ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ



ВЕДЕНИЕ ЖЕНЩИН В МЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ/ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ (ЗГТ)



МЕНОПАУЗА

Определения

- Менопауза — окончательное прекращение менструаций.
- Климактерический период (перименопауза) — период жизни, во время которого происходит утрата репродуктивных функций с последующим наступлением менопаузы.

Переход к менопаузе

- **Нерегулярность менструаций.** У 10% женщин менструации прекращаются внезапно. Однако у большинства женщин в течение 4–5 лет наблюдают различные по продолжительности менструальные циклы, что связано с прогрессирующей недостаточностью функций яичников.
- **Образование гормонов.** В перименопаузе концентрация ФСГ в крови повышенная, ингибиная — пониженная, а 17 β -эстрадиол и ЛГ — нормальная. Однако следует учитывать, что у женщин в перименопаузе возможны значительные индивидуальные колебания концентрации гормонов.
- **Возраст.** Средний возраст наступления менопаузы — 51 год (45–55 лет). Время наступления менопаузы генетически детерминировано. Факторы риска ранней менопаузы: курение и оперативные вмешательства в анамнезе (гистерэктомия без удаления придатков матки ускоряет наступление менопаузы на 2–3 года).

Физиология яичников в периоде постменопаузы

- **Эстрогены.** После наступления менопаузы яичники почти не синтезируют эстрогены из-за отсутствия фолликулов. Эстрогены в организме женщины в постменопаузе образуются преимущественно в результате конверсии андрогенов в периферических тканях (см. на развороте).
- **Гонадотропины.** Наблюдают 10–20-кратное увеличение концентрации ФСГ и 3-кратное увеличение содержания ЛГ в сыворотке крови, достигающие пика через 1–3 года после менопаузы. В дальнейшем концентрации ФСГ и ЛГ постепенно снижаются.
- **Андрогены.** Повышенная концентрация гонадотропинов в крови усиливает синтез андрогенов стромой яичников.

Гипоэстрогенные изменения

Большинство клинических проявлений и последствий менопаузы обусловлено дефицитом эстрогенов.

Вазомоторные нарушения

- **Вазомоторные нарушения** («приливы») в период перименопаузы возникают у 70% женщин.
- «Приливы» характеризуются чувством жара в верхней части туловища и обычно продолжаются 1–5 мин. Также могут быть жалобы на восходящие «приливы» и профузное потоотделение.
- Гипоэстрогенное состояние само по себе не вызывает «приливов», они обусловлены резким снижением концентрации эстрогенов в крови. Поэтому с возрастом частота и интенсивность «приливов» уменьшается. У женщин с ожирением симптоматика выражена в меньшей степени.
- **Лечение.** Заместительная терапия эстрогенами. Также можно назначить медроксипрогестерон и клонидин.

Остеопороз

- Эстрогены ингибируют резорбцию костной ткани. У женщин в постменопаузе резорбция костной ткани усиливается, а её образование уменьшается, в результате чего повышается ломкость костей, увеличивается риск переломов.
- Остеопороз диагностируют при уменьшении показателей минеральной плотности костей на 2,5 или более стандартных отклонения от средних пиков величин у взрослых. Остеопения — уменьшение плотности костей на 1,0–2,5 стандартных отклонения от средних значений.
- Последствия остеопороза (см. на развороте) весьма значительны: у 50% женщин в возрасте старше 75 лет возникают переломы позвонков (см. на развороте), а у 25% к 80 годам жизни — переломы бедренной кости, приводящие к тяжёлой ин-

валидизации или смерти. В США ежегодные затраты в связи с последствиями остеопороза превышают 14 млрд долларов.

- **Факторы риска:** принадлежность к европеоидной или монголоидной расе, низкий индекс массы тела, курение, наличие в семейном анамнезе остеопороза.
- **Профилактика.** Каждой женщине в периоде перименопаузы необходимо проводить оценку риска развития остеопороза. Двойная энергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДЭРА) — лучший скрининговый метод обследования женщин, относящихся к группе высокого риска и не имеющих возможность или не желающих принимать эстрогены.
- **Лечение.** Заместительная терапия эстрогенами. Эффективны также кальцитонин и бифосфонаты.

Атрофия половых органов

- Ткани нижнего отдела влагалища, половые губы, мочеиспускательный канал и область треугольника мочевого пузыря эстрогензависимы.
- Такие симптомы, как диспареуния, вагинизм, дизурия, императивные позывы и недержание мочи могут возникать вторично в связи с возрастной недостаточностью эстрогенов.

Сердечно-сосудистые заболевания

- Сердечно-сосудистые заболевания — основная причина смерти женщин в индустриально развитых странах.
- Считают, что эстрогены предохраняют от развития сердечно-сосудистых заболеваний благодаря их нормализующему действию на обмен холестерина (повышают концентрацию липопротеинов высокой плотности, понижают содержание липопротеинов низкой плотности) и прямой дилатации артерий.
- **Нарушения настроения.**
- Менопауза не влияет на психическое здоровье.
- В перименопаузе чаще возникают повышенная утомляемость, нервозность, головные боли, бессонница, депрессия и раздражительность, однако наличие причинной связи между резким уменьшением содержания эстрогенов и этими нарушениями не доказано.

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

- Основной компонент заместительной гормональной терапии (см. на развороте) — эстрогены.
- **Положительные эффекты:** эстрогены уменьшают выраженность вазомоторных нарушений («приливов»), частоту переломов костей, обусловленных остеопорозом, атрофию половых органов, а также, вероятно, снижают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.
- **Отрицательные эффекты:** эстрогены могут увеличивать риск развития гиперплазии и аденокарциномы эндометрия (если их не комбинировать с прогестероном). Заместительная терапия с использованием только эстрогенов допустима у женщин, перенесших гистерэктомию.
- **Побочные эффекты:** тошнота, непостоянные кровотечения из половых путей, головные боли и болезненность молочных желез.
- Схемы заместительной гормональной терапии. Наиболее популярная в США схема — циклическое назначение конъюгированных эстрогенов (премарина) по 0,625 мг ежедневно (или с 1-го по 25-й день календарного месяца) и медроксипрогестерона (по 10 мг в течение 12 последовательных дней каждого месяца). Другая схема — ежедневный прием конъюгированных эстрогенов по 0,625 мг и медроксипрогестерона по 2,5 мг. Эстрогены также с успехом можно вводить трансдермально.
- **Новые препараты.** Ралоксифен — селективный модулятор эстрогеновых рецепторов, действующий как агонист эстрогенов на костную ткань и обмен холестерина, но как антагонист эстрогенов на молочные железы и эндометрий.
- При проведении заместительной гормональной терапии важной проблемой остаётся приверженность пациентки к лечению, так как большинство положительных эффектов развивается через длительное время, немедленных результатов лечения (кроме устранения «приливов») не наблюдают.

27. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ

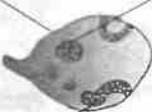
КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА ЯИЧНИКА

Эпителиального происхождения (85–90%)

Из целомического эпителия:

- серозный (50–70%)
 - муциновый (10–15%)
 - эндометриоидный
 - недифференцируемый
 - светлоклеточный
- каждый <5%

Пограничные опухоли (10–15%)



Герминогенные опухоли (5–7%)

Происходят из примитивных зародышевых клеток эмбриональных гонад

- Дисперминома (3%)
 - Опухоль энтодермального синуса
 - Эмбриональная карцинома
 - Незрелая тератома
 - Хориокарцинома
- каждая <1%

Из стромы полового тяжа (5–7%)

Гонадного/стромального происхождения

- Гранулёзоклеточные опухоли (3–4%)
- Опухоли из клеток Сертоли–Ляйдига (<1%)

СТАДИИ РАКА ЯИЧНИКА



Опухоль не распространяется за пределы яичника, поражён один яичник, капсула интактна, на поверхности яичника раковые клетки отсутствуют



Поражены оба яичника, капсула интактна, на поверхности яичника раковые клетки отсутствуют



Поражён один или оба яичника, капсула разрушена, на поверхности яичника присутствуют раковые клетки, либо их обнаруживают в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости

Стадия Ia

Стадия Ib

Стадия Ic



Опухоль поражает малый таз — прямое прорастание и/или метастазы в матку и/или маточные трубы/яичник



Опухоль прорастает и/или распространяется имплантационным путём на другие органы и ткани малого таза (брюшину, стенки малого таза, широкую связку матки)



Стадия IIa или IIb при наличии раковых клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости

Стадия IIa

Стадия IIb

Стадия IIc



Опухоль распространяется в брюшную полость: микроскопические метастазы на брюшине за пределами малого таза (в том числе на покрытой брюшиной поверхности печени)



Макроскопические метастазы на брюшине размерами до 2 см за пределами малого таза



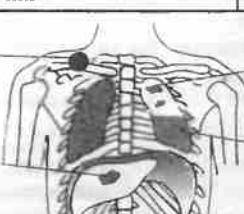
Метастазы на брюшине размерами >2 см за пределами малого таза и/или поражение параортальных, тазовых лимфатических узлов

Стадия IIIa

Стадия IIIb

Стадия IIIc

Метастазы в надключичные лимфатические узлы или кожу



Характеризуется наличием отдалённых метастазов

Метастазы в паренхиму печени или селезёнки (не поверхностные метастазы)

Метастазы в паренхиму лёгких

Выпот в плевральной полости, вызванный злокачественной опухолью (положительные результаты цитологического исследования)

Стадия IV

РАК ЯИЧНИКОВ (85–90%)

Эпидемиология и факторы риска

- Распространённость.** В США ежегодно выявляют 26 000 новых случаев, 15 000 женщин умирают от этого заболевания. Смертность от рака яичников превышает смертность от всех других опухолей половых органов вместе взятых.
- Возраст.** Средний возраст в момент постановки диагноза — 61 год.
- Факторы риска.** Риск развития рака яичников в течение жизни составляет I на 56. Заболеваемость более высока у женщин с малым количеством детей и проживающих в индустриально развитых странах. Вероятность развития рака яичников ниже у женщин, имеющих много детей, принимающих ПКП, кормивших грудью и с хронической ановуляцией.
- Наследственные факторы.** В 5–10% случаев рак яичников представлен наследственным раковым синдромом (обычно семейные случаи рака молочной железы—яичников). Большинство случаев возникает в результате мутаций генов *BRCA1* и *BRCA2* в герминативных клетках.

Профилактика и диагностика

- Скрининг:** существующие скрининговые методы не способствуют надёжному выявлению ранних стадий заболевания или уменьшению смертности.
- Лекарственная профилактика:** прием ПКП уменьшает вероятность развития рака яичников.
- Хирургическая профилактика.** Женщинам из группы высокого риска (носителям мутации гена *BRCA1*) с профилактической целью можно провести двустороннюю сальпинговаризэктомию. Однако это не уменьшает риск развития первичной карциномы брюшины (см. главу 31).
- Клиническая картина.** Рак яичников на ранних стадиях обычно протекает бессимптомно. Частые неспецифические жалобы, выявляемые обычно ретроспективно, — дискомфорт в животе и раннее чувство насыщения. В запущенных случаях рак яичников нередко можно выявить при физикальном обследовании (увеличение живота в результате асцита, неподвижное образование в полости малого таза).
- Диагностика.** УЗИ органов малого таза позволяет заподозрить наличие опухоли на ранних стадиях. Определение концентрации CA125 (Аг рака яичников) в сыворотке крови особенно целесообразно у женщин в постменопаузе. Для планирования лечения в запущенных случаях рака яичника можно провести КТ.

Стадии (см. на развороте)

- Стадию рака яичника определяют при хирургическом вмешательстве.
- У 75% пациенток выявляют III–IV стадии заболевания.

Лечение

- Основные принципы лечения** — хирургическое определение стадии опухоли (цитологическое исследование перitoneальной жидкости, ревизия брюшной полости, тотальная трансабдоминальная гистерэктомия, двусторонняя сальпинговаризэктомия, биопсия или мазок-отпечаток с диафрагмы, оментэктомия, селективная тазовая и парааортальная лимфаденэктомия) и максимальное уничтожение клеток опухоли. Цели оперативного вмешательства — постановка окончательного диагноза, точное определение стадии заболевания и максимальное удаление опухоли.
- Адьювантная терапия.** Химиотерапию препаратами платины рекомендуют всем больным с раком яичников стадии Ic и выше. Если признаки прогрессирования заболевания отсутствуют, проводят шесть курсов терапии карбоплатином и паклитакселом.
- Наблюдение.** Для контроля за эффективностью лечения используют УЗИ и определение концентрации CA125 в сыворотке крови. Проведение вторичной контрольной лапаротомии после химиотерапии не улучшает прогноз.

Рецидивы. При прогрессировании заболевания на фоне химиотерапии или возникновении рецидива в течение 6 мес необходимо тщательное повторное обследование. Если рецидив возникает по меньшей мере через 12 мес после клинической ремиссии у больной с хорошим первоначальным результатом, могут оказаться эффективными повторное удаление опухоли и химиотерапия препаратами платины.

Паллиативное лечение. Несмотря на инвазивное лечение (хирургическую резекцию) и адьювантную терапию, большинство больных умирают в течение последующих нескольких лет от необходимости тонкой кишки и нарушений питания, связанных с внутрибрюшинной опухолью. Паллиативное лечение (лечение, направленное на уменьшение страданий больного, но не на ликвидацию заболевания) — важнейший компонент ухода за больными в претерминалной стадии.

Прогностические факторы

Наиболее важный прогностический фактор — хирургическая стадия заболевания. Другие прогностические факторы — объём остаточной опухоли после операции, выраженность асцита, возраст больной и клиническая эффективность лечения.

Общая пятилетняя выживаемость при раке яичников

Стадия	Пятилетняя выживаемость, %
I	75–95
II	45–65
III	20–40
IV	10–15

Пограничные опухоли яичников

- Пограничные** (с низким злокачественным потенциалом) опухоли яичника развиваются преимущественно у сравнительно молодых женщин, находящихся в пременопаузе.
- Большинство из них — серозные опухоли.
- Лечение. Односторонняя овариэктомия (для сохранения fertильности) и полное хирургическое определение стадии опухоли. Адьювантная терапия показана в редких случаях.
- Прогноз: 10-летняя выживаемость — 95%.

ДРУГИЕ ВИДЫ РАКА ЯИЧНИКОВ (10–15%)

Опухоли из зародышевых клеток (5–7%)

В большинстве случаев опухоли из зародышевых клеток развиваются у молодых женщин.

- Дистерминомы** — наиболее частый вид таких опухолей (50%). Средний возраст в момент постановки диагноза — 17 лет. В качестве маркёра опухоли можно использовать лактатдегидрогеназу. Отдалённая выживаемость — 85%.
- Опухоли из энтодермального синуса — вторая по частоте опухоль. Характерно увеличение концентрации α-фетопротеина (АФП). Средний возраст в момент постановки диагноза — 19 лет.
- Прочие виды: эмбриональный рак, хориокарцинома и злокачественные тератомы.

Лечение: односторонняя овариэктомия, если женщина настаивает на сохранение fertильности, в противном случае тотальная трансабдоминальная гистерэктомия с двусторонней сальпинговаризэктомией и хирургическим определением стадии опухоли.

Новообразования из стромы полового тяжа (5–7%)

- Гранулёзоклеточные опухоли — наиболее частый тип опухолей (70%). В 95% случаев опухоль односторонняя.
- Опухоли из клеток Сертоли–Лайдига возникают редко, обычно проявляются признаками гиперандрогенеза.

Лечение такое же, как при опухолях из зародышевых клеток. Новообразования из стромы полового тяжа обладают низкой злокачественностью, рецидивы возникают редко. Они могут развиться в любом возрасте.

28. ОПУХОЛИ МАТКИ

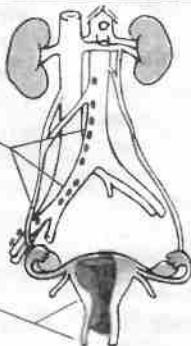
РАСПРОСТРАНЕНИЕ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

Лимфатическая диссеминация

- Тазовые или парааортальные лимфатические узлы
- Метастазы во влагалище

Прямое распространение на смежные органы

- Миометрий, серозный покров матки, шейка матки, маточные трубы, влагалище



Гематогенная диссеминация

- Лёгкие, печень, головной мозг, влагалище, кости

Транстубарный пассаж эксфолиативных клеток

- Внутрибрюшинные метастазы
- Асцит

СТАДИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

 Стадия Ia Эндометрий Опухоль ограничена эндометрием	 Стадия Ib Миометрий Инвазия на глубину менее половины толщины миометрия	 Стадия Ic Миометрий Инвазия на глубину более половины толщины миометрия
 Стадия IIa Миометрий Строма шейки матки Канал шейки матки Распространение на шейку матки с поражением только железистых клеток канала шейки матки	 Стадия IIb Миометрий Канал шейки матки Распространение на шейку матки с поражением её стромы	
 Стадия IIIa Опухоль поражает серозную оболочку и/или яичники, и/или получают положительный результат цитологического исследования перитонеальной жидкости	 Стадия IIIb Метастазы во влагалище	 Стадия IIIc Парааортальные лимфатические узлы Тазовые лимфатические узлы Распространение на забрюшинные лимфатические узлы
 Стадия IVa Инвазия опухоли в мочевой пузырь или слизистую оболочку кишечника Мочевой пузырь Прямая кишка	 Стадия IVb Сальник Паховые лимфатические узлы Отдалённые метастазы, в том числе в брюшную полость и/или паховые лимфатические узлы	

ГИПЕРПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

- **Определение:** патологическая пролиферация желёз эндометрия.
- **Этиология:** длительная стимуляция эстрогенами при относительной недостаточности прогестерона.
- **Классификация:** выделяют две основные группы.
 - Атипическая гиперплазия характеризуется клеточной атипиею (увеличением ядерно-цитоплазматического отношения, гиперхромией, потерей полярности клеток), более чем в 20% случаев трансформируется в рак эндометрия.
 - Гиперплазия без клеточной атипии редко трансформируется в рак (менее 2%).
- **Диагностика.** Гиперплазия эндометрия обычно проявляется патологическими маточными кровотечениями. Диагноз устанавливают на основании результатов биопсии эндометрия (см. главу 3).
- **Лечение.** При гиперплазии без клеточной атипии или в случаях, когда женщина настаивает на сохранении fertильности, можно использовать ПКП или циклическое назначение прогестинов; через 3–6 мес проводят биопсию эндометрия для подтверждения эффективности лечения. Более радикальное лечение — гистерэктомия.

РАК ЭНДОМЕТРИЯ (95%)

Эпидемиология и факторы риска

- **Распространённость.** Рак эндометрия — наиболее частое и наиболее курабельное гинекологическое злокачественное новообразование. Ежегодно в США выявляют 34 000 новых случаев, 6000 женщин умирают от этого заболевания.
- **Возраст.** Средний возраст в момент постановки диагноза — 60 лет.
- **Факторы риска.** В США у 2% женщин в течение жизни развивается рак эндометрия. Любые факторы, способствующие избыту эстрогенов при недостатке прогестерона (ожирение, раннее менархе, поздняя менопауза, отсутствие родов в анамнезе, хроническая ановуляция, прием эстрогенов или тамоксифена), повышают риск развития рака эндометрия, в то время как факторы, уменьшающие концентрацию эстрогенов или повышающие содержание прогестерона (ПКП, большое количество родов, беременность, курение), снижают риск.
- **Наследственные факторы.** Рак эндометрия — наиболее частая внекишечная форма рака у женщин с наследственным неполипозным колоректальным раковым синдромом (Линч тип II). У женщин с раком молочной железы или яичников риск развития рака эндометрия также выше, чем в популяции.

Профилактика и диагностика

- **Скрининг.** Регулярную биопсию эндометрия не рекомендуют, даже при приеме тамоксифена. Ежегодные исследования Пап-мазков не способствуют раннему выявлению рака эндометрия.
- **Лекарственная профилактика.** Прием ПКП уменьшает риск развития рака эндометрия. Своевременное лечение гиперплазии эндометрия обычно позволяет предотвратить развитие рака.
- **Клиническая картина.** Рак эндометрия обычно удается диагностировать на ранних стадиях, так как в 90% случаев возникают патологические кровотечения из половых путей. При возникновении межменструальных или выраженных продолжительных менструальных кровотечений у женщин в постменопаузе и при любых кровотечениях в постменопаузе необходимо тщательное обследование.
- **Диагностические исследования:** программа базового обследования включает благополучное исследование, Пап-мазок и биопсию эндометрия.

Патоморфология

- Наиболее частый гистологический тип рака эндометрия — аденоракцинома (80%), реже выявляют железисто-плоскоклеточную (7%), светлоклеточную (6%), папиллярную серозную (5%) и секреторную (2%) карциномы матки.

- Гистологическая классификация основана на строении опухоли и отражает количество нежелезистых (солидных) компонентов. Классы I, II и III соответствуют содержанию солидных элементов менее 5%, 6–50% и более 50%.
- Рак эндометрия распространяется несколькими путями (см. на развороте).

Определение стадии опухоли (см. на развороте)

- Стадии рака эндометрия определяют при оперативном вмешательстве.
- В 75% случаев выявляют I стадию заболевания.

Лечение

- Основное лечение включает тотальную трансабдоминальную гистерэктомию, двустороннюю сальпинговариктомию и полное хирургическое определение стадии опухоли (цитологическое исследование перитонеальной жидкости, ревизию органов брюшной полости, биопсию сальника, селективную тазовую и парааортальную лимфаденэктомию). Лучевую терапию в качестве основного метода лечения проводят женщинам с неприемлемо высоким риском оперативного вмешательства, но вероятность благоприятного исхода при этом уменьшается на 10–15%.
- **Альтювантия терапия:** внешняя лучевая терапия и/или брахитерапия (внутриполостная, внутритканевая) могут снизить частоту рецидива у женщин из группы высокого риска (при глубокой инвазии в миометрий, опухоли III гистологического класса, метастазах в лимфатические узлы).
- **Рецидивы.** При рецидиве рака эндометрия можно назначить прогестины.
- **Паллиативная терапия:** цитотоксическая химиотерапия имеет только паллиативное значение, наиболее активный препарат — адриамицин.

Прогностические факторы

Основные независимые прогностические факторы — возраст больной, гистологический тип и класс опухоли, хирургическая стадия, результаты цитологического исследования перитонеальной жидкости, наличие прорастания в лимфатические сосуды и глубина инвазии в миометрий.

Общая пятилетняя выживаемость при раке эндометрия

Стадия	%	Класс	%
I	80–95	I	80–90
II	55–55	II	65–75
III	40–55	III	55–60
IV	10–15		

Папиллярная серозная карцинома матки

Папиллярная серозная карцинома матки — опухоль высокого гистологического класса, характеризующаяся тенденцией к распространению за пределы матки и плохим прогнозом.

САРКОМЫ МАТКИ (5%)

Саркомы матки — злокачественные опухоли с плохим прогнозом. Единственный метод лечения, обладающий некоторой эффективностью, — оперативная резекция опухоли.

- **Лейомиосаркомы** — опухоли из гладких мышечных клеток матки, которые отличаются от доброкачественных фибромиом наличием большего количества клеточных митозов.
- **Смешанные мюллеровские опухоли** — комбинация карциномы и саркомы. Злокачественные элементы обычно имеют маточное происхождение, реже представлены клетками костной, хрящевой тканей или скелетных мышц.
- **Саркомы стромы матки** — мягкие «мясистые» полипообразные образования, выступающие в полость матки. Саркомы низкой и высокой степеней злокачественности отличаются количеством митозов.

29. ОПУХОЛИ ШЕЙКИ МАТКИ



ЦИТОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ (КЛАССИФИКАЦИЯ BETHESDA)	
Аномалии эпителиальных клеток	Тактика ведения
1. Плоский эпителий	Исследование Пап-мазков каждые 4–6 мес в течение 2 лет при нормальных результатах ИЛИ
<ul style="list-style-type: none"> Атипия плоскоклеточного эпителия неопределённого значения Интраэпителиальное поражение плоскоклеточного эпителия низкой степени, включает изменения при инфекции ВПЧ и лёгкую дисплазию (ЦИН I) Интраэпителиальное поражение плоскоклеточного эпителия высокой степени, включает умеренную и тяжёлую дисплазию (ЦИН II и ЦИН III) 	Кольпоскопия, выскабливание канала шейки матки, прицельная биопсия
2. Железистый эпителий	Кольпоскопия, выскабливание канала шейки матки, прицельная биопсия
<ul style="list-style-type: none"> Атипия железистого эпителия неопределённого значения 	Полная оценка для исключения аденокарциномы канала шейки матки и аденокарциномы эндометрия

СТАДИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ					
<p>Опухоль ограничена шейкой матки и определяется только микроскопически; инвазия до 5 мм в глубину и до 7 мм в ширину</p> <ul style="list-style-type: none"> Стадия Ia1: инвазия до 3 мм в глубину и 7 мм в ширину Стадия Ia2: инвазия на 3,1–5 мм в глубину и до 7 мм в ширину 			<p>Опухоль ограничена шейкой матки, но разделяется больше, чем при стадии Ia, или определяется при осмотре</p> <ul style="list-style-type: none"> Стадия Ib1: опухоль шейки матки до 4 см в диаметре Стадия Ib2: опухоль шейки матки >4 см в диаметре 		
<p>Стадия Ia</p> <p>Вовлечение верхних двух третей влагалища, признаки поражения параметрия отсутствуют</p>			<p>Стадия Ib</p> <p>Инфильтрация параметрия, не доходящая до стенок малого таза</p>		
<p>Стадия IIa</p> <p>Вовлечение нижней трети влагалища, но при наличии поражения параметрия инфильтрация не доходит до стенок малого таза</p>			<p>Стадия IIb</p> <p>Мочеточник</p> <p>Обструкция мочеточника опухолью</p>		
<p>Стадия IIIa</p> <p>Распространение патологического процесса за пределы внутренних половых органов с поражением слизистой оболочки мочевого пузыря или прямой кишки</p> <p>Прямая кишка</p>			<p>Стадия IIIb</p> <p>Мочеточник</p> <p>Обструкция мочеточника опухолью</p> <p>Опухоль распространяется до стенок малого таза, и/или развитие гидронефроза или прекращение функционирования почки (если не обусловлены другими причинами)</p>		
<p>Стадия IVa</p> <p>Прямая кишка</p>			<p>Стадия IVb</p> <p>Отдалённые метастазы, в том числе в надключичную область, головной мозг, подкожную клетчатку или лёгкие</p>		

ПРЕИНВАЗИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Пап-мазок (мазок по Папаниколау, см. на развороте).

• Получение Пап-мазка (см. на развороте) — простая и безболезненная процедура; после установления влагалищных зеркал, берут пробы из канала шейки матки и его наружного отверстия.

• **Чувствительность:** при однократном исследовании Пап-мазка в 10–25% случаев поражения шейки матки не диагностируют из-за ошибок при заборе материала и интерпретации результатов.

• Традиционно Пап-мазок готовят путём ручного нанесения на предметное стекло клеток канала шейки матки с последующим распылением фиксатора. В последнее время всё большее распространение получает обладающая большей чувствительностью (хотя и более дорогая) жидкостная тестовая система *ThinPrep®*.

• Ежегодное гинекологическое обследование в сочетании с исследованием Пап-мазка рекомендуют всем женщинам с момента начала половой жизни или с 18 лет.

• Классификация: для стандартизации интерпретации результатов Пап-мазка разработана система цитологического исследования цервикальной патологии *Bethesda* (см. на развороте).

ЦЕРВИКАЛЬНАЯ ИНТРАЗИПТИЕСКАЯ НЕОПЛАЗИЯ

• **Заболеваемость:** ежегодно в США у 600 000 женщин выявляют цервикальную интразиптическую неоплазию (ЦИН).

• **Естественное течение:** ЦИН и инвазивный рак обычно развиваются в зоне трансформации шейки матки. Зона трансформации — округлое кольцо метаплазии в шейке матки в месте перехода плоскоклеточного эпителия в цилиндрический. Прогрессирование ЦИН в инвазивный рак обычно происходит в течение многих лет, что позволяет диагностировать и излечить заболевание до формирования инвазивной опухоли.

• **Кольпоскопия.** При патологических результатах Пап-мазка необходимо тщательное обследование для оценки выраженности ЦИН и исключения инвазивного рака. Кольпоскопия — микроскопическое исследование зоны трансформации. Цель исследования — выявление наиболее патологически изменённых участков зоны трансформации [белый эпителий (после обработки раствором уксусной кислоты), мозаичизм, точечный рисунок и/или атипичные сосуды] с последующей пристальной биопсией шейки матки.

• **Классификация:** ЦИН — гистологический диагноз, в зависимости от глубины поражения эпителия выделяют лёгкую (I), умеренную (II) и тяжёлую (III) степени ЦИН.

• **Тактика ведения:** лечение необходимо при ЦИН II–III; изменения, вызванные ВПЧ, и ЦИН I часто подвергаются обратному развитию без лечения.

• **Методы лечения:** в зависимости от выраженности ЦИН и возраста больной проводят криодеструкцию, лазерную хирургию, методику петлевого электронсечения, конизацию шейки матки или гистерэктомию.

ИНВАЗИВНЫЙ РАК ШЕЙКИ МАТКИ

Эпидемиология и факторы риска

• **Заболеваемость.** Каждый год в США диагностируют 16 000 новых случаев, и 5000 женщин умирают от этого заболевания. Рак шейки матки — самая частая причина смерти от онкологических заболеваний у женщин в странах Третьего Мира, что обусловлено отсутствием эффективного скрининга.

• **Возраст.** Средний возраст в момент постановки диагноза — 52 года.

• **Факторы риска.** Рак шейки матки — заболевание женщин, ведущих активную половую жизнь. Заболевание превалирует у женщин с низким социально-экономическим статусом и коррелирует с ранним началом половой жизни и наличием множества половых партнёров.

• **ВПЧ** — первичный этиологический фактор рака шейки матки. Инфицирование ВПЧ серотипов 6 и 11 способствует раз-

витию доброкачественных кондилом. ВПЧ серотипов 16, 18, 31 и 45, как полагают, вызывает 80% всех случаев инвазивного рака шейки матки.

Профилактика и диагностика

- **Скрининг:** регулярные исследования Пап-мазков позволяют снизить вероятность летального исхода от рака шейки матки на 90%.
- **Клиническая картина.** Наиболее распространённый ранний симптом — посткоитальное кровотечение, поздние симптомы включают меноррагии и боли в боку или ногах. Изменения шейки матки могут быть представлены экзофитными бочкообразными образованиями или изъязвлением.

Патоморфология

- Наиболее частая форма рака шейки матки — плоскоклеточная карцинома (80–85%), реже — аденокарцинома (15–20%).
- Рак шейки матки обычно распространяется путём прямой инвазии. Лимфатическое и гематогенное метастазирование наблюдаются реже.

Определение стадии (см. на развороте)

- Стадию рака шейки матки определяют по клиническим данным.
- Стадию Ia диагностируют при клиновидной биопсии шейки матки. Стадию Ib1 можно обнаружить при обычном осмотре. Для выявления рака шейки матки Ib2–IV стадий необходимы обследование под анестезией, проведение рентгенографии органов грудной клетки, цистоскопии, проктоскопии, и, в некоторых случаях, внутривенной пиелографии и ирритографии (с контрастированием бариевой смесью).

Лечение

- При стадии Ia1 можно ограничиться конизацией шейки матки или простой гистерэктомией. Стадии Ia2–Ia требуют проведения радикальной гистерэктомии или лучевой терапии (в зависимости от возраста больной и состояния здоровья). В запущенных случаях (стадии IIb–IV) показаны химиотерапия (цистплатин еженедельно) и дистанционная лучевая терапия (телетерапия), с последующей брахитерапией (см. главу 33).
- **Альюванная терапия.** Некоторым больным с ранней стадией заболевания высокого риска и в запущенных случаях может быть целесообразным проведение послеоперационной лучевой терапии или гистерэктомии после лучевой терапии. Альюванная терапия может уменьшить риск рецидива опухоли в полости таза, но её положительное влияние на выживаемость не доказано.
- **Рецидивы.** Больным, у которых возникает рецидив после оперативного лечения, показана лучевая терапия. При рецидиве рака шейки матки в полости малого таза проводят эвисцерацию полости таза (удаление мочевого пузыря, матки, прямой кишки и других поражённых структур). Прогноз при рецидивах рака шейки матки крайне неблагоприятный.
- **Паллиативное лечение:** цистплатин и региональная лучевая терапия могут быть эффективны для уменьшения выраженности болевого синдрома.

Прогностические факторы

Наиболее значимый (не считая стадию опухоли) прогностический фактор — наличие метастазов в лимфатические узлы. Другие прогностические факторы включают размеры опухоли, глубину инвазии, наличие прорастания в лимфатические сосуды.

Общая пятилетняя выживаемость при раке шейки матки

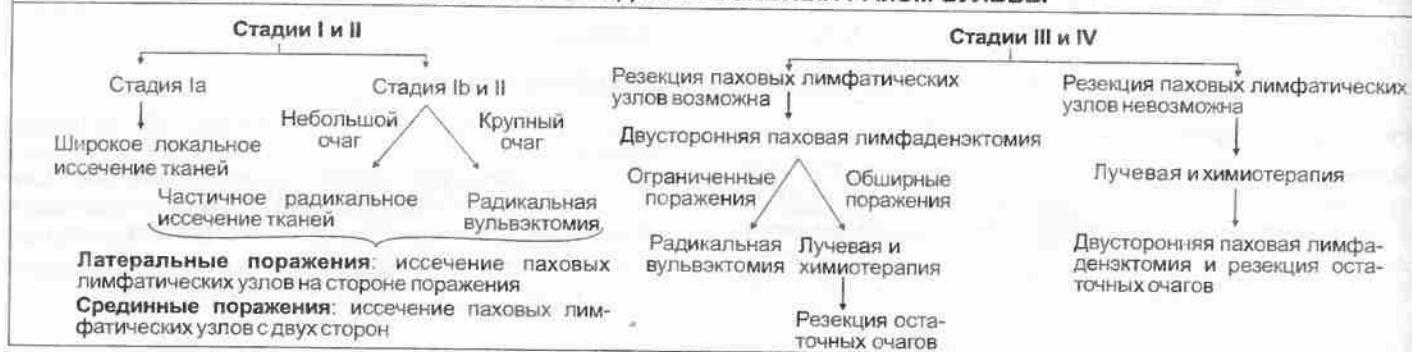
Стадия	Пятилетняя выживаемость, %
I	85–90
II	60–75
III	35–45
IV	15–20

30. ОПУХОЛИ ВЛАГАЛИЩА И ВУЛЬВЫ

СТАДИИ РАКА ВУЛЬВЫ

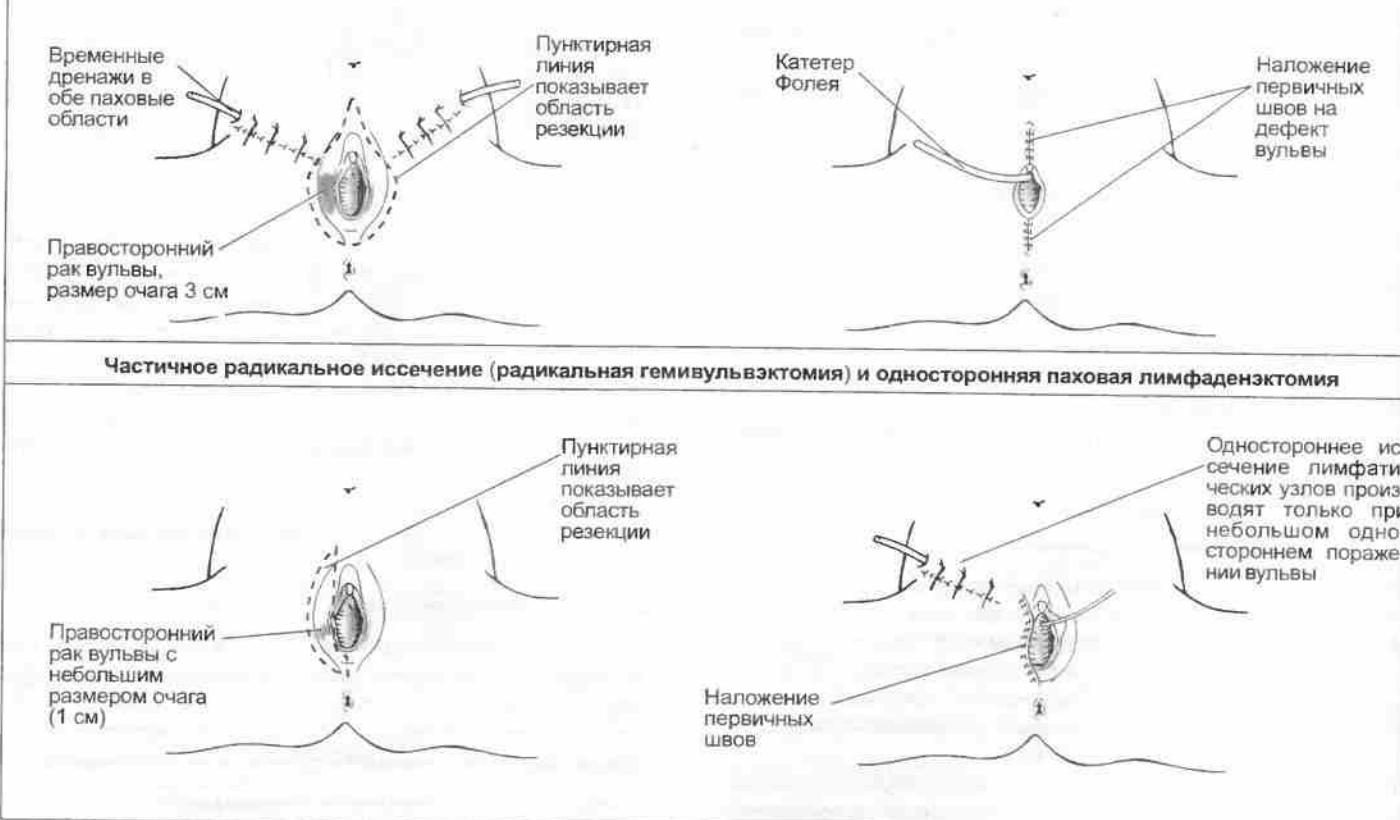
- Ia.** Опухоль размером 2 см и менее, ограниченная вульвой или промежностью; инвазия в строму не более чем на 1 мм; лимфатические узлы не поражены
- Ib.** Опухоль размером 2 см и менее, ограниченная вульвой или промежностью; инвазия в строму более чем на 1 мм; лимфатические узлы не поражены
- II.** Опухоль более 2 см в одном из диаметров, не распространяется за пределы вульвы и/или промежности; лимфатические узлы не поражены
- III.** Опухоль любых размеров:
- распространяющаяся на нижний отдел мочеиспускательного канала и/или задний проход
 - с односторонними метастазами в регионарные лимфатические узлы
- IVa.** Опухоль поражает один из следующих органов: верхний отдел мочеиспускательного канала, слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки, костную систему, и/или двусторонние метастазы в регионарные лимфатические узлы
- IVb.** Любые отдаленные метастазы, в том числе в тазовые лимфатические узлы

АЛГОРИТМЫ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ВУЛЬВЫ



ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ВУЛЬВЫ

Радикальная вульвэктомия и двусторонняя паховая лимфаденэктомия



ПРЕИНВАЗИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЛАГАЛИЩА И ВУЛЬВЫ

Влагалищная интраэпителиальная неоплазия

- Более чем у 50% больных с влагалищной интраэпителиальной неоплазией также выявляют (или выявляли в прошлом) неоплазию нижних половых путей, обычно ЦИН.
- Влагалищную интраэпителиальную неоплазию следует заподозрить у пациенток с постоянными патологическими результатами исследования Пап-мазка и отрицательными результатами кольпоскопии. Эта патология чаще всего возникает в верхней части влагалища и обычно бывает многоочаговой.
- **Диагностика:** кольпоскопия сводов влагалища с биопсией.
- **Лечение.** Иссечение пораженных участков традиционно считается основным методом лечения и единственной возможностью исключить инвазивную опухоль. При многоочаговых поражениях или иммуносупрессии (ВИЧ-инфекции) целесообразно интравагинальное применение мази с фторурацилом. Лазерная терапия — быстродействующий метод лечения, обладающий незначительными побочными эффектами.

Интраэпителиальная неоплазия вульвы

- **Клиническая картина.** Основное клиническое проявление интраэпителиальной неоплазии вульвы — её зуд, однако в 50% случаев заболевание протекает бессимптомно.
- **Диагностика.** Кольпоскопическое исследование вульвы с биопсией позволяет идентифицировать небольшие поражения. У 20% больных с интраэпителиальной неоплазией вульвы также выявляют инвазивный рак вульвы.
- **Лечение.** Основной метод лечения — иссечение пораженных участков с их последующим гистологическим исследованием. При одиночной интраэпителиальной неоплазии вульвы обычно проводят широкое иссечение с захватом более 5 мм здоровых тканей. При наличии множественных очагов поражения необходима вульвэктомия или лазерная терапия.

РАК ВЛАГАЛИЩА

- **Распространённость.** Первичный рак влагалища — одно из наиболее редких злокачественных новообразований. Чаще наблюдают инвазию во влагалище рака шейки матки и вторичные метастазы других злокачественных опухолей половых органов.
- **Определение стадии** проводят как при раке шейки матки.
- **Патоморфология:** наиболее частый гистологический тип — плоскоклеточная карцинома (85–90%), аденокарцинома — 5%.
- **Лечение** аналогично таковому при раке шейки матки.
- Широкое применения в 60-х годах ДЭС у беременных привело к значительному увеличению распространённости светлоклеточной аденокарциномы у женщин, подвергшихся внутриутробному действию этого препарата. Однако риск развития светлоклеточной аденокарциномы после внутриутробного воздействия ДЭС не превышает 0,1%.

РАК ВУЛЬВЫ

Эпидемиология и факторы риска

- **Распространённость:** 5% всех злокачественных образований половых органов.
- **Возраст.** Средний возраст в момент постановки диагноза — 65 лет.
- **Факторы риска.** Возникновению опухоли способствуют несоблюдение личной гигиены и неадекватное медицинское обслуживание. У женщин молодого возраста опухоли часто сочетаются с инфекцией ВПЧ и интраэпителиальной неоплазией вульвы.

Профилактика и диагностика

- **Скрининг.** Ежегодное гинекологическое обследование — наиболее эффективный способ профилактики рака вульвы. Однако многие женщины не обращаются к врачу в течение месяцев или лет, несмотря на замеченное патологическое объёмное образование.
- **Клиническая картина.** Зуд вульвы или наличие объёмного образования выявляют более чем у 50% больных. Все подо-

зрительные поражения следует подвергнуть биопсии, даже если они протекают бессимптомно.

Патоморфология

- Наиболее частый гистологический тип рака вульвы — плоскоклеточная карцинома (85–90%), реже выявляют меланому (5%).
- Первичная опухоль может возникнуть в любом участке вульвы. В 70% случаев поражаются половые губы, чаще большие.
- Рак вульвы метастазирует лимфогенным путём, в первую очередь в поверхностные паевые лимфатические узлы. Если поверхностные лимфатические узлы интактны, метастазы во внутрибрюшных лимфатических узлах почти всегда отсутствуют. Другие частые пути распространения опухоли — прямая инвазия во влагалище, мочеиспускательный канал и прямую кишку.

Определение стадии (см. на развороте)

- Стадию рака вульвы определяют в ходе операции.
- У 30–40% больных заболевание выявляют на стадиях III или IV.

Лечение (см. на развороте)

- В стадии Ia допустимо широкое местное иссечение. Основной метод лечения при стадиях Ib–II — радикальная вульвэктомия и паовая лимфаденэктомия (см. на развороте). При небольших опухолях можно ограничиться частично радикальным иссечением с захватом более 8 мм непораженных тканей. При раке вульвы в стадиях III и IV обычно необходима комбинация оперативного лечения, химиотерапии и лучевой терапии.
- **Послеоперационные осложнения.** Частота расхождения операционной раны после радикальной вульвэктомии весьма высокая (более 50%), что связано со сложностью сохранения послеоперационной области в чистом и сухом виде. Также может развиться хроническая лимфадемия нижних конечностей.
- **Альтернативная терапия:** метастазы в паевые лимфатические узлы — основное показание для дополнительной лучевой терапии.
- **Рецидивы** в большинстве случаев возникают около первично поражения и могут быть резектированы оперативным путём.

Прогностические факторы

Количество пораженных паевых лимфатических узлов — самый важный прогностический фактор.

Общая пятилетняя выживаемость при раке вульвы

Стадия	Пятилетняя выживаемость, %
I	90
II	80
III	50
IV	15

Примечание: 5-летняя выживаемость превышает 90%, если паевые лимфатические узлы интактны, в противном случае она снижается до 40–50%.

Меланома вульвы

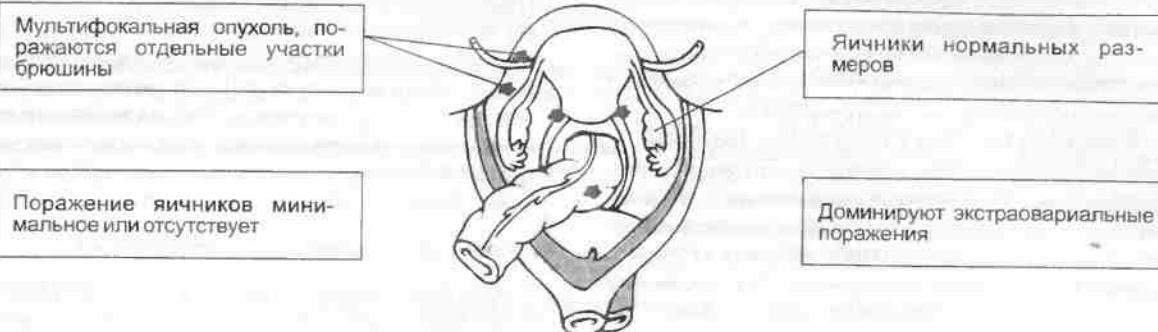
- Второе по распространённости злокачественное новообразование вульвы, развивающееся преимущественно в постменопаузе у женщин европеоидной расы.
- Система классификации FIGO неприменима. Прогноз зависит от глубины инвазии и, как правило, крайне неблагоприятный.
- **Лечение** аналогично таковому при других злокачественных опухолях вульвы.

Болезнь Педжета вульвы

- Болезнь Педжета вульвы — редкое внутриэпителиальное злокачественное новообразование, возникающее преимущественно у женщин европеоидной расы в постменопаузе. У 20% женщин выявляют сопутствующую аденокарциному.
- **Лечение:** основной метод лечения — широкое локальное иссечение, однако при этом очень часто не удается полностью удалить очаг поражения, и заболевание рецидивирует.

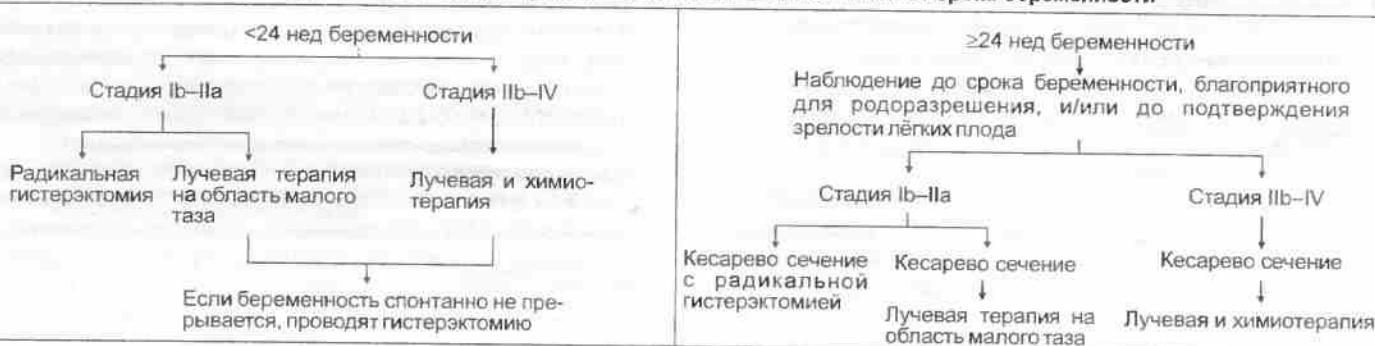
31. ПРОЧИЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ

ДИАГНОСТИКА ПЕРВИЧНОЙ КАРЦИНОМЫ БРЮШИНЫ

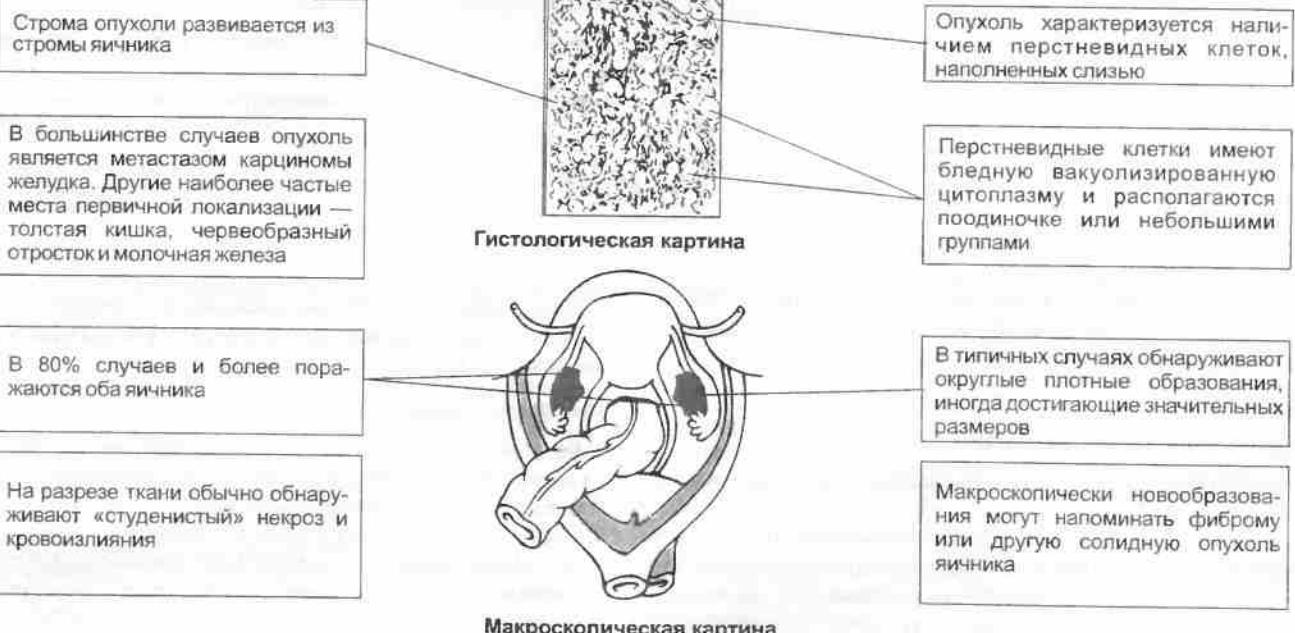


РАК ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Тактика ведения беременных с раком шейки матки в зависимости от срока беременности



ОПУХОЛЬ КРУКЕНБЕРГА



ПЕРВИЧНАЯ КАРЦИНОМА БРЮШИНЫ (СМ. НА РАЗВОРОТЕ)

- **Распространённость:** примерно 15% случаев «типового» рака яичников в действительности представлено первичной карциномой брюшины.
- **Клиническая картина.** У больных часто выявляют аспит и верифицированную на КТ внутрибрюшную опухоль значительных размеров при отсутствии объёмных образований в полости малого таза. Особый интерес представляет тот факт, что карцинома брюшины может развиться у женщин через много лет после овариэктомии.
- **Диагностика.** Гистологически рак брюшины неотличим от сосочкового серозного рака яичников. Критерии диагностики — нормальные размеры яичников, преобладание внеяичниковых поражений, отсутствие или минимальная выраженность поражения яичников, серозная опухоль при гистологическом исследовании.
- **Тактика ведения:** определение стадии, лечение и прогноз аналогичны таковым при раке яичника (см. главу 27).
- **Примечание.** Рак брюшины может развиться у носителей мутации гена BRCA1, несмотря на профилактическое оперативное лечение. В отличие от рака яичников такие опухоли часто имеют мультифокальное происхождение.

РАК ФАЛЛОПИЕВЫХ ТРУБ

- **Распространённость:** рак фаллопиевых труб — одно из наиболее редких гинекологических новообразований (менее 1%).
- **Клиническая картина.** Наиболее частые симптомы — выделения или кровотечения из влагалища. Классическая клиническая триада — водянистые выделения из влагалища (*hydrops tubae profluens*), объёмное образование в полости малого таза и боль внизу живота — развивается редко.
- **Диагностика.** Опухоль напоминает рак яичников как по гистологической структуре, так и по характеру распространения. Для постановки точного диагноза необходимо, чтобы (1) большая часть опухоли располагалась внутри маточной трубы; (2) слизистая оболочка маточной трубы имела сосочковое строение; (3) можно было идентифицировать место перехода нормального эпителия слизистой оболочки в злокачественный (если стенка маточной трубы поражена на большом протяжении). Распространение рака маточных труб происходит таким же образом, как и рака яичников (прежде всего, за счёт транспеломической эксфолиации клеток, которые имплантируются во все отделы брюшной полости).
- **Тактика ведения:** определение стадии, лечение и прогноз аналогичны таковым при раке яичников.
- **Примечание.** Почти все опухоли маточных труб — аденоарциномы. Более чем в 50% случаев в момент постановки диагноза заболевание находится в стадии I или II.

РАК МОЧЕИСПУСКАТЕЛЬНОГО КАНАЛА

- **Распространённость:** первичный рак женской уретры наблюдают редко (0,1% всех гинекологических опухолей).
- **Клиническая картина:** возможны кровотечение из мочеиспускательного канала, гематурия и объёмное образование в устье мочеиспускательного канала.
- **Диагностика.** Для постановки диагноза нужна биопсия. Чаще всего выявляют плоскоклеточные карциномы, развивающиеся из эпителия слизистой оболочки. Аденокарциномы паруретральных протоков встречаются реже.
- **Тактика ведения.** Определение стадии с помощью системы FIGO неприменимо. Лечение выбора — лучевая терапия. В запущенных случаях проводят оперативное лечение в комбинации с лучевой терапией.

РАК ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ (СМ. НА РАЗВОРОТЕ)

- Рак шейки матки — наиболее частое гинекологическое злокачественное новообразование во время беременности. Его выявляют менее чем у 1% беременных. Беременность на прогноз заболевания не влияет.

- Рак яичников выявляют у 0,01% беременных. Подавляющее большинство удалённых во время беременности объёмных образований придатков матки являются доброкачественными — серозные цистаденомы (37%), дермоиды (22%), параовариальные/трубные (15%) и физиологические кисты (12%). И только в 3% случаев обнаруживают злокачественные опухоли яичников.
- Рак эндометрия и вульвы с беременностью сочетается крайне редко.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ У ДЕТЕЙ

- **Распространённость** опухолей брюшной полости у детей изучена недостаточно. Однако опухоли и кисты яичников (а также перекруты объёмных образований яичников) могут возникать как в грудном возрасте, так и (несколько чаще) у детей более старшего возраста.
- **Клиническая картина.** Боль — наиболее частая жалоба. У 50% детей с новообразованиями яичников удается пропальпировать объёмное образование в брюшной полости. В 10% случаев выявляют признаки преждевременного полового созревания (см. главу 15).
- Большинство злокачественных новообразований яичников у детей — опухоли, исходящие из зародышевых клеток. Однако у больных с признаками преждевременного полового созревания и увеличенными придатками матки чаще выявляют опухоли из клеток гранулемы. Доброкачественные дермоиды и функциональные кисты встречаются намного чаще, чем злокачественные новообразования.
- **Тактика ведения** аналогична таковой у молодых женщин (см. главу 27).

ВТОРИЧНЫЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ

Метастазы в яичник

- В 5% случаев опухоли яичников имеют метастатическое происхождение.
- Метастазирование в яичник чаще происходит лимфогенным путём, однако также возможны прямая инвазия и гематогенное распространение.
- **Гинекологические опухоли.** Рак эндометрия — наиболее частая опухоль, метастазирующая в яичники. При раке маточных труб вторичное вовлечение в процесс яичников происходит в 10–15% случаев. Рак шейки матки редко метастазирует в яичники.
- **Негинекологические опухоли.** Чаще всего в яичник метастазируют рак молочной железы. При карциноме кишечника метастазы в яичники возникают в 1–2% случаев. Опухоль Круkenberga (см. на развороте) отличается характерными патоморфологическими и гистологическими признаками.

Метастазы в эндометрий

- Наиболее часто в эндометрий метастазирует рак яичников.
- Из негинекологических опухолей в эндометрий чаще метастазируют опухоли молочной железы, желудка, толстой кишки и поджелудочной железы.

Метастазы в шейку матки

- Поражение шейки матки чаще всего происходит при раке эндометрия путём прямого распространения опухоли.
- При опухолях других органов полости малого таза (мочевого пузыря, прямой кишки) также возможно поражение шейки матки путём прямого распространения.

Метастазы в вульву

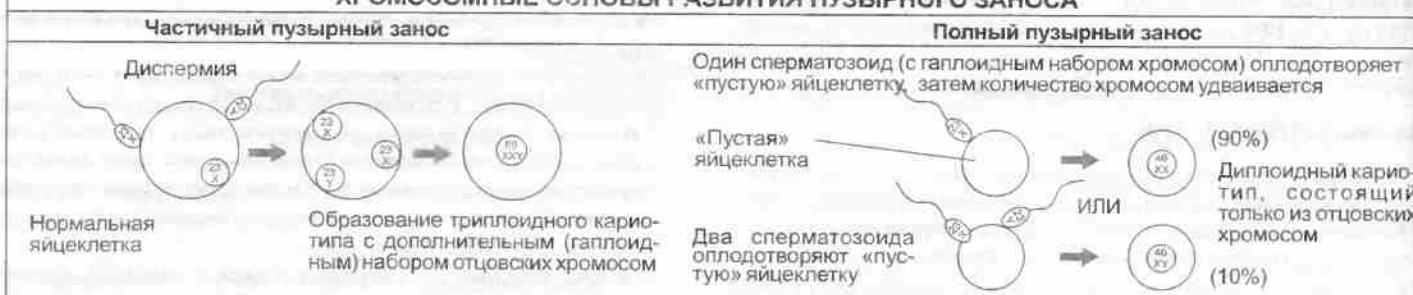
- Опухоли вульвы имеют метастатическое происхождение в 8% случаев. Наиболее часто в вульву метастазируют опухоли шейки матки, реже — опухоли эндометрия, почек и мочеиспускательного канала.
- При большинстве вторичных опухолей в процесс вовлекаются большие половые губы, что может проявляться как объёмное образование бартолиновой железы.

32. ГЕСТАЦИОННАЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

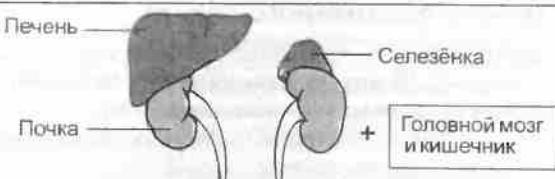
ХАРАКТЕРНЫЕ ПРИЗНАКИ ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА

Признаки	Частичный пузырный занос	Полный пузырный занос
Кариотип	69,XXX или 69,XXY	46,XX или 46,XY
Патология		
- Плод	Присутствует	Отсутствует
- Хориальные всесины	Фокальный непостоянный отек	Диффузный отек
- Трофобластическая гиперплазия	Фокальная, минимальная	Диффузная, выраженная
Клинические проявления		
- Симптомы	Несостоявшийся выкидыш	Трофобластическая беременность
- Размеры матки	Соответствующие	На 28% превышают срок беременности
ПГТН		
- Неметастатическая	3–4%	15%
- Метастатическая	0%	4%

ХРОМОСОМНЫЕ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА



СТАДИИ ГЕСТАЦИОННЫХ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ ПО КЛАССИФИКАЦИИ FIGO

Стадия I Заболевание ограничено пределами матки		Стадия II Опухоль распространяется за пределы матки, но ограничивается половыми органами (придатки матки, влагалище, широкая связка матки)	
			
Стадия Ia Заболевание ограничено пределами матки, факторы риска отсутствуют		Стадия IIa Опухоль распространяется за пределы матки, но ограничивается половыми органами, факторы риска отсутствуют	
Стадия Ib Заболевание ограничено пределами матки, присутствует один фактор риска		Стадия IIb Опухоль распространяется за пределы матки, но ограничивается половыми органами, присутствует один фактор риска	
Стадия Ic Заболевание ограничено пределами матки, присутствует два фактора риска		Стадия IIc Опухоль распространяется за пределы матки, но ограничивается половыми органами, присутствует два фактора риска	
Стадия III Опухоль метастазирует в легкие с поражением половых органов или без такового		Стадия IV Метастазы в другие внутренние органы	
			
Стадия IIIa Опухоль метастазирует в легкие с поражением половых органов или без такового, факторы риска отсутствуют		Стадия IVa Метастазы в другие внутренние органы, факторы риска отсутствуют	
Стадия IIIb Опухоль метастазирует в легкие с поражением половых органов или без такового, присутствует один фактор риска		Стадия IVb Метастазы в другие внутренние органы, присутствует один фактор риска	
Стадия IIIc Опухоль метастазирует в легкие с поражением половых органов или без такового, присутствует два фактора риска		Стадия IVc Метастазы в другие внутренние органы, присутствует два фактора риска	

Примечание. Факторы риска, учитывающиеся при определении стадии опухоли: (1) концентрация ХГЧ в сыворотке крови >100 000 МЕ/л; (2) срок от момента завершения предшествующей беременности до постановки диагноза >6 мес

- Гестационная трофобластическая болезнь (ГТБ) — совокупность гистологически различающихся новообразований, происходящих из плаценты: частичный и полный пузырный занос, хориокарцинома и трофобластическая опухоль плацентарной площадки.
- β -ХГЧ — надёжный серологический маркер выперечисленных новообразований. Способность к инвазии и метастазированию варьирует в зависимости от формы ГТБ.
- ГТБ — наиболее курабельное онкогинекологическое заболевание, что связано с высокой чувствительностью опухолевых клеток к химиопрепаратам. Во многих случаях удается сохранить fertильность.

Эпидемиология и факторы риска

- **Распространённость.** В США пузырный занос (частичный или полный) осложняет 1 из 1200 беременностей. В Азии распространённость наибольшая: 1 случай на 500 беременностей. Хориокарцинома развивается с частотой 1 на 20 000–40 000 беременностей. Трофобластическая опухоль плацентарной площадки возникает чрезвычайно редко.
- **Факторы риска:** возраст беременной старше 35 лет, пузырный занос в анамнезе (риск увеличивается в 10 раз), приём ПКП и, возможно, недостаточность некоторых веществ в диете (β -каротина, витамина А).

Пузырный занос (см. на развороте)

- **Кариотип:** хромосомные изменения (см. на развороте) при частичном пузырном заносе (триплоидия) отличаются от та-ковых при полном пузырном заносе (диплоидия).
- **Патоморфология.** Для частичного пузырного заноса характерны нежизнеспособный плод с пороками развития (синдактилией, гипроцефалией, малым ростом), наличие (наряду с нормальными) отёчных («разбухших») ворсин хориона и минимальная гиперплазия трофобlasta. При полном пузырном заносе ткани плода отсутствуют, обнаруживают диффузно отёчные ворсины хориона (совокупность кист, часто описываемых как «виноградные грозди») с широко распространённой гиперплазией трофобlasta.
- **Клиническая картина.** Частичный пузырный занос часто проявляется как несостоявшийся аборт. Клиническая картина полного пузырного заноса в последнее время изменилась из-за ранней диагностики. Наиболее частое клиническое проявление — патологические кровотечения из половых путей (85%). Увеличение размеров матки, анемию, неукротимую рвоту и презклампсию выявляют в 28%, 5%, 8% и 1% случаев соответственно.
- **Диагностика.** Частичный пузырный занос обычно диагностируют после гистологического исследования образцов, полученных при кюретаже после прервавшейся беременности. Полный пузырный занос в настоящее время чаще диагностируют в I триместре беременности (9–12 нед), до появления поздних симптомов. Обычно обнаруживают характерные изменения при УЗИ (отсутствие плода, кистозную плаценту и/или симптом «снежной бури») и выраженное повышение концентрации β -ХГЧ (более 100 000 МЕ/л).

Лечение

- Основной метод лечения при пузырном заносе — ВПМ. Гистерэктомия — альтернативный метод лечения у некоторых больных, желающих произвести оперативную стерилизацию.
- **Альюванная терапия:** Rh-отрицательным пациенткам необходимо ввести Rh₀-анти-D-IgG.
- **Наблюдение:** после ВПМ необходим мониторинг за концентрацией β -ХГЧ в сыворотке крови в течение 6 мес (пока она не снизится до неопределемых величин).
- **Прогноз.** Вероятность наступления нормальной беременности у женщин, перенёсших ГТБ, такая же, как в общей популяции. Однако риск развития повторного пузырного заноса составляет 1%. На ранних сроках последующей беременности

ти целесообразно провести УЗИ, чтобы подтвердить нормальное развитие плода. Более того, при всех последующих беременностях необходимы гистологическое исследование плаценты и наблюдение за сывороточной концентрацией β -ХГЧ в течение 6 нед после родов для исключения ПГТН.

ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ ГЕСТАЦИОННАЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ НЕОПЛАЗИЯ

Персистирующая (злокачественная) гестационная трофобластическая неоплазия (ПГТН) чаще развивается после пузырного заноса, но также может возникнуть после любого зачатия (закончившегося медицинским или спонтанным абортом, внебеременной беременностью, доношенной беременностью).

Классификация

- **Инвазивный пузырный занос.** В 3–4% случаев частичного пузырного заноса и в 15–20% случаев полного пузырного заноса сывороточная концентрация β -ХГЧ в течение 6 мес наблюдения не снижается до неопределемых значений или повышается.
- **Хориокарцинома.** ПГТН, возникшая после пузырного заноса, может иметь гистологические признаки как хориокарциномы, так и пузырного заноса. Однако, если ПГТН развивается после нормальной беременности, она всегда имеет гистологическую структуру хориокарциномы (прослойки анатипластических клеток цитотрофобlasta и синцитиотрофобlasta без ворсин хориона).
- **Трофобластическая опухоль плацентарной площадки** — вариант хориокарциномы, не чувствительный к химиотерапии. Наиболее оптимальный метод первичного лечения — гистерэктомия.

Определение стадии ПГТН по системе FIGO (см. на развороте)

Определение стадии ПГТН основывается на анатомической локализации поражений. Перед началом лечения необходимо тщательно обследовать больную для определения стадии заболевания. В обязательном порядке проводят исследование органов таза и рентгенографию грудной клетки. При необходимости можно провести КТ головы, грудной клетки и живота.

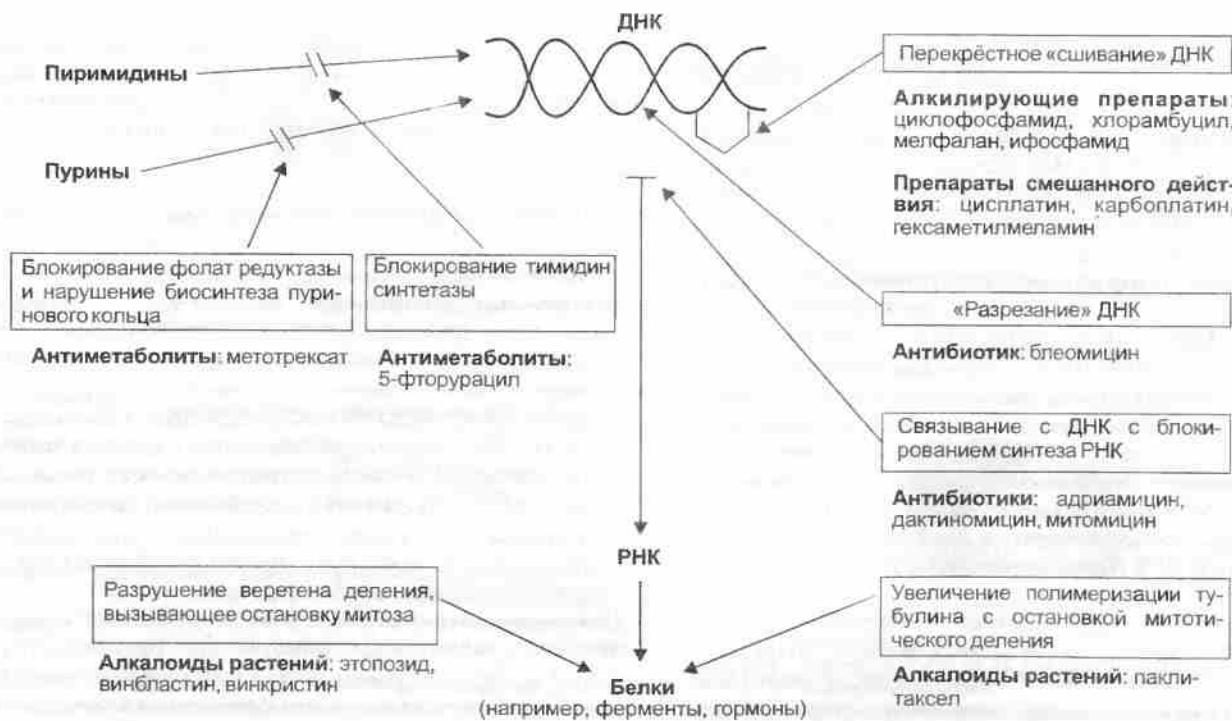
Лечение

- Если ВПМ проводили более 1 мес назад, для уменьшения массы опухоли обычно рекомендуют повторное ВПМ или гистерэктомию.
- **Альюванная химиотерапия**
 - ПГТН без метастазов (стадия I) — химиотерапия с использованием одного препарата (метотрексата или дактиномицина).
 - ПГТН с метастазами: больным из группы низкого риска (стадии Ia, IIa) показана химиотерапия с использованием одного препарата; больным из группы высокого риска (стадии IIb/c, IIIb/c, IV) назначают комбинацию химиопрепараторов (этопозид, метотрексат, дактиномицин, циклофосфамид, винクリстин) в сочетании с хирургической резекцией и/или лучевой терапией (или без таковых).
- **Наблюдение.** Концентрацию β -ХГЧ определяют еженедельно после каждого курса химиотерапии. Если концентрация β -ХГЧ остаётся на одном уровне или начинает повышаться после предшествующего логарифмического уменьшения (т.е. 1000–100), показан второй курс химиотерапии. При отсутствии эффекта от химиотерапии, назначают альтернативную схему лечения. Наблюдение прекращают, когда концентрация β -ХГЧ снижается до неопределемых величин (менее 5 МЕ/л) и остаётся на таком уровне в течение 12 мес (при стадиях I–III) или 24 мес (при стадии IV). В течение всего периода наблюдения необходима эффективная контрацепция.
- Прогноз: удается излечить 100% больных в стадиях I–III, 75–80% — в стадии IV.

33. ХИМИОТЕРАПИЯ И ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ



МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ



ХИМИОТЕРАПИЯ

- **Определение:** лечение онкологических заболеваний с использованием химических веществ.
- Целесообразность проведения химиотерапии зависит от вида опухоли, степени её распространения и общего состояния больного.
- Идеальное химиотерапевтическое средство селективно уничтожает опухолевые клетки, оказывая минимальное токсическое действие на нормальные ткани.

Рост опухоли

- Развитие и деление отдельных клеток происходят в процессе клеточного цикла (см. на развороте). Время размножения (генерации) любой клетки — продолжительность одного полного цикла роста и деления.
- У опухолевых клеток время генерации не меньше, чем у нормальных клеток. Однако в опухолях большее количество клеток находится в активной фазе репликации. Поэтому опухоли растут быстрее, чем нормальные ткани. На этом различии в скорости роста основывается действие химиопрепаратов (преимущественное уничтожение опухолевых клеток).
- Период времени, в течение которого размеры опухоли увеличиваются в 2 раза, носит название «время удвоивания». Время удвоивания значительно варьирует у различных опухолей. Метастазы обычно имеют меньшее время удвоивания (т.е. растут быстрее) по сравнению с первичным очагом.
- Рост опухолей подчиняется закону Гомпертца (см. на развороте).

Механизм действия химиотерапевтических средств (см. на развороте)

- Анкилирующие средства (мелфалан, ifosfamide, циклофосфамид) образуют поперечные связи между отдельными участками ДНК, таким образом нарушая синтез белков и деление клетки.
- Антиметаболиты (метотрексат, фторурацил) ингибируют эссенциальные метаболические процессы, необходимые для синтеза ДНК и/или рибонуклеиновых кислот (РНК).
- Противоопухолевые антибиотики (дактиномицин, митомицин, блеомицин, адриамицин) — противоопухолевые средства, об разуемые почвенными грибами.
- Алкалоиды растений (этопозид, винblastин, винкристин, паклитаксел) останавливают деление клеток в стадию метафазы, связываясь с белками микротрубочек, образующих ветерено митотического деления.
- Прочие средства (цисплатин, карбоплатин, гексаметилмеламин[®]) не могут быть определенно отнесены ни к одной из вышеперечисленных групп.

Устойчивость к химиотерапевтическим средствам

- Согласно гипотезе Голли—Коллмана, изначально всем опухолевым клеткам свойственна чувствительность к химиотерапевтическим препаратам, а резистентность к ним развивается в дальнейшем с различной скоростью. Эта модель предполагает, что с помощью химиотерапии опухоль можно излечить в случае, если не будет резистентных клеточных линий. Тем не менее, при использовании одного противоопухолевого препарата вероятность излечения значительно снижается при появлении даже одной резистентной клеточной линии.
- Феномен плетропной резистентности возникает в случаях, когда те или иные защитные механизмы опухолевых клеток обуславливают перекрестную резистентность к структурно неоднородным химиопрепаратам с различными механизмами действия.

Фармакологические сведения

- Химиотерапевтические препараты обладают кинетикой первого уровня, уничтожая определенную фракцию (а не абсолютное количество) опухолевых клеток.
- Химиопрепараты чаще всего вводят внутривенно.
- Большинство химиотерапевтических средств выводится почками или метаболизируется в печени.

Токсичность

- Токсичность химиопрепаратов — нежелательный побочный эффект, обусловленный поражением нормальных клеток и ограничивающий максимально допустимую дозу ЛС, которую можно назначить больному.
- Для достижения максимального эффекта химиопрепараты назначают в дозах, оказывающих некоторое токсическое действие на нормальные ткани.
- Количество оценить токсичность препарата можно с помощью терапевтического индекса (отношение терапевтической дозы к токсической).
- Наиболее частый побочный эффект — угнетение гемопоэза (лейкопения, тромбоцитопения, анемия). Многие химиопрепараты также оказывают токсическое действие на ЖКТ (поражение слизистых оболочек, диарея) и кожу (алопеция).

Клиническая ремиссия

- Полная ремиссия — исчезновение всех объективных признаков опухоли и полное разрешение жалоб и клинических проявлений, обусловленных опухолью.
- Частичная ремиссия — уменьшение в размерах, по крайней мере на 50%, всех доступных измерению опухолевых очагов, улучшение субъективного самочувствия и отсутствие появления новых очагов во время лечения.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

- **Определение:** лучевая терапия — использование с лечебной целью проникающего излучения (рентгеновских лучей, β-лучей, γ-лучей). Источниками проникающего излучения могут быть специальные аппараты или радиоактивные изотопы.
- Лучевую терапию используют для уничтожения опухолей, при этом основная проблема — риск повреждения нормальных тканей.
- Селективное разрушение тканей — основной принцип терапевтической радиологии. Опухолевые клетки более чувствительны к ионизирующему излучению, чем нормальные ткани.
- Виды лучевой терапии: возможны как дистанционная фокусировка пучков излучения на патологический очаг (телеферапия), так и непосредственное введение радиоактивных веществ в организм (брехитерапия).

Телеферапия

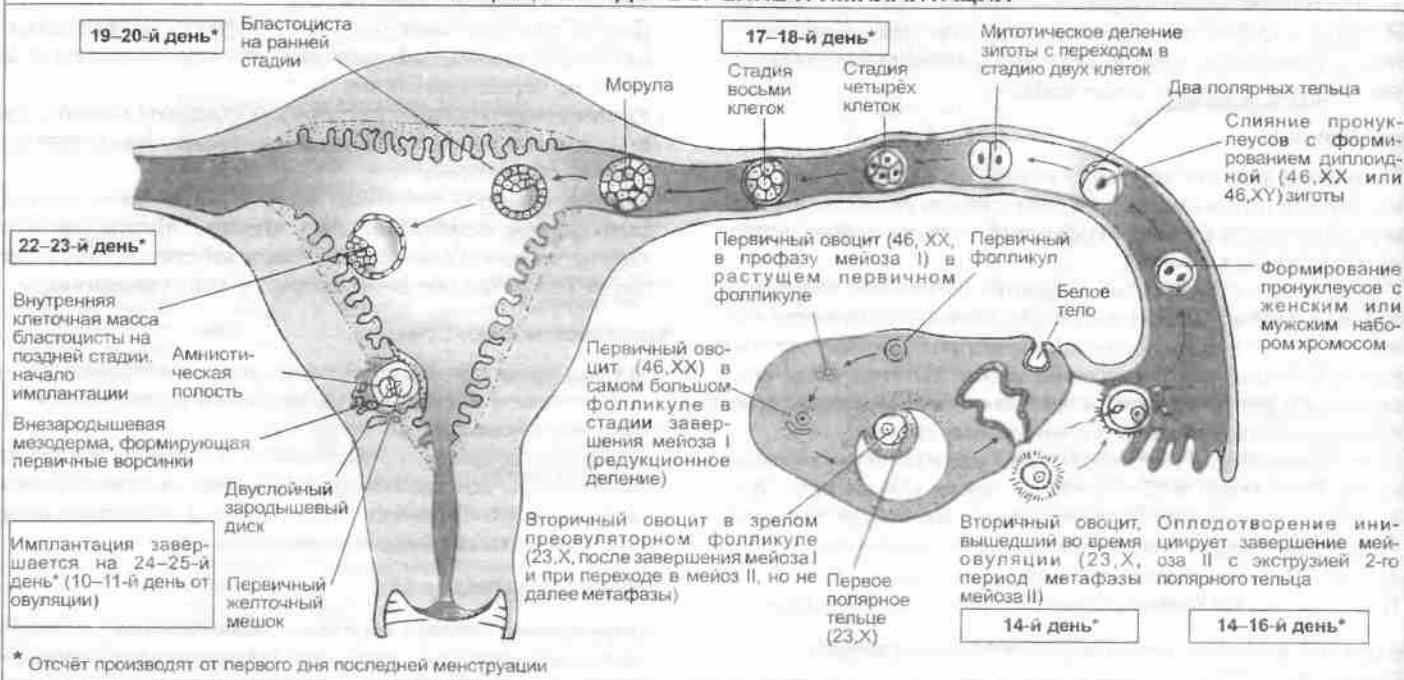
- Высоковольтный пучок излучения формируется на определённой дистанции от тела больного. В онкогинекологической практике в качестве источника излучения чаще всего используют линейный ускоритель. Этот аппарат позволяют облучать расположенные глубоко гинекологические опухоли. Допустимая дозировка преимущественно ограничивается радиотоксичным действием на мочевой пузырь и толстую кишку.
- Лучевую терапию всего таза обычно проводят при раке шейки матки, после оперативного лечения рака эндометрия у больных из группы высокого риска и в запущенных случаях рака вульвы. Экранирование почек и верхних отделов живота позволяет предупредить основные побочные эффекты.
- Лучевую терапию всего живота проводят редко, в основном больным с раком яичников при неприемлемости химиотерапии. При этом повышается риск радиационного поражения кишечника.

Брехитерапия

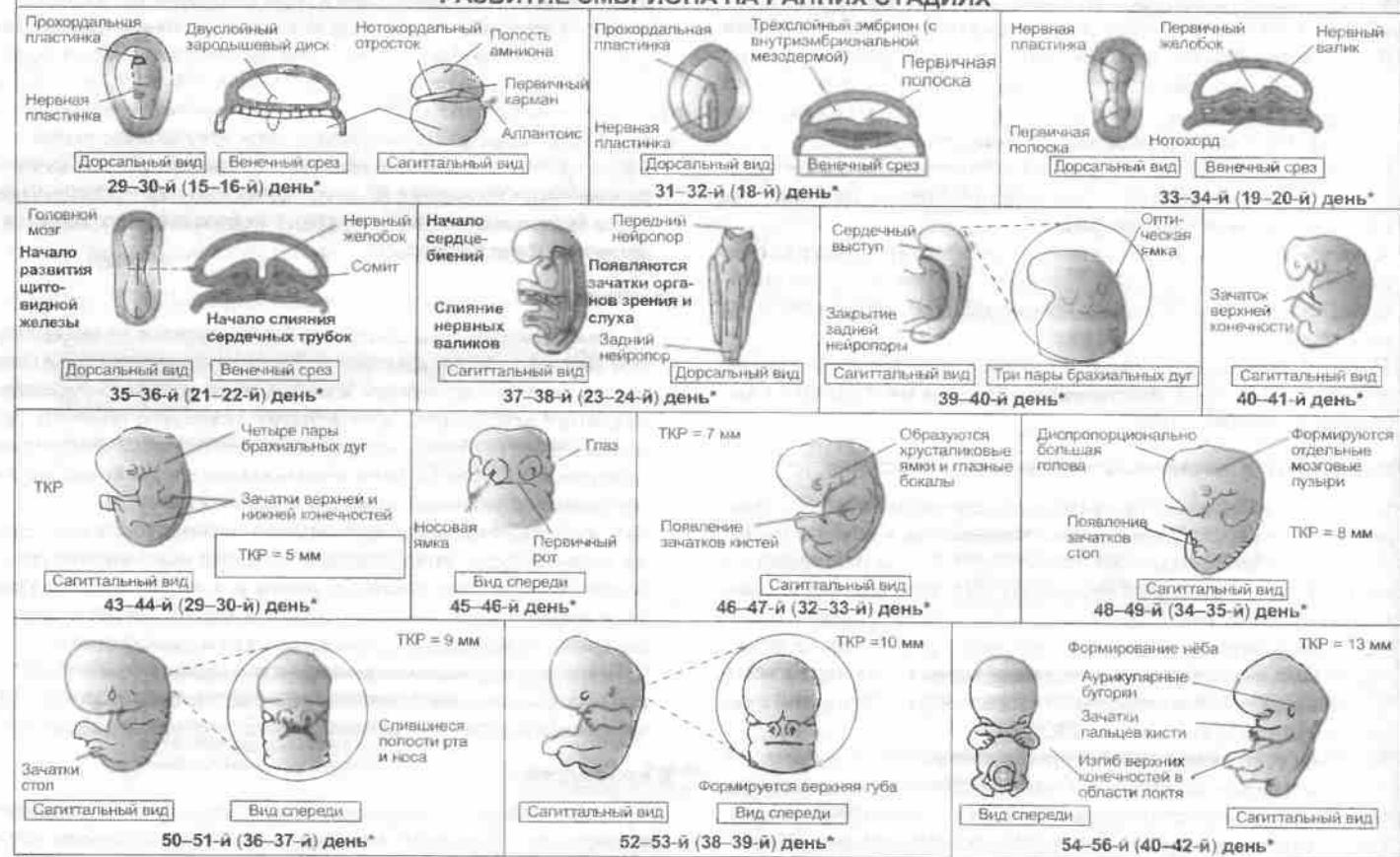
- Местное введение радиоактивных препаратов позволяет произвести облучение ограниченного участка тканей очень большими дозами. Чаще всего применяют цезий и, несколько реже, радиий.
- Высокая резистентность тканей тела и шейки матки позволяет использовать при лечении опухолей этой локализации большие дозы ионизирующего излучения.
- Брехитерапию чаще всего проводят при раке шейки матки, а также в запущенных случаях рака вульвы и при неоперабельном раке эндометрия.

34. ЭМБРИОЛОГИЯ И РАЗВИТИЕ ПЛОДА В РАННЕМ ФЕТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

ОВУЛЯЦИЯ, ОПЛОДОТВОРЕННИЕ И ИМПЛАНТАЦИЯ



РАЗВИТИЕ ЭМБРИОНА НА РАННИХ СТАДИЯХ



ОВУЛЯЦИЯ, ОПЛОДОТВОРЕННИЕ И ИМПЛАНТАЦИЯ

Определения

- Продолжительность беременности (срок гестации) исчисляют от первого дня последней менструации. Приблизительно через 2 нед после этого дня происходит овуляция и оплодотворение.
- С момента оплодотворения до 10-й недели гестации (8-й недели после оплодотворения) продукт зачатия называют эмбрионом, а после 10-й недели и до рождения — плодом.

Развитие фолликула и овуляция

- Примитивные зародышевые клетки появляются у эмбриона женского пола к концу 3-й недели внутриутробного развития. К 5 мес их количество достигает приблизительно 7 млн. В дальнейшем они подвергаются обратному развитию, к моменту рождения в яичниках остается только 2 млн первичных овоцитов, а к препубертатному периоду — 300–400 тыс.
- Первичные овоциты имеют диплоидный набор хромосом (46,XX) и находятся в профазе мейоза I. Во время фолликулярной фазы менструального цикла под действием ФСГ происходит созревание нескольких первичных овоцитов и завершение мейоза I. В результате этого формируется вторичный овоцит с гаплоидным набором хромосом (23,X), и происходит экструзия первого полярного тельца. Зрелый фолликул носит название граафов пузырёк (описан Граафом в 1677 г.). Вторичные овоциты вступают в мейоз II, но их деление приостанавливается в метафазе. В это время происходит отбор единственного доминантного фолликула.
- В результате повышения концентрации ЛГ в середине менструального цикла происходит овуляция с выходом вторичного овоцита в брюшную полость.

Оплодотворение

- Оплодотворение зрелой яйцеклетки единственным сперматозоидом (23,X или 23,Y) происходит в фаллопиевой трубе в течение нескольких часов после овуляции. Таким образом, пол зародыша определяется набором хромосом сперматозоида.
- Оплодотворение инициирует завершение мейоза II вторичным овоцитом. Женский и мужской пронуклеусы (с гаплоидным набором хромосом) сливаются и формируют зиготу, содержащую диплоидный набор хромосом (46,XX или 46,XY).

Развитие эмбриона до имплантации

- В результате митотического деления зиготы (сегментации, или дробления) образуются дочерние клетки, называемые бластомерами. После первого деления образуется 2 бластомера — 2-клеточная стадия, последовательно сменяющаяся 4- и 8-клеточными стадиями.

точной стадии. Во время этих делений эмбрион находится в фаллопиевой трубе. В процессе деления бластомеры образуют плотное скопление клеток — морулу.

- Морула попадает в полость матки приблизительно через 3–4 дня после оплодотворения. В результате накопления жидкости между бластомерами формируется полость, заполненная жидкостью, таким образом морула превращается в бластоциту.
- Компактное скопление клеток в области одного из полюсов бластоцисты называется внутренней клеточной массой. Из этих клеток в дальнейшем формируется эмбрион. Из наружных клеток бластоцисты (трофоэктодермы) формируется трофобласт (плацента).

Имплантация

- Имплантация обычно происходит в верхней части матки, причём чаще всего — на её задней стенке.
- Перед имплантацией клетки, окружающие бластоциту (*zona pellucida*), исчезают, бластоциста прикрепляется к эндометрию (nidация).
- В дальнейшем бластоциста полностью погружается в эндометрий. Имплантация обычно завершается на 24–25-й день гестации (10–11-й день после оплодотворения).

ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ И РАННИЙ ПЛОДНЫЙ ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ

Развитие эмбриона после имплантации

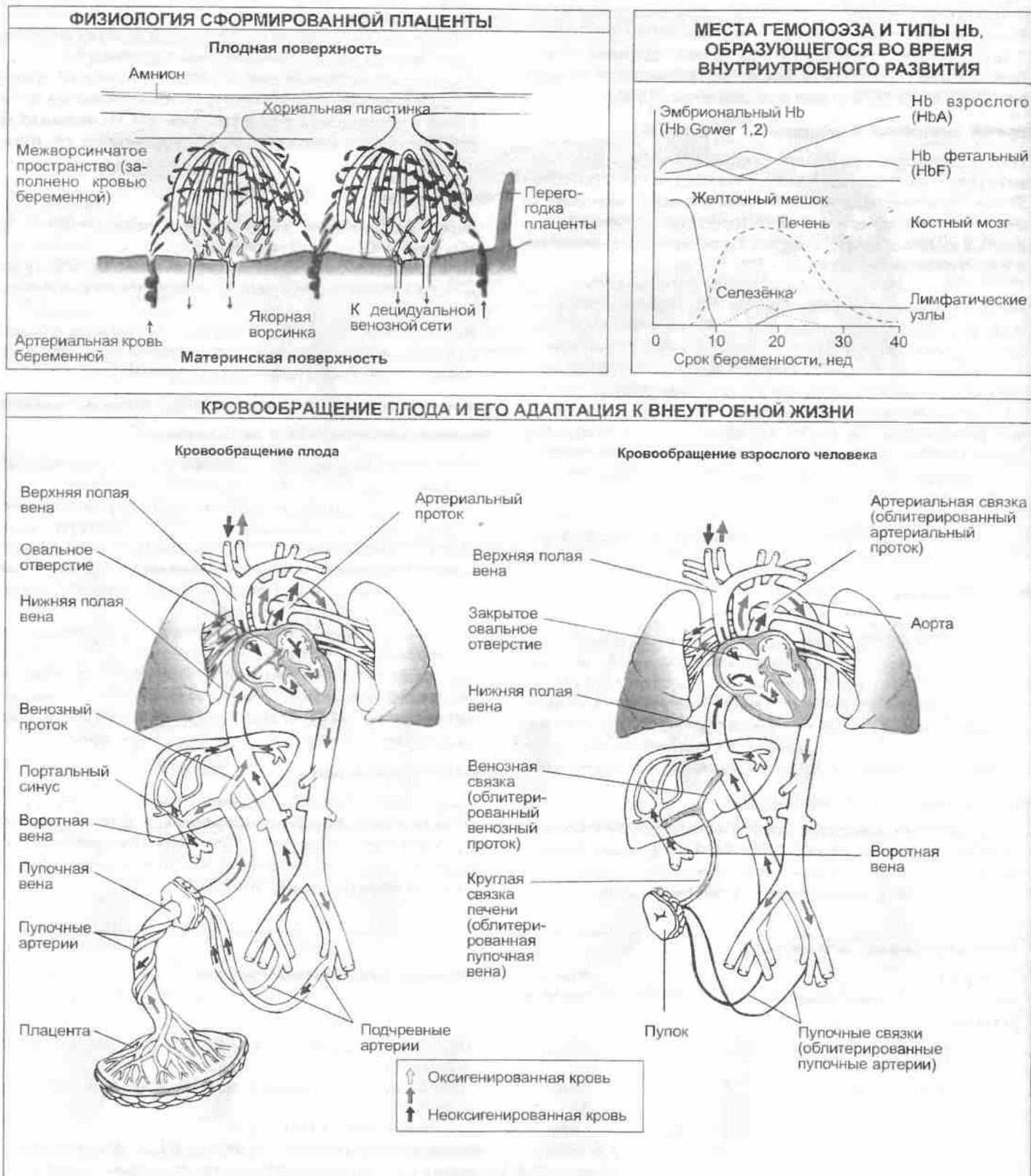
- К 24–26-му дню гестации формируется зародышевый диск, состоящий из двух слоёв — эктодермы и эндоцермы.
- В результате пролиферации клеток по средней линии зародышевого диска формируется утолщение — первичная полоска. В результате миграции клеток из первичной полоски в латеральном направлении между эктодермой и эндоцермой образуется мезодерма. Таким образом формируется трёхслойный зародышевый диск (см. на развороте).
- Из трёх вышеперечисленных зародышевых слоёв образуются все органы эмбриона. Нервная система и эпидермис с его дериватами (хрусталиком глаза, волосами) развиваются из эктодермы. ЖКТ и его производные (поджелудочная железа, печень, щитовидная железа) образуются из эндоцермы, а скелет, дерма, мышцы, сосуды и мочеполовая система — из мезодермы.

Ранний плодный период

Эмбриональный период заканчивается после 10-й недели гестации (8-й недели после оплодотворения). К этому времени теменно-крестцовый размер (TKP) эмбриона составляет 4 см. Плодный период характеризуется ростом и развитием структур, сформировавшихся в эмбриональном периоде.

Продолжительность гестации, нед		TKP, см	Масса плода, г	Основные внешние характеристики
От последней менструации	От оплодотворения			
12	10	8	14	Заметны пальцы рук, ног; в пуповине присутствуют петли кишечника
16	14	12	110	Можно определить пол, хорошо различима шея, голова разогнута
20	18	16	320	Появляется сырьевидная смазка
24	22	21	630	Кожа гиперемированная и морщинистая, присутствует <i>lanugo</i> , с этого периода плод считают жизнеспособным
28	26	25	1100	Глаза частично открыты, появляются брови, ресницы
32	30	28	1800	Появление подкожной клетчатки, частота выживания неповреждённого плода более 95%
36	34	32	2500	Кожа розовая и гладкая, окружение туловища, яички начинают опускаться в мошонку
40	38	36	3400	Грудная клетка выпуклая, яички в мошонке, молочные железы выступают

35. ФИЗИОЛОГИЯ ПЛОДА



ФИЗИОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ

- Плацента выполняет множество функций, включая транспортировку питательных веществ и кислорода от беременной к плоду, удаление продуктов жизнедеятельности плода, синтез белков и гормонов.
- Плацента человека является гемохориоэндотелиальной, так как кровь плода и беременной разделены между собой только тремя слоями клеток: трофобластом, стромой ворсин и эндотелием капилляров плода. Ворсины хориона омываются кровью беременной. Кровь циркулирует в межворсинчатом пространстве.
- Благодаря наличию ворсин хориона значительно увеличивается соотношение площадь поверхности/объем (общая поверхность всех ворсин составляет приблизительно 10 м²)
- Перенос веществ через плаценту происходит за счет пассивной диффузии (кислород, углекислый газ, электролиты, моносахариды), активного транспорта (железо, витамин С) или опосредованной переносчиками облегченной диффузии (глюкоза, Ig).
- Плацента обладает значительными резервными возможностями (например, потеря 30–40% ворсин не сопровождается возникновением явной плацентарной недостаточности).

ФИЗИОЛОГИЯ ПЛОДА

Питание

- Эмбрион состоит преимущественно из воды. После 10-й недели гестации развитие плода возможно только при поступлении питательных веществ из крови беременной через развивающуюся плаценту.
- К концу беременности масса плода достигает в среднем 3400 г. На массу тела при рождении влияют расовая принадлежность, социально-экономический статус, порядковый номер беременности, генетические факторы, курение беременной, наличие у неё сахарного диабета, пол плода. К концу беременности масса тела плода увеличивается в среднем на 30 г/сут.

Сердечно-сосудистая система

- Сердечные сокращения у эмбриона появляются на 4–5-й неделе гестации.
- Фетоплacentарный объем крови к концу беременности составляет приблизительно 120 мл/кг.
- После рождения происходят значительные изменения кровообращения (см. на развороте). Пупочные сосуды, артериовенозный проток, овальное отверстие и венозный проток функционально закрываются, что связывают с выраженным изменением париетального давления кислорода в артериальной крови (P_aO_2), а также снижением давления в правых отделах сердца в первые минуты после рождения. Дистальные участки пупочных артерий атрофируются в течение 3–4 дней после рождения и превращаются в пупочные связки, а из пупочной вены образуется круглая связка печени. Венозный проток функционально закрывается в течение 10–90 ч после рождения, хотя анатомическое закрытие с формированием венозной связки происходит только ко 2–3-й неделе жизни.

Дыхательная система

- Для обеспечения жизнеспособности новорожденного необходимо, чтобы в первые минуты после рождения легкие могли обеспечивать поступление кислорода и выделение углекислого газа.
- Дыхательные движения у плода появляются на 11-й неделе гестации. Поступление («вдыхание») амниотической жидкости в легкие на 16–22-й неделях гестации необходимо для их нормального развития. Нарушение этого процесса может привести к гипоплазии легких.
- Сурфактант – поверхностно-активное вещество, уменьшающее поверхностное натяжение в альвеолах и предотвращающее их спадение после рождения. Сурфактант образуют пневмоциты II типа.
- Функциональное созревание легких сопровождается увеличением содержания сурфактанта. При дефиците сурфактанта

развивается болезнь гиалиновых мембран, или респираторный дистресс-синдром (РДС), наблюдаемый преимущественно у недоношенных. Антенатальная глюкокортикоидная терапия способствует увеличению образования сурфактанта и уменьшает риск развития РДС на 50%.

Кровь плода

- Места гемопоэза меняются в зависимости от срока гестации.
- Концентрация Hb в крови плода достигает уровня взрослого (150 г/л) к середине беременности, а к её концу достигает 180 г/л.
- Фетальный гемоглобин (HbF) обладает большим сродством к кислороду, чем гемоглобин взрослого (HbA). HbA появляется в крови плода на 11-й неделе гестации, его концентрация увеличивается соответственно сроку беременности (см. на развороте). Замена HbF на HbA начинается приблизительно с 32–34-й недели гестации. К концу беременности 75% общего Hb представлено HbF.
- Гематокрит (Ht) у плода составляет в среднем 50%.

Пищеварительная система

- Перистальтика тонкой кишки появляется на 11-й неделе гестации. С 16-й недели гестации плод может совершать глотательные движения.
- Печень плода активно абсорбирует лекарственные препараты, однако метаболизирует их медленно, так как механизмы детоксикации и инактивации развиты слабо (созревают только к концу внутриутробного развития).
- В течение последнего триместра в печени накапливается большое количество гликогена, в это же время созревают ферментные системы, обеспечивающие образование глюкозы.

Мочеполовая система

- Мочеиспускания у плода появляются на ранних сроках гестации. Моча плода составляет значительную часть амниотической жидкости, особенно после 16-й недели гестации.
- По мере увеличения срока беременности улучшаются функции почек.

Нервная система

- Развитие нервной системы происходит в течение всего периода гестации и продолжается после рождения до 2-го года жизни. Для развития ЦНС необходимо нормальное функционирование щитовидной железы.
- Способность воспринимать звуки появляется у плода на 24–26-й неделе гестации. С 28-й недели гестации глаза плода способны воспринимать свет.

Иммунная система

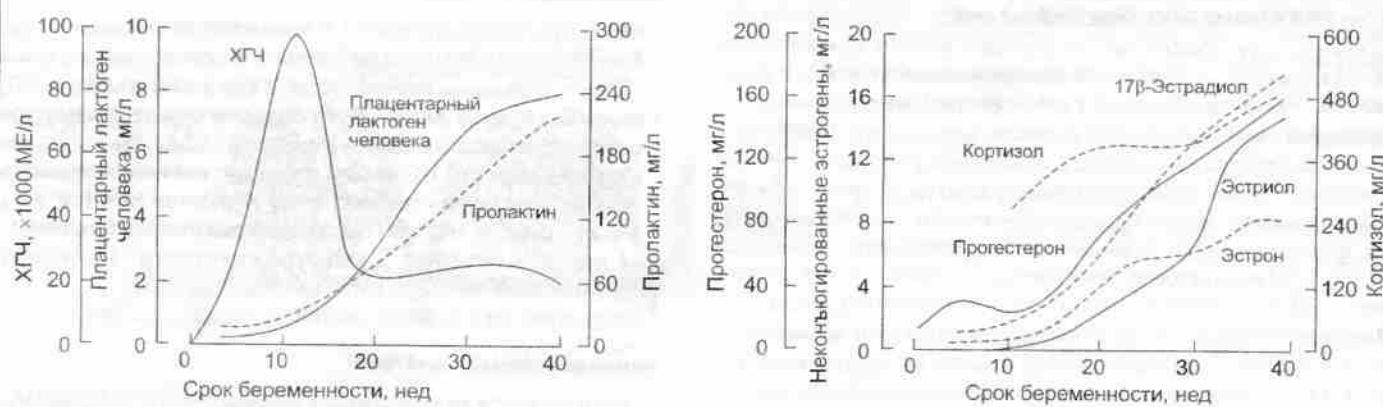
- Практически все IgG попадают к плоду от беременной. Транспорт IgG (опосредованный рецепторами) к плоду начинается на 16-й неделе гестации, однако основное количество IgG поступает к плоду в последние 4 нед беременности. Поэтому концентрация IgG в крови у недоношенных очень низкая. IgM через плаценту не проникают, поэтому концентрация IgM отражает иммунный ответ плода на инфекцию.
- В-лимфоциты появляются в печени плода на 9-й неделе гестации, а в крови – на 12-й неделе. Т-лимфоциты появляются в вилочковой железе плода на 14-й неделе гестации.
- Количество IgG, поступающих к новорожденному с молозивом, незначительно, однако IgA, содержащаяся в грудном молоке, могут обеспечивать защиту от некоторых кишечных инфекций.

Эндокринная система (см. главу 36)

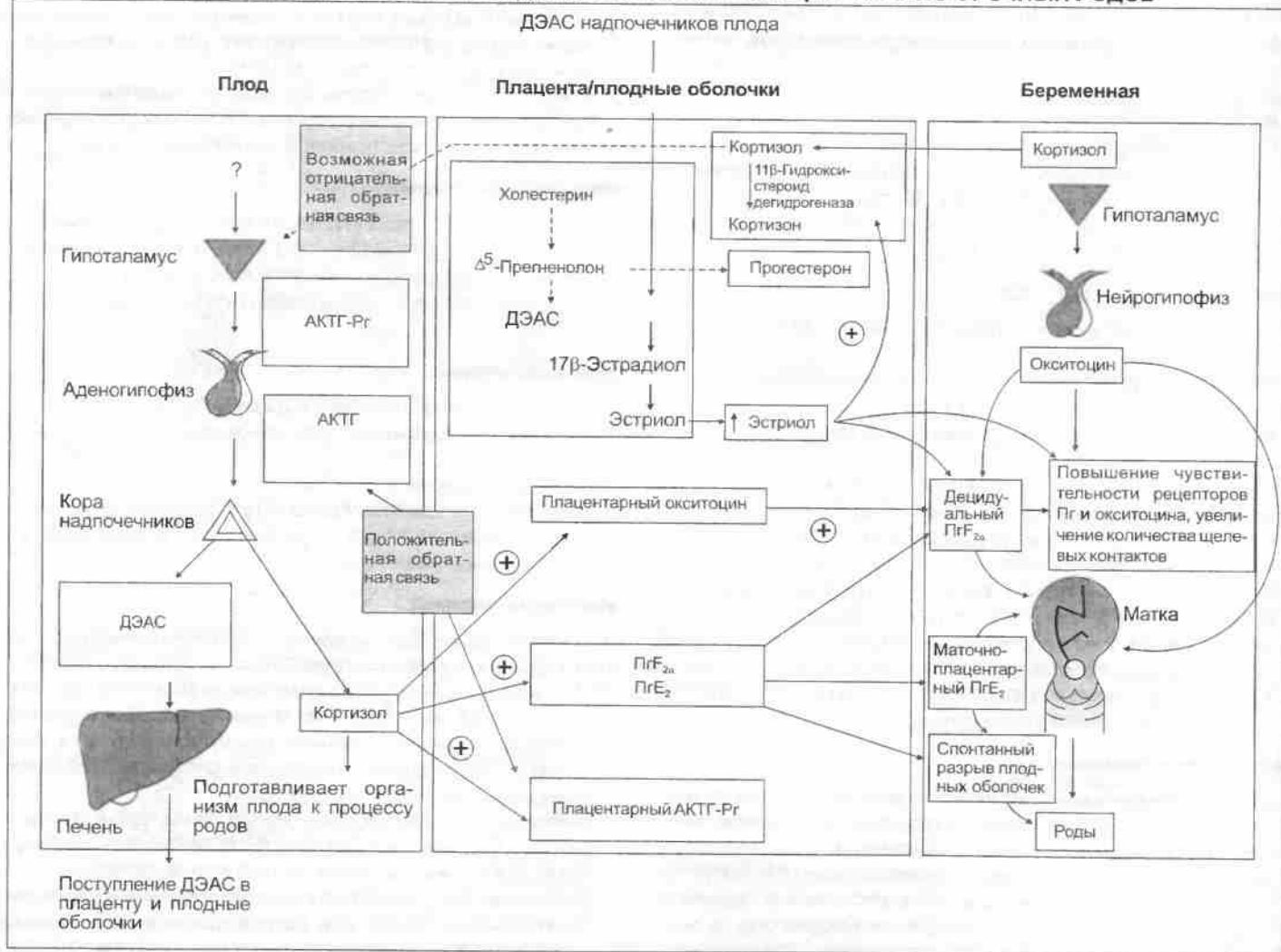
- Нейрогипофиз плода начинает секретировать окситоцин и антилиуретический гормон (АДГ) с 10–12-й недели гестации.
- Щитовидная железа плода начинает функционировать с 12-й недели гестации. Лишь небольшая часть тиреоидных гормонов попадает к плоду от беременной.

36. ЭНДОКРИНОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

КОНЦЕНТРАЦИИ НЕКОТОРЫХ ГОРМОНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БЕРЕМЕННОЙ



ПРЕДПОЛАГАЕМЫЙ «КАСКАД РОДОВ», ОБУСЛОВЛИВАЮЩИЙ НАЧАЛО СРОЧНЫХ РОДОВ



ЭНДОКРИНОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Плацента образует множество гормонов, в т.ч. ХГЧ, плацентарный лактоген, стероидные гормоны, окситоцин, гормон роста, адренокортикотропин-рилизинг гормон (АКТГ-Рг), пролактин, ГнРГ. Некоторые из этих гормонов описываются ниже.

Хорионический гонадотропин человека

- ХГЧ — гетеродимерный белковый гормон, состоящий из простой α -субъединицы, являющейся общей частью для ЛГ, ФСГ и ТТГ, и одной уникальной β -субъединицы. ХГЧ наиболее близок по структуре к ЛГ.
- ХГЧ производят только клетки синцитиотрофобласта. ХГЧ можно обнаружить в сыворотке крови беременной через 8–9 дней после оплодотворения. Все стандартные тесты на выявление беременности основываются на обнаружении ХГЧ.
- В первые несколько недель беременности концентрация ХГЧ в крови удавивается каждые 48 ч, достигая максимального уровня (80 000–100 000 МЕ/л) приблизительно к 8–10-й неделе гестации. После этого концентрация ХГЧ снижается до 10 000–20 000 МЕ/л и остаётся на этом уровне до конца беременности (см. на развороте).
- Основная функция ХГЧ — поддержание выработки ёлтых тел яичника прогестерона, пока плацента не возьмёт на себя эту функцию (с 8-й недели гестации). Прогестерон необходим для сохранения беременности на ранних стадиях. Например, оперативное удаление ёлтого тела или назначение антагонистов прогестероновых рецепторов (мифепристона) до 7-й недели гестации (49 дней) вызывает прерывание беременности.
- ХГЧ также обладает тиреотропной активностью (0,025% активности ТТГ), которая становится клинически значимой при выраженным увеличении концентрации ХГЧ (например, при пузырном заносе).

Плацентарный лактоген

- Плацентарный лактоген — белковый гормон, образующийся только в плаценте и структурно сложий с пролактином и гормоном роста.
- Количество образующегося плацентарного лактогена прямо пропорционально массе плаценты, и его концентрация постоянно увеличивается в течение всей беременности.
- Функция плацентарного лактогена неизвестна, но он обладает контрипулярным действием и, вероятно, принимает участие в формировании возникающей во время беременности резистентности к инсулину.

Стероидные гормоны

- Плацента — основной источник прогестерона и эстрогенов во время беременности.
- Эстрогены образуются в плаценте из предшественников (андрогенов, поступающих от плода) и играют важную роль в подготовке матки к родам. Прогестерон образуется преимущественно из холестерина и угнетает возбудимость матки до наступления родов.

Эндокринный контроль родов

- Успешная репродукция — решающий фактор для выживания каждого вида. Каждый вид решает проблему родов различными путями. Различия могут отражать эволюционный статус данного организма или представляют собой способ решения проблем, возникающих при размножении каждого вида (различия в плацентации, сроках гестации, количества потомства за одну беременность).
- Медленный прогресс в раскрытии механизмов родов у человека в наибольшей степени объясняется сложностями при

экстраполяции механизмов эндокринного контроля родов у большинства видов животных на паракринные/автокринные механизмы родов у человека.

Механизм начала родов

- Существуют веские основания полагать, что у большинства живородящих животных время начала родов контролируется плодом. По всей видимости, у всех видов начало родов обусловлено активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы плода.
- Предполагаемый «каскад родов» приводится на развороте.
- Синтез стероидных гормонов в плаценте у человека происходит не в полном объёме, так как для образования эстрогенов необходимо поступление извне их предшественников — андрогенов. Дополнительное количество андрогенов образуется в организме плода в виде ДЭАС.
- В конце беременности происходит активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы плода, что приводит к повышению образования ДЭАС в промежуточной (фетальной) зоне коры надпочечников. Затем ДЭАС подвергается гидроксилированию в положении 16 в печени плода и поступает с кровью плода в плаценту. В плаценте из ДЭАС образуется преимущественно эстриол (16-гидрокси-17 β -эстрадиол).
- Беременность у человека сопровождается исключительно выраженным гиперэстрогенным состоянием, чего не наблюдают у других млекопитающих. Основной источник эстрогенов во время беременности — плацента. Концентрация эстрогенов в крови повышается соответственно сроку гестации (см. на развороте). Плацентарные эстрон и 17 β -эстрадиол синтезируются преимущественно из C₁₉-андrogenов, образующихся в организме беременной (тестостерон и андростендион), в то время как эстриол образуется почти исключительно из ДЭАС плода. Эстрогены не инициируют напрямую сокращения матки, но вызывают определённые изменения в миометрии (увеличение количества рецепторов к простагландинам и окситоцину, шелевых контактов), что повышает его способность к сокращениям.
- Помимо ДЭАС, надпочечники плода также синтезируют кортизол, обладающий двумя основными биологическими эффектами:
 - подготавливает системы организма плода к внеутробному существованию;
 - повышает образование в плаценте АКТГ-Рг, окситоцина и простагландинов (особенно PgE₂).
- За счёт положительной обратной связи, обеспечиваемой плацентарным АКТГ-Рг, активируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система плода, увеличивается синтез ДЭАС и кортизола. Последний в свою очередь повышает образование плацентарного АКТГ-Рг. Необходимо отметить, что хотя кортизол стимулирует образование АКТГ-Рг в плаценте, на секрецию АКТГ-Рг гипоталамусом беременной он действует противоположным образом (угнетает).
- Плацентарный окситоцин вызывает сокращения матки как прямым путём (стимулирует окситоциновые рецепторы), так и опосредованно, увеличивая образование простагландинов (особенно PgF₂ α) децидуальной оболочкой.
- PgF₂ α образуется преимущественно децидуальной оболочкой и способствует возникновению сокращений матки, повышая чувствительность окситоциновых рецепторов и количество шелевых контактов.
- PgE₂ образуется главным образом в плодной части плаценты и, по всей видимости, преимущественно действует на созревание шейки матки и спонтанный разрыв плодных оболочек.

37. АДАПТАЦИЯ ОРГАНИЗМА ЖЕНЩИНЫ К БЕРЕМЕНОСТИ

ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА



Влияние беременности на показатели внешнего дыхания

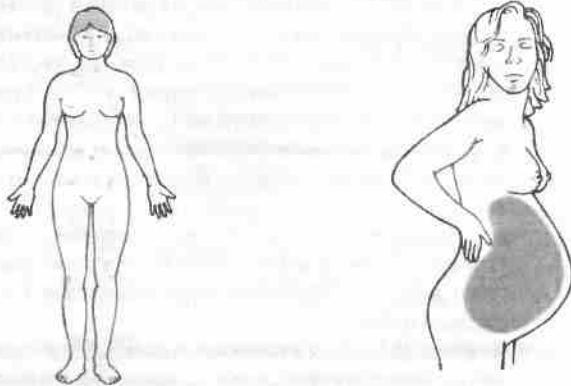
- Объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ1) не изменяется [80–85% жизненной ёмкости лёгких (ЖКЛ)]
- Форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖКЛ) не изменяется (примерно 3,5 л)
- Отношение ОФВ1/ФЖКЛ не изменяется (>85%)
- Пиковая скорость выдоха не изменяется (примерно 450 л/мин)



Кривая диссоциации оксигемоглобина при беременности



• Конечный результат способствует доставке кислорода к плоду



УВЕЛИЧЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА

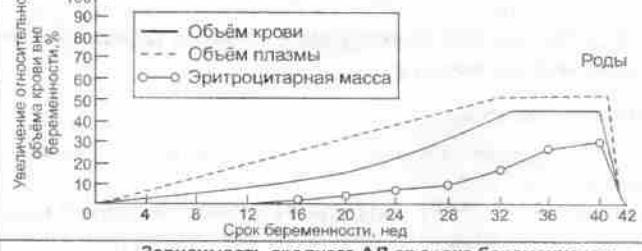
Жировая ткань	3,5 кг
Молочные железы	0,4 кг
Матка	1,0 кг
Кровь	1,3 кг
Внеклеточная жидкость	1,5–4,5 кг
Плод	3,4 кг
Плацента	0,7 кг
Околоплодные воды	0,8 кг
Общая прибавка массы тела к концу беременности	12,5 кг (0–23 кг)

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Изменения центральной гемодинамики во время беременности

Измерения	Вне беременности	В конце беременности	Эффект
• Объём крови, мл	3500	5000	+40%
• Среднее АД, мм рт.ст.	86±8	90±6	без изм.
• Сердечный выброс, л/мин	4,3±1	6,2±1	+44%
• ЧСС, в минуту	71±10	83±10	+17%
• ЦВД, мм рт.ст.	4±3	4±3	без изм.
• Давление заклинивания в лёгочных капиллярах, мм рт.ст.	6±2	8±2	без изм.
• Системное сосудистое сопротивление, дин/сек/см ⁵	1530±520	1210±266	-21%
• Лёгочное сосудистое сопротивление, дин/сек/см ⁵	119±47	78±22	-35%
• Индекс ударной работы левого желудочка, г/м ²	41±8	48±6	без изм.

Изменения объёма крови во время беременности



Зависимость среднего АД от срока беременности



- Физиологические адаптационные изменения в организме беременной происходят в ответ на возникающие при вынашивании плода потребности. Последние включают:
 - поддержание жизнедеятельности плода [увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК), обеспечение питательными веществами и кислородом, выведение продуктов обмена];

- защиту плода (от голодаия, воздействия ЛС и токсинов);
- подготовку матки к родам;
- защиту организма роженицы от потенциально возможных сердечно-сосудистых нарушений во время родов.
- Возможности адаптации зависят от возраста беременной, этнической принадлежности, генетических факторов.

- Все органы и системы организма женщины должны адаптироваться к наступившей беременности. Качество, уровень и время наступления адаптации в отдельных системах организма различаются, кроме того, они подвержены индивидуальной вариабельности.

ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА (СМ. НА РАЗВОРОТЕ)

- Адаптация дыхательной системы во время беременности обеспечивает адекватную оксигенацию плода и беременной и способствует транспорту углекислого газа из тканей плода.
- Многие беременные жалуются на субъективное ощущение укорочения дыхания (диспноэ) при отсутствии какой-либо патологии.
- Во время беременности изменяются механизмы дыхания. Рёбра выдаются книзу, а высота стояния диафрагмы увеличивается на 4 см.
- Во время беременности дыхательный объём увеличивается на 200 мл (40%), в результате чего жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ) увеличивается на 100–200 мл (5%), остаточный объём лёгких – на 200 мл, а остаточный (в конце выдоха) объём воздуха в лёгких уменьшается. Частота дыхательных движений (ЧДД) не меняется. В конечном итоге все эти изменения приводят к увеличению минутной вентиляции лёгких и уменьшению парциального давления углекислого газа в артериальной крови ($p_a\text{CO}_2$) (см. ниже). $p_a\text{O}_2$ не меняется. В результате компенсаторного уменьшения бикарбонатного буфера pH крови не изменяется. Таким образом, при беременности возникает компенсированный алкалоз.

	pH	$p_a\text{O}_2$, мм рт.ст.	$p_a\text{CO}_2$, мм рт.ст.
Небеременные	7,40	93–100	35–40
Беременные	7,40	100–105	28–30

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА (СМ. НА РАЗВОРОТЕ)

- На ранних сроках беременности в результате повышения концентрации прогестерона уменьшается общее периферическое сопротивление сосудов, что сопровождается снижением АД. В ответ на это происходит увеличение сердечного выброса на 30–50%.
- Активация ренин-ангиотензиновой системы приводит к увеличению концентрации циркулирующего ангиотензина II, который, способствуя задержке натрия и воды в организме, увеличивает ОЦК на 40% и оказывает прямое вазоконстрикторное действие.

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ

- Тошнота в утренние часы возникает более чем у 70% беременных. Симптоматика обычно исчезает после 17-й недели беременности.
- Прогестерон снижает тонус гладкой мускулатуры ЖКТ, что приводит к замедлению эвакуации пищи из желудка и усилию гастроэзофагеального рефлюкса.
- Беременность предрасполагает к развитию холелитиаза. Большинство камней желчного пузыря, образующихся при беременности, — холестериновые.
- Беременность — «диабетогенное» состояние, сопровождающееся повышением резистентности к инсулину с уменьшением поглощения глюкозы периферическими тканями (из-за высокой концентрации плацентарных контринсулярных гормонов, в первую очередь, плацентарного лактогена). Эти механизмы способствуют постоянному поступлению глюкозы плоду.

МОЧЕПОЛОВАЯ СИСТЕМА

- На ранних сроках беременности скорость клубочковой фильтрации увеличивается на 50%, что сопровождается увеличением клиренса креатинина и снижением концентраций креатинина и мочевины в сыворотке крови на 25%.

- Повышение скорости клубочковой фильтрации увеличивает потерю Na^+ . Для обеспечения реабсорбции Na^+ концентрация альдостерона компенсаторно повышается в 2–3 раза.
- Увеличение скорости клубочковой фильтрации также ведёт к уменьшению реабсорбции глюкозы. При нормально протекающей беременности у 15% женщин отмечают глюкозурию.
- У беременных при УЗИ нередко выявляют умеренный гидroneфроз и гидроуретер, что обусловлено высокой концентрацией прогестерона и частичным сдавлением мочеточников беременной маткой.
- Бактериурию выявляют у 5% беременных. Распространённость бессимптомной бактериурии при беременности не увеличивается, но при её наличии повышается риск развития пиелонефрита (20–30%).

КРОВЕТВОРНАЯ СИСТЕМА

- В результате увеличения ОЦК развивается гемодилюционная анемия. Повышение образования эритропоэтина приводит к компенсаторному увеличению абсолютного количества эритроцитов, однако анемия при этом полностью никогда не корректируется.
- Беременность иногда сопровождается умеренным увеличением содержания лейкоцитов (лейкоцитозом), однако лейкоцитарная формула при этом остаётся неизмененной.
- Умеренную тромбоцитопению (содержание тромбоцитов менее $150 \times 10^9/\text{л}$) наблюдают у 10% беременных. Тромбоцитопения, вероятно, обусловлена гемодилюцией и редко становится клинически значимой.
- При беременности наблюдают состояние гиперкоагуляции с повышением концентрации факторов свёртывания крови [I (фибриноген), VII, VIII, IX и X]. Состояние гиперкоагуляции препятствует чрезмерной кровопотере в родах, но в то же время предрасполагает к возникновению тромбоэмболий.

ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

- Эстрогены способствуют повышению образования в печени тироксин-связывающего глобулина (ТСГ), поэтому общая концентрация тиреоидных гормонов в крови повышается. Тем не менее, концентрации ТТГ, свободных тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3) не изменяются.
- Концентрация кальция в сыворотке крови во время беременности уменьшается, что приводит к увеличению выработки паратгормона, способствующего превращению (под действием плацентарной 1 α -гидроксилазы) холекальциферола (витамина D₃) в активный метаболит — 1,25-дигидрохолекальциферол. В результате усиливается абсорбция кальция в кишечнике.
- Содержание альдостерона и кортизола в крови во время беременности также повышается.
- Концентрация пролактина во время беременности увеличивается, однако функциональное значение этого гормона остаётся неясным. По всей видимости, пролактин более важен для обеспечения лактации после родов.

ИММУННАЯ СИСТЕМА

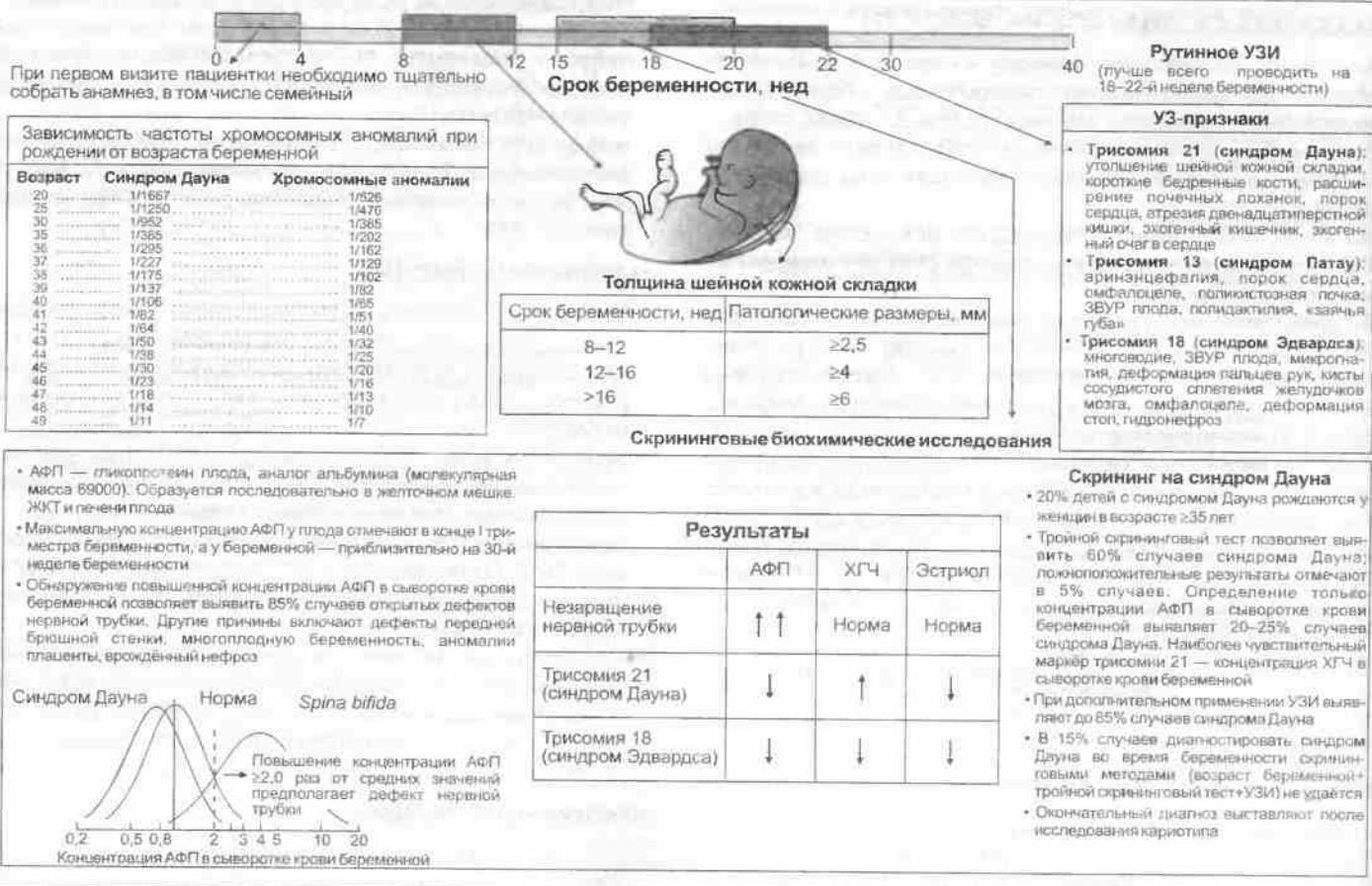
Клеточный иммунитет во время беременности подавляется. Поэтому беременные более подвержены вирусным инфекциям.

КОСТНО-МЫШЕЧНАЯ СИСТЕМА И КОЖА

- При беременности часто наблюдают изменение осанки (усиление поясничного лордоза) и тянущие боли в области поясницы.
- Повышение концентраций эстрогенов и меланоцит-стимулирующего гормона может вызвать гиперпигментацию (потемнение) кожи пупка, сосков, срединной линии живота и лица (хлоазма).
- Повышение концентрации эстрогена также может вызвать такие изменения кожи, как паукообразные гемангиомы (сосудистые звёздочки) и пальмарная эритема.

38. ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

РУТИННЫЙ ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ



ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ДАЛЬНЕЙШЕГО ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА

Со стороны беременной

- Возраст беременной ≥35 лет
- Наличие в семье ребёнка с дефектом нервной трубы
- Хромосомная аномалия у предыдущего ребёнка
- Хромосомная аномалия у одного из родителей
- Хромосомные аномалии в семейном анамнезе

Со стороны плода

- Патологические результаты скрининговых биохимических исследований
- Аномальная толщина шейной кожной складки
- Аномалии строения плода (по данным УЗИ)

ДАЛЬНЕЙШИЕ ПРЕНАТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ

- Врожденные пороки — структурные дефекты, выявляемые при рождении. Тяжелые пороки (не совместимые с жизнью или требующие обширного оперативного вмешательства) выявляют у 2–3% живорожденных, а малые аномалии развития — у 5%.

- Причину возникновения врожденных аномалий удается выявить в 10–30% случаев [хромосомные нарушения (0,5%), патология отдельных генов (1%), мультифакториальные нарушения, тератогенные воздействия]. В 60–70% этиология врожденных аномалий остается неизвестной.

Классификация хромосомных аномалий

Патология аутосомных хромосом

- Тризомия по хромосоме 21 (синдром Дауна) — наиболее частая патология аутосомных хромосом. Частота в популяции составляет 1 на 800 живорождённых и в значительной степени зависит от возраста беременной. Отдалённый прогноз в значительной степени зависит от наличия врождённых пороков сердца.
- Тризомия по хромосоме 18 (синдром Эдвардса). Частота в популяции составляет 1 на 3500 новорождённых. Характерны ЗВУР плода, единственная пупочная артерия, сгибательные деформации пальцев рук с типичным расположением указательного пальца и мизинца (перекрывающими расположенные медиально пальцы), укороченный I палец стопы. До 1 года доживают менее 10% новорождённых.
- Тризомия по хромосоме 13 (синдром Патау). Частота в популяции — 1 на 5000 новорождённых. Характерны ЗВУР плода, расщелины губы и нёба, аномалии глаз и полидактилия. До 3-летнего возраста доживают менее 3% новорождённых.
- Синдром 5р (синдром делеции короткого плеча хромосомы 5, синдром «кошачьего крика»). Частота в популяции — 1 на 20 000 новорождённых. Характерны лунообразное лицо, эпикантус, умственная отсталость и высокий монотонный тембр крика. Выживаемость варьирует.

Патология половых хромосом

- 47,XXY (синдром Кlijнфелтера) — наиболее частая аномалия половых хромосом. Частота в популяции — 1 на 500 новорождённых. Фенотип мужской, но распределение подкожной жировой клетчатки и развитие молочных желёз по женскому типу. Лобковое и подмышечное оволосение в норме, на лице скучное. В 20 раз повышается вероятность развития рака молочной железы. Больные обычно бесплодны.
- 45,X0 (синдром Тёрнера). Частота в популяции — 1 на 2500 новорождённых (однако следует учитывать, что приблизительно 25% случаев спонтанного прерывания беременности на ранних сроках обусловлено синдромом Тёрнера). Характерны маленький рост, крыловидные кожные складки на щеке, первичная аменорея, аномалии почек, пороки сердечно-сосудистой системы (коарктация аорты). Больные бесплодны.
- 47,XXX. Частота в популяции — 1 на 800 новорождённых. Высокие мужчины с нормальной концентрацией тестостерона и нормально развитыми половыми органами, но с интеллектуальными нарушениями. Больные обычно fertильны.

Классификация генетических нарушений

Заболевания с аутосомно-доминантным типом наследования

- Наследуются от одного из родителей или обусловлены возникновением новой мутации.
- Примеры: хорея Хантингтона, нейрофиброматоз, ахондропластия, синдром Марфана.

Заболевания с аутосомно-рецессивным типом наследования

- Генетический скрининг затруднён, так как различные мутации могут приводить к однотипным клиническим проявлениям.
- Примеры: серповидно-клеточная анемия (частота носительства среди афроамериканцев — 1 на 10), кистозный фиброз (1 на 20 среди лиц европеоидной расы), синдром Тэя—Сакса (1 на 30 среди евреев Ашkenази), β-талассемия (1 на 25 среди женщин средиземноморского происхождения).

Заболевания с X-цеплённым рецессивным наследованием (5%).

- Примеры: миодистрофия Дюшена, гемофилия

Заболевания с X-цеплённым доминантным наследованием

- Примеры: витамин D-резистентный рахит, наследственная гематурия.

Мультифакториальные нарушения

- Могут быть как изолированными, так и в составе какого-либо синдрома.
- Примеры: дефекты нервной трубы, эквиноварусная деформация стопы, заячья губа, пороки сердца.

РУТИННЫЙ ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ (СМ. НА РАЗВОРОТЕ)

- При сборе анамнеза можно выявить факторы риска развития анеуплоидии у плода (генетические аномалии). Например, вероятность повторного рождения ребёнка с дефектами нервной трубы составляет 1% (по сравнению с 0,1% в общей популяции).
- Риск развития анеуплоидии у плода (в первую очередь, синдрома Дауна) повышается с увеличением возраста беременной. Пожилыми беременными считают женщин, возраст которых в момент родоразрешения превышает 35 лет. На пожилых беременных приходится 5–8% общего количества родов, и от этих женщин рождаются 20% детей с синдромом Дауна.
- Утолщение кожной шейной складки на ранних сроках беременности (выявляют при УЗИ) — признак анеуплоидии плода (см. на развороте). Размеры более 2,5 мм на сроке гестации 8–12 нед выявляют у плода в 2–6% случаев, у 50–70% из них присутствуют хромосомные аномалии.
- Серологические скрининговые исследования основываются на определении биохимических маркеров анеуплоидии. Тройной скрининговый тест (определение концентрации АФП, ХГЧ и эстриола) проводят на 15–20-й неделе беременности. Наиболее важный фактор, обуславливающий большинство ложноположительных результатов, — срок гестации.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ПРЕНАТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

- Амниоцентез позволяет получить пробы амниотической жидкости, окружающей плод. Амниотическую жидкость или клетки плода можно использовать для проведения кариотипирования, ДНК-диагностики или ИФА. Если исследование проводят на сроке 16–18 нед, риск прерывания беременности составляет 1 на 270. У женщин старше 35 лет риск развития анеуплоидии плода сравним с риском прерывания беременности после амниоцентеза. Поэтому амниоцентез преимущественно рекомендуют женщинам этой группы. На более ранних сроках (менее 15 нед гестации) амниоцентез проводить не следует, так как при этом высок риск прерывания беременности.
- Для исследования ворсин хориона проводят биопсию плаценты на 9–12-й неделе гестации. Полученные образцы можно подвергнуть ДНК-диагностике, цитогенетическому исследованию и ИФА. Преимущество данного метода заключается в возможности раннего выявления патологии, основные недостатки включают высокий риск выкидыша (1–2%), возможность инфицирования. Кроме того, необходимо учитывать, что исследованиям подвергается ткань плаценты, а не плода. При проведении исследования на сроке менее 9 нед беременности в 3 раза возрастает риск формирования редукционных пороков конечностей.
- Кордоцентез — забор крови плода из вен пуповины под контролем УЗИ. К преимуществам данного исследования относят возможность проведения кариотипирования клеток плода и определения некоторых гематологических, иммунологических параметров, а также показателей кислотно-основного состояния плода. Кордоцентез также позволяет провести внутриутробную гемотрансфузию. Риск выкидыша после проведения кордоцентеза составляет 1–2%.
- В некоторых случаях проводят МРТ и инвазивные процедуры (фетоскопию, биопсию тканей плода).
- В стадии разработки находятся следующие методы исследования:
 - Преимплантационная генетическая диагностика — генетический анализ клеток, полученных от эмбриона до его имплантации, при экстракорпоральном оплодотворении *in vitro*.
 - Некоторое количество клеток плода циркулирует в крови беременной (1 клетка плода на 10 000 клеток беременной). Разработка методов выделения этих клеток позволит создать альтернативный способ генетического исследования плода.

39. УЗИ В АКУШЕРСТВЕ

ПОКАЗАНИЯ К УЗИ В АКУШЕРСТВЕ	
Со стороны беременной	Со стороны плода
• Объёмное образование в малом тазу	• Установление срока гестации
• Размеры матки превышают нормальные для данного срока беременности	• Оценка роста плода
• Контроль за ростом фиброзиомы	• Определение предлежания плода
• Оценка длины шейки матки у женщин из группы риска по истмико-цервикальной недостаточности	• Подозрение на многоголовую беременность
Маточно-плацентарные	• Подозрение на гибель плода
• Кровотечение из половых путей неясной этиологии; подозрение на отслойку плаценты.	• Исследование на наличие анончали плода
• Подозрение на пузирный занос	• Биофизический профиль
• Подозрение на аномалию матки	• Подозрение на эктопическую беременность
• Подозрение на многоводие или маловодие	
• Наблюдение за миграцией плаценты при её предлежании	
	Прочие
	• Амиоцептез
	• Патологическое содержание АФП в сыворотке крови беременной
	• При проведении цервикального серукляжа
	• Наружный поворот плода на головку
	• При проведении хирургических процедур (перенос эмбриона, биопсия хориона, внутриутробные трансфузии, фетоскопия)

УЗИ В I ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ	
Поперечная проекция	Сагиттальная проекция
	30°
	Венечная проекция
	Трансвагинальное УЗИ
4 нед	— толщина хориона и децидуальной оболочки, хориональный мешок
5 нед	— хориональный мешок (5–15 мм), желточный мешок
6 нед	— желточный мешок/эмбрион, сокращения сердца
7 нед	— двигательная активность эмбриона
8 нед	— физиологическое выпячивания кишечника, руки и ноги



Принципы УЗИ

- Ультразвук — звуковые волны высокой частоты (3,5–5 МГц при трансабдоминальном исследовании и 5–7,5 МГц — при интравагинальном). Чем больше частота ультразвука, тем выше разрешающая способность исследования, но меньше глубина проникновения в ткани.
- Интерпретация результатов исследования требует опыта.

Показания (см. на развороте)

Использование УЗИ в качестве рутинного акушерского исследования способствует улучшению диагностики аномалий плода, точному определению срока гестации и раннему выявлению многоплодной беременности. Однако это связано со значительными затратами и не улучшает перинатальный прогноз.

Осложнения

В настоящее время доказательства неблагоприятного влияния УЗИ на плод отсутствуют. Основные осложнения — ложноположительные и ложноотрицательные результаты исследования.

Рекомендации по применению УЗИ в акушерстве

УЗИ в I триместре беременности (см. на развороте).

- Исследуют полость матки для подтверждения наличия плодного яйца. При трансвагинальном УЗИ плодное яйцо можно обнаружить при концентрации ХГЧ в сыворотке крови 1000–1200 МЕ/л, а при трансабдоминальном — 6000 МЕ/л. Если плодное яйцо в полости матки обнаружить не удается, необходимо исключить эктопическую беременность.
- Если плодный пузырь присутствует, следует попытаться визуализировать желточный мешок (обычно выявляют при концентрации β-ХГЧ в сыворотке крови 7000 МЕ/л) и эмбрион (обнаружают при концентрации β-ХГЧ 11 000 МЕ/л).
- Определяют гестационный возраст плода. Наиболее точный показатель срока гестации в начале I триместра беременности — ТКР плода (погрешность составляет 3–5 дней, а во II и III триместрах — ±2 нед и ±3 нед соответственно).

$$\text{Срок гестации (недели)} = \text{ТКР (см)} + 6,5$$

В конце I триместра беременности для определения гестационного возраста плода также можно использовать измерение бипаристального размера.

- Сердечные сокращения обычно удается визуализировать в период, когда становится различимым эмбриональный полюс плодного яйца. Если сердечные сокращения отсутствуют при ТКР 3–5 мм, необходимо повторное УЗИ через 3–5 дней для оценки жизнеспособности плода. После визуализации сердечных сокращений риск потери плода снижается до 5%.
- Необходимо определить количество эмбрионов. При выявлении многоплодной беременности следует зафиксировать количество хорионов (см. главу 53).

- Измеряют толщину шейной кожной складки (см. главу 38).
- Проводят исследование матки, её придатков и дугласова пространства для обнаружения патологии, не связанной с беременностью.

УЗИ во II триместре беременности (см. на развороте).

- Подтверждают наличие сердечных сокращений плода и количество плодов.
- Оценивают объём амниотической жидкости (см. главу 48).
- Определяют место прикрепления плаценты. Перерастяжение мочевого пузыря беременной или сокращения нижней части матки могут способствовать постановке ложного диагноза предлежания плаценты. При обнаружении предлежания плаценты на сроке 18–22 нед показано УЗИ в динамике для наблюдения за миграцией плаценты. Предлежание плаценты, обнаруженное во II триместре, сохраняется до конца беременности только в 5% случаев.
- Визуализируют пуповину, определяют количество пупочных сосудов (единственная пупочная артерия подозрительна на ане-

уплодию плода, особенно в сочетании с другими структурными аномалиями), место прикрепления пуповины к плаценте (если это возможно) и к плоду (для исключения дефекта передней брюшной стенки). В норме на 8–12-й неделе гестации возникает экстраабдоминальное грыжевое выпячивание средней кишки плода в пуповину, это состояние не следует расценивать как дефект передней брюшной стенки.

- Определяют длину шейки матки. При наличии укороченной шейки матки повышается риск преждевременных родов.
- Определяют гестационный возраст.
- Исследование основных анатомических структур плода (см. на развороте) лучше всего проводить на 18–22-й неделе гестации.
- Исследуют матку и её придатки.

УЗИ в III триместре беременности

- Проводят те же исследования, что и во II триместре.
- Для подсчёта предполагаемой массы тела плода определяют среднее (после трёх измерений) значение каждого из следующих трёх параметров: длины бедра, окружности живота и бипаристального размера. Для измерения каждого из этих параметров предложены стандартные ориентиры на теле плода (см. на развороте). Наиболее важный параметр — окружность живота, так как при подсчёте массы тела плода его значение в наибольшей степени сказывается на получаемом результате. В то же время измерение окружности живота связано с наибольшими сложностями. Незначительная ошибка при определении окружности живота приводит к значительному отклонению предполагаемой массы плода от фактической. Поэтому погрешность при определении массы тела плода с помощью УЗИ составляет 15–20%.
- При каждом УЗИ необходимо проводить тщательное изучение основных анатомических структур плода, даже если результаты предыдущих исследований были нормальными. Некоторые аномалии плода становятся очевидными только на поздних сроках беременности (например, ахондропластический нанизм).

Допплерография

- Допплерография позволяет оценить направление и характеристики потока крови, её можно использовать для исследования маточно-плацентарного или фетоплацентарного кровотока.
- Допплерографическое измерение скорости кровотока не является рутинным диагностическим исследованием. Основные показания для проведения данного исследования включают ЗВУР плода, подозрение на гипоксемию плода, аномалии пуповины, маловодие неясной этиологии, преэклампсию, пороки сердца плода.

Эхокардиография плода (см. на развороте)

Исследование показано при повышенном риске развития пороков сердца у плода (сахарный диабет или врождённые пороки сердца у беременной).

УЗИ в диагностике синеуплонии плода

- УЗИ позволяет выявить выраженные пороки развития, как правило, сопровождающие трихомонию по хромосоме 13 или 18.
- При трихомонии по хромосоме 21 (синдром Дауна) пороки развития могут отсутствовать, или их удается достоверно диагностировать только на поздних сроках беременности (атрезия двенадцатиперстной кишки), или же обнаруживают невыраженные биометрические или морфологические отклонения (уменьшение бёдер, расширение почечных лоханок). При рутинном УЗИ синдром Дауна удается выявить только в 30% случаев (см. главу 39). Если при исследовании основных анатомических структур плода патологии не обнаруживаются, риск наличия синдрома Дауна снижается на 50%.

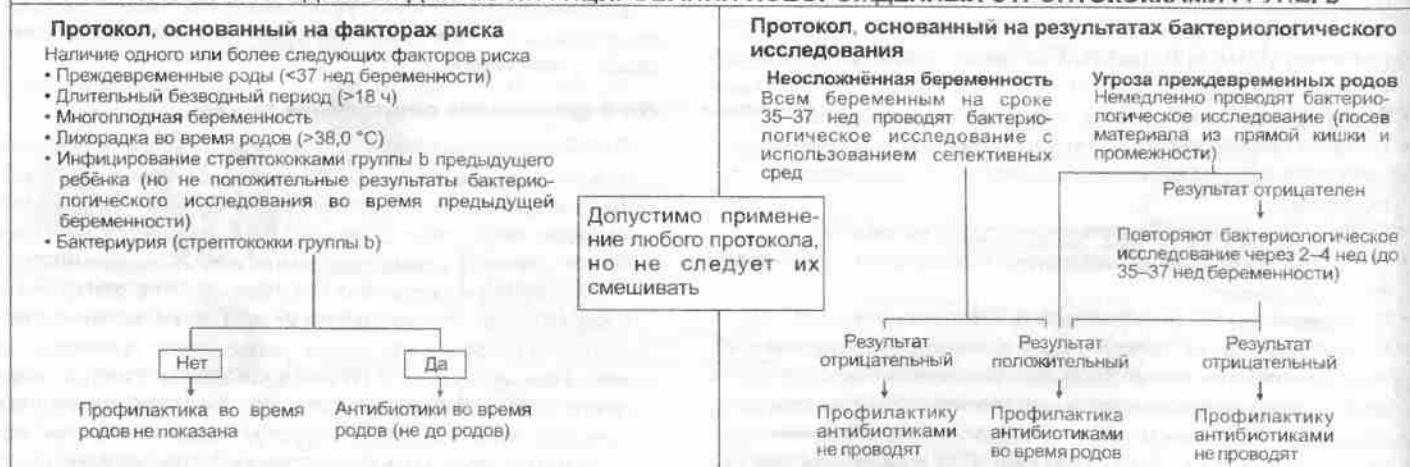
Водянка плода

Водянка плода — патологическое состояние, характеризующееся чрезмерным накоплением жидкости в тканях плода. Диагноз ставят на основании результатов УЗИ (см. главу 51).

40. БАКТЕРИАЛЬНЫЕ И ПРОТОЗОЙНЫЕ ИНФЕКЦИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Заболевание	Возбудитель	Клинические проявления у беременной	Влияние на плод/новорождённого
Бактериальные инфекции			
Инфекция, вызванная стрептококками группы b	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Бессимптомное носительство Инфекция мочевых путей Хориоамнионит Эндометрит	Ранняя инфекция: сепсис новорождённых Поздняя инфекция: менингит
Хориоамнионит	Полимикробная flora: <i>Bacteroides</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i>	Лихорадка, тахикардия, болезненность матки, лейкоцитоз, зловонные выделения из половых путей	Сепсис новорождённых
Листериоз	<i>Listeria monocytogenes</i>	Бессимптомное течение (чаще всего) Гриппоподобные симптомы Повышенная утомляемость (как при инфекционном мононуклеозе) Менингит (редко)	Ранняя инфекция: сепсис новорождённых Поздняя инфекция: менингит
Туберкулёз	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Бессимптомное течение (чаще всего) Активное течение: кашель,очные поты, снижение массы тела, кровохарканье	При врождённом туберкулёзе возможен летальный исход (особенно при туберкулёзном менингите)
Бактериальный вагиноз	Нормальная микрофлора влагалища (при чрезмерном росте)	Преждевременные роды	Недоношенность Низкая масса тела при рождении
Гонорея	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Преждевременные роды Хориоамнионит Диссеминированная гонококковая инфекция	Сепсис новорождённых Гонобленюрея новорождённых
Хламидиоз	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Преждевременные роды Хориоамнионит	Конъюнктивит Пневмония
Протозойные инфекции			
Токсоплазмоз	<i>Toxoplasma gondii</i>	Бессимптомное течение Повышенная утомляемость Лимфаденопатия, миалгии	Выкидыши Внутримозговые кальцификаты Гепатосplenомегалия Хориоретинит, судороги
Трихомоноз	<i>Trichomonas vaginalis</i>	ПРПО	Низкая масса тела при рождении

ПРОТОКОЛЫ ПО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ ИНФИЦИРОВАНИЯ НОВОРОЖДЁННЫХ СТРЕПТОКОККАМИ ГРУППЫ b



БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Инфекция, вызванная стрептококками группы b

- Распространённость. Частота сепсиса новорождённых, вызванного стрептококками группы b в США: 1,8 на 1000 живорождённых.

- Клинические проявления у беременной: бессимптомно протекающую бактериальную колонизацию влагалища и перинальной области выявляют у 20% беременных.
- Влияние на плод/новорождённого: выделяют две клинические формы инфекции, вызванной стрептококками группы b.

- Ранняя неонатальная инфекция (80%) развивается при инфицировании во время родов/родоразрещения. Признаки тяжёлой инфекции (РДС, септический шок) появляются через 6–12 ч после рождения. Смертность составляет 25%, а у выживших детей часто развиваются неврологические нарушения.
- Поздняя неонатальная инфекция (20%) может быть как внутрибольничной, так и внебольничной. Заболевание начинается более чем через неделю после рождения, обычно в виде менингита. Смертность ниже, чем при ранней инфекции, но неврологические осложнения развиваются столь же часто.
- **Профилактика:** предложено два протокола профилактики инфекции, вызванной стрептококками группы b (см. на развороте).
- Протокол, основанный на выявлении факторов риска: профилактическую антибиотикотерапию проводят роженицам с одним или более факторами риска развития сепсиса у новорождённого. При использовании этого протокола лечение проводят 15–20% беременных, предупредить развитие раннего сепсиса новорождённых удается в 65–70% случаев.
- Протокол, основанный на результатах бактериологического исследования: профилактическую антибиотикотерапию проводят роженицам с положительными результатами бактериологического исследования на стрептококки группы b. При использовании этого протокола лечение проводят 25–30% беременных, предупредить развитие раннего сепсиса новорождённых удается в 85–90% случаев.
- **Лечение:** бензилпенициллин.

Хориоамнионит

- **Распространённость:** возникает у 1–10% беременных.
- **Клинические проявления у беременной:** Хориоамнионит — клинический диагноз. Для постановки окончательного диагноза необходимо выделение возбудителя из амниотической жидкости. Возможные осложнения у беременной включают сепсис, респираторный дистресс-синдром взрослых, отёк лёгких. Возможен летальный исход.
- **Влияние на плод/новорождённого:** сепсис новорождённых, пневмония. Возможен летальный исход.
- **Профилактика:** продолжительность периода между разрывом плодных оболочек и родоразрешением не должна превышать 18 ч.
- **Лечение.** Незамедлительно назначают антибиотики широкого спектра действия и проводят родоразрешение. Хориоамнионит не относят к показаниям для кесарева сечения, тем не менее, прибегать к кесареву сечению приходиться часто, что связано с дистоцией родов и неудовлетворительными показателями состояния плода.

Листериоз

- Листерии — редкая причина сепсиса у новорождённых, инфицирование может происходить трансплацентарно. Беременным с подозрительной на листериоз симптоматикой следует провести бактериологическое исследование крови и соска с шейки матки. Листериоз — частая причина внутриутробной смерти плода. Уровень неонатальной смертности при листериозе также высокий.
- **Лечение:** ампициллин в сочетании с гентамицином.

Туберкулёз

- **Распространённость:** в США туберкулёз у беременных выявляют редко. Большинство случаев заболевания регистрируют среди недавно прибывших иммигрантов.
- **Клинические проявления у беременной:** В большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно. Наличие активного туберкулёзного процесса на момент постановки диагноза — редкость.
- **Влияние на плод/новорождённого:** врождённый или неонатальный туберкулёз — тяжёлое заболевание, при несвоевременной диагностике часто заканчивается летально.
- **Профилактика.** Информативный скрининговый метод выявления туберкулёза — под кожное введение туберкулина PPD.

При интерпретации результатов этого теста учитывают наличие факторов риска развития туберкулёза.

- У беременных из группы очень высокого риска (ВИЧ-инфицированных, с изменениями на рентгенограмме органов грудной клетки, недавно контактировавших с больными активной формой туберкулёза) пробу считают положительной при диаметре папулы 5 мм.
- У беременных из группы высокого риска (иммигрантов, применяющих наркотики внутривенно, с заболеваниями, увеличивающими риск заболевания туберкулёзом) пробу считают положительной при диаметре папулы 10 мм.
- У беременных без факторов риска пробу считают положительной при диаметре папулы (но не гиперемии) 15 мм.
- **Лечение.** При положительном результате теста с туберкулином необходимо провести рентгенографию органов грудной клетки. Если изменения на рентгенограмме отсутствуют, женщинам в возрасте менее 35 лет назначают изониазид на 6 мес (лечение можно начать после родов). При обнаружении изменений на рентгенограмме органов грудной клетки незамедлительно начинают лечение изониазидом и этамбутолом, также необходимо бактериологическое исследование мокроты для исключения активного туберкулёза лёгких.

Бактериальный вагиноз (см. главу 6)

Бактериальные вагинозы — наиболее частая причина выделений из влагалища во время беременности. У беременных из группы высокого риска вагиноз ассоциируется с повышенным риском преждевременных родов. Однако остаётся неясным, уменьшает ли лечение бессимптомного бактериального вагиноза риск преждевременных родов.

Хламидиоз и гонорея (см. главы 6 и 7)

- **Распространённость:** очень распространённые ЗППП.
- **Клинические проявления у беременной:** как правило, протекают бессимптомно.
- **Влияние на плод/новорождённого:** хламидиоз и гонорея у беременной (при отсутствии лечения) увеличивают неонатальную смертность.
- **Профилактика.** Бактериологическое исследование соска с шейки матки на ранних сроках беременности — надёжный метод выявления инфекции. Для профилактики поражения глаз всем новорождённым инстилируют мазь с антибиотиком в контъюнктивальный мешок.
- **Лечение:** при хламидиозе назначают эритромицин или азитромицин перорально, при гонорее — цефаксим, цефтриаксон перорально или внутримышечно.

ПРОТОЗОЙНЫЕ ИНФЕКЦИИ (СМ. НА РАЗВОРОТЕ)

Токсоплазмоз

- **Распространённость:** острый токсоплазмоз во время беременности возникает редко.
- **Клинические проявления у беременной:** в большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно, возможно появление гриппоподобных симптомов.
- **Влияние на плод/новорождённого.** Инфицирование плода возможно только при остром токсоплазмозе у беременной. Клинические проявления возникают у 10% инфицированных новорождённых.
- **Профилактика:** заражение токсоплазмой происходит в результате заглатывания цист паразита при употреблении сырого или недостаточно термически обработанного мяса или контакте с экскрементами инфицированных кошек.
- **Лечение:** сульфадиазин натрия с пираметамином.

Трихомоноз

- Влагалищный трихомоноз — распространённое заболевание.
- **Лечение:** метронидазол после I триместра беременности.

41. ВИРУСНЫЕ И СПИРОХЕТОЗНЫЕ ИНФЕКЦИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Возбудитель	Клинические проявления у беременной	Влияние на плод/новорождённого	Профилактика	Лечение
Вирусные инфекции				
Вирус краснухи	Лёгкое вирусное заболевание (сыпь, артриты, лимфаденопатия)	Синдром врождённой краснухи: глухота, катаракта, пороки сердца (открытый артериальный проток), задержка интеллектуального развития, ЗВУР	Вакцинация против краснухи детей и неиммунных лиц (не во время беременности)	Отсутствует
Цитомегаловирус	Бессимптомное течение (чаще всего) Лёгкое вирусное заболевание Заболевание, напоминающее инфекционный мононуклеоз Гепатит (редко)	Врождённая цитомегаловирусная инфекция: гепатосплениомегалия, внутримозговые кальцификаты, хориоретинит, задержка интеллектуального развития, интерстициальная пневмония; летальность — 30%	Отсутствует	Отсутствует
ВИЧ	Вариабельные: от бессимптомного течения до развернутой клинической картины СПИДа	В конечном итоге развивается СПИД	Барьерная контрацепция, отказ от в/в применения наркотиков	Зидовудин, возможно показано кесарево сечение для предупреждения вертикального инфицирования
Вирус <i>varicella-zoster</i>	Ветряная оспа (чаще всего) Пневмония (20%) Менингит (редко)	Синдром врождённой <i>varicella-zoster</i> -инфекции (при инфицировании до 20-й недели беременности): хориоретинит, атрофия коры головного мозга, гидронефроз, пороки развития длинных трубчатых костей. При инфицировании в конце беременности: ветряная оспа (текущее доброкачественное) или фульминантная диссеминированная инфекция (иногда летальный исход)	Вакцинация против <i>varicella-zoster</i> -инфекции неиммунных лиц (не во время беременности). Иммуноглобулин против вируса <i>varicella zoster</i> контактным (не позднее 96 ч) и, по показаниям, новорождённым	Ацикловир
Вирус простого герпеса	Первичная инфекция: системное заболевание с лихорадкой, артритами, болезненными высыпаниями на половых органах, лимфаденопатией Рецидив инфекции: болезненные высыпания на наружных половых органах (пузырьки, эрозии)	Герпетическое поражение кожи и слизистой оболочки рта Вирусный сепсис Герпетический энцефалит Диссеминированная инфекция с высокой летальностью и долговременными неврологическими последствиями	При появлении герпетических высыпаний перед родами необходимо кесарево сечение	Ацикловир с профилактической целью
Вирусы гепатитов В и С	Заболевание лёгкой или средней степени тяжести (тошнота, рвота, гепатосplenомегалия, желтуха, боль в правом подреберье)	Носительство вируса гепатита	Исключение половых контактов с инфицированными партнёрами, отказ от в/в применения наркотиков и контактов с кровью. Вакцинация против гепатита В	Иммуноглобулин против гепатита В новорождённым
Спирохетозные инфекции				
<i>Treponema pallidum</i> (сифилис)	Первичный сифилис (твёрдый шанкр, обычно на гениталиях) Вторичный сифилис (высыпания на коже, язвы на слизистой оболочке рта, лимфаденопатия, широкие кондиломы) Третичный нейросифилис или менинговаскулярный сифилис	Мертворождение Ранний врождённый сифилис Пятнисто-папулезная сыпь Сифилитический насморк Гепатосplenомегалия Хориоретинит Поздний врождённый сифилис Зубы Хатчинсона Моляры в виде тутовой ягоды Саблевидные голени Сердечно-сосудистые аномалии Нейросенсорная тугоухость	Исключение половых контактов с инфицированными партнёрами, лечение инфицированных женщин для предупреждения вертикального инфицирования	Бензилпенициillin (беременным с аллергией на пенициillin сначала проводят десенсибилизацию)
<i>Borrelia burgdorferi</i> (лаймская болезнь)	Локальная инфекция (лихорадка, мигрирующая эритема, лимфаденопатия) Диссеминированная инфекция	Недоношенность Мертворождение Заболевание новорождённого, протекающее с появлением сыпи	Исключение укусов клещей (ношение длинных штанов, использование репеллентов, удаление с одежды и кожи всех клещей)	Эритромицин

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Краснуха

- **Заболеваемость:** в США регистрируют несколько сотен случаев ежегодно.
- **Путь передачи** — воздушно-капельный.
- **Клинические проявления у беременной:** краснуха обычно протекает как лёгкая вирусная инфекция.

- **Диагностика:** серологические исследования, для постановки диагноза необходимо обнаружение IgM или значительного повышения титра IgG.
- **Влияние на плод/новорождённого:** риск развития синдрома врождённой краснухи составляет 90%, если инфицирование произошло на сроке менее 11 нед, 11% — на сроке 13–14 нед, 4% — на сроке 15–16 нед и 0% — на сроке более 16 нед.

- **Профилактика.** Иммунизация вакциной против кори, паротита и краснухи. Вакцина содержит живые вирусы, поэтому её не рекомендуют вводить во время беременности.
- **Лечение.** Специфическое лечение отсутствует.

Цитомегаловирусная инфекция

- **Распространённость:** 1–2% новорождённых.
- **Пути передачи:** контакт с биологическими жидкостями больного, половой.
- **Клинические проявления у беременной:** в 20% случаев возникают неспецифические симптомы вирусной инфекции (лихорадка, фарингит, лимфаденопатия).
- **Диагностика:** более 50% населения имеют АТ против цитомегаловируса, что уменьшает диагностическую информативность серологического скрининга.
- **Влияние на плод/новорождённого:** у 90% новорождённых в момент рождения какая-либо симптоматика отсутствует, однако в дальнейшем у многих выявляют глухоту, умственную отсталость и/или задержку психомоторного развития.
- **Профилактика:** вакцины не существует.
- **Лечение:** специфическое лечение отсутствует.

VИЧ-инфекция

- **Заболеваемость:** в США ежегодно рождаются несколько тысяч ВИЧ-инфицированных детей.
- **Пути передачи:** половой, парентеральный.
- **Клинические проявления у беременной:** вариабельные.
- **Влияние на плод/новорождённого:** у ВИЧ-инфицированных детей в дальнейшем развивается СПИД.
- **Диагностика:** ИФА.
- **Профилактика:** использование презервативов при половых контактах, прекращение внутривенного введения наркотиков.
- **Тактика ведения.** Необходимо пренатальное исследование на ВИЧ. Терапия зидовудином уменьшает риск вертикальной передачи с 25% до 8%, при проведении в дальнейшем кесарева сечения риск инфицирования уменьшается до 2%.

Инфекция, вызванная вирусом *varicella zoster*

- **Распространённость:** 1 случай на 7500 беременных.
- **Пути передачи:** воздушно-капельный (очень контагиозная инфекция).
- **Клинические проявления у беременной:** ветряная оспа. При развитии пневмонии у беременных летальность достигает 50%.
- **Диагностика:** клинические данные, для подтверждения диагноза проводят серологические исследования.
- **Влияние на плод/новорождённого.** Риск возникновения синдрома врождённой *varicella zoster*-инфекции составляет 2–3% при инфицировании в I триместре беременности. При заражении в конце беременности заболевание протекает как лёгкая детская инфекция.
- **Профилактика:** иммунитет против *varicella zoster* отсутствует только у 5% взрослых.
- **Тактика ведения.** Не следует проводить родоразрешение в остром периоде заболевания беременной. Новорождённым из группы риска необходимо вводить иммуноглобулин против *varicella zoster*. Также возможно применение ацикловира.

Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса

- **Заболеваемость:** ежегодно в США регистрируют 1500–2000 случаев инфекции у новорождённых.
- **Пути передачи:** прямой контакт.
- **Клинические проявления у беременной.** Первый эпизод генитального герпеса (первичная инфекция) может сопровождаться общими симптомами. Как первичная инфекция, так и по-

следующие рецидивы сопровождаются появлением болезненой везикулярной сыпи.

- **Влияние на плод/новорождённого.** Заражение новорождённого происходит во время прохождения через инфицированные родовые пути матери. Риск вертикальной передачи составляет 50% при первичной инфекции и до 4% при рецидиве заболевания.
- **Профилактика:** если перед родами возник рецидив заболевания (или появились симптомы, подозрительные на таковой), показано кесарево сечение.
- **Лечение:** некоторым беременным из группы высокого риска перед родами целесообразно назначить ацикловир (для предотвращения рецидива заболевания).

Гепатиты В и С

- **Распространённость:** 1–2% беременных.
- **Пути передачи:** половой, парентеральный.
- **Клинические проявления у беременной:** заболевание обычно лёгкой или средней степени тяжести.
- **Диагностика:** серологические исследования.
- **Влияние на плод/новорождённого.** Вирусы гепатитов В и С не обладают тератогенным эффектом, но новорождённые могут стать вирусоносителями. Вероятность вертикальной передачи гепатита В колеблется от 15% (у HBsAg-негативных) до 80% (у HBsAg-позитивных), гепатита С — от 0–5% (при отсутствии ВИЧ-инфекции) до 35–50% (у ВИЧ-инфицированных).
- **Профилактика:** использование презервативов при половых контактах, прекращение внутривенного введения наркотиков.
- **Лечение.** Новорождённым от женщин с обнаруженным в крови HBsAg необходимо в течение 12 ч после рождения ввести иммуноглобулин и вакцину против гепатита В. Специфическое лечение при гепатите С отсутствует.

ИНФЕКЦИИ, ВЫВВАННЫЕ СПИРОХЕТАМИ (СМ. НА РАЗВОРОТЕ)

Сифилис

- **Заболеваемость:** несколько тысяч случаев ежегодно в США.
- **Пути передачи:** обычно половой.
- **Клинические проявления у беременной:** может быть первичный, вторичный и третичный сифилис.
- **Диагностика.** Скрининговые исследования — экспресс-метод определения сывороточных реагентов (RPR-тест) или VRDL-тест. Перед началом лечения необходимо подтвердить диагноз с помощью специфических исследований.
- **Влияние на плод/новорождённого:** внутриутробное инфицирование может привести к гибели плода или развитию раннего или позднего врождённого сифилиса.
- **Профилактика.** Использование презервативов при половых контактах. Адекватное лечение беременной позволяет предупредить развитие врождённого сифилиса.
- **Лечение:** бензилпенициллин.

Болезнь Лайма

- **Распространённость:** наблюдают редко.
- **Пути передачи:** через укусы клещей.
- **Клинические проявления у беременной.** Обычно заболевание протекает с гриппоподобными симптомами. При отсутствии лечения возможно развитие генерализованной инфекции (миалгия, артриты, кардит, менингит).
- **Влияние на плод/новорождённого.** Инфекция может вызвать преждевременные роды (25%), рождение мёртвого ребёнка или лёгкие заболевания неонatalного периода.
- **Диагностика.** Серологические исследования не разработаны. Можно использовать ИФА.
- **Профилактика:** избегать нахождения в лесистых районах.
- **Лечение:** при укусе клеша назначают эритромицин.

42. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

ФАКТОРЫ РИСКА ПРЕЭКЛАМПСИИ	
• Первобеременная	
• Презклампсия в анамнезе	
• Юная (<15 лет) или «взрослая» (>35 лет) беременная	
• Презклампсия в семейном анамнезе	
• Многоплодная беременность	
• Хроническая АГ	
• Хроническое почечное заболевание	
• Антифосфолипидный синдром	
• Коллагенозы	
• Мутация гена T235, кодирующего аngiotensinogen	



КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Лёгкая степень презклампсии

- Включает всех женщин с диагнозом презклампсия, но без признаков презклампсии тяжёлой степени

Тяжёлая степень презклампсии

Для постановки диагноза необходимо наличие одного из перечисленных ниже признаков

Жалобы

- Симптомы дисфункции ЦНС (выраженная головная боль, «затуманивание» зрения, скотомы)
- Симптомы растяжения капсулы печени (боль в верхнем правом квадранте живота и/или в эпигастральной области)

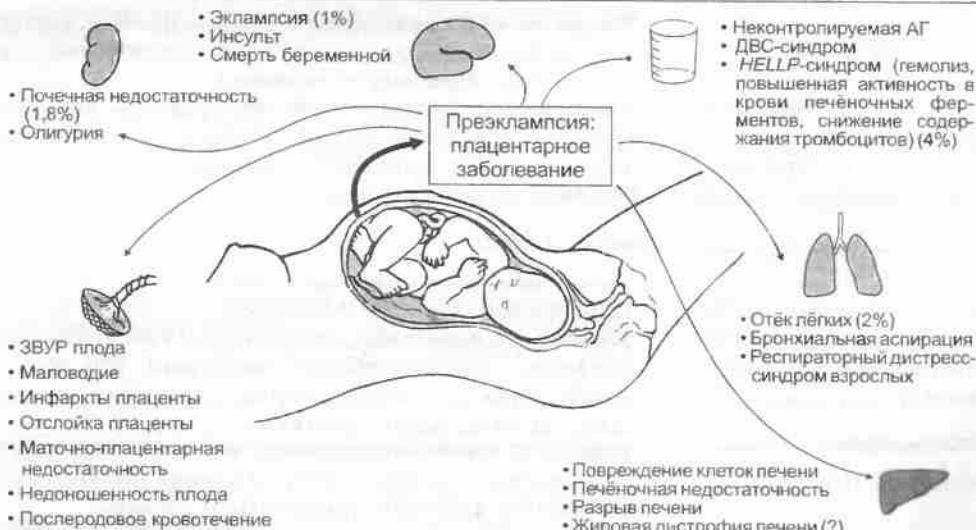
Клинические признаки

- Повышение АД ($\geq 160/110$ мм рт.ст. во время двух случайных измерений АД с интервалом не менее 6 ч)
- Отёк лёгких
- Эклампсия (генерализованные судороги или кома неясной этиологии)
- Цереброваскулярные нарушения
- ЗВУР плода

Лабораторные данные

- Протеинурия (>5 г/сут)
- Почечная недостаточность или олигурия (<500 мл/сут)
- Повреждение клеток печени (повышение активности трансаминаз в сыворотке крови в 2 раза и более)
- Тромбоцитопения ($<100 \times 10^9$)
- Коагулопатия
- HELLP-синдром (гемолиз, повышенная активность в крови ферментов печени, снижение количества тромбоцитов)

БЛИЖАЙШИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ



ОТДАЛЁННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

- Осложнения презклампсии почти всегда полностью обратимы (за исключением цереброваскулярных нарушений)
- Риск развития в дальнейшем хронической АГ не повышается
- Не является противопоказанием к применению ПКП
- Повышается риск развития презклампсии и эклампсии при последующих беременностях ($\pm 25\%$); зависит от степени тяжести презклампсии, срока беременности и основного заболевания
- В 10% случаев эклампсия рецидивирует
- Повышается риск развития других акушерских осложнений при последующих беременностях (отслойки плаценты, ЗВУР плода, преждевременные роды, повышенная перинатальная смертность)
- В 2,5 раза чаще развивается сахарный диабет

Артериальная гипертензия (АГ) у беременных — вторая по распространённости (после тромбоэмболии) причина материнской смертности в США (15% случаев материнской смертности).

Влияние беременности на сердечно-сосудистую систему

- Объём крови увеличивается на 1 л к 12-й неделе беременности (на 2 л при вынашивании двойни).

- АД снижается на ранних сроках беременности (в основном в результате уменьшения общего периферического сопротивления сосудов под действием прогестерона), достигая минимальных значений в середине беременности, и вновь повышается к концу беременности до исходного уровня.

КЛАССИФИКАЦИЯ

1. Хроническая артериальная гипертензия

- **Определение.** АГ, возникающая до наступления беременности. Данный диагноз также выставляют, если повышение АД более 140/90 мм рт.ст. выявляют до 20-й недели беременности.
- **Осложнения:** при АГ у беременных повышен риск развития преэклампсии, ЗВУР плода, отслойки плаценты, мертворождения.
- **Тактика ведения.** Во время беременности продолжают прием антигипертензивных препаратов, за исключением ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). Они не обладают тератогенным эффектом, но при их применении возможно развитие прогрессирующего и необратимого поражения почек плода. Также не рекомендуют назначение диуретиков.
- Мониторинг за состоянием плода начинают с 32-й недели гестации [еженедельное проведение нестрессового теста (НСТ), УЗИ в динамике для контроля за ростом плода]. Родоразрешение следует провести к 40-й неделе гестации.

2 Хроническая артериальная гипертензия в сочетании с преэклампсией

3. Артериальная гипертензия, индуцированная беременностью

- Также известна как тестационная АГ без протеинурии.
- **Диагностика.** Стойкое повышение АД более 140/90 мм рт.ст. в III триместре беременности при отсутствии преэклампсии у женщины с нормальным АД до беременности. Диагноз выставляют методом исключения.
- **Этиология:** АГ, вероятно, обусловлена чрезмерной активацией сердечно-сосудистой системы женщины в ответ на беременность.
- Редко оказывает неблагоприятное влияние на беременную или плод.

4. Преэклампсия

- Также известна как тестационная АГ с протеинурией, преэкламптическая токсемия.

- **Определение.** Полиорганное нарушение, специфичное для беременности и послеродового периода. Более точно, преэклампсия — заболевание, обусловленное наличием плаценты (так как может развиться при наличии только ткани трофобlasta и отсутствии плода, например при полном пузырном заносе).

• **Распространённость:** 6–8% всех беременностей.

• **Факторы риска** — см. на развороте.

• **Диагностика** основывается на выявлении трёх диагностических критериев:

— Впервые выявленная АГ (т.е. повышение АД более 140/90 мм рт.ст. у женщины с нормальным АД в анамнезе). Прежние критерии (повышение систолического АД более чем на 30 мм рт.ст. или диастолического АД более чем 15 мм рт.ст. по сравнению с таковыми в I триместре беременности) в настоящее время не используются.

— Впервые выявленная значительная протеинурия (более 300 мг/сут (или более «++») в правильно собранной моче при отсутствии инфекции мочевых путей).

— Впервые выявленные отёки (лица и рук).

Примечание. Постановка диагноза преэклампсии возможна только после 20-й недели гестации. Развитие АГ и протеинурии на более ранних сроках беременности может быть обусловлено пузырным заносом, абстинентным синдромом и, в редких случаях, хромосомными аномалиями у плода.

• **Классификация.** Выделяют лёгкую и тяжёлую преэклампсию. Преэклампсию средней степени тяжести не выделяют.

• **Этиология.** Причина развития преэклампсии неизвестна. Основные этиологические гипотезы преэклампсии включают патологический иммунный ответ беременной на ткани плода, генетические аномалии, дисбаланс в каскаде образования простаноидов, наличие циркулирующих токсинов и/или эндогенных вазоконстрикторов. Установлено, что предпосылки к развитию преэклампсии закладываются на ранних стадиях беременности. Предполагают, что первичное нарушение связано с патологическим течением второй волны инвазии трофобlasta (на 15–20-й неделе беременности), сопровождающимся деструкцией мышечных оболочек спиральных артериол миометрия, прилегающего к развивающейся плаценте. По мере прогрессирования беременности и увеличения метаболических потребностей фетоплacentарной единицы спиральные артериолы оказываются не в состоянии в полном объёме обеспечить необходимое увеличение притока крови. В результате развивается «дисфункция плаценты», клинически проявляющаяся преэклампсией. Несмотря на всю привлекательность этой гипотезы, она остаётся недоказанной. Какой бы ни была патология плаценты, однако в конечном итоге развиваются генерализованный спазм сосудов и повреждение эндотелия.

• **Осложнения.** Эклампсию (т.е. возникновение одного или нескольких приступов генерализованных судорог или комы на фоне преэклампсии при отсутствии других неврологических нарушений) считали конечной стадией преэклампсии (отсюда и название). Однако в настоящее время установлено, что судороги — не более чем одно из клинических проявлений тяжёлой преэклампсии. В 50% случаев эклампсия возникает до наступления срочных родов. В остальных случаях, 75% эпизодов эклампсии возникает либо во время родов, либо в течение 48 ч после их завершения.

• **Тактика ведения.** Единственный эффективный метод лечения преэклампсии — родоразрешение.

— При лёгкой преэклампсии родоразрешение проводят по достижении благоприятного срока гестации.
— При тяжёлой преэклампсии родоразрешение проводят независимо от срока гестации (исключение составляют случаи, когда тяжёлая преэклампсия проявляется только изолированной протеинурией или ЗВУР плода на сроках, отдалённых от окончания беременности, удовлетворительных результатах исследования состояния плода). Кроме того, в последнее время появилась тенденция к выжидательной тактике при ведении беременных на сроках гестации менее 32 нед с тяжёлой формой преэклампсии, проявляющейся только АГ.

— Преимущества родаразрешения путём кесарева сечения не показаны. Тем не менее, вероятность благополучных родов через естественные пути у женщин с преэклампсией, недоношенной беременностью и незрелой шейкой матки составляет только 15–20%.

— Контроль АД очень важен для предупреждения цереброваскулярных расстройств (обычно развивающихся при АД более 170/120 мм рт.ст.), но не влияет на естественное течение преэклампсии.

— Для предупреждения развития эклампсии необходимо внутривенное введение магния сульфата во время родов и, по крайней мере, в течение 24 ч после их окончания.

• **Профилактика.** Вопреки обнадёживающим результатам ранее проведённых исследований, назначение ацетилсалициловой кислоты в малых дозах и/или дополнительное назначение препаратов кальция не предупреждает развития преэклампсии у беременных из группы как высокого, так и низкого риска.

• **Прогноз.** Преэклампсия и её осложнения (за исключением цереброваскулярных нарушений) всегда проходят после родов. Увеличение диуреза (более 4 л/сут) — наиболее точный клинический показатель улучшения состояния. Прогноз для плода в значительной степени определяется сроком гестации на момент родоразрешения и осложнениями, связанными с недоношенностью.

43. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ПО УАЙТУ

Класс Уайта	Дебют заболевания, г.	Продолжительность, г.	Поражение сосудов	Лечение
A	Беременность		Нет	A1 — контроль диеты, A2 — инсулин
B	>20	или <10	Нет	Инсулин
C	10–19	или 10–19	Нет	Инсулин
D	<10	или >20	Доброкачественная ретинопатия, ↑ АД	Инсулин
F	Любой	Любая	Нефропатия	Инсулин
R	Любой	Любая	Пролиферативная ретинопатия	Инсулин
H	Любой	Любая	Ишемическая болезнь сердца	Инсулин
T	Любой	Любая	Трансплантация почки	Инсулин

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРЕГЕСТАЦИОННОГО ДИАБЕТА У БЕРЕМЕННОЙ

- Презклампсия (12%)
- Хроническая АГ (10%)
- Диабетический кетоацидоз (8%)
- Многоводие (18%)
- Преждевременные роды (8%)
- Кесарево сечение (20–60%)
- Другие неотложные состояния (гипогликемия, кома)
- Передача заболевания по наследству (риск развития заболевания у детей, родившихся у женщин с сахарным диабетом типа I, составляет 4–5%, с сахарным диабетом типа II — 20–25%)

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРЕГЕСТАЦИОННОГО ДИАБЕТА У ПЛОДА

Осложнения

- Врожденные аномалии
- Спонтанный выкидыш (↑ в 2–3 раза)
- Диабетический кетоацидоз (50–90% летальных исходов)
- ЗВУР плода
- Смерть плода на поздних сроках беременности
- Макросомия плода (с родовой травмой или без неё)
- Задержка созревания органов
 - респираторный дистресс-синдром новорожденного
 - гипогликемия
 - гипокальциемия
 - гипомагниемия
 - полигидратация/повышенная вязкость крови
 - гипербилирубинемия новорожденных (40%)



Врожденные пороки развития у детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом

- Сердце:
 - дефект межпредсердной перегородки
 - дефект межжелудочковой перегородки
 - коарктация аорты
 - транспозиция магистральных сосудов
- Прочие:
 - единственная пупочная артерия
- ЖКТ:
 - аноректальная атрезия
 - атрезия двенадцатиперстной кишки
 - трахеогастральный свищ
- Почки:
 - гидронефроз
 - агенезия почек
 - удвоение мочеточников
 - поликистоз почек

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕГЕСТАЦИОННЫМ ДИАБЕТОМ

- Строгий контроль за концентрацией глюкозы
 - Диетотерапия (36 ккал/кг идеальной массы тела + 100 ккал на каждый триместр в виде 40–50% углеводов, 20% белков, 30–40% жиров для избежания катаболизма белков)
 - Инсулинотерапия [следует использовать человеческий инсулин; инсулинотерапия должна быть индивидуальной, но обычно назначают 0,7–1,0 ед/кг/сут, 2/3 дозы вводят в первую половину дня (60% инсулина NPH и 40% обычного) и 1/3 — во вторую половину дня (50% инсулина NPH, 50% обычного)]
 - цель: концентрация глюкозы крови на пустом желудке должны быть <5,5 ммоль/л; через 2 ч после приема пищи — <6,6 ммоль/л
 - домашний мониторинг за концентрацией глюкозы в крови проводят 4 раза в день
- Каждый триместр проводят офтальмологическое исследование
- Детализированное УЗИ плода (в том числе ЭхоКГ) проводят на 18–22-й неделе беременности
- Проводят исследование функций щитовидной железы (6% беременных с сахарным диабетом имеют также заболевание щитовидной железы), основные исследования крови для выявления презклампсии, клиренс креатинина и белок в суточной моче
- Концентрация HbA_{1c}
- Обследование плода (ИСТ, биофизический профиль, УЗИ для контроля за ростом плода) после 32-й недели беременности для прогнозирования риска ЗВУР и внутриутробной смерти

Выраженность и продолжительность действия различных видов инсулина



Физиология

Беременность — «диабетогенное состояние» с повышенной инсулинерезистентностью и сниженным захватом глюкозы клетками периферических тканей (вследствие наличия в крови плацентарных гормонов, обладающих контриинсулярной активностью). Таким образом обеспечивается постоянство поступления глюкозы к тканям плода.

Распространенность

3–5% беременных.

Осложнения у беременной

- Гестационный сахарный диабет не представляет большой опасности для беременной. У таких женщин отсутствует риск развития диабетического кетоацидоза (патологич-

кого состояния, обусловленного абсолютной недостаточностью инсулина).

• При наблюдении основное внимание должно быть направлено на предотвращение ятогенной гипогликемии в результате назначения чрезмерных доз инсулина.

• Сахарный диабет беременных — весьма информативный скрининговый критерий для выявления инсулиновезентности; у 50% женщин гестационный сахарный диабет развивается при последующей беременности, а у 40–60% в дальнейшем возникает обычный сахарный диабет.

Осложнения у плода

Плод при сахарном диабете подвергается воздействию высоких концентраций глюкозы, в результате его масса увеличивается быстрее, чем при отсутствии сахарного диабета. Макросомия плода (см. главу 49) ассоциирована с повышением частоты проведения кесарева сечения и возникновения родовых травм (глава 59).

Скрининг

• Одночасовой тест толерантности к глюкозе рекомендуют проводить всем беременным на сроке 24–28 нед. Необходимость проведения скрининга на более ранних сроках (16–20 нед) следует рассмотреть у беременных с отягощенным по сахарному диабету семейным анамнезом, стойкой глюкозурией, ожирением, а также при наличии во время предыдущей беременности гестационного сахарного диабета, макросомии или необъяснимой внутриутробной смерти плода.

• При проведении одночасового теста толерантности к глюкозе нет необходимости исключать приём пищи накануне, однако после перорального приёма 50 г глюкозы женщина не должна есть в течение 1 ч, вплоть до забора венозной крови. При концентрации глюкозы 7,7 ммоль/л и более тест считают положительным; в этом случае показано проведение стандартного (3-часового) перорального теста толерантности к глюкозе. Эта методика позволяет выявить 98% женщин с сахарным диабетом беременных.

• Для постановки окончательного диагноза сахарного диабета беременных необходим 3-часовой тест толерантности к глюкозе. В течение 3 дней беременная должна соблюдать диету с обычным содержанием углеводов, вечером накануне исследования запрещают есть, а утром пациентка принимает 100 г глюкозы. Содержание глюкозы в плазме крови определяют натощак и через 1, 2 и 3 ч после нагрузки глюкозой. Для постановки диагноза сахарного диабета беременных необходимо наличие двух и более повышенных значений (более 5,8; 10,5; 9,1 и 8,0 ммоль/л, соответственно).

Тактика ведения беременности

• Основная цель — предупреждение макросомии плода и её осложнений путём поддержания концентрации глюкозы крови на оптимальном уровне (натощак менее 5,5 ммоль/л, через 2 ч после еды менее 6,6 ммоль/л).

• Необходимо соблюдение диеты, обычной при сахарном диабете.

• Может потребоваться назначение инсулина. Если натощак концентрация глюкозы превышает 5,8 ммоль/л, инсулинотерапию можно начинать сразу, так как никакая диета не сможет обеспечить более низкое содержание глюкозы, чем определённое натощак. Назначения пероральных средств, снижающих содержание сахара в крови, во время беременности лучше избегать.

Тактика ведения родов

• При большой массе плода кесарево сечение может быть оптимальным методом родоразрешения, так как существует опасность родовых повреждений.

• Так как источником контрипульсарных гормонов является плацента, необходимости в каких-либо специальных мероприятиях в раннем послеродовом периоде не возникает.

• Всем женщинам с сахарным диабетом беременных через 6–8 нед после родов следует провести стандартный тест толерантности к глюкозе с приёмом 75 г глюкозы.

ПРЕГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Патогенез

Заболевание возникает в результате абсолютного дефицита инсулина [инсулинависимый сахарный диабет (ИЗСД)] или пониженной чувствительности периферических тканей к инсулину [инсулиннезависимый сахарный диабет (ИНСД)].

Распространённость

Менее 1% женщин детородного возраста.

Классификация

- Широко применяется классификация Уайта, однако не вполне ясно, существует ли корреляция между классами сахарного диабета по Уайту и прогнозом.
- Неблагоприятные прогностические признаки включают диабетический кетоацидоз, недостаточно чёткое соблюдение беременной врачебных рекомендаций, АГ, пиелонефрит и вакуолюпатию.

Осложнения

В отличие от сахарного диабета беременных прегестационный сахарный диабет ассоциирован со значительной материнской и перинатальной смертностью и заболеваемостью (см. на развороте).

Тактика ведения беременности (см. на развороте)

- Женщин с сахарным диабетом желательно тщательно обследовать ещё до зачатия. Частота неблагоприятного течения беременности в виде врождённых аномалий плода и спонтанного абортов имеет прямую взаимосвязь со степенью контроля сахарного диабета при зачатии ребёнка.
- Интенсивное врачебное наблюдение во время беременности позволяет снизить перинатальную смертность с 20% до 3–5%.
- Приблизительно 5% Нв беременной находится в гликозилированном состоянии (связанном с глюкозой); эту часть Нв называют Нв_{A₁}, Нв_{A_{1c}} — 80–85% Нв_{A₁}, подвергшегося необратимому гликозилированию. Так как продолжительность жизни эритроцитов составляет 120 дней, определение концентрации Нв_{A_{1c}} отражает степень гликемического контроля в течение 3 предыдущих месяцев. Содержание Нв_{A_{1c}} необходимо определять до зачатия, при первом посещении женской консультации во время беременности, а затем каждые 4–6 нед в течение беременности.

Тактика ведения родов и послеродового периода

- При удовлетворительном метаболическом контроле сахарного диабета следует ждать спонтанных срочных родов. Из-за опасности необъяснимой внутриутробной смерти плода родоразрешение у беременных с прегестационным сахарным диабетом должно происходить на сроке 39–40 нед.
- При чрезмерно большой массе тела плода (4500 г и более) в некоторых случаях оптимальным способом родоразрешения может быть кесарево сечение, позволяющее предотвратить возникновение родовых повреждений.
- Если женщина не принимает пищу во время родов, необходимо внутривенное введение глюкозы (5% раствор в дозе 75–100 мл/ч) с определением её концентрации в крови каждые 1–2 ч. С помощью регулярного введения инсулина (подкожно или внутривенно капельно) концентрацию глюкозы поддерживают на уровне 5,5–6,6 ммоль/л.
- В первые 48 ч послеродового периода у женщины может развиться состояние так называемого «медового месяца», во время которого потребность в инсулине существенно снижается. Во время этого периода допустима концентрация глюкозы в крови 8,25–11 ммоль/л. Как только женщина становится способной самостоятельно принимать пищу, необходимо вернуться к регулярному режиму инсулинотерапии.

44. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

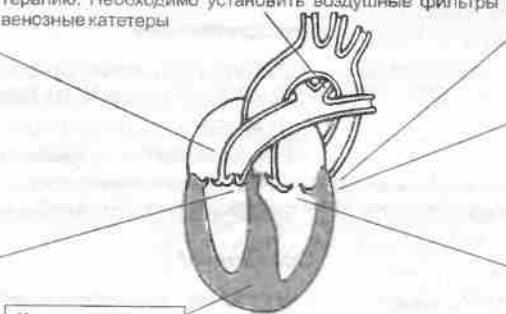
ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЦА

Дефекты перегородки

- Проявляются сбросом крови слева-направо
- Небольшие дефекты клинически обычно не проявляются, лечения не требуется. Необходимо установить воздушные фильтры во всех венозных катетерах для предупреждения воздушной эмболии
- Большие дефекты межжелудочковой перегородки сопровождаются аортальной недостаточностью, аритмией, легочной гипертензией. При наличии симптоматики лечение проводят как при шунте справа-налево

Шунты справа-налево

- Обусловлены легочной гипертензией, приводящей к сбросу крови справа-налево с обеднением малого круга
- При беременности снижается общее периферическое сопротивление сосудов, что увеличивает выраженность шунтирования и гипоксии
- Тактика ведения: следует избегать развития артериальной гипотензии, поддерживать адекватную преднагрузку сердца, для устранения гипоксии проводят оксигенотерапию. Необходимо установить воздушные фильтры в венозные катетеры



Искусственные клапаны

- Обычно присутствует компонент регургитации
- Возможно развитие эмболии, дисфункции клапана и инфекции (инфекционного эндокардита)
- Тактика ведения: антикоагулянтная терапия при любом искусственном клапане, антибиотикотерапия для профилактики эндокардита

Кардиомиопатия

- Проявляется дисфункцией левого желудочка и дилатацией всех камер сердца
- Увеличение сердечного выброса при беременности может привести к декомпенсации
- Тактика ведения: следует избегать артериальной гипотензии, тщательно созмерять объем проводимых трансфузий и диуреза, для увеличения сердечного выброса назначают инотропные препараты

Стеноз митрального/аортального клапана

- Проявляются как препятствие оттока крови из левых отделов сердца
- Такие поражения особенно опасны во время беременности из-за фиксированного объема сердечного выброса и дилатации левого предсердия (что может привести к аритмии и/или образованию тромба)
- Тактика ведения: следует поддерживать адекватную преднагрузку сердца, избегать тахикардии. Если ЧСС постоянно превышает 90–100 в минуту, назначают β-адреноблокаторы. Необходимо адекватное обезболивание родов для уменьшения тахикардии
- Немедленная аутотрансфузия после родов может привести к отёку лёгких

Пролапс митрального клапана

- Проявляется митральной регургитацией
- Обычно протекает бессимптомно
- При наличии симптомов назначают β-адреноблокаторы
- Профилактика бактериального эндокардита (проводят ЭхоКГ)

Профилактика инфекционного эндокардита

- При алагалицном родоразрешении существует 2–3% риск развития бактериемии. Вопрос о назначении антибиотиков остаётся спорным

Схемы назначения антибиотиков для профилактики инфекционного эндокардита во время родов

Схема для беременных из группы низкого риска
Амоксициллин 3 г перорально за 1 ч или в начале родов. Повторно принимают по 1,5 г каждые 6 ч до окончания родов.

Стандартная схема

Ампициллин 2 г в/в и гентамицин 1,5 мг/кг в/в (не более 80 мг) за 30 мин до проведения процедуры или в начале родов. Повторяют каждые 8 ч до окончания родов.

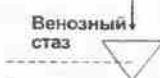
Стандартная схема при алергии на пенициллин

Ампициллин заменяют на ванкомицин в дозе 1 г в/в (в течение более 1 ч) каждые 12 ч

ДИАГНОСТИКА ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН

Беременность предрасполагает к тромбоэмболии

Триада Вирхова:
три основных принципа образования тромба



Повреждение стенки сосуда

Состояние гиперкоагуляции

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН

Анамнез. Односторонняя припухłość и/или боль в голени или бедре

Обследование. Обнаруживают одностороннюю болезненную (или безболезненную) припухłość голени или пальпируют пораженную вену (болезненный «шнур»). Признак Хоманса (инспираторная боль в голени при пассивном тыльном сгибании стопы) позволяет предсказать развитие тромбоза глубоких вен голени только в 30–40% случаев

Диагноз необходимо подтвердить с помощью одного или нескольких визуализирующих исследований

Исследования для подтверждения тромбоза глубоких вен

Исследование	Точность	Комментарии
УЗИ в допплеровском режиме*	85–95% ≤50%	Ненавязчивое недорогое исследование, малоинформативное при тромбозе дистальных вен
Проксимальные вены Вены голени	90–95% <30%	То же
Плетизмография с определением импеданса Проксимальные вены Вены голени	95–99%	Точное, но инвазивное исследование (рисков кровотечения)
Венография Проксимальные вены Радиоизотопное сканирование с ^{99m} Tc фибриногеном Дистальные вены до середины бедра	80–90%	Точное исследование, однако противопоказано во время беременности

* также известно как неинвазивный тест исследования нижних конечностей

ДИАГНОСТИКА ТЭЛА

Клинические признаки ТЭЛА

Анамнез.

Тахикардия, поверхностное дыхание, тахипноэ, плевритоподобные боли в груди, кашель и/или кровохарканье

Обследование.

Могут быть цианоз, хрипы в лёгких и/или шум трения плевры. Наиболее чувствительный признак ТЭЛА — необычайная тахикардия

Лабораторные исследования.

ЭКГ может выявить перегрузку правых отделов сердца (S_1, Q_3, T_3 с отклонением оси сердца вправо). Хотя исследование газового состава крови позволяет оценить эффективность терапии, оно малоинформативно для диагностики ТЭЛА. У 70% беременных с ТЭЛА выявляют признаки тромбоза глубоких вен при УЗИ в допплеровском режиме

Вентиляционно-перfusionная сцинтиграфия лёгких

- Результаты интерпретируются как нормальные, патологические или патологические с низкой, средней или высокой вероятностью ТЭЛА.
- Нормальные результаты вентиляционно-перfusionной сцинтиграфии лёгких позволяют достоверно исключить ТЭЛА.
- Результаты «Проспективного исследования диагностики ТЭЛА» показывают, что в общем патологические результаты исследований обладают высокой чувствительностью (98%), но низкой специфичностью (10%).
- С другой стороны, патологические с высокой вероятностью ТЭЛА результаты вентиляционно-перfusionной сцинтиграфии лёгких (т.е. обнаружение дефектов перфузии) весьма специфичны (97%).

- Наиболее точный, но инвазивный метод диагностики ТЭЛА; возможно развитие потенциально тяжёлых побочных эффектов (кровотечения, почечной недостаточности, пневмоторакса)

Оценка необходимости ангиографии лёгочной артерии

Вероятность ТЭЛА по данным сцинтиграфии лёгких	Вероятность ТЭЛА по клиническим данным		
	Высокая	Средняя	Низкая
Высокая	96%	88%	56%*
Средняя	66%*	28%*	16%
Низкая	40%*	16%	4%

* показана ангиография лёгочной артерии

ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЦА У БЕРЕМЕННОЙ

Распространённость — 1% беременных.

Этиология

- Более 50% случаев заболеваний сердца у беременных представлено врожденными пороками.

- Другие частые причины: ИБС, АГ, сифилис и дисфункция щитовидной железы. Редкие причины: миокардит, «лёгочное сердце», идиопатическая кардиомиопатия, констриктивный перикардит и нарушения ритма сердца. В прошлом 90% случаев заболеваний сердца у беременной было связано с ревматизмом, который в настоящее время в развитых странах наблюдают редко.

Прогноз

- Прогноз зависит от четырёх факторов.
 - Функция сердца. Для её оценки используют клиническую классификацию, разработанную Нью-Йоркской ассоциацией кардиологов (*NYHA*) в 1928 г.

Клиническая классификация сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (*NYHA*)

Класс	Характеристика
I (отсутствие патологических проявлений)	Нет ограничений обычной физической активности
II (незначительные признаки патологии)	Небольшое ограничение обычной физической активности
III (выраженные признаки патологии)	Признаки сердечной недостаточности возникают при обычной физической активности
IV (тяжёлые патологические симптомы)	Сердечная недостаточность в покое

Материнская смертность при заболеваниях сердца

Группа	Заболевания
Группа I (смертность <1%)	Дефект межпредсердной перегородки Дефект межжелудочковой перегородки Открытый артериальный проток Тетрада Фалло (после хирургической коррекции) Наличие биопротезированного клапана Патология клапанов лёгочного ствола/ трёхстворчатого клапана Стеноз митрального клапана (классы I и II по классификации <i>NYHA</i>)
Группа 2 (смертность 5–10%)	Стеноз устья аорты Стеноз митрального клапана (классы III и IV по классификации <i>NYHA</i>) Коарктация аорты (без вовлечения клапанов) Тетрада Фалло (некорригированная) Инфаркт миокарда в анамнезе
2B	Синдром Марфана без вовлечения аорты Стеноз митрального клапана с фиброзацией предсердий Наличие искусственного клапана
Группа 3 (смертность 25–50%)	Лёгочная гипертензия Коарктация аорты (с вовлечением клапанов) Синдром Марфана в вовлечении аорты

- Наличие состояний, которые могут увеличить сердечный выброс в большей степени, чем это происходит во время обычной беременности (многоплодная беременность, анемия, патология щитовидной железы).
- Применение ЛС.
- Конкретная причина поражения сердца (см. на развороте).

Тактика ведения (см. на развороте)

- Следует дождаться самостоятельных срочных родов. Плановое родовозбуждение показано женщинам, требующим инвазивного мониторирования сердечной деятельности.
- Адекватное обезболивание (предпочтительна регионарная анестезия).
- Положение на левом боку с подачей кислорода.
- Пульсоксиметрия и мониторирование ЭКГ.
- Введение жидкости и мониторирование сердечного выброса.
- Следует оценить необходимость инвазивного мониторирования гемодинамики у женщин с сердечной недостаточностью III–IV классов по классификации *NYHA*.
- В некоторых случаях следует оценить необходимость укорочения II периода родов.
- Кесарево сечение проводят по обычным акушерским показаниям.

ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКАЯ БОЛЕЗЬ У БЕРЕМЕННЫХ

Распространённость

- Ведущая акушерская причина материнской смертности.
- Тромбоз глубоких вен нижних конечностей осложняет 0,05–0,3% беременностей. Он возникает в 3–5 раз чаще в послеродовом периоде и в 3–16 раз чаще после кесарева сечения. При отсутствии лечения при тромбозе глубоких вен нижних конечностей в 15–25% случаев развивается тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА), тогда как у леченных больных она возникает в 4–5% случаев.

Этиология

- Тромбоэмболия у беременных возникает в 5 раз чаще, чем у небеременных. Другие предрасполагающие факторы включают травму (хирургическую), инфекцию и ожирение.

Состояния, предрасполагающие к развитию тромбоэмболии

Состояние	Достоверность теста во время беременности
Наличие фактора <i>V</i> _{Лейден}	Да (генетическое обследование)
Дефекты гена протромбина	Да (генетическое обследование)
Дефицит протеина C	Нет (содержание увеличивается во время беременности)
Дефицит протеина S	Нет (содержание увеличивается во время беременности)
Недостаточность антитромбина III	Нет (содержание увеличивается во время беременности)
Гипергомоцистеинурия	Неизвестна
Волчаночный антикоагулянт	Да (исследование на циркулирующие АТ)
АТ к кардиолипину	Да (исследование на циркулирующие АТ)

Лечение

- Применение нефракционированного гепарина — метод выбора при остро возникшей тромбоэмболии. Его назначают внутривенно или подкожно, поддерживающая МНО [международное нормализованное отношение = (протромбиновое время больного/протромбиновое время контрольной пробы) × международный индекс чувствительности (*ISI*)] на уровне 1,5–2,0. Гепарин не проникает через плаценту и поэтому не оказывает тератогенного действия. Побочные эффекты включают кровотечение (5–10%), тромбоцитопению (2%) и остеопороз (дозозависимый). В случае остро развивающегося кровотечения назначают прогаммина сульфат для нейтрализации действия гепарина.
- Низкомолекулярный гепарин назначают небеременным вместо нефракционированного. Его эффективность у беременных окончательно не подтверждена, хотя применение его более безопасно. В силу большой длительности периода полуыведения низкомолекулярного гепарина и устойчивости к протамина сульфату беременных на сроке 35–36 нед следует перевести на нефракционированный гепарин.
- Лечение следует продолжать в течение всей беременности и 6–12 нед после родов. После родоразрешения можно назначить пероральные антикоагулянты (например, кумадин®).
- Альтернативные методы лечения (фибринолитические средства, хирургическое вмешательство) сопряжены с высокой частотой осложнений у беременных, поэтому их лучше избегать.

Профилактика

- У женщин с тромбозом глубоких вен нижних конечностей в анамнезе частота его повторного возникновения при следующей беременности составляет 5–12%. Таким женщинам показано назначение гепарина в профилактических дозах (5000–10 000 ЕД подкожно 2 раза в день).
- Женщинам с ТЭЛА в анамнезе показано назначение гепарина в терапевтических дозах.



ALLMED.PRO/BOOKS

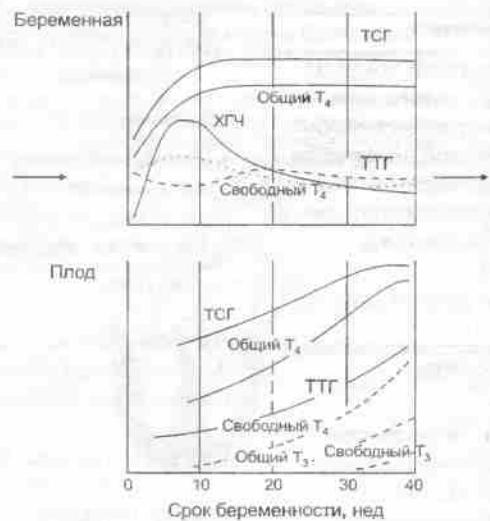
45. ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

ФИЗИОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система и метаболизм гормонов щитовидной железы



Относительные изменения функций щитовидных желез беременной и плода



ЛС, влияющие на концентрацию гормонов щитовидной железы

ЛС	Действие
• Иод, препараты лития	• Ингибирование синтеза тиреоидных гормонов щитовидной железой
• Иод, циметидин, антагонисты допамина, препараты лития	• Увеличение концентрации ТТГ
• Глюкокортикоиды, агонисты допамина, соматостатин	• Уменьшение концентрации ТТГ
• Фенитоин, диазепам, фуросемид, салицилаты	• Ингибирование связывания тиреоидных гормонов с ТСГ
• Глюкокортикоиды, пропилтиоурацил, пропранолол	• Ингибирование превращения Т ₄ в Т ₃ в периферических тканях (печень)
• Колестирамин, колестирипол, сульфат железа	• Ингибирование реабсорбции тиреоидных гормонов в ЖКТ

ДИАГНОСТИКА ДИСФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Волосы мягкие, шелковистые, выпадение волос
Проксимальная миопатия

Кожные покровы теплые, повышенное потоотделение
Нормоцитарная анемия, легкая степень нейтропении, гиперкальциемия, гипомагниемия, высокие значения функциональных проб печени ± тиреоидстимулирующие АТ

Отек передней поверхности голени
Дрожь, мелкоразмешистый трепет

Гипертиреоз

Эмоциональная лабильность, беспокойство, повышенная утомляемость, непереносимость жары

Офтальмопатия (специфична для болезни Грейвса)

Зоб ± тиреоидный шум ± дисфагия

Тахикардия, сердцебиения, сердечная недостаточность, аритмия

Снижение массы тела, диарея

Аменорея, олиго-менорея, бесплодие



Гипотиреоз

Психозы («микседемное безумие»), кома, непереносимость холода, снижение интеллекта

Выпадение волос, грубые черты лица (периорбитальная припухłość, беззубчестое выражение лица, большой язык)

Грубый голос

Увеличение щитовидной железы (?)

Меноррагия, бесплодие

Апатичность, пониженная физическая работоспособность

Кожные покровы бледные, холодные, тонкие, сухие



На основании клинических признаков можно заподозрить дисфункцию щитовидной железы, но для постановки точного диагноза необходимы результаты лабораторных исследований её функций

Показатели функций щитовидной железы	Единицы измерения	Нормальные значения у небеременных	Нормальные значения у беременных	Гипертиреоз	Гипотиреоз
ТТГ	мЕД/л	0,2–4,0	0,8–1,3	Не изменён	Значительно снижен
ТСГ	мг/л	11–21	23–25	Не изменён	Не изменён
Общий Т ₄	мкг/л	39–116	107–115	Повышен	Повышен
Свободный Т ₄	нг/л	8–20	10–14	Не изменён	Повышен
Общий Т ₃	мкг/л	0,91–2,08	2,05–2,33	Повышен	Значительно повышен
Свободный Т ₃	нг/л	1,9–7,1	2,5–3,3	Не изменён	Повышен

Физиология щитовидной железы (см. на развороте)

- Т₄ и Т₃ в крови в основном связаны с ТСГ; менее 1% циркулирует в свободном виде (биологически активная фракция).
- Иод необходим для синтеза тиреоидных гормонов, и функция щитовидной железы плода зависит от поступления йода из организма беременной.

- На функции щитовидной железы могут оказывать влияние заболевания других органов и систем, а также некоторые ЛС.

Функции щитовидной железы во время беременности

- Эстрогены на функцию щитовидной железы оказывают двойной эффект:

- увеличивают концентрацию циркулирующего ТСГ, что приводит к повышению общего содержания T_4 и T_3 ;
- увеличивают сиализирование ТСГ, что уменьшает печеночный клиренс T_4 и T_3 .

Несмотря на эти изменения, концентрация свободных T_4 и T_3 в целом остаётся постоянной.

- Менее 0,1% гормонов щитовидной железы проходит через плаценту. Поэтому тесты, оценивающие функцию щитовидной железы плода (назначаемые редко по узким показаниям), достаточно надёжны и не зависят от состояния щитовидной железы беременной.
- Содержание тиреоидных гормонов можно определить в крови плода на сроке гестации 12 нед.

ГИПЕРТИРЕОЗ У БЕРЕМЕННЫХ (ТИРЕОТОКСИКОЗ)

Распространённость — 0,05–0,2% беременных.

Диагностика — см. на развороте. Для постановки окончательного диагноза необходимо проведение лабораторных тестов, позволяющих оценить функцию щитовидной железы.

Этиология

- Болезнь Грейвса — наиболее частая причина гипертиреоза у беременных (95%). Заболевание обусловлено выработкой тиреоид-стимулирующих АТ. Для болезни специфичны глазные симптомы (офтальмопатия). Так как АТ класса IgG проникают через плаценту, существует риск развития дисфункции щитовидной железы плода.
- Токсический многоузловой зоб характеризуется гипертиреозом в сочетании со значительным увеличением щитовидной железы, выявляемым пальпаторно.
- Неукротимая рвота беременных часто сопровождается повышенным уровнем ХГЧ. У 50–70% этих женщин выявляют также биохимические признаки, позволяющие предполагать гипертиреоз, однако характерные клинические проявления у них отсутствуют.
- Гипертиреоз в случае ГТБ имеет, скорее всего, вторичный характер по отношению к повышенному уровню ХГЧ.
- Метастазирующая фолликулярная карцинома щитовидной железы (редкая причина).
- Экзогенное поступление T_4 или T_3 .
- Тиреоидит де Кервена (редкая патология) возникает остро и характеризуется болевым синдромом.

Осложнения

- У женщины: бесплодие, привычное невынашивание беременности, сердечная недостаточность (10–20%), тиреоидный криз (менее 0,1%).
- У плода: недоношенность, ЗВУР плода, увеличение перинатальной смертности.

Тактика ведения беременности

- Цель — контролировать проявления тиреотоксикоза, не допуская развития пренатального и/или преходящего неонатального гипотиреоза.
- Назначение антитиреоидных средств — метод выбора во время беременности. Предпочтительно назначение пропилтиоурацила, так как применение метимазола® сопряжено с некоторым риском развития врождённых аномалий (*aplasia cutis congenita*, врождённая аглазия кожи). Лечение пропилтиоурацилом начинают с дозы 100–150 мг 3 раза в день; нужно учитывать, что до развития хорошего клинического эффекта проходит 3–4 нед. Уровень ТТГ необходимо определять ежемесячно и в соответствии с результатами вносить изменения в схему лечения.
- Применение радиоактивного йода во время беременности для подавления повышенной функции щитовидной железы абсолютно противопоказано.

- Во время беременности лучше избегать хирургических методов лечения гипертиреоза, однако при отсутствии эффекта от консервативной терапии проведение оперативного вмешательства допустимо, предпочтительно во II триместре беременности.
- После 32 нед рекомендовано проводить регулярную оценку состояния плода для своевременного выявления дисфункции его щитовидной железы.
- Тахикардия плода [частота сердечных сокращений (ЧСС) более 160 в минуту] — весьма чувствительный признак гипертиреоза плода.

ГИПОТИРЕОЗ У БЕРЕМЕННЫХ

Распространённость — 0,6% беременных.

Диагностика — см. на развороте.

- Для постановки окончательного диагноза необходима лабораторная оценка функции щитовидной железы.
- Субклинический гипотиреоз у беременной может быть связан с развитием у ребёнка долговременного дефицита познавательных функций. Тем не менее, рутинный скрининг всех беременных на содержание в крови ТТГ в настоящее время ещё не проводится.

Этиология

- Тиреоидит Хашimoto (хронический аутоиммунный тиреоидит) характеризуется гипотиреозом, зобом плотной консистенции и наличием в крови антитироглобулиновых или антимикросомальных АТ. У женщин с болезнью Хашimoto беременность может вызывать временное ослабление симптоматики.
- У женщин, ранее получавших лечение по поводу гипертиреоза, может возникнуть гипотиреоз, что требует заместительной терапии гормонами щитовидной железы.
- Инфекционный (гнойный) тиреоидит характеризуется лихорадкой и отёком щитовидной железы, болезненной при пальпации.
- Подострый тиреоидит напоминает гнойный тем, что при нём также выявляют болезненную щитовидную железу в сочетании с лихорадкой или без неё. Подострый тиреоидит обычно развивается в результате вирусной инфекции, обычно он проходит самостоятельно.
- Дефицит йода (редкая причина).

Тактика ведения беременности

- Ранняя постановка диагноза очень важна для предупреждения дородовых осложнений (отслоики плаценты, ЗВУР плода, мертворождения) и нарушений развития ребёнка (кретинизма).
- Лечение левотироксином следует начинать с дозы 100–150 мкг/сут. Уровень ТТГ необходимо определять каждые 4–6 нед и в соответствии с результатами изменять дозу препарата.
- У женщин, получающих левотироксин, до беременности следует каждые 4–6 нед определять содержание в крови ТТГ. Большинству пациенток во время беременности будет необходимо увеличить дозу препарата на 30–50%.

Послеродовой тиреоидит

- **Распространённость:** возникает в послеродовом периоде у 4–10% женщин.
- **Этиология** неизвестна, но предполагают участие аутоиммунных механизмов.
- **Клинические проявления.** Заболевание характеризуется транзиторным гипертиреоидным состоянием, продолжающимся 2–3 мес после родов (с головокружениями, повышенной утомляемостью, снижением массы тела, ощущениями усиленного сердцебиения). Также возможно транзиторное гипотиреоидное состояние в течение 4–8 мес после родов (с повышенной утомляемостью, прибавкой массы тела и депрессией).
- **Лечение** показано при выраженных клинических проявлениях; в течение 1 года его обычно завершают.

46. ДРУГАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Головная боль

- Весьма частая жалоба во время беременности.
- **Причины:** мигрень, головная боль напряжения, депрессия, реже — цереброваскулярные заболевания, опухоли головного мозга, височный артерит, менингит, энцефалит, преэклампсия и «спинномозговая» головная боль (наблюдают почти у 30% женщин в течение первой недели после спинномозговой анестезии; обычно боль несильная и проходит самостоятельно).
- Чаще головная боль возникает вследствие доброкачественных состояний. Головные боли, нарушающие сон, возникающие при напряжении или ассоциированные с очаговой неврологической симптоматикой, предполагают наличие органической патологии.

Судорожные расстройства

- **Распространённость:** 0,3–0,6% беременных.
- **Классификация.** Первичные (идиопатические, эпилепсия) или вторичные (вследствие травм, инфекций или опухолей головного мозга, цереброваскулярных нарушений, синдрома отмены или метаболических расстройств). Любой судорожный эпизод во время беременности необходимо расценивать как эклампсию, пока не будет доказано обратное.
- **Влияние на беременность.** Снижение fertильности, возможно, из-за гиперсекреции пролактина. Акушерские осложнения: увеличение риска неукротимой рвоты беременных, преждевременных родов, преэклампсии, кесарева сечения, отслойки плаценты и перинатальной смертности. Тем не менее, у большинства женщин беременность протекает нормально.
- Влияние беременности на течение судорожных расстройств не предсказуемо. Эстрогены снижают порог судорожной возбудимости, а прогестерон повышает его. Во время беременности у 45% женщин частота припадков возрастает, у 5% — снижается, у 50% — не изменяется. При хорошем контроле судорожного синдрома до беременности риск ухудшения небольшой. Однако при недостаточном контроле частота судорожных припадков увеличивается. Фармакокинетика противосудорожных ЛС во время беременности изменяется, что связано с замедленным опорожнением желудка, увеличением ОЦК, нарушением связывания с белками крови, ускоренным печёночным метаболизмом.
- **Влияние на плод/новорождённого.** У женщин с эпилепсией риск развития аномалий плода в 2–3 раза выше, даже при отсутствии лечения. Помимо того, противосудорожные ЛС тератогенны (см. главу 47). Частота аномалий плода увеличивается с количеством принимаемых ЛС: 3–4% при приеме одного препарата, 5–6% — при приеме двух, 10% — трёх, 25% — четырёх. Поэтому рекомендована монотерапия. При приеме вальпроевой кислоты в 1% случаев возникают дефекты верхней трубки. Риск максимальен с 17-го по 30-й день после оплодотворения. Фолиевая кислота (в дозе 4 мг ежедневно) может уменьшить частоту развития дефектов нервной трубки. У новорождённых, чьи матери во время беременности принимали фенитоин (лифенин), в 10–30% случаев выявляют ЗВУР или один или более следующих пороков: черепнолицевые аномалии («заячья губа», эпикантус, гипертelorизм), пороки сердца, дефекты конечностей (гипоплазия дистальных фаланг, гипоплазия ногтей). Гидантонионный (дифениновый) синдром плода характеризуется всеми вышеперечисленными признаками и возникает редко. При приеме других противосудорожных препаратов (триметадиона, фенобарбитала, карбамазепина) также могут развиваться сходные аномалии. У детей, рожденных от женщин с эпилепсией, вероятность развития судорожных расстройств выше в 4 раза.
- **Тактика ведения беременности** при судорожных расстройствах. Следует рассмотреть возможность прекращения противосудорожной терапии до наступления беременности, если в течение

2 лет и более не возникало судорожных припадков, хотя в 25–40% случаев во время беременности возникает рецидив судорог:

- Судорожные припадки могут вызывать гипоксемию беременной, что в итоге приводит к повреждению плода. Цель лечения — предотвращение судорожных припадков с помощью одного препарата, назначаемого в минимальных дозах.
- Роды обычно протекают без осложнений. Бензодиазепины во время родов следует применять с осторожностью, так как они могут вызвать синдром угнетения у матери и новорождённого.
- Все противосудорожные ЛС проникают в молоко. Количество поступающего в молоко вещества варьирует (2% для вальпроевой кислоты, 30–45% для фенитоина, фенобарбитала и карбамазепина, 90% для этосуксимида). Однако прием этих ЛС не считают противопоказанием для грудного вскармливания.

Неотложные неврологические состояния при беременности

• Эпилептический статус

- **Определение:** повторяющиеся судорожные припадки без восстановления сознания в интервалах между ними.
- При эпилептическом статусе необходима неотложная помощь как беременной, так и плоду.
- **Лечение** как у небеременных. Необходимы поддержание жизненно важных функций, купирование судорог и предотвращение возникновения последующих приступов. У плода обычно возникает преходящая брадикардия. Необходимы неотложные мероприятия, направленные на поддержание жизнедеятельности плода *in utero*, вплоть до принятия решения относительно необходимости родоразрешения. Затянувшийся судорожный припадок может сопровождаться отслойкой плаценты.

• Расстройства сознания

- Включают расстройства содержания сознания (спутанность) и уровня сознания (кому).
- Диагностическая аналогична таковой у небеременных, но дополнительно следует исключить эклампсию.
- **Тактика ведения:** лечение основного заболевания и мероприятия по поддержанию жизненно важных функций.

ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

- Лекарственную терапию психических расстройств во время беременности следует продолжать. В целом риск клинического рецидива заболевания представляет для беременности большую угрозу, чем продолжение лекарственной терапии.
- Рекомендации относительно лекарственной терапии:
 - следует использовать минимальные эффективные дозы;
 - необходимо оценить возможность прекращения лечения в I триместре беременности для сведения к минимуму вероятности тератогенного воздействия (см. главу 47);
 - следует избегать назначения седативных ЛС непосредственно перед родами для сведения к минимуму угнетающего воздействия на новорождённого;
 - электросудорожная терапия в целом при беременности не показана, однако для плода она, скорее всего, не опасна.

Послеродовая депрессия

- Возникает в послеродовом периоде у 8–15% женщин.
- **Факторы риска:** депрессия до родов (вероятность 30%), послеродовая депрессия в прошлом (70–85%).
- Наиболее часто депрессия развивается через 2–3 мес после родов; спонтанное разрешение обычно наступает в течение 6–12 мес.
- Показаны поддерживающие мероприятия и ежемесячное врачебное наблюдение.

Послеродовой психоз

- **Распространённость:** 1–2 на 1000 родов живых плодом.

- Факторы риска:** первые роды, индивидуальный или семейный анамнез психического заболевания, послеродовой психоз в прошлом (вероятность психоза — 25–30%).
- Чаще всего возникает через 10–14 дней после родов.
- Показания госпитализация, лекарственная терапия, при необходимости — электросудорожная терапия.

БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Бронхиальная астма

- Распространённость:** 1–4% беременных.
- Беременность оказывает различные эффекты на течение бронхиальной астмы (у 25% возникает улучшение, у 25% — ухудшение, у 50% течение не изменяется). Женщины с заболеванием лёгкой степени при хорошем контроле бронхиальной астмы переносят беременность удовлетворительно. У женщин с тяжёлой бронхиальной астмой повышен риск усиления симптоматики.
- Тактика ведения** — как у небеременных. Могут потребоваться госпитализация, назначение глюкокортикоидов и/или интубация.
- Осложнения:** ЗВУР плода, мертворождение, смерть матери.

Эмболия околоплодными водами

- Нестложное акушерское состояние, материнская смертность составляет 80–90%.
- Факторы риска:** большое количество родов в анамнезе, затянувшиеся роды, внутриутробная смерть плода, стимуляция родов окситоцином, отслойка плаценты, кесарево сечение.
- Характерны внезапное появление одышки, артериальной гипотензии и гипоксемии. Лечение — поддерживающие мероприятия.

Отёк лёгких

- Подразделяют на кардиогенный и некардиогенный.
- Факторы риска:** введение чрезмерного объёма инфузионных растворов, инфекция, преэклампсия, токолитическая терапия.
- Тактика ведения** — как у небеременных; включает ограничение поступления жидкости, обеспечение адекватного дигуреза, оксигенотерапию, введение морфина, дигоксина и антибиотиков.

БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Бессимптомная бактериурия

- Распространённость:** 4–7% беременных, у небеременных бессимптомную бактериурию наблюдают с такой же частотой.
- Во время беременности вероятность прогрессирования бессимптомной бактериурии до пиелонефрита возрастает (20–30%).
- Escherichia coli* — наиболее частый этиологический фактор.

Хроническая почечная недостаточность (ХПН)

- Осложнения:** бесплодие (обычно вследствие хронической ано-гуляции), самопроизвольные аборты, преэклампсия, ЗВУР и внутриутробная смерть плода, преждевременные роды.
- Исход беременности зависит от почечной функции (см. ниже), а также от наличия и тяжести АГ. Степень протеинурии не влияет на исход беременности.

Исходы беременности при ХПН

Показатели и исходы	Тяжесть ХПН		
	Лёгкая	Умеренная	Тяжёлая
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	<123,5	123,5–220	>220
Осложнения, %	20	40	85
Рождение жизнеспособного ребёнка, %	95	90	50
Отсроченные осложнения, %	<5	25	55

Женщинам с терминальной стадией почечного заболевания трансплантация почки позволяет увеличить вероятность благоприятного течения и исхода беременности (особенно если почечная функция стабильна в течение 1–2 лет, и отсутствует

длительная АГ). Во время беременности в этом случае следует продолжать трёхкомпонентную иммунодепрессивную терапию (циклоспорин, азатиоприн, преднизолон).

АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Системная красная волчанка

- Течение СКВ при беременности в целом не усугубляется. Исход беременности зависит в основном от тяжести сопутствующего поражения почек.
- Осложнения:** преэклампсия, ЗВУР плода, преждевременные роды.

Иммунная (идиопатическая) тромбоцитопеническая пурпур

- Заболевание характеризуется наличием в крови антитромбоцитарных АТ. Это заболевание необходимо отличать от аллоиммунной тромбоцитопении, при которой содержание тромбоцитов крови у беременной не изменено, но антитромбоцитарные АТ проникают через плаценту, вызывая тромбоцитопению плода с возможным внутрижелудочковым кровоизлиянием (ВЖК). Аллоиммунная тромбоцитопения сходна с Rh-несовместимостью крови плода и беременной.
- Дифференциальная диагностика:** преэклампсия, коагулопатия, применение ЛС, тромбоцитопения, связанная с беременностью.
- Осложнения:** АТ класса IgG могут проникать через плаценту и вызывать тромбоцитопению плода. Тем не менее, корреляция между содержанием тромбоцитов в крови беременной и плода слабая. ВЖК у плода на фоне идиопатической тромбоцитопенической пурпуре возникает редко.
- Лечение:** при тяжёлой тромбоцитопении у беременной может возникнуть необходимость в назначении глюкокортикоидов или проведении спленэктомии. Положительное влияние кесарева сечения на перинатальный исход не доказано.

Ревматоидный артрит

- Улучшение течения возникает у 75% беременных, однако более чем у 90% женщин в течение 6 мес после родов возникает рецидив заболевания.
- Применение глюкокортикоидов во время беременности относительно безопасно. Соли золота, цитотоксические препараты, пеницилламин и противомалярийные препараты могут оказывать побочное воздействие на плод, поэтому их назначения лучше избегать.

Наличие в крови беременной анти-Ro и анти-La АТ

Ассоциировано с полной атриовентрикулярной блокадой плода в 5–10% случаев.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

- Распространённость:** 2–3 на 1000 беременных.
- Показания к оперативному лечению:** острый аппендицит, болезни желчных путей, патология яичников.
- Осложнения:** кровотечение, осложнения анестезии, инфекция, преждевременные роды. Риск осложнений минимален при хирургических вмешательствах во II триместре беременности.
- Особенности проведения оперативного вмешательства:**
 - положение на левом боку при сроке беременности >20 нед для облегчения венозного возврата;
 - постоянный мониторинг состояния плода при сроке >24 нед;
 - исключение введения тератогенных ЛС (см. главу 47);
 - специфическая для беременных анестезия (см. главу 60).

Острый аппендицит

- Частота аппендицита у беременных не увеличивается (1 на 1500), однако риск перфорации червеобразного отростка выше.
- Клинические проявления заболевания аналогичны таковым у небеременных, однако следует учитывать, что у беременных червеобразный отросток смещается вверх.
- Лечение:** рекомендован правосторонний параметрический доступ (который при необходимости может быть расширен).



КНИГИ ПО МЕДИЦИНЕ
allmed.pro

ALLMED.PRO/BOOKS

47. ВОЗДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Категории риска применения лекарственных препаратов во время беременности (рекомендации FDA)

Категория	Определение	Примеры
A	Отсутствие неблагоприятного воздействия на плод (в т.ч. и отдалённых последствий), доказанное контролируемыми исследованиями на людях	Витамин С, фолиевая кислота, левотироксин
B	Отсутствие неблагоприятного воздействия на плод, доказанное в экспериментах на животных, контролируемые исследования на людях не проводились; либо выявленное в экспериментах на животных неблагоприятное воздействие не подтверждено при контролируемых исследованиях на людях	Пидрохлоротиазид, метилшопа, ампициллин
C	Подтверждённое в экспериментах на животных неблагоприятное воздействие на плод, контролируемых исследованиях на людях не проводились; либо изучение действия препарата не проводили (ни на животных, ни на людях). Препараты этой группы можно назначать только в тех случаях, когда ожидаемая польза от их применения явно превышает риск для плода	Теофиллин, нифедипин, литоксин, β-адреноблокаторы, верапамил, зидовудин, ацикловир
D	Доказано неблагоприятное воздействие на плод, но польза от применения при беременности может превосходить риск осложнений	Циклофосфамид, спиронолактон, юниторы АПФ, метотрексат, фенитоин
X	Доказанное тератогенное воздействие на плод (у человека или у животных) либо риск применения при беременности явно превышает ожидаемые благоприятные эффекты. Препараты этой группы противопоказаны беременным (или женщинам, собирающимся забеременеть)	Аминоптерин®, изотретиноин (витамин А), радионизотопы, ПКП

ЛС и другие вещества с недоказанной тератогенностью

Антисетики (например, фенотиазины)	Малые транквилизаторы (например, флуоксетин)
Парацетамол	Триметоприм/сульфаметоксазол
Ацикловир	ПКП
Антигистаминные (например, доксилидин)	Химические реагенты (профессиональный контакт)
Зидовудин	Вагинальные спермициды
Кислота ацетилсалициловая	Марихуана
Кофеин	Спрей для волос
Метронидазол	Пестициды

Лекарственные препараты, применение которых при беременности оказывает доказанный положительный эффект

Кислота фолиевая при приеме в дозе 10 мг/сут в течение 4 нед перед зачатием, риск возникновения дефектов нервной трубки снижается на 70–80%. Зидовудин не тератогенен, снижает риск вертикальной передачи ВИЧ с 25% до 8%. Ацикловир (200 мг внутрь 3 раза в день) после 36 нед беременности у женщин с частой рецидивирующими генитальными герпесом или при первичной герпетической инфекции снижает частоту проведения кесарева сечения, связанного с активным генитальным герпесом в родах. Препараты железа (предотвращают анемию). Анестетики (для обезболивания родов)

Лекарственные препараты с доказанным тератогенным эффектом на человека

Препарат	Действие	Примечание
Андрогены	Вирилизация (у плода женского пола), ускоренное развитие половых органов (у плода мужского пола)	Действие дозозависимое. При назначении до 9-й недели беременности может вызвать лабио-скротальное слияние. Клиторомегалия может возникнуть в любое время
Ингибиторы АПФ	Дисгенезия канальцев почек, маловодие, почечная недостаточность, нарушение осификации костей черепа. ЗВУР	Частота поражения плода — приблизительно 30%, особенно при применении во II и III триместрах беременности
Антихолинэргические препараты	Мекониевый илеус у новорождённого	
Антитиреоидные препараты	Зоб у плода и новорождённого, гипотиреоз	Прошлиоурацил более предпочтителен, чем метимазол® (при назначении последнего может развиться аплазия кожи)
Производные кумарина (например, варфарин)	Варфариновая эмбриопатия (гипоплазия носа, дефекты эпифизов костей, укороченные фаланги пальцев, атрофия зрительных нервов, задержка интеллектуального развития, микроцефалия). ЗВУР, задержка развития	При применении варфарина до 9-й недели беременности аномалии у плода возникают в 15–25% случаев, хотя варфариновая эмбриопатия развивается в 5–8% случаев. При применении после 9-й недели могут возникнуть атрофия зрительных нервов, задержка развития, отслойка плаценты, кровотечение у плода
Карбамазепин	Дефекты нервной трубки, микроцефалия, ЗВУР, гидантониоподобный синдром плода	Риск возникновения дефектов нервной трубки составляет 0,5%
Циклофосфамид	Пороки развития ЦНС	
Антагонисты фолиевой кислоты (аминоптерин®, метотрексат)	Пороки развития ЦНС и конечностей	Все цитотоксические препараты тератогенны, могут вызвать выкидыши. При воздействии цитотоксических ЛС в I триместре у 30% выживших плодов выявляют пороки развития
ДЭС	Светлоклеточная аденокарцинома влагалища или шейки матки, пороки развития матки и шейки матки, у мужчин возможно бесплодие	Аденоз влагалища выявляют у 50% женщин, чьи матери применяли ДЭС до 9-й недели беременности. Риск развития аденокарциномы влагалища незначительный
Препараты лития	Врождённые пороки сердца (аномалия Эпстайна)	Риск развития пороков сердца низкий. При применении в последний месяц беременности могут оказывать гоксичное действие на щитовидную железу, почки, ЦНС
Фенитоин	ЗВУР, задержка интеллектуального развития, микроцефалия, черепно-лицевой дисморфизм, пороки сердца, гипоплазия distальных фаланг и ногтей	При воздействии препарата в I триместре гидантонионный синдром плода возникает менее чем в 10% случаев, но его отдельные проявления обнаруживаются более чем у 30% плодов. В патогенезе этого синдрома имеет значение мутация гена эпоскил гидролазы — фермента, обезвреживающего тератогенный метаболит ЛС
Стрептомицин и канамицин	Снижение слуха, поражение VIII пары черепных нервов	Ототоксичное действие гентамицина и ванкомицина не описано
Тетрациклин	Гипоплазия эмали зубов, стойкое жёлто-коричневое окрашивание молочных зубов, поражение длинных трубчатых костей (?)	Неблагоприятное воздействие наблюдают при применении во II и III триместрах беременности
Талидомид	Двустороннее укорочение конечностей, микротия/анотия, пороки сердца и ЖКТ	При воздействии препарата между 35-м и 50-м днями гестации пороки развития возникают в 20% случаев
Триметадион и параметадион®	Расщепление твёрдого нёба, пороки сердца, ЗВУР, задержка интеллектуального развития, микроцефалия, лицевой дисморфизм	При применении препарата в I триместре беременности риск выкидыша или пороков развития составляет 60–80%
Виль проявляющая кислота	Малые пороки развития лица: дефекты нервной трубки	Риск развития дефектов нервной трубки составляет около 1%
Витамин А и его производные (например, изотретиноин и ретиноиды)	Повышение риска выкидыша, микротия, пороки ЦНС, задержка интеллектуального развития, черепно-лицевой дисморфизм, пороки сердца, расщепление губы и твёрдого нёба, агенезия тимуса	Изотретиноин не накапливается в организме, но аномалии развития могут возникнуть через значительный период времени после прекращения приема препарата. Тератогенным эффектом обладают дозы препарата более 8000 мкг/сут (суточная потребность — 800 мкг/сут). Неблагоприятные последствия местного применения витамина А не описаны

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

- **Распространённость:** 20–25% женщин сообщают о постоянном применении ЛС на протяжении всей беременности.
- Большие аномалии развития выявляют у 3–4% живорождённых, причём в 70% случаев причина неизвестна. Считают, что 2–3% из них обусловлено ЛС и 1% — токсинами окружающей среды.

Исследование лекарственных средств на беременных

- Исследование влияния ЛС на организм во время беременности затруднено по этическим причинам (влияние на плод может оказаться крайне неблагоприятным). Поэтому безопасность применения многих ЛС во время беременности не подтверждена.
- Рекомендации по применению ЛС часто основываются на данных, полученных при испытании на животных. Однако известный случай возникновения талидомидовой эмбриопатии позволил сделать вывод, что тератогенный эффект у человека не может быть спрогнозирован исследованиями на животных. С другой стороны, каждое ЛС с выявленным тератогенным эффектом на человека вызывало подобный же эффект на животных моделях.

Фармакокинетика во время беременности

- Фармакокинетика изучает распределение и метаболизм ЛС в организме.
- Всасывание ЛС во время беременности нарушено. Опорожнение желудка замедлено, желудочная секреция снижена, моторика кишечника замедлена. Дыхательный объём повышен, что может влиять на всасывание ингалируемых ЛС.
- Во время беременности изменяется объём распределения ЛС в организме. Объём плазмы возрастает на 40%, общее содержание воды в организме — до 7–8 л, а жира — на 20–40%. Несмотря на эти изменения (при которых можно было бы ожидать снижения содержания в организме ЛС), концентрация альбумина уменьшается, а содержание свободных жирных кислот и липопротеинов повышается. В результате связывание с белками многих ЛС при беременности ниже, что приводит к увеличению свободно циркулирующей (биологически активной) фракции ЛС.
- Метаболизм и выведение ЛС при беременности нарушаются. Высокое содержание стероидных гормонов изменяет печёночный метаболизм и удлиняет период полувыведения некоторых ЛС. Скорость клубочковой фильтрации повышается на 50–60%, увеличивая таким образом почечный клиренс других ЛС.

Тератогенность

- Тератогенность — способность нарушать развитие плода с формированием структурных и функциональных изменений.
- Все ЛС проникают через плаценту, за исключением крупномолекулярных веществ (например, гепарина).
- Действие ЛС на плод зависит от дозы, срока и продолжительности воздействия, а также от не до конца изученных генетических и средовых факторов, взаимодействие которых способно детерминировать предрасположенность конкретного плода к структурным повреждениям. Риск повреждения наиболее высок во время эмбриогенеза (17–54-й дни после оплодотворения).
- Тератогенного эффекта от воздействия ЛС на сперматозоиды продемонстрировано не было.

Категории риска применения ЛС во время беременности

Федеральная служба США, контролирующая производство, хранение и реализацию пищевых продуктов, лекарственных препаратов и косметических средств [The Food and Drug Administration (FDA)], выделила пять категорий риска применения ЛС во время беременности (A, B, C, D, X). Конкретные агенты относят к какой-либо из категорий риска в соответствии с коэффициентом риска/польза (см. на развороте). Например, хотя ПКП не обладают тератогенным эффектом, их относят к категории X, поскольку их приём не оказывает никакого благоприятного эффекта на фоне уже развившейся беременности.

Принципы применения ЛС во время беременности

- ЛС следует назначать только по абсолютным показаниям.
- По возможности необходимо избегать начала медикаментозной терапии в I триместре беременности.
- Следует выбирать безопасные ЛС (предпочтительно — испытанные ЛС с доказанной безопасностью применения во время беременности).
- Следует назначать минимальные эффективные дозы ЛС.
- Предпочтительна монотерапия.

ПРИМЕНЕНИЕ ВЕЩЕЙ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ЗАВИСИМОСТЬ

Кокаин

- При приёме кокаина повышен риск ЗВУР плода, инфаркта головного мозга у беременной и отслойки плаценты. Врождённые аномалии (укорочение конечностей, портальные кисты, микроцефалия, атрезия кишечника, некротизирующий энтероколит и отсроченные поведенческие нарушения) могут быть вторичными по отношению к вызванной кокаином вазоконстрикции.
- Осложнения у беременной включают разрывы матки, АГ, судорожные припадки; возможен летальный исход.

Алкоголь

- Алкогольный синдром плода характеризуется аномалиями лицевого скелета (гипоплазией носа, переносицы, гlabelлы), поражением ЦНС (микроцефалией, задержкой психического развития) и задержкой роста плода, иногда дефектами почек и сердца.
- Риск развития аномалий зависит от степени злоупотребления алкоголем: у редко употребляющих алкоголь он составляет 10%, при умеренном употреблении — 15%, а при употреблении более 70 мл/сут этианола — 30–40%. Абсолютно безопасного уровня употребления алкоголя при беременности не существует.

Марихуана

Тератогенный эффект не описан. В незначительной степени увеличивается вероятность преждевременных родов и ЗВУР плода.

Курение

- 20–30% женщин продолжают курить во время беременности.
- Курение снижает fertильность и увеличивает риск выкидыша, преждевременных родов, перинатальной смерти плода, рождения ребёнка с низкой массой тела (каждые 10 сигарет в сутки, выкуриваемые беременной, приводят к дефициту массы тела новорождённого 200 г).
- Воздействие сигаретного дыма на новорождённого ассоциировано с синдромом внезапной смерти новорождённого, бронхиальной астмой, инфекциями дыхательных путей.

Кофеин

Тератогенный эффект не описан. Незначительно повышается риск самопроизвольного абортов.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Радиация

- При воздействии ионизирующего излучения увеличивается риск самопроизвольных абортов, задержки психического развития, микроцефалии и, вероятно, развития злокачественных процессов в течение жизни.
- Для неблагоприятного воздействия на плод доза облучения должна превышать 5–10 рад (доза облучения плода при стандартных радиологических процедурах не превышает 1 мрад).

Повышенная температура окружающей среды

- В незначительной степени повышает риск самопроизвольного абортов и развития дефектов нервной трубы.

Электромагнитные поля

Тератогенный эффект не описан.

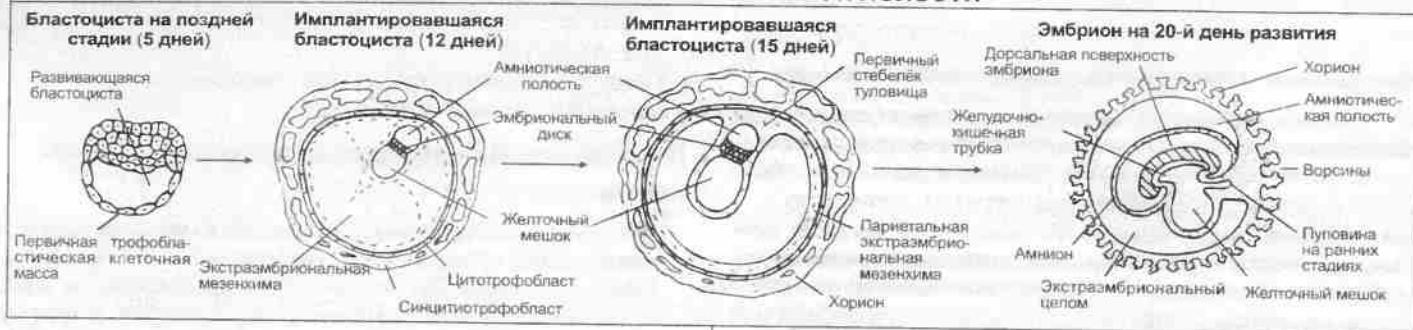


КНИГИ ПО МЕДИЦИНЕ
allmed.pro

ALLMED.PRO/BOOKS

48. ПАТОЛОГИЯ ОБЪЁМА АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ

РАЗВИТИЕ АМНИОТИЧЕСКОЙ ПОЛОСТИ

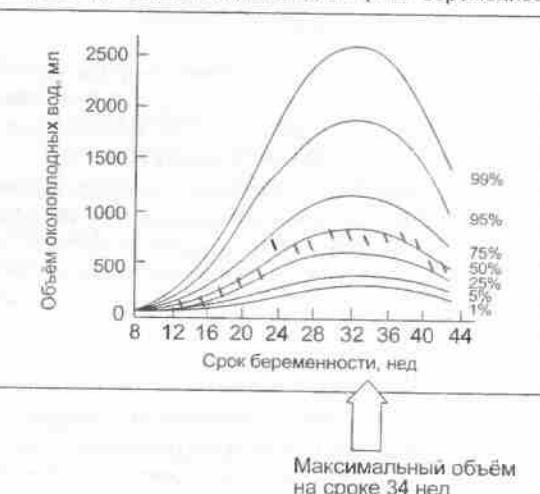


ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ОБЪЁМА ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД

Поддержание объема околоплодных вод, мл/сут



Изменение объема околоплодных вод во время беременности



ПРИЧИНЫ МАЛОВОДИЯ

Повышенная абсорбция околоплодных вод или их потеря

1. В 50% случаев маловодие обусловлено преждевременным разрывом плодных оболочек. Перинатальный исход зависит от срока беременности, на котором произошёл разрыв, и выраженности маловодия

Снижение образования околоплодных вод

2. Врождённые аномалии почек (агенезия, дисплазия почек) и ингибиторы АПФ снижают выработку мочи почками. Обструкция мочеиспускательного канала или мочевого пузыря также снижает экскрецию мочи плодом
3. Маточно-плацентарная недостаточность (обусловленная отслойкой плаценты, преэкламсией или синдромом «перезрелости») уменьшает перфузию почек и таким образом снижает экскрецию мочи плодом
4. Другие причины включают ВУИ, пороки развития сердца, нервной трубки, межблизнецовый трансфузионный синдром, приём НПВС

ПРИЧИНЫ МНОГОВОДИЯ

1. В 50–60% случаев многоводие идиопатическое (причина неизвестна)
2. Причины со стороны беременной включают изоиммунизацию (приводящую к развитию иммунной водянки плода) и сахарный диабет (объём околоплодных вод зависит от степени гликемии)
3. Причины со стороны плода (10–15%) включают неиммунную водянку плода (например, при пороке сердца), многоголовую беременность (с межблизнецовым трансфузионным синдромом или без него), пороки развития (обструкция ЖКТ, кистозная аденоматозная мальформация лёгких), несахарный диабет плода, нарушение потания у плода (ахалазия, обструкция пищевода, трахеогиастральный свищ, патология ЦНС)
4. Плацентарные причины (редко), включая плацентарную хорионгиому

Развитие амниона (см. на развороте)

Амнион — тонкая плодная оболочка, которая начинает формироваться на 8-й день после оплодотворения в виде небольшого мешка, закрывающего дорсальную поверхность зародышевого диска. Амнион постепенно окружает растущий эмбрион. Полость амниона заполняет амниотическая жидкость.

Обмен амниотической жидкости (см. на развороте)

Поддержание объема амниотической жидкости — динамический процесс, отражающий равновесие между её образованием и всасыванием.

Образование амниотической жидкости

- До 8-й недели амниотическая жидкость образуется путём поступления жидкости через амнион и кожу плода (транссудация).
- В 8 нед в полость амниона начинает поступать моча плода. Моча плода быстро становится основным источником образования амниотической жидкости. В конце беременности ежедневно у плода образуется 800–1000 мл мочи.
- Некоторое количество жидкости (300 мл в конце беременности) образуют лёгкие плода, но большую её часть плод заглатывает ещё до поступления в амниотическое пространство.

Всасывание амниотической жидкости

- До 8-й недели гестации жидкость, образованная путём транссудации, реабсорбируется пассивно.
- В 8 нед гестации плод начинает совершать глотательные движения. Заглатывание амниотической жидкости (и всасывание в кишечнике) быстро становится основным путём её утилизации. В конце беременности 500–1000 мл амниотической жидкости ежедневно всасывается после заглатывания плодом.
- Меньшее количество амниотической жидкости абсорбируется плодными оболочками и поступает в кровоток плода. В конце беременности этим путём ежедневно всасывается 250 мл амниотической жидкости.
- Очень небольшое количество амниотической жидкости проходит через амнион и поступает в кровь беременной (к концу беременности ежедневно 10 мл).

Изменения объема амниотической жидкости в течение беременности (см. на развороте): объём амниотической жидкости максимален на сроке 34 нед (750–800 мл), к 40 нед он уменьшается до 600 мл. После 40 нед количество амниотической жидкости продолжает уменьшаться.

Значение амниотической жидкости

Амниотическая жидкость выполняет несколько жизненно важных для плода функций:

- защита плода от наружных травм;
- предотвращение сдавления пуповины;
- обеспечение пространства для свободных движений плода, что способствует развитию его скелетно-мышечной системы;
- участие в развитии лёгких плода;
- смазывание кожи плода;
- предотвращение развития хориоамионита и инфекции плода благодаря бактериостатическим свойствам;
- участие в контроле температуры тела плода.

Определение объема амниотической жидкости

УЗИ — более точный метод определения объема амниотической жидкости, чем измерение высоты стояния дна матки. Предложено несколько методик:

- субъективная оценка объема амниотической жидкости;
- измерение величины наиболее глубокого кармана амниотической жидкости (свободного от пуповины);
- определение индекса амниотической жидкости — полукалический метод определения объема амниотической жидкости, позволяющий свести к минимуму субъективные и объективные ошибки. Индекс амниотической жидкости определяют как сумму высоты максимальных вертикальных

столов амниотической жидкости (в см) в каждом из четырёх квадрантов матки. В среднем индекс амниотической жидкости после 20 нед беременности составляет от 10 до 15 см.

Клиническое значение объема амниотической жидкости

- Объем амниотической жидкости — показатель состояния плода.
- Нормальный объем амниотической жидкости — один из признаков адекватности фетоплацентарного кровообращения. Изменения объема амниотической жидкости сопряжены с неблагоприятным перинатальным исходом.

Маловодие (олигогидроамнион)

- **Определение:** сниженное количество амниотической жидкости.
- **Распространённость:** 5–8% беременных.
- **Диагностика.** Маловодие следует заподозрить при малой для данного срока беременности высоте стояния дна матки. При УЗИ маловодие диагностируют, если общий объем амниотической жидкости менее 300 мл, максимальный вертикальный столб амниотической жидкости по высоте не превышает 2 см, индекс амниотической жидкости в конце беременности менее 5 см или меньше 5-й процентили для данного срока гестации.
- **Причины** — см. на развороте.
- **Тактика ведения.** Возможности лечения во время беременности ограничены, за исключением некоторых структурных дефектов (например, заднего уретрального клапана у плода мужского пола), при которых возможно проведение оперативного лечения *in utero*. Время родоразрешения зависит от срока гестации, этиологии маловодия и состояния плода. Во время родов инфузия кристаллоидного раствора в полость амниона (амнионинфузия) позволяет уменьшить частоту возникновения необходимости кесарева сечения и свести к минимуму риски развития у новорождённого синдрома аспирации мекония.
- **Исходы.** Маловодие сопряжено с повышенной перинатальной заболеваемостью и смертностью на любом сроке гестации.
- **Осложнения.** В некоторых случаях могут развиваться амниотические перетяжки (сращения между амнионом и плодом, приводящие к тяжёлым деформациям, включая ампутации конечностей) или скелетно-мышечные деформации вследствие сдавления плода маткой (например, косолапость).

Многоводие (полигидроамнион)

- **Определение:** увеличение количества амниотической жидкости.
- **Распространённость:** 0,5–1,5% беременных.
- **Диагностика.** Многоводие следует предполагать при высоте стояния дна матки, значительно превышающей значения, ожидаемые на данном сроке беременности. По УЗИ многоводие диагностируют при объеме амниотической жидкости более 2 л, наличии хотя бы одного вертикального столба жидкости высотой более 10 см, индексе амниотической жидкости в конце беременности более 25 см или более 95-й процентили для данного срока гестации.
- **Причины** — см. на развороте.
- **Тактика ведения.** Возможности лечения во время беременности ограничены. НПВС (например, индометацин) могут уменьшить продукцию амниотической жидкости (уменьшение образования мочи у плода), однако они могут вызвать преждевременное закрытие артериального протока. Удаление жидкости путём амиоцентеза оказывает лишь временный эффект. Во время родов рекомендована амниотомия, которая может уменьшить частоту осложнений, возникающих вследствие быстрой декомпрессии (отслоика плаценты, выпадение пуповины).
- **Исходы.** При многоводии повышаются материнская заболеваемость, перинатальная заболеваемость и смертность.
- **Осложнения.** Чрезмерное растяжение матки может вызвать у беременной ольшку или устойчивый отёк нижних конечностей и наружных половых органов. Во время родов многоводие может обусловить неправильное предлежание плода, дисфункцию родовой деятельности и/или послеродовые кровотечения.

49. НАРУШЕНИЯ РОСТА ПЛОДА

ЭТИОЛОГИЯ ЗВУР ПЛОДА

Причины со стороны плода	Маточно-плацентарные причины	Причины со стороны беременной
<ul style="list-style-type: none"> Генетические факторы (5–15%) <ul style="list-style-type: none"> Хромосомные аномалии (2–5%), в том числе триосомии ($18 > 13 > 21$) и патология половых хромосом (снижают массу плода при рождении в среднем на 15%, но редко вызывают только ЗВУР). У большинства плодов со ЗВУР и хромосомными аномалиями выявляют пороки развития (отсутствуют в 2% случаев) Моногенные дефекты (3–10%), такие как фенилкетонурия, карликовость Ограниченный мозаичизм плаценты (редко) Пороки развития плода (12%) <ul style="list-style-type: none"> сердечно-сосудистые аномалии двусторонняя агенезия почек единственная пупочная артерия (?) Многоплодная беременность (2–3%) <ul style="list-style-type: none"> риск ЗВУР возрастает с увеличением количества плодов наблюдают у dizиготных и монозиготных близнецов ЗВУР, более выраженная при наличии много-водия одного плода и маловодия другого (межблизнецовый трансфузионный синдром) 	<ul style="list-style-type: none"> Маточно-плацентарная недостаточность (25–30%) <ul style="list-style-type: none"> хроническая АГ, презклампсия АФС (у 25% беременных с диагнозом ЗВУР плода без пороков развития и хромосомных аномалий обнаруживают в крови волчаночный антикоагулянт и АКА). При наличии АКА и АГ риск развития ЗВУР плода >50% хроническая протеинурия неясной этиологии (риск развития ЗВУР 23%) Хроническая отслойка плаценты Оболочечное прикрепление пуповины 	<ul style="list-style-type: none"> Действие ЛС или токсических веществ <ul style="list-style-type: none"> некротики (кокаин, героин) курение (его действие особенно выражено у «взрослых» беременных) кумадрин дилантин химиотерапия Плохое питание во время беременности (особенно при наличии плохого питания до беременности) <ul style="list-style-type: none"> заболевания беременной <ul style="list-style-type: none"> гипертиреоз гемотибинопатии хроническая патология лёгких заболевания сердца анемия Инфекции (5–10%) <ul style="list-style-type: none"> малярия (самая частая причина развития ЗВУР во всём мире) краснуха цитомегаловирусная инфекция (?) ВИЧ-инфекция (?) ветряная оспа (?)

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗВУР ПЛОДА
<ul style="list-style-type: none"> АГ (как хроническая, так и вызванная беременностью) Многоплодная беременность ЗВУР у предыдущего плода Неудовлетворительная прибавка массы тела беременной Выраженная анемия у беременной АФС Сахарный диабет с поражением сосудов Злоупотребление ЛС, курение беременной Несоответствие высоты стояния дна матки сроку беременности ≥ 3–4 см <p>Примечание: наличие факторов риска позволяет выявить 50% случаев ЗВУР</p>

ДИАГНОСТИКА ЗВУР ПЛОДА
<ul style="list-style-type: none"> ЗВУР плода следует заподозрить у беременных из группы высокого риска С помощью клинического обследования удается выявить только менее 50% случаев ЗВУР плода Диагноз подтверждают с помощью УЗИ: <ul style="list-style-type: none"> масса тела плода <3-й процентили (два стандартных отклонения от средней) относительно срока гестации или масса тела плода <10-й процентили относительно срока гестации при наличии признаков патологии плода (маловодие, изменение кровотока в пупочной артерии при допплерографии) Повторные УЗИ более информативны, чем одиночное исследование, для подтверждения диагноза ЗВУР, наблюдения за ростом плода и выявления маловодия и патологии кровотока в пуповине

ТАКТИКА ВРАЧА ПРИ ЗВУР ПЛОДА
<ol style="list-style-type: none"> Необходимо попытаться установить этиологию (УЗИ для выявления пороков плода, исследование кариотипа, исключение инфекций) Регулярные (обычно 2 раза в неделю) исследования состояния плода При достижении благоприятного срока беременности (≥ 34 нед), констатации зрелости лёгких плода или нарушении состояния плода (ухудшение биофизического профиля, появление обратного конечно-диастолического тока крови в сосудах пуповины при допплерографии) проводят родоразрешение В 50–80% случаев при ЗВУР во время родов развивается дистресс плода, что делает необходимым кесарево сечение Плаценту и окоплодные оболочки после родов отправляют на патогистологическое исследование для выявления васкулопатии

ПАТОГЕНЕЗ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ ЗВУР ПЛОДА
<p>Нарушение маточно-плацентарного кровотока</p> <p>↓</p> <p>Уменьшение поступления питательных веществ [глюкозы, кислорода, аминокислот, факторов роста (?)] к плоду</p> <p>↓</p> <p>Замедление роста плода в определённой последовательности (поджочные ткани → позвоночник → жизненно важные органы, такие как головной мозг, сердце, печень, почки)</p> <p>↓</p> <p>Необходимость растущего плода в питательных веществах, кислороде и энергии начинает превышать их поступление, что приводит к гипоксии, ацидозу и смерти</p> <p>↓</p> <p>Изменения результатов исследований состояния плода отражают патофизиологические изменения (в следующей последовательности)</p> <ol style="list-style-type: none"> Систоло-диастолический коэффициент в сосудах пуповины возрастает по мере увеличения их резистентности Рост плода под данным УЗИ замедляется или приостанавливается В результате снижения перфузии почек плода развивается маловодие Изчезает вариабельность сердечного ритма плода ± децеперации Наступает смерть плода

Определения

- Низкой считают массу тела новорождённого менее 2500 г независимо от срока гестации.
- Низкая для срока гестации масса тела — масса тела плода ниже 10-й процентили для конкретного срока гестации. Массу тела

плода, превышающую 90-ю процентиль, обозначают термином «высокая для срока гестации масса тела». Если масса тела плода находится между 10-й и 90-й процентилями, говорят о соответствующей сроку гестации массе тела. Корректная оценка категории, к которой относится плод по массе тела, зависит от

правильного определения срока беременности, так как масса тела при рождении определяется как сроком гестации, так и скоростью роста плода.

ЗАДЕРЖКА ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА (СМ. НА РАЗВОРОТЕ)

- **Определение.** О задержке внутриутробного развития (ЗВУР) говорят в том случае, если плод не сумел полностью реализовать возможности своего роста.
- **Распространённость:** ЗВУР диагностируют в 4–8% случаев.
- **Классификация.** ЗВУР подразделяют на симметричную (при которой плод пропорционально небольшого размера, что позволяет предполагать долговременное воздействие на него неблагоприятных факторов) и асимметричную (при которой головка плода относительно больше тела, что позволяет предполагать кратковременное воздействие неблагоприятных факторов с «щажением» головного мозга) формы. Тем не менее, это разделение с клинической точки зрения не имеет большого значения.
- **Причины.** ЗВУР — конечный результат различных патологических состояний плода, беременной, плаценты. Необходимо попытаться выявить причину ЗВУР ещё до разрешения родов путём проведения консультаций (в т.ч. неонатолога), наблюдения за ростом плода и исследования его основных анатомических структур с помощью УЗИ. Зачастую причина легко выявляется.
- **Факторы риска.** К развитию ЗВУР предрасполагают многочисленные состояния, развившиеся как до беременности, так и во время её.
- **Диагностика.** Диагностика ЗВУР по данным клинического обследования не вполне надёжна, однако выявление высоты стояния дна матки, достоверно меньше ожидаемой (на 3–4 см) для данного срока беременности, может навести на мысль о ЗВУР. Диагноз подтверждают путём измерения размеров плода с помощью УЗИ.
- **Патогенез.** ЗВУР наиболее часто возникает при нарушениях фетоплacentарного кровообращения.
- **Профилактика:** у беременных из группы высокого риска для предупреждения ЗВУР применяли постельный режим и ацетилсалicyловую кислоту в малых дозах, однако подобное лечение не было эффективным во всех случаях.
- **Тактика ведения.** Основные принципы ведения включают:
 - выявление беременных с высоким риском ЗВУР;
 - раннюю родовую диагностику;
 - определение этиологии;
 - регулярную (обычно дважды в неделю) оценку состояния плода с помощью различных тестов;
 - выбор оптимального времени родоразрешения.
- **Осложнения.** Новорождённые с наличием ЗВУР имеют более высокие показатели перинатальной заболеваемости и смертности при любом сроке гестации, но прогноз у них лучше, чем у новорождённых с такой же массой тела, но рожденных на более раннем сроке. Неонатальная патология (синдром аспирации мекония, гипогликемия, полицитемия, лёгочное кровотечение) возникает у 50% новорождённых со ЗВУР. Долгосрочными наблюдениями было продемонстрировано 2-кратное увеличение частоты церебральной дисфункции (от незначительных нарушений способности к обучению до детского церебрального паралича) у новорождённых со ЗВУР, рожденных в срок; если ребёнок был рождён преждевременно, эти показатели выше.

МАКРОСОМИЯ ПЛОДА

- **Определение.** Макросомию плода диагностируют, если абсолютная масса тела новорождённого превышает 4000 г (или, по другим источникам, 4500 г).

• **Распространённость.** В США 5% новорождённых имеют массу тела более 4000 г и 0,5% — более 4500 г.

- **Факторы риска.** Хотя развитие макросомии плода связано с множеством факторов, у большинства женщин, имеющих факторы риска, рождаются дети с нормальной массой тела.
 - Сахарный диабет у беременной (35–40% всех новорождённых с макросомией) — наиболее часто наблюдаемый фактор риска.
 - Переношенная беременность (10–20%) — второй по частоте фактор риска. При родах на 42-й неделе беременности (и позже) масса новорождённого превышает 4500 г в 2,5% случаев.
 - Ожирение у матери (10–20%), которое диагностируют при массе тела женщины до беременности выше 90 кг, также предрасполагает к развитию макросомии плода. Кроме того, клиническое и ультразвуковое определение массы плода у женщин с ожирением затруднено.
 - Другие факторы риска включают большое количество родов в анамнезе, рождение в прошлом новорождённого с макросомией, высокий рост беременной, возраст беременной больше 35 лет, синдром Бекуита–Видемана (гиперплазию островковых клеток поджелудочной железы).
- **Диагностика.** Клинические методы оценки, основанные на приемах Леопольда или измерении высоты стояния дна матки, зачастую недёжны. Для оценки массы плода обычно используют УЗИ (см. главу 39). Доступные в настоящее время ультразвуковые методики позволяют определить массу плода с точностью ±15–20%.
- **Профилактика.** Тщательный контроль проявлений сахарного диабета в течение беременности уменьшает частоту макросомии плода. Женщинам с ожирением необходимо порекомендовать снизить массу тела до зачатия. При первой беременности таким пациенткам советуют избегать большой прибавки массы тела; в этом отношении может быть эффективным направление к диетологу.
- **Тактика ведения.**
 - Беременным с высоким риском макросомии плода и тем женщинам, у которых уже выявлен плод с высокой для данного срока гестации массой тела, необходимо проведение серии повторных УЗИ для динамической оценки роста плода.
 - Так как при макросомии плода повышена частота родовых травм и кесарева сечения, во многих случаях рекомендуют раннее родовозбуждение с целью увеличения вероятности родов через естественные родовые пути. Тем не менее, родовозбуждение при «угрожающей макросомии» не уменьшает частоту кесаревых сечений. Поэтому этот подход в целом не рекомендован.
 - Плановое кесарево сечение следует предлагать женщинам с сахарным диабетом при массе плода более 4500 г, а также беременным без сахарного диабета и массой плода более 5000 г.
 - Родоразрешение через естественные родовые пути при макросомии плода должно происходить под строгим наблюдением, с возможностью немедленного анестезиологического пособия и наличием рядом бригады неонатологов-реаниматологов. В этой ситуации желательно избегать применения щипцов и вакуум-экстракции плода.
- **Перинатальная заболеваемость и смертность.** При макросомии повышен риск внутриутробной и неонатальной смерти (см. главу 52), родовой травмы, особенно дистоции плечиков и повреждения плечевого сплетения (см. главу 59). Другие неонатальные осложнения включают гипогликемию, полицитемию, гипокальциемию и желтуху.
- **Материнская смертность.** Увеличение материнской смертности при родах крупным плодом в основном обусловлено более высокой частотой кесарева сечения. Другие осложнения у матери включают послеродовое кровотечение, травму промежности и послеродовую инфекцию.

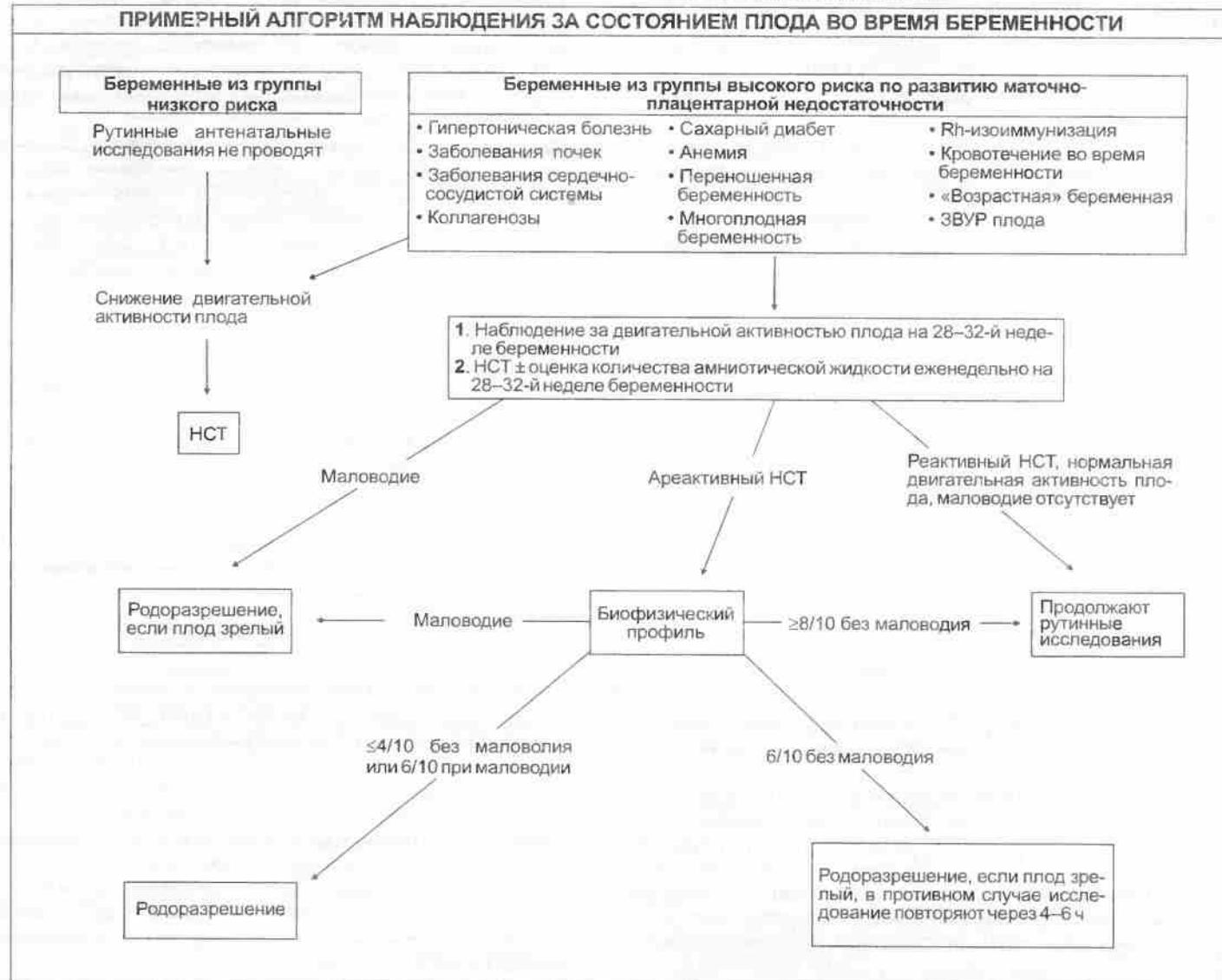
50. НАБЛЮДЕНИЕ ЗА СОСТОЯНИЕМ ПЛОДА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЛОДА

До родов	Во время родов	После родов
<ul style="list-style-type: none"> • НСТ – только «наружный» мониторинг (т.е. с использованием эффекта Доппера) • Биофизический профиль • Вибраакустическая стимуляция • Контрактильный стрессовый тест • График двигательной активности плода • УЗИ в допплеровском режиме (?) 	<ul style="list-style-type: none"> • НСТ – «наружный» мониторинг – «внутренний» мониторинг (с помощью электродов, наложенных на кожу головки плода) • Вибраакустическая стимуляция • Контрактильный стрессовый тест • Анализ крови плода (из кожи головы) • Биофизический профиль (?) • Пульс-оксиметрия плода (?) 	<ul style="list-style-type: none"> • Клинические проявления (судороги, взлое сосание, нарушение двигательной активности) • Оценка по шкале Апгар • pH пуповинной крови

Более подробно см. главу 61

ПРИМЕРНЫЙ АЛГОРИТМ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА СОСТОЯНИЕМ ПЛОДА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ



- У акушера-гинеколога всегда два пациента: беременная и плод. Оценка здоровья беременной относительно проста, тогда как оценить состояние плода намного сложнее. Для анализа состояния плода в антенатальном периоде было разработано несколько тестов (см. на развороте).
- Существует множество причин необратимого поражения головного мозга плода: врожденные аномалии, кровоизлияние в мозг,

- гипоксия, инфекции, ЛС и наркотики, принимаемые беременной, травмы, артериальная гипотензия и метаболические расстройства (гипогликемия, дисфункция щитовидной железы).
- Антенатальное тестирование плода не предназначено для определения вероятности развития всех указанных состояний или их выявления. Цель антенатального наблюдения за плодом (см. на развороте) — раннее выявление состояний, спо-

собных привести к заболеванию или смерти плода, но потенциально предотвратимых, особенно обусловленных маточно-плацентарной недостаточностью.

- Применение методов антенатальной диагностики основывается на следующих соображениях.

— Беременность может осложниться прогрессирующей асфиксиией плода, которая способна привести к смерти плода или выраженному нарушению его развития.

— Антенатальное тестирование позволяет достаточно точно дифференцировать наличие или отсутствие асфиксии у плода.

— Выявление асфиксии на ранних стадиях позволяет провести мероприятия, уменьшающие вероятность неблагоприятного перинатального исхода.

Остаётся неясным, насколько правомочны эти утверждения. Не более чем 15% случаев детского церебрального паралича обусловлено асфиксиеи в родах.

Примечание: результаты всех антенатальных тестов плода необходимо интерпретировать с учётом срока гестации, наличия или отсутствия врождённых аномалий и сопутствующих клинических факторов риска.

АНТЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ ПЛОДА

Нестрессовый тест

• Нестрессовый тест (НСТ) позволяет оценить изменения сердечного ритма плода (см. главу 61) и отражает зрелость вегетативной нервной системы плода. НСТ неинвазивен, прост в исполнении, доступен и недорогостоящ. Интерпретация в значительной степени субъективна.

• Можно ли считать реактивный НСТ хорошим прогностическим признаком?

— Под термином «реактивный НСТ» понимают результат НСТ, при котором ЧСС в покое (120–160 в минуту) и вариабельность ЧСС нормальны, а в течение 20 мин зарегистрировано по меньшей мере два эпизода увеличения ЧСС (акцелерации), каждый из которых длится более 15 с и характеризуется ускорением ЧСС более чем на 15 в минуту по сравнению с базальным ритмом. Было показано, что при еженедельном выявлении реактивного НСТ после 32-й недели перинатальная смертность ниже. Таким образом, выявление реактивного НСТ можно считать хорошим прогностическим признаком.

• Можно ли считать ареактивный НСТ не вполне благоприятным прогностическим признаком?

— При интерпретации ареактивного НСТ следует учитывать срок гестации: на сроке 28 нед реактивный НСТ выявляют в 65% случаев, на сроке 32 нед — в 95%. Как только при данной беременности был зарегистрирован реактивный НСТ, он должен оставаться таковым вплоть до родоразрешения. Ареактивный НСТ, выявленный на доношенных сроках, только в 20% случаев связан с неблагоприятным перинатальным исходом. Значение ареактивного НСТ зависит от клинической «конечной точки» (конечного исхода). Если в качестве «конечной точки» выступает рождение ребёнка с оценкой по шкале Апгар на 5-й минуте жизни менее 7 баллов, ареактивный НСТ, зарегистрированный на доношенных сроках, обладает чувствительностью 57%, положительной прогностической ценностью 13% и отрицательной прогностической ценностью 98% (допустимое отклонение 4%). Если в качестве «конечной точки» выступает постоянное повреждение головного мозга, тогда ареактивный НСТ на доношенных сроках в 99,8% ложноположителен.

Биофизический профиль

• Биофизический профиль позволяет оценить состояние плода с помощью специально разработанной шкалы.

• Оригинальная шкала оценки биофизического профиля была основана на пяти признаках: НСТ, движения плода, выслушивание сердечных тонов плода, объём амниотической жидкости и дыхательные движения плода. Если конкретный признак присутствует или нормален, его оценивают в 2 балла; если признак

отсутствует или есть какие-либо отклонения от нормы, его оценивают в 0 баллов. Наиболее важный показатель из вышеперечисленных — объём амниотической жидкости. С недавнего времени биофизический профиль стали оценивать без НСТ.

• Тактика ведения, рекомендованная на основании оригинальной шкалы оценки биофизического профиля:

- 8–10 баллов — состояние плода удовлетворительное. В каких-либо мероприятиях необходимости нет.
- 6 баллов — предполагаемая асфиксия. Необходимо оценить биофизический профиль повторно в течение 4–6 ч. При наличии маловодия рассмотреть необходимость родоразрешения.
- 4 балла — предполагаемая асфиксия. На сроке 36 нед и более или при получении подтверждения зрелости лёгких плода показано родоразрешение. На сроке менее 36 нед необходимо повторить исследование в течение 4–6 ч; при получении подтверждения зрелости лёгких плода показано родоразрешение. Если биофизический профиль постоянно составляет 4 балла и менее, необходимо родоразрешение.
- 0–2 балла — высокая вероятность асфиксии. Следует рассмотреть возможность немедленного родоразрешения.

Вибраакустическая стимуляция

- Позволяет оценить реакцию ЧСС плода на вибраакустические стимулы. Появление акцелерации при проведении НСТ (увеличение ЧСС ≥15 в минуту в течение ≥15 с) расценивают как положительный результат.
- Применение вибраакустической стимуляции позволяет уменьшить время, необходимое для получения реактивного НСТ, а также снизить частоту выявления ареактивного НСТ (с 14 до 8%) на доношенных сроках беременности, предотвращая таким образом проведение ненужного дальнейшего тестирования.

Контрактный стрессовый тест

- Оценивает реакцию сердечного ритма плода на искусственно индуцированные сокращения матки. Для интерпретации результатов теста необходимо наличие хотя бы трёх сокращений матки, регистрируемых в течение 10 мин.
- Отрицательный стрессовый тест (отсутствие децелерации сердечного ритма при сокращениях матки) — признак, свидетельствующий об удовлетворительном состоянии плода.
- Положительный стрессовый тест (выраженные вариабельные или поздние децелерации более чем при 50% сокращений матки) приводит к неблагоприятным перинатальным исходам в 35–40% случаев. Частота ложноположительных результатов превышает 50%.
- При неопределённых результатах стрессового теста следует повторить его в течение 24–72 ч. Повторный тест отрицателен более чем в 80% случаев.

График двигательной активности плода

- Беременная практически безошибочно ощущает движения плода.
- Двигательная активность плода уменьшается при увеличении срока гестации, развитии маловодия, курении и терапии бетаметазоном.
- Для построения графика двигательной активности плода или подсчитывают «толчки» плода в течение 1 ч, или определяют время, за которое плод сделает 10 «толчков». Подсчёт необходимо проводить по меньшей мере дважды в день.
- Наблюдение за графиком двигательной активности плода у беременных из группы высокого риска может снизить перинатальную смертность в 4 раза.

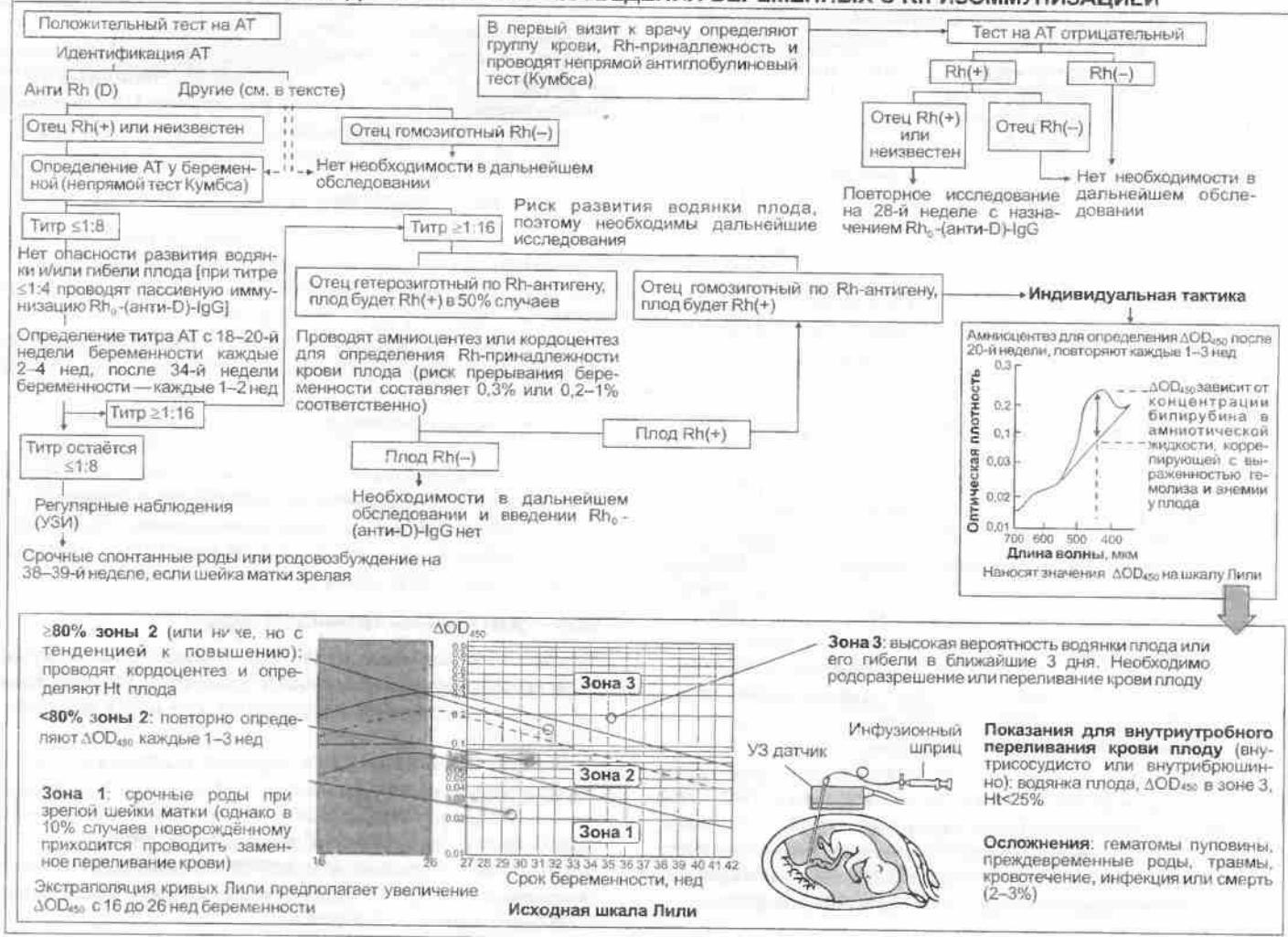
Допплерография

- Диаметр почечной артерии, измеренный при допплерографии, отражает сопротивление току крови в плаценте.
- Отсутствие диастолического кровотока или обратный диастолический ток крови сопряжён с неблагоприятным перинатальным исходом, однако в настоящее время всё ещё неясно, каким образом можно использовать эти данные в клинической практике.

51. ВОДЯНКА ПЛОДА (HYDROPS FETALIS)

СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ВОДЯНКИ ПЛОДА		
<p>Лёгкая степень (50%)</p> <ul style="list-style-type: none"> Лечения не требуется Лёгкая степень анемии при рождении ($Hb > 100 \text{ г/л}$) Непрямой билирубин сыворотки крови $< 150-200 \text{ мг/л}$ 	<p>Средняя степень (25%)</p> <ul style="list-style-type: none"> До рождения продукты распада эритроцитов (билирубин) переходят через плаценту и метаболизируются в организме беременной После рождения плода его относят к группе риска по развитию ядерной желтухи (билирубиновой энцефалопатии) с 90% летальностью. Для предупреждения накопления непрямого билирубина может потребоваться фототерапия При рождении анемия обычно средней степени тяжести 	<p>Тяжёлая степень (25%)</p> <p>Тяжёлая степень анемии с эритропозом в печени, селезёнке и других органах экстрамедуллярного гемопоэза</p> <p>Выпот в плевральной полости Асцит, гепатосплено-мегалия Водянистая отёчная плацента Анасарка</p>
		<p>Осложнения у беременной:</p> <ul style="list-style-type: none"> Многоводие ($\approx 50-70\%$) Анемия Презклампсия (35-50%) Послеродовое кровотечение Задержка отделения плаценты

ОБСЛЕДОВАНИЕ И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С Rh-ИЗОМУНИЗАЦИЕЙ



Определение. Накопление чрезмерного объёма жидкости в тканях плода (т.е. во внесосудистых пространствах).

Распространённость: выявляют менее чем в 1% беременностей.

Диагностика

- Водянка плода — диагноз, выставляемый по данным УЗИ на основании выявления патологического накопления жидкости

более чем в одном внесосудистом пространстве плода: асцит, гидроперикард, плевральный выпот, отёк подкожной клетчатки и отёк плаценты. В 50–75% случаев выявляют многоводие.

- Мероприятия для выявления основной причины водянки плода:
 - детальный сбор анамнеза (недавно перенесённая беременной инфекция);
 - определение группы крови и АТ к Rh-фактору; серологический скрининг на токсоплазмоз, краснуху, цитомегаловирусную и герпетическую инфекции;
 - тест Кляйхауэра–Бетке (элюзия из эритроцитов Hb, отличного от HbF, с помощью кислоты, что позволяет оценить общий объём крови плода в кровеносной системе беременной);
 - УЗИ, кариотипирование плода.

Прогноз

- Зависит от срока гестации, выраженности водянки и её этиологии.
- Перинатальная смертность превышает 50%.

Классификация

Неиммунная водянка плода (90%).

- Определение: водянка плода, развивающаяся без участия иммунных механизмов.
- Распространённость. 1 на 2000 живорождённых. С введением в клиническую практику Rh₀-(анти-D)-IgG неиммунную водянку плода стали наблюдать чаще.
- Этиология. Основные причины неиммунной водянки плода:
 - причина неизвестна в 50–60% случаев;
 - патология сердца (20–35%), включая врождённые нарушения сердечного ритма и структурные аномалии;
 - хромосомные аномалии (15%), например синдром Тёрнера;
 - гематологические заболевания (10%), например α-талассемия, анемия плода;
 - другие причины (структурные аномалии плода, инфекция, межблизнецовый трансфузионный синдром, сосудистые мальформации, аномалии плаценты, врождённые метаболические расстройства).
- Тактика ведения зависит от срока гестации, выраженности водянки и её этиологии. Планирование срока завершения беременности зависит от жизеспособности плода. УЗИ позволяет подтвердить диагноз водянки плода и определить её тяжесть (см. на развороте), с помощью УЗИ также можно осуществлять наблюдение за прогрессированием водянки. Водянка среднетяжёлой или тяжёлой степени может быть показанием к немедленному родоразрешению без учёта срока гестации.

Иммунная водянка плода (10%).

- Синонимы: эритробластоз плода, гемолитическая болезнь.
- Этиология. Иммунная водянка возникает в случае, когда эритроциты плода экспрессируют на своей поверхности белок (белки), не присутствующий на мембране эритроцитов беременной. В результате может возникнуть сенсибилизация иммунной системы беременной с продукцией АТ против «чужеродных» белков. Если образующиеся АТ относятся к классу IgG, они проникают через плаценту и разрушают эритроциты плода, приводя к развитию у него анемии и сердечной недостаточности с высоким сердечным выбросом. При иммунной водянке Ht плода обычно менее 12% (в норме он составляет 50%). Наиболее выраженным антигенными свойствами из поверхностных белков эритроцитов обладает белок D, известный также как резус-фактор (Rh). К другим Аг, которые могут обуславливать тяжёлую иммунную водянку плода, относят Аг групп крови по системе Келла, E, c и Даффи. Менее выраженную водянку плода могут вызвать Аг групп крови по системе AB0, e, C, Fy^a, Se, k и s. Несовместимость групп крови по системе Льюис^{a,b} может вызвать анемию, но не водянку плода, так как вырабатываемые АТ относятся в основном к классу IgM. В настоящее время 60% случаев иммунной водянки плода обусловлено несовместимостью групп крови матери и плода по системе AB0.

• Скрининг. Определение группы крови и АТ к Rh-фактору рекомендовано всем беременным при первом посещении женской консультации.

- Rh-изоиммунизация (см. на развороте). D-(Rh)-Ag экспрессируется на эритроцитах приматов. Он появляется примерно на 38-й день внутриутробного развития. Мутация D-гена, расположенного в хромосоме 1, приводит к тому, что D-Ag не экспрессируется на поверхности циркулирующих эритроцитов. Таких индивидуумов называют Rh-отрицательными. Исторически эта мутация впервые возникла в баскском регионе Испании, и разница в распространённости Rh-отрицательных индивидуумов среди представителей разных рас может отражать долю испанской крови у их предков (15% среди европеоидов, 8% среди афроамериканцев, 4% среди африканцев, 1% среди коренных жителей Америки, 1% среди народов Азии).

• Если плод Rh-отрицательной женщины также Rh-отрицателен, Rh-сенсибилизация не возникает. Однако у 60% Rh-отрицательных беременных плод Rh-положителен.

- Воздействие на Rh-отрицательную женщину всего 0,25 мл Rh-положительной крови может индуцировать синтез АТ. Поскольку начальная фаза иммунного ответа характеризуется выраженной АТ класса IgM (которые не проходят через плаценту), первая беременность редко сопровождается развитием патологии, обусловленной несовместимостью крови плода и беременной. Однако иммунизация при последующих беременностях будет запускать иммунный ответ с образованием АТ класса IgG, которые проникают через плаценту и обуславливают гемолиз.

• Факторы риска Rh-сенсибилизации включают:

- ошибочное переливание Rh-несовместимой крови (95% случаев Rh-сенсибилизации);
- эктопическую беременность (менее 1%);
- аборт (3–6%);
- амниоцентез (1–3%);
- беременность (на фоне нормально протекающей беременности при отсутствии профилактического введения Rh₀-(анти-D)-IgG Rh-сенсибилизация возникает в 13% случаев несовместимости крови плода и беременной по Rh-фактору, если Rh₀-(анти-D)-IgG вводят во время родоразрешения — в 1,3%, если во время родоразрешения и на сроке беременности 28 нед — в 0,13%).

- Профилактика. Пассивная иммунизация беременной с помощью Rh₀-(анти-D)-IgG может разрушить эритроциты плода в её кровотоке до того, как у женщины разовьётся иммунный ответ. Rh₀-(анти-D)-IgG следует назначать в течение 72 ч после вероятного воздействия Rh-положительной крови. Внутримышечное введение в дозе 300 мкг позволяет инактивировать 30 мл цельной крови плода или 15 мл эритроцитов плода.

Объём крови плода, поступившей в кровоток женщины	Частота во время родоразрешения	Риск иммунизации [без введения Rh ₀ -(анти-D)-IgG]
Следовые количества	50%	Минимальный
<0,1 мл	45–50%	3%
>5 мл	1%	20–40%
>30 мл	0,25%	60–80%

- Тактика ведения. В результате иммунообусловленного гемолиза крови плода в амниотическую жидкость поступают желчные пигменты, концентрацию которых можно определить по изменениям оптической плотности амниотической жидкости при длине волны 450 нм ($\Delta\text{ОП}_{450}$). Шкала Лили позволяет прогнозировать перинатальный исход на основании графика зависимости значений $\Delta\text{ОП}_{450}$ от срока гестации. Если $\Delta\text{ОП}_{450}$ поднимается в верхние 80% зоны 2 или в зону 3, необходимы срочные мероприятия для предотвращения необратимых изменений в тканях плода. В зависимости от срока гестации это может быть немедленное родоразрешение или переливание плоду крови (или внутрибрюшинное, или внутрисосудистое).

52. ВНУТРИУТРОБНАЯ СМЕРТЬ ПЛОДА

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОЙ СМЕРТИ ПЛОДА

Коагулопатия потребления

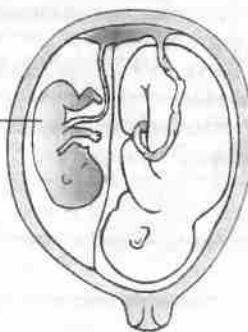


Трансплацентарный переход тромбопластина и тромбопластиноподобных веществ в кровоток беременной

Потребление факторов коагуляции, в том числе V и VIII, протромбина и тромбоцитов

Клинические проявления ДВС-синдрома

Поликистозная энцефаломалия



Тромбопластиноподобные вещества от мертвого плода попадают через плацентарные анастомозы в кровеносное русло живого плода, вызывая эмболию его сосудов с выраженным гемодинамическими нарушениями (arterиальная гипотензия) или без таковых

Инфаркт и повреждение клеток головного мозга (мультицистозная энцефаломалия, диагноз подтверждают с помощью эхоЭНцефалографии), поражение кишечника, почек, лёгких

УСТАНОВЛЕНИЕ ПРИЧИНЫ ВНУТРИУТРОБНОЙ СМЕРТИ ПЛОДА

Заболевания беременной

- Концентрация глюкозы в крови
- Общий анализ крови
- Токсикологический анализ мочи
- Исследование функций щитовидной железы
- Определение АТ к Rh-фактору

Патология плаценты/околоплодных оболочек

- Патологоанатомическое исследование плаценты, плодных оболочек, пуповины
- Гистологическое исследование

Инфекции

- Исследование на сифилис (VDRL или RPR-тест)
- Титр АТ к цитомегаловирусу
- Бактериологическое и вирусологическое исследование
- Патогистологическое исследование плаценты и плодных оболочек

АФС

- Волчаночный антикоагулянт
- АКА

Исследования, необходимые для выявления причины внутриутробной смерти плода

Хромосомные аномалии

- Кариотип плода
- Аутопсия плода (включая рентгенологическое исследование)

Фето-материнская трансфузия

- Тест Кляйхауэра-Бетке (единственное исследование, которое необходимо провести немедленно после родоразрешения в связи с быстрым исчезновением клеток плода из материнского кровотока)

Внутриутробная смерть плода (мёртвый плод) — смерть плода до родоразрешения.

Распространённость. В США частота внутриутробной смерти плода уменьшилась с 15,8 на 1000 родов в 1960 г до 7,5 на 1000 родов в 1990 г.

Факторы риска

Юная или «возрастная» беременная, многоплодная беременность, переношенная беременность, плод мужского пола и макросомия плода.

Диагностика

- Жалобы.** Если смерть плода наступает на ранних сроках беременности, единственным признаком может быть исчезновение характерных для беременности проявлений (тошноты, учащённого мочеиспускания, увеличения молочных желёз). На более поздних сроках беременности смерть плода следует предполагать при длительном периоде отсутствия движений плода.
- Объективные признаки.** Внутриутробную смерть плода можно предположить, если после 12 нед беременности не выявляется сердцебиение плода и/или перестала увеличиваться матка.
- Лабораторные исследования.** Снижение уровня ХГЧ может помочь выставить диагноз на ранних сроках беременности.
- Инструментальные исследования.** Исторически рентгенологическое исследование брюшной полости использовали для подтверждения внутриутробной смерти плода. Три характерных рентгенологических признака, свидетельствующих о смерти плода, — захождение друг на друга черепных костей (симптом Спальдинга), усиление кривизны позвоночника и скопление газа внутри плода. В настоящее время рентгенологические методы для подтверждения диагноза не используют. «Золотой стандарт» диагностики — УЗИ, позволяющее подтвердить отсутствие сердцебиения у плода после 6-й недели гестации. К другим признакам, выявляемым при УЗИ, относят отёк волосистой части кожи головы и мацерацию плода.

ВНУТРИУТРОБНАЯ СМЕРТЬ ПЛОДА ПРИ ОДНОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Естественное течение беременности при внутриутробной смерти плода

- Латентный период (период от смерти плода до родов) варьирует в зависимости от основной причины и срока беременности. Чем меньше срок беременности, тем дольше латентный период.
- Более чем в 90% случаев через 2 нед после смерти плода наступают спонтанные роды.

Осложнения (см. на развороте)

У 20–25% беременных при давности внутриутробной смерти плода более 3 нед развивается ДВС-синдром вследствие чрезмерного потребления факторов свёртывания крови.

Тактика ведения

- Крайне желательно избежать кесарева сечения. Поэтому наиболее часто рекомендуют выжидательную тактику. Однако многие женщины страшатся перспективы «носить» мёртвый плод и хотят прервать беременность как можно быстрее.
- Беременность на ранних сроках может быть прервана хирургическим путём с помощью раскрытия шейки и эвакуации содержимого полости матки. После 20-й недели наиболее безопасный способ прерывания беременности — родовозбуждение. Могут быть необходимы мероприятия, направленные на ускорение созревания шейки матки (см. главу 19).
- Смерть плода — серьёзная психическая травма для родителей. Поэтому очень важно, чтобы ухаживающий медицинский персонал проявляет должное понимание ситуации. Некоторое успокоение несостоявшимся родителям может принести возможность увидеть своего ребёнка, дать ему имя и участвовать в принятии решения относительно того, как поступить с его останками.

- Выявление причины смерти плода (см. на развороте) также может облегчить восприятие родителями травмирующей ситуации; кроме того, выявить причину важно для предотвращения подобного в будущем. Аутопсия — единственное эффективное мероприятие для выявления причины смерти плода.

Этиология

- В 50% случаев смерти плода причину выявить не удается.
- Терапевтическая патология беременной (АГ, преэклампсия, сахарный диабет) ассоциирована с повышенной частотой внутриутробной смерти плода. Раннее выявление подобных заболеваний и соответствующие лечебные мероприятия уменьшают риск внутриутробной смерти плода.
- Патология плаценты (предлежание, отслойка) также могут вызвать смерть плода. Патологию пуповины предсказать сложно, однако она наиболее часто возникает уmonoхориальных моноамиотических близнецлов до 32 нед гестации.
- Необходимость проведения кариотипирования плода следует рассмотреть во всех случаях его смерти для выявления хромосомных аномалий, особенно при наличии пороков развития. Успешность цитогенетического исследования уменьшается с увеличением длительности латентного периода. Иногда для получения жизнеспособных амниоцитов проводят амниоцентез.
- Фетоматеринская трансфузия (трансплацентарный перенос эритроцитов от плода к беременной) может обусловить смерть плода. Перенос крови плода к беременной возникает в любом случае, однако обычно количество крови минимально (менее 0,1 мл). В редких случаях фетоматеринская трансфузия может быть массивной. Тест Кляйхауэра-Бетке (элюзия из эритроцитов Hb, отличного от HbF, с помощью кислоты) позволяет оценить объём крови плода в кровеносной системе беременной.
- АФС (см. главу 21).
- Внутриутробную инфекцию (хориоамионит). приводящую к смерти плода, обычно выявляют в ходе клинического обследования. Могут быть информативными бактериологическое исследование плаценты и патоморфологическое обследование плода, плодных оболочек, плаценты и пуповины.

ВНУТРИУТРОБНАЯ СМЕРТЬ ОДНОГО ПЛОДА ПРИ ДВУПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

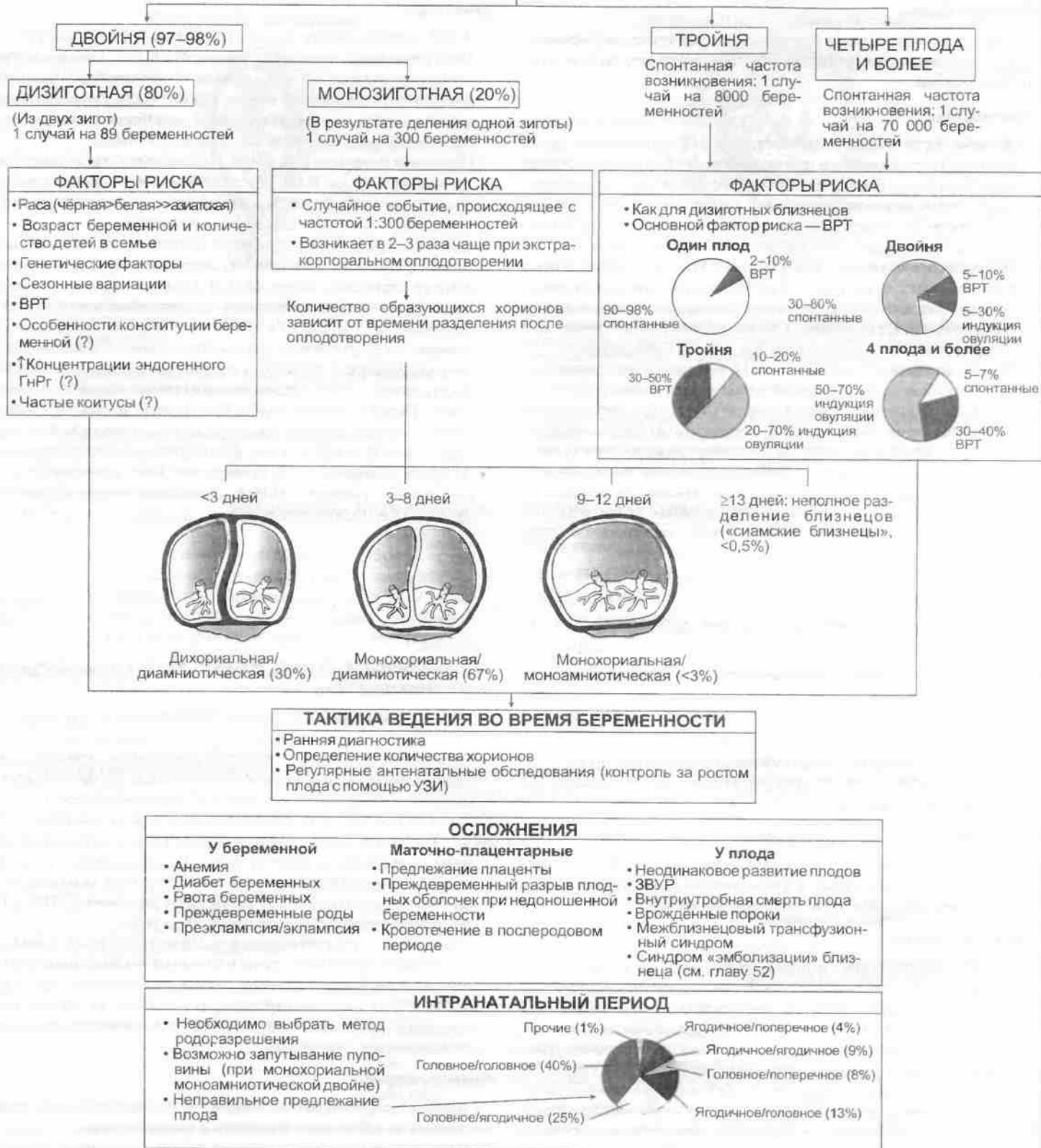
- В случае смерти одного плода при двуплодной беременности прогноз для выживания второго плода зависит от причины смерти, срока гестации, степени совместного кровообращения (наличия общего хориона) и интервала времени, прошедшего после смерти одного плода до рождения второго.
- Дизиготные близнецы не имеют общего кровообращения (глава 53). Смерть одного из близнецлов оказывает небольшое влияние на выживание второго плода. Мёртвый плод может полностью резорбироваться или подвергнуться компрессии и слиться с плодными оболочками (*fetus parvus*). ДВС у беременной развивается исключительно редко.
- Совместное кровообращение различной степени выраженности выявляют в 99% случаев монозиготной двуплодной беременности. В этой ситуации смерть одного плода часто приводит к немедленной смерти другого. Если же второй плод выживает, у него имеется высокий риск развития мультикистозной энцефаломалии.

Тактика ведения

- Ведение двуплодной беременности при смерти одного плода зависит от количества хорионов и срока гестации.
- Необходимо регулярное наблюдение за состоянием развивающегося плода (график двигательной активности, НСТ, биофизический профиль). В случае дистресса плода показано немедленное родоразрешение.
- Как только будет подтверждена зрелость лёгких плода или же достигнут желаемый срок гестации, следует поставить вопрос о родоразрешении.

53. МНОГОПЛОДНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

МНОГОПЛОДНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ



Распространённость

- 1–2% всех родоразрешений.
- В большинстве случаев (97–98%) отмечают двуплодную беременность. 80% двуплодных беременностей — дизиготные (развиваются из двух отдельных эмбрионов).

- Многоплодная беременность становится весьма частым явлением, главным образом из-за развития ВРТ (например, искусственного оплодотворения). В особенности это касается беременностей трёх и более плодами, которые в настоящее время отмечают в 0,1–0,3% случаев родоразрешений.

Диагностика

- Многоплодную беременность следует предполагать у женщин, имеющих факторы риска (см. на развороте), с чрезмерно выраженными признаками беременности или размерами матки, превышающими ожидаемые.
- УЗИ позволяет подтвердить диагноз.

Количество хорионов (см. на развороте)

- Количество хорионов отражает разделение плодных оболочек при многоплодной беременности. Этот показатель имеет важное прогностическое значение.
- Перинатальная смертность выше у монозиготных близнецов (30–50%), чем у дигиготных (10–20%), и особенно высока у близнецов с общими хорионом и амнионом (65–70%).
- Количество хорионов наиболее правильно определяют при исследовании плодных оболочек после родоразрешения. Постановка диагноза в антенатальном периоде затруднена. Выявление плодов разного пола или двух отдельных плацент подтверждает плацентацию с развитием двух хорионов и двух амнионов.

Осложнения

Осложнения в антенатальном периоде развиваются в 80% случаев многоплодной беременности по сравнению с 30% при беременности одним плодом.

- Многоплодная беременность обуславливает 10% всех случаев перинатальной смерти.
- Частота преждевременных родов увеличивается с ростом количества плодов: средняя продолжительность беременности при одиночном плоде составляет 40 нед, при двух плодах — 37 нед, при трёх плодах — 33 нед и при четырёх плодах — 29 нед.
- ПРПО возникает в 10–20% случаев многоплодной беременности (см. главу 56).
- Неодинаковое развитие плодов (диагностируют при различии массы плодов на 25% и более) возникает в 5–15% двуплодной и 30% трёхплодной беременности. Перинатальная смертность в 6 раз выше.
- Внутриутробная смерть одного плода (см. главу 52).
- Многоводие одного плода при маловодии другого возникает вследствие перераспределения тока крови от «донорского» плода к «реципиентному». Оба плода подвергаются риску развития осложнений. Межблизнецовый трансфузионный синдром — следствие многоводия одного плода и маловодия другого — наблюдают в 15% монохориальной беременности, возникает он из-за наличия сосудистых сообщений между системами кровообращения обоих плодов. Различие в массе новорождённых 20% и более или разница в содержании Нb 50 г/л и более подтверждает диагноз (после родоразрешения). Прогноз зависит от срока гестации, тяжести состояния и его этиологии. Общая перинатальная смертность составляет 40–80%. Лечебные мероприятия включают выжидательную тактику, проведение повторных амниоцентезов, назначение индометацина (для уменьшения выработки мочи плода), лазерную облитерацию плацентарных сосудистых сообщений или селективную редукцию плода.
- Синдром «близнеца в вакуумной упаковке» — диагноз, выставляемый по данным УЗИ при наличии выраженного маловодия поражённого плода, оболочки которого настолько близко прилегают к плоду, что напоминают вакуумную упаковку. В 40% случаев этот синдром представляет следствие многоводия одного плода при выраженному маловодию другого. Перинатальная смертность очень высока.
- Поступление венозной крови одного плода в артериальный кровоток другого — редкое осложнение монозиготной двуплодной беременности (1 случай на 35 000 родоразрешений), при котором сосудистые сообщения внутри пуповины или плаценты обуславливают ретроградный ток крови от одного плода

вверх к артериям пуповины другого плода до того, как она вернётся в плаценту. В результате у второго плода развиваются множественные врождённые аномалии, включающие отсутствие головы или участков туловища, отсутствие сердечных структур и редуцирующие аномалии других органов и систем. Прогноз для нормально развивающегося плода можно улучшить путём удаления другого плода.

- Узлообразование и обвитие пуповины возникают редко (1 случай на 25 000 родоразрешений), однако при монохориальной/моноамниотической беременности их наблюдают в 70% случаев, что обуславливает более 50% случаев перинатальной смерти в данной подгруппе. Поэтому родоразрешение обычно проводят путём кесарева сечения. Риск смерти вследствие узлообразования и обвития пуповины уменьшается после 32 нед.

Особенности ведения многоплодной беременности

Избирательная редукция плода

- В 10–15% случаев беременность тремя плодами и более spontанно редуцируется до двуплодной в течение I триместра. В остальных случаях рекомендуют избирательную редукцию плода на сроке 13–15 нед.
- Частота случайного прерывания беременности, связанного с проведением процедуры, составляет 15% (варьирует от 5% до 35%), что сопоставимо с исходным риском при беременности тремя плодами и более.
- Благоприятные эффекты избирательной редукции плода включают увеличение срока гестации, увеличение массы новорождённых и снижение частоты преждевременных родов и перинатальной смертности. Для беременности четырьмя плодами и более благоприятное влияние избирательной редукции плода несомненно превышает риск. При отсутствии аномалий плода благоприятного влияния редукции двуплодной беременности до одноплодной продемонстрировано не было. Наличие положительного эффекта при избирательной редукции трёхплодной беременности до двуплодной остаётся спорным вопросом. В целом редукция беременности тремя плодами до беременности двумя плодами, скорее всего, приводит к более удовлетворительному исходу беременности.

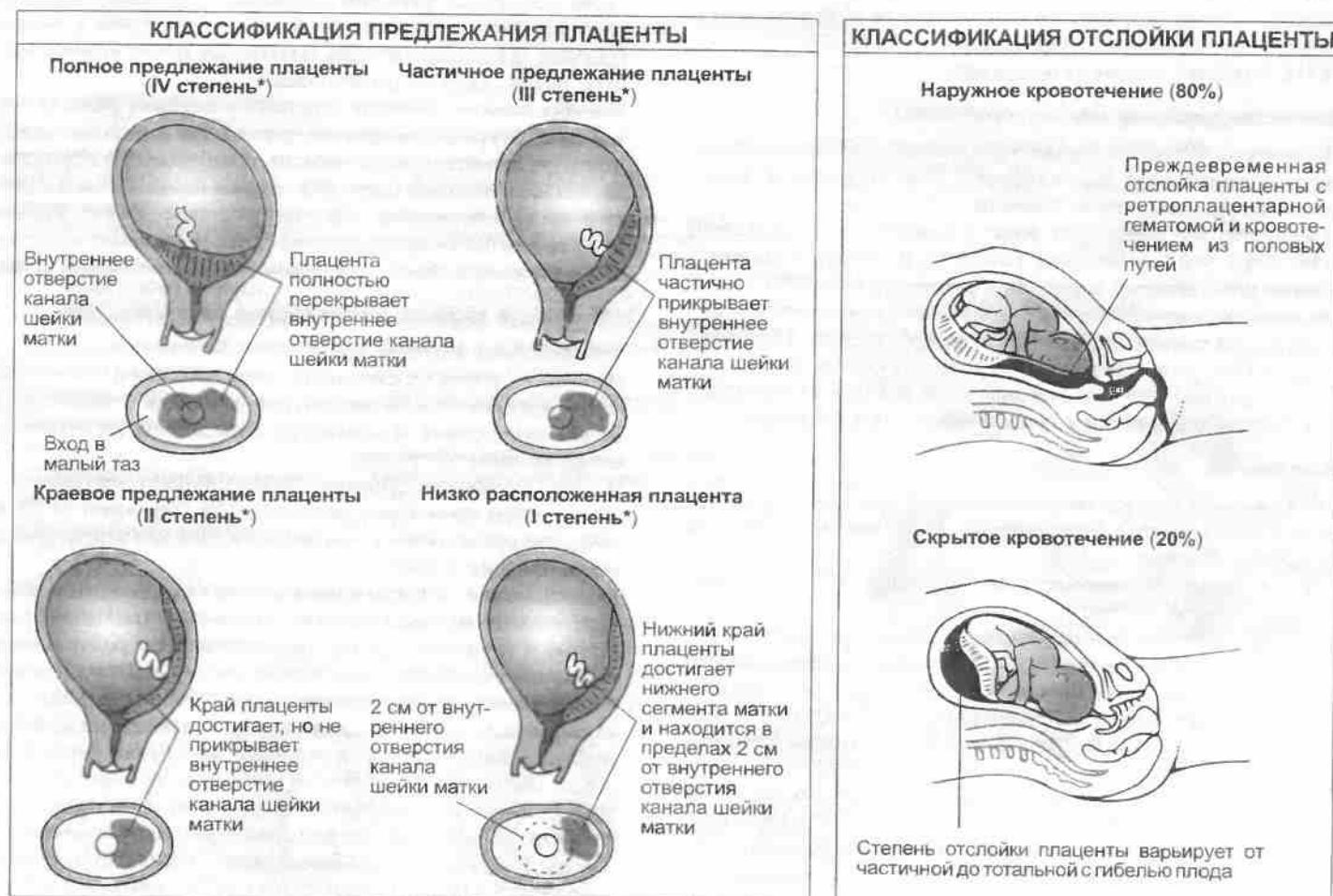
Скрининг на врождённые аномалии

- Определение в крови беременной АФП и тройной скрининговый тест информативны при дву- и трёхплодной беременности в такой же степени, как и при беременности одним плодом, на сроке 15–20 нед гестации (см. главу 38).
- При повышенной концентрации АФП (более 2-кратного от среднего значения) следует провести обследование для исключения открытых дефектов нервной трубы.
- При двуплодной беременности риск анэуプラдии (генетических аномалий) одинаков для каждого плода. В целом вероятность того, что один из плодов имеет кардиотипические аномалии, выше, чем при беременности одним плодом. Амниоцентез рекомендован, если вероятность анэуプラдии сопоставима или превышает риск прерывания беременности в связи с проведением процедуры (риск составляет 1:270). При одноплодной беременности такая ситуация возникает у беременной в возрасте 35 лет. При беременности двумя плодами проведение амниоцентеза необходимо предложить женщине в возрасте 32 лет и старше.

Способ родоразрешения

- Рекомендуемый способ родоразрешения зависит от вида предлежания плодов (см. на развороте), срока гестации (или массы плодов) и состояния беременной и плодов.
- Кесарево сечение традиционно рекомендуют при двуплодной беременности в случае неголовного предлежания первого плода, а также при всех беременностях с тремя плодами и более, хотя в отдельных случаях может быть оптимальным и влагалищное родоразрешение.

54. ДОРОДОВЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ



*По Европейской классификации



Определение: кровотечения из половых путей, возникающие после 24-й недели беременности до начала родов.

Распространённость: возникают у 4–5% беременных.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Предлежание плаценты (20%)

- **Определение:** прикрепление плаценты над каналом шейки матки перед предлежащей частью плода.
- **Распространённость:** 1 случай на 200 беременностей.
- **Факторы риска:** большое количество родов в анамнезе, «возрастная» беременная, предлежание плаценты или кесарево сечение в анамнезе, курение.
- **Классификация** — см. на развороте.
- **Диагностика.** Основное клиническое проявление — выделение из влагалища ярко-красной крови, не сопровождающееся болями. Кровотечение происходит из кровеносных сосудов беременной. Часто возникает неправильное предлежание плода, поскольку плацента препятствует правильному вставлению предлежащей части. Иногда предлежание плаценты выявляют как случайную находку при УЗИ.

Примечание. При обследовании беременной с кровотечением из половых путей до исключения предлежания плаценты от влагалищного исследования следует воздержаться.

- УЗИ — информативный метод выявления предлежания плаценты. Однако следует учитывать, что предлежание плаценты, выявленное во II триместре беременности, только в 5% случаев сохраняется до момента родов.
- **Тактика ведения в дородовом периоде.** Необходимо предотвратить преждевременное прерывание беременности и свести к минимуму риск для беременной и плода. Дистресс плода и выраженное кровотечение у беременной — противопоказания к выжидательной тактике. В таких случаях может потребоваться неотложное кесарево сечение независимо от срока беременности. Однако в большинстве случаев эпизоды кровотечения не представляют угрозы жизни. Если возможно тщательное наблюдение за беременной, родоразрешение в большинстве случаев можно вполне безопасно отложить. Амбулаторное наблюдение допустимо у беременных с однократным незначительным кровотечением, если они могут соблюдать охранительный режим и находиться на незначительном отдалении от стационара. Предлежание плаценты может со временем исчезнуть, делая возможным роды через естественные родовые пути.

- **Тактика ведения в интранатальном периоде.** Родоразрешение путём кесарева сечения рекомендуют проводить на сроке беременности 36 нед после подтверждения зрелости лёгких плода. Влагалищное родоразрешение возможно в редких случаях, но может быть показано при внутриутробной гибели плода или его пороках развития, не совместимых с жизнью, возникновении преждевременных родов со вставлением головки плода и минимально выраженным влагалищным кровотечением, а также при плановом родоразрешении недоношенным жизнеспособным плодом. Интранатальное влагалищное исследование проводят в случаях, когда данные УЗИ не позволяют исключить предлежание, а пациентка настаивает на родах через естественные родовые пути. Эту процедуру проводят в операционной, имеющей оборудование для наркоза; необходимы две операционные команды. Одна команда обрабатывает руки и подготавливается к немедленному кесареву сечению в случае кровотечения или дистресса плода. Другая команда проводит осторожное бимануальное исследование сначала сводов влагалища, а затем — канала шейки матки. При обнаружении предлежания плаценты показано немедленное кесарево сечение. Если предлежание плаценты не обнаруживают, проводят родовозбуждение после предварительной амиотомии.

- **Осложнения у беременной:** приращение плаценты (патологическое прикрепление ворсин хориона к стенке матки) возникает редко (1 случай на 7000 беременностей), но осложняет

5–15% беременностей с предлежанием плаценты, 25% — с предлежанием плаценты и одним предшествующим кесаревым сечением, 60% — с предлежанием плаценты и двумя предшествующими кесаревыми сечениями.

- **Осложнения у плода:** недоношенность, неправильное предлежание. Предлежание плаценты не приводит к формированию ЗВУР.

Отслойка плаценты (30%)

- **Определение:** преждевременное отделение плаценты.
- **Распространённость:** 1 случай на 120 беременностей.
- **Факторы риска:** АГ, большое количество родов или отслойка плаценты в анамнезе, травма, курение, употребление кокAINA, аномалии строения матки, фибромуы, «возрастная» беременная, ПРПО, геморрагический диатез, быстрая декомпрессия перерастянутой матки (при многогодной беременности, многоводии).
- **Классификация** — см. на развороте.
- **Диагностика.** Клинически проявляется кровотечением из половых путей (80%), сокращениями матки (35%), болезненностью живота (70%) в сочетании с дистрессом плода (50%) или без такового. Болезненность матки указывает на кровоизлияние (экстравазацию крови) в миометрий (матка Кювеля). Интенсивность влагалищного кровотечения нельзя рассматривать как надёжный показатель тяжести состояния, так как кровотечение может быть скрытым. Повторные измерения высоты стояния дна матки и окружности живота могут помочь в выявлении больших ретроплацентарных скоплений крови.
- УЗИ позволяет обнаружить ретроплацентарные скопления крови объёмом более 300 мл. Отслойку плаценты при УЗИ удается визуализировать только в 2% случаев. Весьма подозрительно на отслойку плаценты окрашивание амниотической жидкости в винный цвет (цвет портвейна).
- **Тактика ведения в дородовом периоде.** Для оценки состояния беременной и плода показана госпитализация. Способ и время родоразрешения зависят от состояния плода и беременной, срока гестации и зрелости шейки матки. При нестабильной гемодинамике могут понадобиться инвазивный мониторинг сердечной деятельности и неотложное кесарево сечение. Выжидательная тактика допустима при незначительной отслойке плаценты на малых сроках беременности. Отслойка плаценты — относительное противопоказание к токолизу.
- **Осложнения у беременной:** Смертность (из-за кровотечения, сердечно-сосудистой или почечной недостаточности) составляет 0,5–5%. При необходимости начинают интенсивное восполнение ОЦК. Клинически значимая коагулопатия развивается в 10% случаев.
- **Осложнения у плода.** Внутриутробная гибель плода происходит в 10–35% случаев в результате гипоксии, обескровливания или осложнений недоношенности. При отслойке плаценты также чаще выявляют врождённые аномалии развития и ЗВУР.
- Рецидивы возникают в 10% случаев после однократной отслойки плаценты и в 25% — после двукратной.

Предлежание сосудов (*vasa previa*) (наблюдают редко)

- **Определение:** кровотечение из предлежащих пупочных сосудов.
- **Диагностика.** Проба на денатурацию Нб щёлочами — 2–3 капли раствора щёлочи добавляют к 1 мл крови. Эритроциты плода более устойчивы к гемолизу (разрыву), поэтому смесь сохраняет красный цвет. Эритроциты беременной гемолизируются, и смесь приобретает коричневый цвет.
- **Осложнения:** кровотечение происходит из сосудов плода, поэтому смертность плода превышает 75%, главным образом вследствие кровопотери.
- **Лечение:** неотложное кесарево сечение, если плод жизнеспособен.

Другие причины (50%)

- Преждевременные роды.
- Патология нижних половых путей (полипы, эрозии шейки матки).

55. ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ



Лекарственная терапия преждевременных родов

Токолитик	Дозировка и способ назначения	Эффективность*	Побочные эффекты у беременной	Побочные эффекты у плода
Магния сульфат	В/в (4–6 г болюсно, 2–3 г капельно) Пдр. доза (п/о 100–120 мг каждые 4 ч)	+ –	Тошнота, рвота, кишечная непроходимость, головная боль, слабость, артериальная гипотензия, отёк лёгких, сердечно-лёгочная недостаточность, гипокальциемия (?)	Снижение вариабельности ЧСС, угнетение, гипотензия, кишечная непроходимость (?), синдром врождённого ракита (?)
β-Адреномиметики				
Тербуталин	В/в (2 мкг/мин, инфузия, ≤80 мкг/мин) П/к (0,25 мг каждые 20 мин) Пдр. п/о доза (2,5–5 мг каждые 4–6 ч) Пдр. в/в доза (0,02 мл/ч, через перфузатор)	++ + – +	Нервозность, беспокойство, возбуждение, сыпь, тошнота, рвота, аритмии, боль в груди, ишемия миокарда, сердцебиения, артериальная гипотензия, тахикардия (чаще при назначении изоксуприна [®]), отёк лёгких, паралитическая кишечная непроходимость, гипокалиемия, гипергликемия, ашиаз	Тахикардия, артериальная гипотензия, кишечная непроходимость, гиперинсулинемия, гипогликемия (чаще при назначении изоксуприна [®]), гипербилирубинемия, гипокальциемия, водянка плода (?)
Ритодрин ^{**}	В/в (50 мг/мин в инфузии, ≤350 мг/мин) В/м (5–10 мг каждые 2–4 ч)	++		
Изоксуприн [®] нафокортил [®]	Пдр. (10–20 мг каждые 3–4 ч) В/в (0,05–0,5 мг/мин) П/о (10 мг каждые 8–12 ч)	++ +		
Сальбутамол	В/в (6–30 мкг/мин) П/о (4 мг каждые 4–6 ч)	++? ? ?		
Ингибиторы простагландинов				
Индометацин	Перорально (25–50 мг каждые 4–6 ч) Ректально (100 мг каждые 12 ч)	++	Поражения ЖКТ (тошнота, изжога), головная боль, сыпь, интерстициальный нефрит, увеличение времени кровотечения (чаще при назначении ацетилсалicyловой кислоты)	Транзиторная олигурия, маловодие, ранее закрытие артериального протока, легочная гипертензия, некротический колит (Энтероколит (?), ВЖК)
Напроксен	П/о (375–500 мг каждые 6–12 ч)	++		
Аспирин	П/о (375–500 мг каждые 6 ч)	?		
Блокаторы кальциевых каналов				
Нифедипин [®]	П/о (20–30 мг каждые 4–8 ч)	+	Артериальная гипотензия, рефлекторная тахикардия, головная боль, тошнота, «приливы», усиление депрессивного эффекта MgSO ₄ на функцию сердца, гепатотоксичность	
Никардипин [®]	П/о (20–40 мг каждые 8 ч)	?		
Верапамил	П/о (80–120 мг каждые 8 ч)	?		
Агонисты кальциевых каналов				
Левокромакалон [®]		++?	Не изучены	Не изучены
Антагонисты окситоцина				
Атозибан [®]	В/в (1 мкмоль/мин, инфузия, не более 32 мкмоль/мин)	?	Тошнота, головная боль, боль в груди, артрит	Не изучены
Ингибиторы фосфотидилэстеразы				
Аминофилин	П/о (200 мг каждые 6–8 ч) В/в (0,5–0,7 мг/кг/ч)	++? ++?	Тахикардия	Тахикардия
Прочие				
Этанол	Имеет только исторический интерес	+		
Нитроглицерин	Трансдермально (10–50 мг ежедневно) В/в (100 мкг болюсно, затем 1–10 мг/кг/мин)	? ?	Алкогольная интоксикация Артериальная гипотензия, головная боль	Алкогольная интоксикация Тахикардия
Диазоксид	В/в (1–3 мг/кг в инфузии)	?	Выраженная артериальная гипотензия	Маточно-плacentарная недостаточность

Примечания. Пдр. — поддерживающая. * Эффективность определяют как задержанный эффект пролонгирования беременности на 24–48 ч в сравнении с плацебо или стандартным контролем. ** Единственный токолитический препарат, одобренный союзом FDA в США.

Роды считаются преждевременными, если они начинаются ранее 37-й недели беременности.

Распространённость. 7–10% всех родов. На недоношенных приходится 85% всей перинатальной заболеваемости и смертности.

Патогенез

Преждевременные роды обусловлены либо нарушением механизмов, поддерживающих релаксацию матки во время беременности, либо «коротким замыканием» или чрезмерной активацией физиологического каскада начала родовой деятельности (см. на развороте).

Этиология

- Преждевременные роды — не нозология, а синдром, так как их этиология различна.
- Преждевременные роды в 50% случаев возникают самопроизвольно, в 30% — в результате ПРПО, в 20% являются ятrogenными (по показаниям со стороны беременной или плода).
- В большинстве случаев этиология остаётся невыясненной (идиопатические преждевременные роды).

Факторы риска преждевременных родов

- Факторы риска преждевременных родов идентифицированы (см. таблицу). Тем не менее, опираясь только на факторы риска, удается выявить менее 50% беременностей, которые закончатся преждевременными родами.

Факторы риска	Относительный риск, %
Интраамниотическая инфекция	50
Многоголовая беременность	40
Отслойка плаценты	35
Влагалищное кровотечение в III триместре беременности	10
Влагалищное кровотечение во II триместре беременности	2
Предшествующие преждевременные роды	2–5
Аномалии матки	5–7
Воздействие ДЭС	4
Инфекции мочевых путей	2
Курение (10 сигарет в день и более)	2
Приём наркотиков (особенно кокаина)	2
Возраст беременной более 30 лет	2–3
Низкий социально-экономический статус	1,5–2

- Хотя усиление сократительной активности матки рассматривают как предвестник преждевременных родов, мониторинг за тонусом матки в домашних условиях оказался неэффективным для уменьшения частоты преждевременных родов.
- Нормальное состояние шейки матки при повторных осмотрах практически исключает вероятность преждевременных родов. С другой стороны, при обнаружении изменений (дилатации или сглаженности) вероятность преждевременных родов составляет только 4% у беременных из группы низкого риска и 20% — у беременных из группы высокого риска.
- Прослеживается отчётливая обратная корреляция между длиной шейки матки и вероятностью преждевременных родов, однако остается неясным, можно ли каким-либо образом воздействовать на этот фактор.
- Влагалищные инфекции (бактериальный вагиноз, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, стрептококки группы b) ассоциируются с преждевременным родом. Однако остается неясным, уменьшается ли риск преждевременных родов при лечении беременных с бессимптомной влагалищной инфекцией.
- В 30% случаев преждевременные роды обусловлены интраамниотическими инфекциями. Для окончательного диагноза необходимы результаты бактериологического исследования,

но другие маркёры инфекции (высокая концентрация интерлейкина 6, низкое содержание глюкозы и большое количество лейкоцитов в амниотической жидкости) позволяют поставить предположительный диагноз.

- Существует множество биохимических маркёров преждевременных родов, но на практике для скринингового исследования используют только определение фетального фибронектина. Наибольшей диагностической значимостью обладают отрицательные результаты теста на фетальный фибронектин (у 99% женщин с отрицательным результатом на 22–34-й неделе беременности в течение последующих 7 дней роды не возникнут). При положительных результатах вероятность преждевременных родов составляет только 25%.
- Разработано множество эндокринных проб для прогнозирования преждевременных родов. Уменьшение концентрации прогестерона не является предвестником родов, но уровень эстриола (не 17 β -эстрадиола) в сыворотке крови беременной точно отражает активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы плода, возникающую перед родами, в т.ч. и преждевременными. Высокий уровень эстриола (более 2,1 мкг/л) в слюне можно рассматривать как предвестник преждевременных родов у беременных из группы высокого риска. Разрабатывают и другие эндокринные пробы (на релаксин, АКТГ-Рг).

Тактика ведения

- Лечение начинают только после постановки окончательного диагноза преждевременных родов, для чего необходимо наличие как сокращений матки, так и изменений шейки матки (или обнаружение при первоначальном исследовании раскрытия шейки матки до 2 см и более и/или сглаживания на 80% и более).
- Во всех случаях следует попытаться установить причину преждевременных родов.
- Абсолютные противопоказания к назначению токолитиков (т.е. ЛС, угнетающих маточные сокращения) — внутриматочная инфекция, дистресс или внутриутробная гибель плода, кровотечение из половых путей. Относительное противопоказание — ПРПО.
- Обычно рекомендуют постельный режим и гидратацию, хотя их эффективность не доказана.
- Основой лечения остается кратковременная лекарственная терапия (см. таблицу на обороте), хотя не существует никаких достоверных данных, что какой-либо токолитический препарат позволяет отсрочить роды более чем на 48 ч. Ни один из препаратов не имеет доказанного терапевтического преимущества, поэтому выбор токолитического средства чаще производят, исходя из их побочных эффектов.
 - Магния сульфат (который действует как физиологический антагонист кальция и общий ингибитор нейротрансмиттеров) обладает широким терапевтическим диапазоном и поэтому считается препаратом выбора в США.
 - Используют β -адреномиметики, но при их применении чаще развиваются выраженные побочные эффекты у беременных.
 - Индометацин (ЛС из группы НПВС) — эффективный токолитик, но при его применении возможно множество серьёзных осложнений у плода.
 - Перспективные новые препараты — агонисты калиевых каналов, антагонисты рецепторов окситоцина (атозибан[®]) и селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (мелоксикам).
- Эффективность длительной (более 48 ч) поддерживающей токолитической терапии (например, с помощью перорального приёма или внутривенного введения β -адреномиметиков) не доказана, в то же время при этом существенно повышается риск развития побочных эффектов. Поэтому длительная токолитическая терапия не рекомендуется.
- Комбинация двух или более токолитических препаратов по сравнению с монотерапией этими же препаратами дополнительного эффекта не оказывает, при этом повышается риск развития побочных эффектов, поэтому этот вид лечения не используют.

56. ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЙ РАЗРЫВ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

ПРИМЕРНАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ПРПО

ПРПО следует заподозрить при наличии в анамнезе истечения из половых путей жидкости в виде потока или небольшой струйки

Вероятность ПРПО увеличивается при подтверждении уменьшения объёма околоплодных вод (с помощью наружного акушерского исследования или УЗИ)

Необходимо помнить: от проведения бимануального влагалищного исследования следует по возможности воздержаться (риск развития восходящей интраамниотической инфекции)



Диагностика

Тактика

Физикальное обследование включает наружное акушерское исследование и осмотр в зеркалах. Диагноз ПРПО основывается на трёх элементах

1. Истечение жидкости из половых путей
2. pH вытекающей (амниотической) жидкости 7,0–7,7 (pH во влагалище 4,5)
3. При микроскопии мазок из вытекающей жидкости имеет вид «папоротника» (в результате кристаллизации солей, содержащихся в амниотической жидкости)



Подтверждают срок беременности

ПРПО на сроке <37 нед беременности

Противопоказания к выжидательной тактике отсутствуют

Необходим индивидуальный подход

ПРПО на сроке ≥37 нед беременности

Противопоказания к выжидательной тактике:

- дистресс плода
- кровотечение из половых путей неясной этиологии
- наличие родовых схваток
- хориоамнионит

Необходим индивидуальный подход

Немедленное родоразрешение; при хориоамнионите назначают антибиотики, при необходимости во время родов проводят профилактику инфекции, вызванной стрептококками группы b

Возможны как немедленное родовозбуждение (с подготовкой шейки матки и без неё), так и выжидательная тактика

<32 нед

32–34 нед

34–36 нед

>36 нед

Выжидательная тактика

- Антибиотикотерапия при положительных результатах бактериологического исследования мазков из влагалища и канала шейки матки
- Ограничение физической активности
- Контроль за развитием инфекции
- Регулярные исследования состояния плода
- Регулярный контроль за ростом плода с помощью УЗИ
- Глюкокортикоиды
- Антибиотики для пролонгирования латентного периода (?)

Выжидательная тактика

- Антибиотики для пролонгирования латентного периода (?)
- Глюкокортикоиды (?)
- Бетаметазон по 12 мг в/м каждые 24 ч 2 раза или дексаметазон по 6 мг в/м каждые 12 ч 4 раза
- Глюкокортикоиды рекомендуют назначать всем пациенткам со сроком беременности менее 32 нед, так как это уменьшает риск развития РДС, ВЖК, некротизирующего энтероколита
- Доказательства эффективности терапии глюкокортикоидами после 34-й недели беременности отсутствуют
- Назначение глюкокортикоидов женщинам на 32–34-й неделе беременности с целью снижения частоты РДС у новорождённого, однако доказательства эффективности при ПРПО отсутствуют. Необходим индивидуальный подход

Определение зрелости лёгких плода

1. Тест TDX-FLM (Abbott): к околоплодным водам добавляют краситель, который связывается как с альбумином, так и с сурфактантом, но при этом по-разному поляризуется. Определяют количество сурфактана (в мг) на 1 г альбумина. Оценка результатов: ≥70 — зрелые лёгкие, 50–69 — необходимо повторное исследование, <50 — лёгкие незрелые
2. При отношении лецитин/сфингомиелин ≥2,1 лёгкие плода зрелые
3. Наличие (отсутствие) фосфатидилглицерола указывает на зрелость (незрелость) лёгких плода
4. Сатурированный фосфатидилхолин ≥500 — лёгкие плода зрелые (≥ 1000 при наличии сахарного диабета)

Незрелые

Зрелые

Выжидательная тактика

- Эффективность терапии глюкокортикоидами не доказана
- Каждую неделю повторяют исследования зрелости лёгких плода

Немедленное родоразрешение (риск развития инфекции превышает риск, связанный с недоношенностью плода)

Определение

- Термином «преждевременный разрыв плодных оболочек» (ПРПО) обозначают разрыв плодных оболочек до начала родов.
- Термин «досрочный ПРПО» относится к ПРПО на сроке менее 37 нед беременности.
- Термин «длительно существующий ПРПО» относится к ПРПО, сохраняющемуся более 24 ч, в таких случаях повышается риск интраамниотической инфекции.

Диагностика

- ПРПО — клинический диагноз (см. на развороте).
- В сомнительных случаях можно провести тест окрашивания тампона. В полость амниона вводят краситель (предпочтительно индиго-кармин, так как метиленовый синий может привести к меттемоглобинемии у плода); при наличии разрыва амниотическая жидкость поступает во влагалище и в течение 20–30 мин окрашивает введённый туда тампон. Однако эту пробу проводят редко из-за риска развития осложнений амиоцентеза (включая ПРПО).
- Дифференциальная диагностика: недержание мочи, выделения из влагалища.

Латентный период

- Латентный период — интервал между ПРПО и началом родов.
- У 50% женщин с ПРПО, возникшим на сроке после 37 нед беременности, роды начинаются в течение 12 ч, у 70% — в течение 24 ч, у 85% — в течение 48 ч, у 95% — в течение 72 ч.
- На продолжительность латентного периода влияют срок гестации (у 50% женщин с досрочным ПРПО роды начинаются в течение 24–48 ч, у 70–90% — в течение 7 дней), наличие маловодия (при выраженному маловодии латентный период менее продолжительный) и многоплодной беременности (латентный период короче).

Этиология

- При приближении срока родов плодные оболочки над каналом шейки матки истончаются, что предрасполагает к их разрыву.
- Возникновению ПРПО также способствуют некоторые патологические процессы (например, кровотечение, инфекция).

ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЙ РАЗРЫВ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК ПОСЛЕ 37 НЕД БЕРЕМЕННОСТИ

Распространённость: 8–10% доношенных беременностей.

Тактика ведения

- При отсутствии противопоказаний к выжидательной тактике (интраамниотическая инфекция, патологическое состояние плода, кровотечение из половых путей, активная родовая деятельность, а также, возможно, носительство стрептококков группы b) одинаково приемлемы как выжидательная тактика, так и немедленное родовозбуждение.
- При неподготовленности шейки матки к родам может потребоваться ускорение созревания шейки матки (см. главу 57).
- При выраженным маловодии в процессе родов возможна компрессия пуповины, что проявляется патологическими результатами мониторинга за состоянием плода и делает необходимым проведение кесарева сечения. Инфузия 0,9% раствора натрия хлорида в полость амниона может предотвратить компрессию пуповины.

ДОСРОЧНЫЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЙ РАЗРЫВ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

Распространённость

- Развивается в 2–4% одноглодных беременностей и в 7–10% двуплодных.
- При досрочном ПРПО риск преждевременных родов составляет 30–40%, а перинатальная смертность — 10%.

Факторы риска

- Факторы риска включают предшествующий досрочный ПРПО (риск рецидива — 20–30%), кровотечение из половых путей неясной этиологии, отслойку плаценты (выявляют в 15% случаев, но более вероятно, что это результат ПРПО, а не его причина), истмико-цervикальную недостаточность, влагалищную или интраамниотическую инфекцию, амиоцентез, курение, многоплодную беременность, многоводие, длительную терапию глюкокортикоидами, коллагенозы, анемию, низкое социально-экономическое положение и статус незамужней женщины.
- Факторы, не способствующие досрочному ПРПО: контус, исследования шейки матки, занятия физкультурой и наличие родов в анамнезе.

Осложнения

- Осложнения у новорождённых связаны прежде всего с недоношенностью, включая РДС, ВЖК, сепсис, гипоплазию лёгких (особенно при ПРПО на сроке менее 22 нед гестации), кроме того, возможны деформации скелета (зависят от выраженности и продолжительности ПРПО). В целом при досрочном ПРПО перинатальная смертность увеличивается в 4 раза.
- Осложнения у беременной включают необходимость кесарева сечения (из-за неправильного предлежания, выпадения пуповины), интраамниотические инфекции (15–30%) и послеродовой эндометрит.

Тактика ведения

- Необходим индивидуальный подход. Следует соотнести степень риска, связанного с недоношенностью, с вероятностью возникновения возможных осложнений выжидательной тактики (прежде всего, интраамниотической инфекции).
- Многие аспекты тактики ведения беременных с досрочным ПРПО остаются спорными.
 - Досрочный ПРПО — относительное противопоказание к использованию токолитиков.
 - Профилактическое назначение антибиотиков широкого спектра действия позволяет увеличить латентный период при досрочном ПРПО, но неясно, улучшает ли это прогноз для новорождённого. В настоящее время не существует сведений, позволяющих рекомендовать какую-либо конкретную схему антибиотикотерапии.
 - Назначение глюкокортикоидов уменьшает частоту возникновения РДС на 50%. Протективное действие глюкокортикоидной терапии проявляется через 4 ч после её начала, хотя максимальный эффект развивается через 48 ч после введения первой дозы и сохраняется в течение 7 дней (что происходит в дальнейшем неизвестно). Глюкокортикоиды также уменьшают частоту развития некротического энтероколита и ВЖК. Можно назначить дексаметазон внутримышечно (но не перорально, так как доказано, что в этом случае в 10 раз возрастает риск инфекций и ВЖК у новорождённых). Преднизолон не применяют, поскольку он не проходит через плацентарный барьер. Следует отметить, что согласно недавним исследованиям, повторные курсы глюкокортикоидов могут привести к ЗВУР, меньшей окружности головы и (у животных) нарушению миелинизации зрительных нервов. Поэтому повторные курсы глюкокортикоидов, как правило, не проводят.
 - При досрочном ПРПО повышен риск восходящей инфекции, травм пуповины, отслойки плаценты и, возможно, маточно-плацентарной недостаточности. Общепринято, что необходим контроль за состоянием плода, но методы мониторинга и частота его проведения остаются спорными. Альтернативы включают НСТ и/или определение биофизического профиля плода (см. главу 50), хотя ни один из методов не показал своих преимуществ по сравнению с графиками двигательной активности плода.

57. РОДОВОЗБУЖДЕНИЕ И РОДОСТИМУЛЯЦИЯ

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ БЕРЕМЕННОЙ ДО РОДОВОЗБУЖДЕНИЯ	
• Подтверждают наличие показаний для родовозбуждения	
• Определяют противопоказания к родам через естественные родовые пути	
• Подтверждают срок беременности	
• Определяют массу плода (клинически или с помощью УЗИ)	
• Определяют положение плода	
• Оценивают размеры костного таза и его соответствие размерам головки плода (клиническая пельвиметрия)	
• Оценивают состояние шейки матки (шкала Бишоп)	
• Оценивают необходимость исследования зрелости легких плода	
• Оценивают необходимость и риск родовозбуждения	



ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ИНДУКЦИИ СРОЧНЫХ РОДОВ	
Абсолютные показания	Относительные показания
Показания со стороны матери	Показания со стороны матери
• Презклампсия/эклампсия	• Хроническая АГ
• Сопутствующие заболевания:	• АГ, связанная с беременностью
– сахарный диабет	• Гестационный сахарный диабет
– хронические заболевания почек	• Логистические факторы:
– хронические заболевания легких	– риск быстрых родов
Показания со стороны плода	– отдалённость от больницы
• Хорионионит	– психосоциальные показания
• Неудовлетворительные результаты исследований состояния плода перед родами	Показания со стороны плода
• ЗВУР	• ПРРО
• Переношенная беременность (более 42 нед)	• Макросомия
• Изоиммунизация	• Смерть плода
Маточно-плацентарные показания	• Наличие в анамнезе мертвороождений
• Отслойка плаценты	• Врожденные пороки развития

Показания со стороны плода	
• ПРРО	• Чрезмерная макросомия
• Макросомия	• Низкое предлежание плаценты
• Смерть плода	• Кровотечение из половых путей неясной этиологии
• Наличие в анамнезе мертвороождений	• Предлежание пуповины
• Врожденные пороки развития	• Миомектомия со вскрытием полости матки

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ РОДОВОЗБУЖДЕНИЯ

Абсолютные противопоказания Противопоказания со стороны беременной

- Генитальный герпес в активной стадии
- Сопутствующее хроническое заболевание тяжелой степени

Противопоказания со стороны плода

- Неправильное предлежание
- Дистресс плода

Маточно-плацентарные противопоказания

- Выпадение пуповины
- Предлежание плаценты
- Предлежание сосудов пуповины
- Предшествующее «классическое» кесарево сечение

Относительные противопоказания

Противопоказания со стороны беременной

- Карцинома шейки матки
- Деформация таза

Противопоказания со стороны плода

- Чрезмерная макросомия

Маточно-плацентарные противопоказания

- Низкое предлежание плаценты
- Кровотечение из половых путей неясной этиологии
- Предлежание пуповины
- Миомектомия со вскрытием полости матки



ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ ПО ШКАЛЕ БИШОПА

	Баллы			
	0	1	2	3
Дилатация, см	0	1–2	3–4	≥5
Сглаживание, %	0–30	40–50	60–70	≥80
Место нахождения предлежащей части*	-3	-2	-1 или 0	≥1+
Консистенция	Плотная	Средняя	Мягкая	—
Положение	Кзади	Срединное	Кпереди	—

*Положение предлежащей части относительно плоскости, проходящей через седалищные ости (см. главу 58)

МЕТОДЫ УСКОРЕНИЯ СОЗРЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ И РОДОВОЗБУЖДЕНИЯ

Прединдукционное ускорение созревания шейки матки	Индукция/стимуляция сокращений матки
Медикаментозные методы <ul style="list-style-type: none"> • Простагландины <ul style="list-style-type: none"> – PgE₂ (динопростон) – PgE₁ (мизопростол) • Окситоцин • Эстрогены • Миофризтон (?) • Релаксин (?) Амиотомия Разведение плодных оболочек Механические дилататоры <ul style="list-style-type: none"> • Гигроскопические дилататоры <ul style="list-style-type: none"> – ламинарии (высушенные морские водоросли) – дилапан (полиакрилонитрил) – ламицел (спиртовый раствор магния сульфата) • Баллонный катетер 	Медикаментозные методы <ul style="list-style-type: none"> • Окситоцин • Простагландины <ul style="list-style-type: none"> – PgE₂ (динопростон) – PgE₁ (мизопростол) – PgF_{2α}(?) • Миофризтон (?) Амиотомия

РОДОВОЗБУЖДЕНИЕ

Определение

- Родовозбуждение — вмешательство, направленное на инициирование родов до их самопроизвольного начала с целью достижения влагалищного родоразрешения.
- Термин следует отличать от родостимуляции, под которой подразумевают усиление сокращений матки у женщины, у которой роды уже начались.

Оценка пациентки

- Приемлемым сроком начала родовозбуждения считают период, при котором положительный эффект для беременной или плода от прерывания беременности превышает таковой от её продолжения, что зависит от срока гестации.
- Показания и противопоказания — см. на развороте.

Шкала Бишопа

- Успех родовозбуждения в значительной степени зависит от состояния шейки матки. В 1964 г. Бишоп разработал систему оценки состояния шейки матки, чтобы предотвращать ятогенную недоношенность. В дальнейшем эту систему модифицировали (см. на развороте) и используют для оценки вероятности успешного родовозбуждения. Если значение по шкале Бишопа благоприятное (6 или более), вероятность успешного родовозбуждения и влагалищного родоразрешения высока. При неблагоприятном значении (меньше 6) вероятность успешного родовозбуждения низкая, в таких случаях показано ускорение созревания шейки матки.
- Созревание шейки матки — комплексная серия биохимических сдвигов, изменяющих структуру коллагена и основного вещества соединительной ткани шейки матки и приводящих к её размягчению и повышению эластичности. Существует множество средств для ускорения созревания шейки матки (см. на развороте). Потенциальные полезные эффекты включают уменьшение количества неудачных родовозбуждений, сокращение продолжительности пребывания в стационаре, снижение неонатальной и материнской смертности, стоимости медицинского обслуживания и, возможно, частоты кесарева сечения.

Методы родовозбуждения

При выборе метода родовозбуждения необходим индивидуальный подход. При использовании одного метода редко удается добиться успеха, поэтому обычно приходится их комбинировать.

- Назначение ПгE₂ повышает вероятность успешного влагалищного родоразрешения независимо от пути введения. Однако при внутривлагалишном введении осложнения со стороны ЖКТ развиваются реже. Частота неудачного родовозбуждения составляет 1–6%. Наиболее часто используемый препарат ПгE₂ для местного применения — гель динопростона. Лекарственная форма ПгE₂ с замедленным высвобождением обладает тем преимуществом, что её можно легко удалить при возникновении осложнений (таксистолии, гипертонуса матки). Аналоги ПгE₂ (например, мизопростол) дешевле, могут применяться перорально, обладают немногочисленными побочными эффектами и столь же эффективны для ускорения созревания шейки матки и родовозбуждения, как и ПгE₂. Однако в США эти препараты зарегистрированы только для лечения язвенной болезни. Родовозбуждение с помощью ПгE₂ у беременных с предшествующим кесаревым сечением, по всей видимости, вполне безопасно. ПгE₂ противопоказан при бронхиальной астме, глаукоме и тяжёлых патологиях почек, лёгких или печени.
- Доказано, что введение окситоцина по любой схеме (в низких или высоких дозах, с помощью повторных инъекций или постоянной инфузии) эффективно для ускорения созревания шейки матки и родовозбуждения. Инфузционное введение окситоцина в низких дозах столь же эффективно, как и другие схемы, но при этом уменьшаются затраты препарата и веро-

ятность развития побочных эффектов (особенно водной интоксикации, обусловленной АДГ-подобным действием). К преимуществам окситоцина относят его низкую стоимость и широкую распространённость в клинической практике. Необходим мониторинг состояния плода из-за риска развития у роженицы тахисистолии матки и дистресса плода.

- Доказано, что антагонисты рецепторов прогестерона (мифе-простон, онапристон®) ускоряют созревание шейки матки и понижают потребность в окситоцине во время родов. Также доказано, что они безопасны для родовозбуждения у беременных с предшествующим кесаревым сечением.
- Амиотомия сама по себе способствует родовозбуждению, но при одновременном назначении окситоцина её эффективность значительно повышается. Амиотомия сокращает продолжительность периода до начала родов до 1–3 ч, но, по всей видимости, не уменьшает частоту кесарева сечения. Противопоказания к амиотомии включают ВИЧ-инфекцию, активный генитальный герпес и вирусный гепатит.
- Ручное отделение плодных оболочек от нижнего сегмента матки может ускорить начало родов путём повышения образования эндогенных Пг. Однако большинство исследований не выявило существенного увеличения частоты возникновения родов в последующие 7 дней после процедуры.
- Применение механических дилататоров позволяет значительно сократить продолжительность периода между родовозбуждением и началом родов. Гигроскопические дилататоры, увеличивающие свой объём при поглощении воды и таким образом расширяющие канал шейки матки, столь же эффективны, как ПгE₂. Недостаток механических дилататоров — неприятные ощущения у беременных как во время их введения, так и по мере раскрытия шейки матки.

РОДОСТИМУЛЯЦИЯ

Показания

Родостимуляция показана при отсутствии прогрессирования родов на фоне неадекватных маточных сокращений и без абсолютного несоответствия между головкой плода и размерами малого таза (см. главу 59).

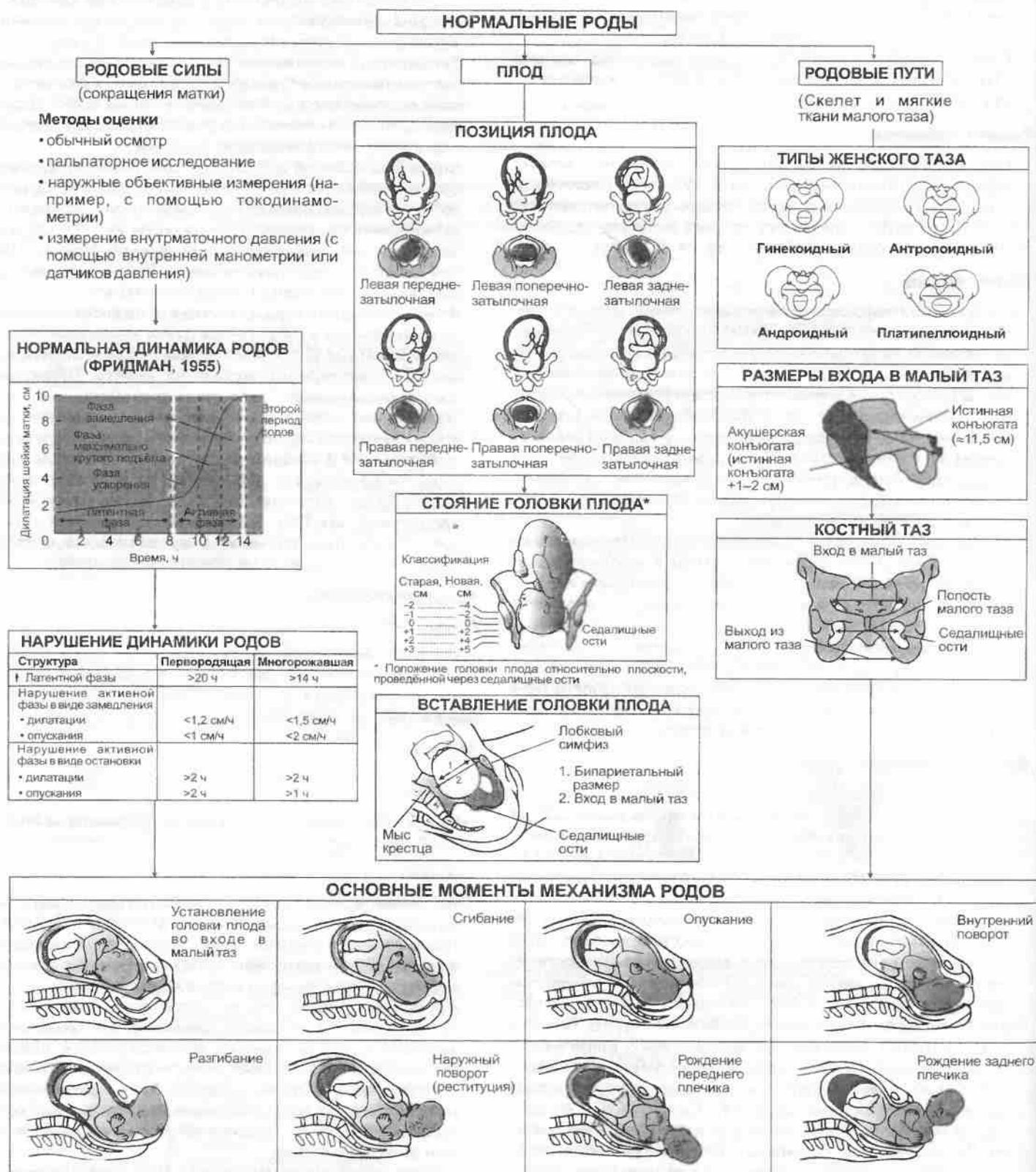
Методы

Проводят амиотомию и/или назначают окситоцин. До сих пор неясно, улучшают ли такие вмешательства акушерский прогноз или просто приводят к такому же результату за более короткий период времени.

Активное ведение родов

- «Активное ведение родов» — протокол ведения родов, основанный на предпосылке, что усиление сократительной деятельности матки в первой стадии родов улучшает акушерский прогноз. Метод применяют только у первородящих при самопроизвольных родах с головным предлежанием.
- Протоколы активного ведения родов созданы на основе строгих критериев для постановки диагноза родов, проведения амиотомии в течение 1 часа после начала родов и назначения окситоцина в высоких дозах, если раскрытие шейки матки не поддерживается на уровне 1,0 см/ч и более. Другие компоненты включают дородовое обучение, индивидуальное ведение беременной одной акушеркой и постоянное наблюдение опытным врачом-акушером.
- Тактика активного ведения родов была предложена Национальной организацией материнства в Дублине (Ирландия) в 1968 г. Хотя цель заключалась в том, чтобы сократить продолжительность родов у первородящих, большее внимание было привлечено в связи с очевидной (но пока ещё не доказанной) способностью снизить частоту кесарева сечения. Активное ведение родов сокращает продолжительность родов у первородящих, но до настоящего времени отсутствуют доказательства того, что при этом улучшается акушерский прогноз.

58. НОРМАЛЬНЫЕ РОДЫ



Определение. Роды — клинический диагноз, подразумевающий наличие трёх составляющих: сокращений матки, сглаживания и раскрытия шейки матки и кровянистых выделений.

Периоды родов

В практических целях выделяют три периода родов:

- I период характеризуется раскрытием шейки матки (подготовка для прохождения плода). Соответственно степени раскрытия шейки матки этот период разделяют на фазы (см. на развороте).
- II период продолжается от момента полного раскрытия шейки матки (10 см) до рождения плода. Продолжительность этого периода у первородящих должна составлять не более 3 ч при проведении местной анестезии или не более 2 ч без таковой; у повторнородящих — 2 ч с местной анестезией или 1 ч без неё.
- III период характеризуется рождением плаценты и плодных оболочек и обычно продолжается не более 10 мин. При отсутствии сильного кровотечения максимально допустимая продолжительность этого периода — 30 мин, после чего необходимо вмешательство.

Механизм нормальных родов

Возможность прохождения плода через малый таз зависит от соотношения трёх вариабельных факторов — родовых сил (сокращения матки), самого плода и родовых путей (скелет и мягкие ткани малого таза, обуславливающие сопротивление прохождению плода).

Родовые силы

- Существует несколько методов оценки сократительной деятельности матки (см. на развороте). Маточные сокращения характеризуются частотой, амплитудой и продолжительностью сокращений.
- Несмотря на технологический прогресс, до сих пор остаётся неясным, что следует считать «адекватной сократительной деятельностью матки». Согласно классическим представлениям, нормой считают 3–5 сокращений за 10 мин (наблюдаются у 95% женщин при самопроизвольных срочных родах). При использовании монитора внутриматочного давления адекватными считаются показатели 150–200 единиц Монтевидео (сила сокращений в мм рт.ст., умноженная на количество сокращений за 10 мин). Окончательный показатель сократительной деятельности матки — скорость раскрытия шейки матки и опускания предлежащей части.
- Несмотря на то, что сократительная деятельность матки — наиболее вариабельный и доступный воздействиям фактор в родах, достоверных данных о влиянии количества или качества сокращений матки на акушерский прогноз не существует.

Плод

- Два основных показателя, влияющих на течение родов, — членорасположение плода (степень сгибания или разгибания головки) и его размеры. Когда головка плода находится в оптимальном положении сгибания, она входит в малый таз самым маленьким возможным диаметром (*diameter suboccipitobregmaticus*, 9,5 см).
- Положение, предлежание, позицию* плода и положение головки плода относительно плоскостей таза можно оценить с помощью клинического обследования (см. на развороте). Положение плода — отношение продольной оси плода относительно продольной оси матки; может быть продольным, поперечным или косым. Предлежание может быть или головным, или тазовым, в зависимости от того, какая часть тела

плода находится над входом в малый таз. Позиция — отношение произвольно выбранной точки на предлежащей части плода (при головном предлежании — затылок, при тазовом — крестец) по отношению к произвольной точке малого таза; наиболее точно позицию плода можно оценить при бимануальном исследовании. Положение головки плода относительно плоскостей таза (особенно относительно плоскости, проведённой через седалищные ости) оценивают при бимануальном обследовании. Говорят, что головка плода опустилась в полость малого таза, когда она оказывается во входе в малый таз большим сегментом.

- Массу плода можно оценить клинически или с помощью УЗИ. Погрешность обоих способов (при сравнении с фактической массой плода при рождении) составляет 15–20%.

Родовые пути

- Скелет малого таза образуют крестец, подвздошные, седалищные и лобковые кости. Форму таза классифицируют с помощью одной (или нескольких) из четырёх общих категорий: гинекоидный, андроидный, антропоидный и платипеллоидный (см. на развороте). Типичный женский таз — гинекоидный.
- Для оценки адекватности скелета малого таза проводят пельвиметрию.
- Мягкие ткани малого таза (шейка матки, мышцы тазового дна) оказывают сопротивление во время родов. Во II периоде родов мускулатура тазового дна играет важную роль в облегчении вращения и опускания головки плода. Чрезмерное сопротивление, однако, может нарушать нормальное течение родов.

Нарушения нормального течения родов

- Парторограмма — график, отображающий течение нормальных родов (позволяет проследить за динамикой родовой деятельности) (см. на развороте).
- Задержка раскрытия шейки матки на 2 ч или более от ожидаемого темпа предполагает дистоцию родов и требует оценки дальнейшей тактики ведения родов.

Ведение родов

- После прорезывания головки плода врач рукой регулирует её продвижение, препятствуя таким образом стремительному её рождению, часто сопровождающемуся внутричерепным кровоизлиянием.
- С помощью отсоса осторожно очищают рот и глотку плода. Грубые манипуляции могут вызвать активацию *n. vagus* и брадикардию.
- При обвитии пуповины необходимо уменьшить её натяжение.
- После рождения головки плода врач помешает руки на теменные области и слегка отклоняет головку вниз, способствуя тем самым выведению переднего плечика.
- Для выведения заднего плечика и торса головку слегка приподнимают кверху.
- На пуповину накладывают два зажима и между ними пересекают.
- Всё время необходимо поддерживать младенца на руках.
- Ведение III периода родов может быть либо пассивным (признаки отделения плаценты — явное удлинение пуповины, кровотечение из половых путей, изменение формы и консистенции дна матки), либо активным (контролируемая тракция за пуповину после фиксации дна матки во избежание её выворота).
- Необходимо исследовать плаценту и плодные оболочки, зафиксировать количество кровеносных сосудов в пуповине.

* В американской практике термин позиция плода включает как саму позицию (левая, правая), так и вид позиции (передний, задний, поперечный). Под поперечным видом позиции понимают расположение сагittalного шва в поперечном размере малого таза.

59. ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РОДЫ

ЯГОДИЧНОЕ ПРЕДЛЕЖАНИЕ		
<p>Определение</p> <ul style="list-style-type: none"> предлежат ягодицы плода (позиция ягодиц определяется относительно крестца) <p>Диагностика</p> <ul style="list-style-type: none"> приёмы Леопольда, влагалищное исследование или УЗИ <p>Частота возникновения</p> <ul style="list-style-type: none"> 3–4% срочных родов <p>Факторы риска</p> <ul style="list-style-type: none"> недоношенность (на 28-й неделе беременности ягодичное предлежание выявляют в 28% случаев, на 30-й неделе — в 15%) аномалии строения матки многоводие предыдущие роды в ягодичном предлежании многочисленные беременности предлежание плаценты аномалии развития плода (анэнцефалия, гидроцефалия) <p>При ягодичном предлежании в 2 раза чаще наблюдают:</p> <ul style="list-style-type: none"> врождённые пороки развития выпадение пуповины преждевременные роды, родовые травмы 	<p>Виды</p> <p>Наружный акушерский поворот</p> <ul style="list-style-type: none"> Ручная манипуляция через брюшную стенку, направленная на перевод плода из ягодичного в головное предлежание Производят после 36-й недели беременности <p>Преимущества</p> <ul style="list-style-type: none"> Уменьшают частоту срочных родов в ягодичном предлежании <p>Осложнения</p> <ul style="list-style-type: none"> Дистресс плода, отслойка плаценты, повреждение пуповины, разрыв плодных оболочек, неврологические нарушения <p>Противопоказания</p> <ul style="list-style-type: none"> Абсолютные: аномалии строения матки Относительные: наличие в анамнезе кесарева сечения, ЗВР плода, двойня, многоводие, начало родовой деятельности <p>Факторы, предрасполагающие к успеху процедуры</p> <ul style="list-style-type: none"> Чисто ягодичное предлежание Нормальный объём околоплодных вод Отсутствие прижатия ягодиц ко входу в малый таз Многорожавшие и будущие женщины Боковое расположение спинки плода <p>Техника</p> <ul style="list-style-type: none"> Проводят на 36-й неделе беременности или позднее при отсутствии родовой деятельности, наличии результатов исследования на изоиммунизацию (при необходимости вводят Rh_c(анти-D)-IgG) и реактивного НСТ Манипуляцию проводят под контролем УЗИ При необходимости — эпидуральная аналгезия и токолиз (β-адреномиметики) После процедуры проводят НСТ <p>Успешного результата достигают в 50–70% случаев</p>	<p>Роды через естественные родовые пути</p> <ul style="list-style-type: none"> Преждевременные роды одним плодом в ягодичном предлежании лучше всего завершать кесаревым сечением (риск ущемления головки) Ведение родов в случае ягодичного предлежания второго плода при многоголовой беременности — см. главу 53 При срочных родах в ягодичном предлежании чаще проводят кесарево сечение (так как при влагалищном родоразрешении повышен риск ущемления головки, выпадения пуповины; афиксия, родовая травмы) Роды в ягодичном предлежании через естественные родовые пути — безопасная альтернатива кесареву сечению при следующих условиях: <ul style="list-style-type: none"> срочные роды в чисто ягодичном предлежании масса тела плода по данным УЗИ 2500–4000 г отсутствие чрезмерного разгибания головки плода нормальные размеры таза (по результатам клинического, рентгенологического исследования или КТ) возможна проведение неотложного кесарева сечения адекватная анестезия адекватная родовая деятельность отсутствие дистресса плода многорожавшая женщина («исprobованый таз»)

ДИСТОЦИЯ ПЛЕЧИКОВ И ПОВРЕЖДЕНИЕ ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ		
<p>Определение: задержка переднего плечика позади лобкового симфиза после рождения головки плода</p> <p>Факторы риска:</p> <ul style="list-style-type: none"> макросомия плода (масса тела >4000 г) дистоция плечиков в анамнезе сахарный диабет оперативное влагалищное родоразрешение дистоция родов (II период родов >60 мин) запоздалые роды ожирение <p>Плечевое сплетение</p> <p>Паралич Дюшена-Эрба</p> <ul style="list-style-type: none"> Тракционное повреждение C₅–C₇ Стойкие деформации развиваются в 2–5% случаев <p>Паралич Дежерин-Клюмпке</p> <ul style="list-style-type: none"> тракционное повреждение C₈–T₁ <p>Ведение родов с дистоцией плечиков</p> <p>Профилактика затруднена, так как практически невозможно прогнозировать развитие дистоции плечиков</p> <p>Важно немедленно диагностировать дистоцию плечиков. Отмечают время возникновения дистоции (у врача есть примерно 5 мин для безопасного рождения ребенка)</p> <p>Увеличивают объём выхода из малого таза (опорожняют мочевой пузырь, проводят широкую эпизиотомию, опускают ножной конец кровати)</p> <p>Выполняют приём Мак-Робертса</p> <p>Гипергибание бедренных суставов</p> <p>При неэффективности</p> <ul style="list-style-type: none"> Оказывают давление над лобком (не на дно матки) Проводят перинеотомию Рождают заднюю ручку Производят перелом ключицы (?) Выполняют приём Цаванегли (головку плода вправляют обратно, выполняют кесарево сечение) (?) Выполняют симфизиотомию (?) Переводят в колено-грудное положение роженицу (?) <p>Эффективен в 50–80% случаев</p>		

ДИСТОЦИЯ РОДОВ

- Патологическое или неадекватное течение родов. Синонимы: отсутствие динамики родов, затяжные роды, недостаточность раскрытия шейки матки, отсутствие опускания головки плода.
- Причины: неадекватность родовых сил (маточные сокращения), родовых путей (костный таз), или патология плода [макросомия, гидроцефалия, неправильное предлежание, чрезмерное разгибание или асинклитизм (боковой наклон) головки плода].

- Дистропорция головки плода и таза беременной может быть абсолютной (несоответствие размеров костного таза головке плода делает влагалищное родоразрешение невозможным даже при оптимальных условиях) или относительной (родо-

разрешению препятствуют неправильное предлежание плода, асинклитизм или разгибание головки плода). Абсолютное несоответствие головки плода и таза беременной — абсолютное противопоказание к влагалищному родоразрешению.

- **Тактика ведения.** Необходимо исключить абсолютное несоответствие размеров таза головке плода, убедиться в адекватности сократительной активности матки (см. главу 58). При адекватных маточных сокращениях возможны два пути дальнейшего развития событий: дилатация и слаживание шейки матки с последующим опусканием головки или увеличение родовой опухоли (отёчности) на головке плода и её выраженная конфигурация (с захождением костей черепа друг за друга). При необходимости проводят кесарево сечение.

ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ ПРЕДЛЕЖАНИЕ

Тазовое предлежание — см. на развороте

Поперечное (плечевое) предлежание или косое положение плода

- **Распространённость:** выявляют в 0,3% случаев доношенных беременностей.
- **Этиология:** недоношенность, предлежание плаценты, большое количество родов в анамнезе, многоглодная беременность, патология матки (фибромиомы, двурогая матка).
- **Тактика ведения:** наружный поворот на головку, при неэффективности этой процедуры показано кесарево сечение.

Другие патологические предлежания

- К патологическим относят и некоторые виды головного предлежания. В некоторых случаях [заднее затылочное, переднее лицевое (подбородочное) предлежания] возможно влагалищное родоразрешение, в других (лобное, заднее лицевое предлежания) необходимо предварительное приведение к затылочному предлежанию.
- Комбинированное предлежание (менее 0,1% всех родов) — наличие рядом с предлежащей частью конечности плода. Обычно возникает при недоношенной беременности, многоводии и многоглодных беременностях. Во многих случаях возможно влагалищное родоразрешение.
- Предлежание пуповины — расположение пуповины ниже головки плода. Наблюдают редко. При выявлении во время родов может потребоваться кесарево сечение из-за риска выпадения пуповины.

ИНTRANАТАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Выпадение пуповины

- Неотложное акушерское состояние, характеризующееся выпадением пуповины во влагалище после разрыва плодных оболочек.
- **Распространённость:** 0,4% срочных родов в головном предлежании.
- **Факторы риска:** патологическое предлежание (тазовое, поперечное положения плода), многоводие, маленький плод, недоношенная беременность.
- **Диагностика:** обнаружение пульсирующей пуповины при влагалищном исследовании в сочетании с брадикардией у плода или без таковой.
- **Профилактика:** амиотомию следует проводить только после того, как головка плода плотно прижмётся к шейке матки; во всех случаях необходимо оказывать давление на дно матки.
- **Тактика ведения:** ручное вправление пуповины и немедленное родоразрешение (обычно путём кесарева сечения).

Дистоция плечиков и поражение плечевого сплетения (см. на развороте)

- Дистоция плечиков — неотложное акушерское состояние, в 30% случаев сопровождается родовыми травмами (поражениями нервной системы, переломами плечевой кости, черепа, клю-

чицы). Неотложная диагностика и незамедлительное и адекватное вмешательство во многих случаях позволяют предотвратить родовую травму. Дистоция плечиков осложняет 0,2–2% всех влагалищных родоразрешений. Хотя выявлено несколько факторов риска, в большинстве случаев это осложнение развивается у беременных без факторов риска.

- Поражение плечевого сплетения — вторая по распространённости родовая травма нервной системы (после поражения лицевого нерва), возникающая в 0,5–3 случаях на 1000 родов. Плечевое сплетение (чаще корешки C₃–C₅, паралич Даушена–Эрба) повреждается в результате чрезмерной боковой тракции головки и шеи плода во время родов. Возможно поражение и нижних пучков плечевого сплетения (C₈–T₁). При осмотре рука на поражённой стороне свисает; предплечье разогнуто и пронировано (классическая поза «просителя на чай», см. на развороте). Функция пальцев обычно сохраняется. В 95% случаев повреждения плечевого сплетения полностью разрешаются в течение 2 лет (при проведении физиотерапии). Кесарево сечение позволяет предотвратить большинство (но не все) повреждений плечевого сплетения. Однако, учитывая трудность прогнозирования развития дистоции плечиков, не следует рекомендовать родоразрешение путём кесарева сечения всем женщинам с выявленными факторами риска.

Другие родовые травмы нервной системы

- Поражение лицевого нерва развивается в результате давления на лицевой нерв в месте его выхода из полости черепа через шилососцевидное отверстие. Это самая частая родовая травма нервной системы (0,1–8 случаев на 1000 живорождённых). Чаще всего развивается после оперативного влагалищного родоразрешения (наложения щипцов). Обычно поражение полностью разрешается через несколько дней.
- Повреждения шейного отдела позвоночника и спинного мозга могут развиться в результате чрезмерной тракции при родах, приводящей к переломам или дислокации позвонков. Такие повреждения могут привести к летальному исходу. Истинная распространённость поражений спинного мозга неизвестна.
- Поликистозная энцефаломалия — специфическое для многоглодной беременности патологическое состояние, при котором поражение головного мозга развивается у оставшегося в живых одногодичного близнеца после внутрутробной гибели другого (см. главу 52). Механизм поражения головного мозга неизвестен. Неотложное кесарево сечение, по всей видимости, не предотвращает энцефаломалию у оставшегося в живых близнеца.

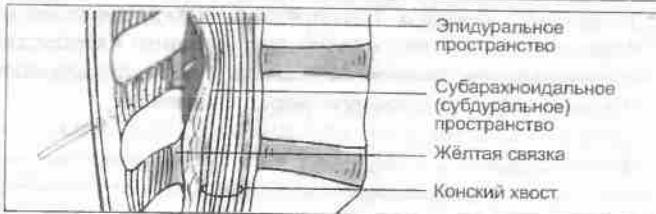
Внутричерепное кровоизлияние

- Возможно несколько анатомических локализаций внутричерепных кровоизлияний. Чаще всего возникает ВЖК — кровоизлияние в герминативный матрикс, расположенный вокруг желудочков мозга.
- **Распространённость:** при УЗИ признаки ВЖК выявляют у 4–5% доношенных новорождённых вне зависимости от акушерских факторов.
- **Факторы риска.** Недоношенность, геморрагический диатез плода, аллоиммунная тромбоцитопения. Родовая травма — редкая причина внутричерепного кровоизлияния.
- **Лечение.** В основном поддерживающая терапия. Оперативное лечение показано в редких случаях.
- **Прогноз** зависит от срока гестации при родоразрешении, наличия и выраженности вентрикуломегалии, степени и локализации кровотечения (при паренхиматозных и субдуральных кровоизлияниях, в силу их обычной массивности, прогноз неблагоприятный в 90% случаев, при ВЖК прогноз неблагоприятный в 45% случаев; отдалённые неврологические последствия развиваются только при ВЖК степеней 3 и 4).

60. ОБЕЗБОЛИВАНИЕ РОДОВ

Методы	Эффективность
Медикаментозные	
Эндотрахеальный наркоз	Высокоэффективен
<i>Общая анестезия</i>	
Агонисты опиоидных рецепторов (морфин, меперидин®, фентанил)	Эффективны
Частичные агонисты/антагонисты опиоидных рецепторов (напбуфин, буторфанол)	Эффективны
«Сумеречный сон» (морфин в сочетании со скополамином, имеет только исторический интерес)	—
<i>Региональная анестезия</i>	
Пуденальная анестезия	Умеренно эффективна
Эпидуральная анестезия	Высокоэффективна
Спинномозговая анестезия	Высокоэффективна
Каудальная анестезия	Высокоэффективна
<i>Местная анестезия</i>	
Инфильтрационная анестезия	Малоэффективна
Парацервикальная анестезия	Малоэффективна
<i>Ингаляционная анестезия</i>	
Эфир (имеет только исторический интерес)	—
Хлорформ (имеет только исторический интерес)	—
Закись азота (изолированно, смесь с воздухом или кислородом)	Умеренно эффективна
Немедикаментозные	
Акупунктура	Вероятно, эффективна
Гипноз	Вероятно, неэффективен
Ароматерапия	Данные отсутствуют
Чрескожная электростимуляция нерва	Вероятно, неэффективна
Психопрофилактика (впервые применена Ламейе во Франции)	Вероятно, неэффективна

ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ



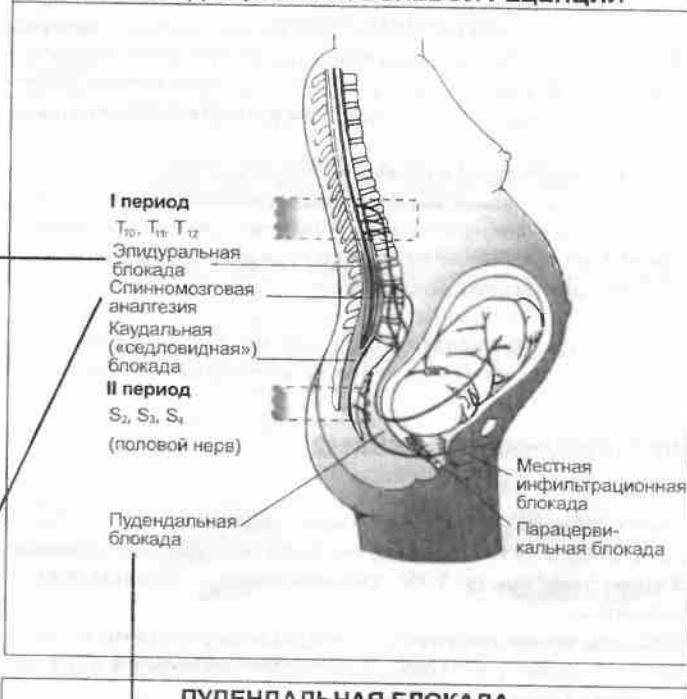
Преимущества

- Очень эффективное обезболивание
 - Минимальные побочные эффекты на плод
 - Роженица может контролировать свое дыхание
 - Сознание у роженицы сохранено
- Недостатки**
- Анестезия развивается медленно (20–30 мин)
 - Сникает реакцию организма роженицы на кровотечение
 - Может увеличивать продолжительность родов, частоту акушерских пособий при влагалищном родоразрешении и (возможно) кесаревых сечений

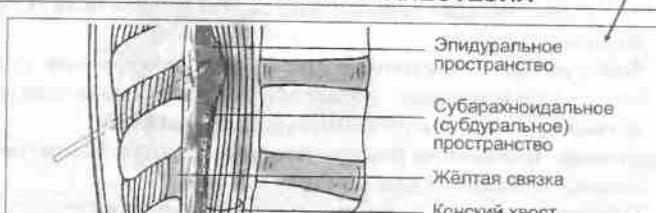
Противопоказания

- Отказ роженицы
- Нарушения гемокоагуляции
- Сепсис, местный инфекционный процесс
- Гиповолемия
- Отсутствие подготовленного штата врачей

ПРОВОДЯЩИЕ ПУТИ БОЛЕВОЙ РЕЦЕПЦИИ



СПИННОМОЗГОВАЯ АНЕСТЕЗИЯ



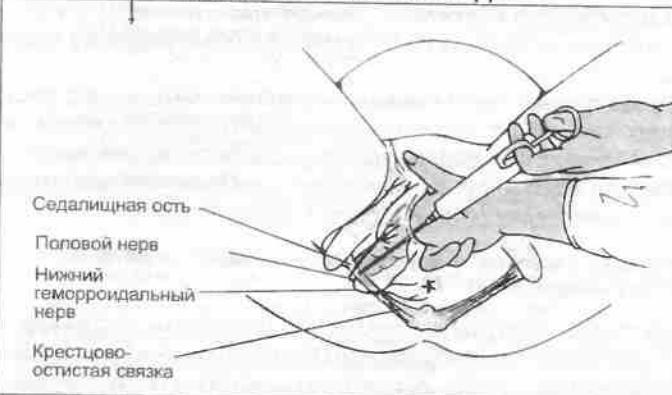
Преимущества

- Быстрое развитие анестезии (2–3 мин)
- Очень эффективная анестезия

Недостатки

- Продолжительность анестезии составляет только 12 ч
- Может вызвать выраженную артериальную гипотензию

ПУДЕНДАЛЬНАЯ БЛОКАДА



- В большинстве случаев роды сопровождаются выраженным болевыми проявлениями, только 2–4% женщин сообщают о минимальной боли в родах.
- Обезболивание (анестезия, см. на развороте) при нормальных родах не обязательно. Однако всем женщинам необходимо предоставить информацию о возможных методах обезболивания. Противопоказаний к обезболиванию родов не существует.
- Обезболивание рекомендуют при определенных состояниях у беременной (некоторых сердечных заболеваниях, высокой вероятности затрудненной интубации) и в случаях, когда высока вероятность проведения интранатальных операций (при тазовом предлежании, многоголовой беременности).
- Адекватная анестезия необходима при оперативном влагалищном родоразрешении, ушивании промежности, ручном отделении плаценты и кесаревом сечении.

Патогенетические механизмы боли (см. на развороте)

- В I периоде родов боль обусловлена раскрытием шейки матки и ишемией миометрия вследствие сокращений матки. Болевые импульсы от матки проходят через висцеральные аfferентные (симпатические) нервные волокна, вступающие в спинной мозг через задние корешки грудных спинальных нервов (T_{10} – T_{12}).
- Во II периоде родов боли обусловлены прежде всего растяжением мышц тазового дна, влагалища и промежности предлежащей частью плода: болевые импульсы проходят по сенсорным волокнам крестцовых нервов (S_2 – S_3) (ветви полового нерва). Вторичный вклад вносят болевые импульсы от сокращений матки.

Немедикаментозные методы анестезии

- Для обезболивания родов предлагают использовать акупунктуру, гипно- и аромотерапию, но эффективность этих методов ещё не доказана.
- Чрескожная электрическая стимуляция нерва, как предполагают, вызывает образование эндогенных энкефалинов в спинном мозге, препятствующих проведению болевых импульсов. Эффективность не доказана.
- Тёплые ванны, массаж, релаксация, дородовые занятия, дыхательные упражнения во время родов уменьшают необходимость проведения обезболивания.

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ

Эндотрахеальный наркоз

- В большинстве случаев общей анестезии следует избегать. Эндотрахеальный наркоз применяют при неотложном кесаревом сечении или оперативном влагалищном родоразрешении (благодаря быстроте действия), а также при ущемлении головки плода при влагалищном родоразрешении в тазовом предлежании (так как он расслабляет шейку матки).
- **Преимущества:** быстрота возникновения анестезии, низкий риск развития артериальной гипотензии, можно применять у беременных с гиповолемией и при высоком риске кровотечения.
- **Недостатки:** более высокая вероятность аспирации (пациентка утрачивает контроль за дыханием), угнетение ЦНС новорожденных, послеродовые кровотечения (из-за релаксации матки).
- **Осложнения.** Аспирация содержимого желудка с развитием пневмонии или синдрома Мендельсона*, гипоксическое поражение головного мозга у роженицы (при неудачной интубации или обструкции интубационной трубки), повреждение верхних дыхательных путей. Риск осложнений можно свести к минимуму путём адекватной подготовки к наркозу (недопустим прием пищи перед операцией), внутривенного введения жидкостей и ощелачивающих растворов, тщательной интубации (введение трубки сопровождают давлением на перстневидный хрящ) и постоянного мониторинга за состоянием роженицы.

* Астмодобное состояние и отёк лёгких, возникающие через 2–5 часов после аспирации желудочного содержимого при операционном наркозе

Системная анестезия

- Агонисты опиатов обладают хорошим аналгезирующим и седативным действиями, но задерживают эвакуацию пищи из желудка и могут вызывать чрезмерное угнетение ЦНС у новорожденного и угнетение дыхания. На случай развития состояния угнетения у роженицы или новорожденного необходимо иметь в наличии антагонист опиатов (налоксон).
- Частичные агонисты/антагонисты опиатов имеют меньшее количество побочных эффектов, но их аналгезирующий эффект ниже.
- Преимущества: доступность в готовой для применения форме, простота введения, отсутствие влияния на течение родов.
- Побочные эффекты: тошнота и рвота, угнетение дыхания, чрезмерное угнетение ЦНС, уменьшение вариабельности сердечного ритма плода.

Регионарная анестезия

- Существует несколько способов регионарной блокады чувствительных волокон спинальных нервов.
 - При эпидуральной анестезии (см. на развороте) в эпидуральное пространство вводят катетер на уровне L_4 – L_5 или L_5 – L_6 . Катетер позволяет вводить в эпидуральную клетчатку растворы местных анестетиков. Преимущества и недостатки этого метода — см. на развороте. Эпидуральная анестезия обладает выраженным обезболивающим эффектом, но может увеличивать продолжительность родов и ограничивает способность женщины к потугам. Кроме того, при эпидуральной анестезии, вероятно, чаще возникает неправильное предлежание (задний вид затылочного предлежания) плода, повышается частота оперативных влагалищных родоразрешений, тяжёлых травм промежности и кесаревых сечений. Осложнения включают артериальную гипотензию (ее обычно можно предупредить предварительным введением 500 мл раствора кристаллоида), случайный прокол твёрдой мозговой оболочки (меньше 1%), токсическое действие ЛС, неврологические нарушения и спинальную гематому (крайне редко). Артериальная гипотензия у роженицы может привести к брадикардии у плода, которая обычно непродолжительна и может быть полностью устранена введением эфедрина).
 - Спиномозговая анестезия (см. на развороте) — введение раствора местного анестетика в субарахноидальное пространство. Обычно применяют при кесаревом сечении, так как продолжительность обезболивания составляет 1–2 ч.
 - Комбинированная спиномозговая-эпидуральная анестезия.
- Пуденальная анестезия (см. на развороте) — регионарная блокада, осуществляемая путём чрезлагалищной инфильтрации половых нервов (S_2 – S_4) с двух сторон в месте, где они выходят из канала Алкокка и огибают седалищные ости. Этот вид анестезии чаще всего применяют во II периоде родов.
- Каудальная анестезия («седельная» блокада) — ограниченная регионарная блокада корешков конского хвоста (раствор местного анестетика вводят через крестцовую щель).

Местная анестезия

- Инфильтрационную анестезию чаще всего проводят для зашивания разрывов промежности или эпизиотомии.
- Парацервикальную анестезию (двустороннюю инфильтрацию чувствительных нервов, подходящих к матке через кардинальные связки матки) используют для обезболивания в конце I периода родов.
- В качестве местных анестетиков применяют бупивакайн, лидокаин, хлорпрокайн[®].

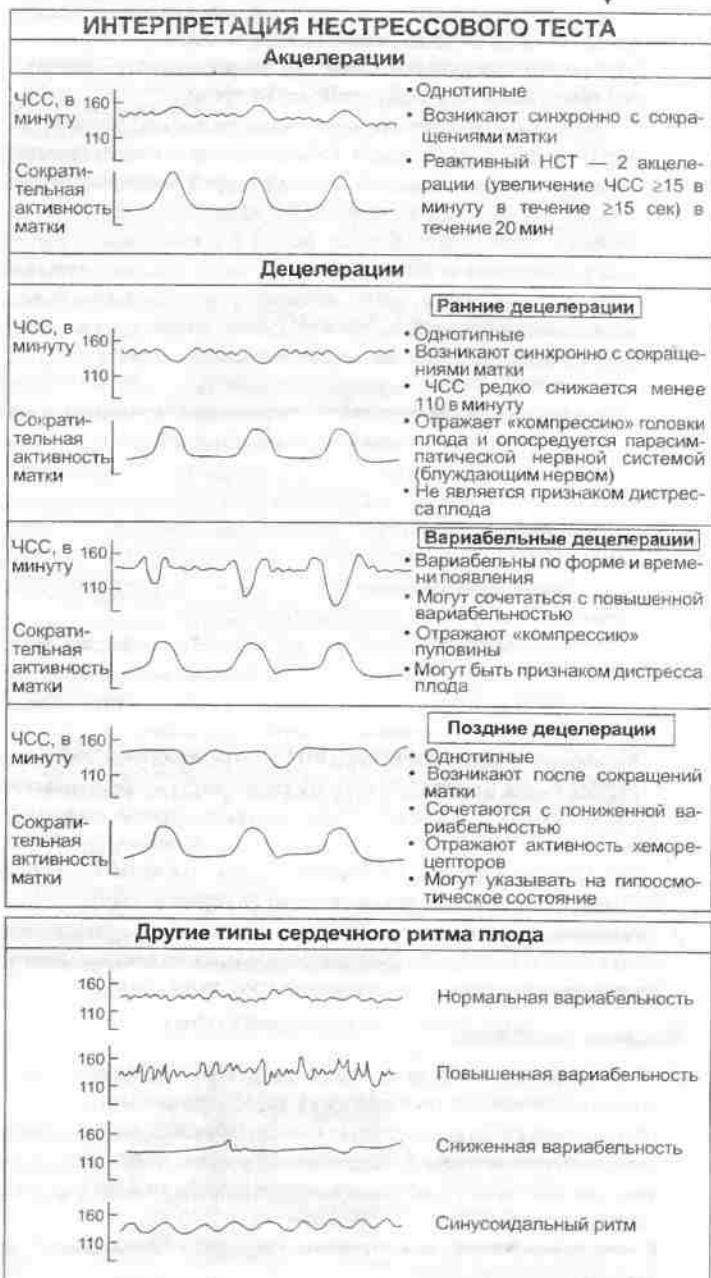
Ингаляционная анестезия

Ингаляционную анестезию, особенно с помощью смеси, состоящей из 50% кислорода и 50% закиси азота, широко применяют в странах Третьего Мира с удовлетворительным результатом.

61. НАБЛЮДЕНИЕ ЗА СОСТОЯНИЕМ ПЛОДА ВО ВРЕМЯ РОДОВ

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЛОДА		
До родов	Во время родов	После родов
<p>НСТ</p> <ul style="list-style-type: none"> • «наружный» мониторинг Биофизический профиль Вибраакустическая стимуляция Сократительный стрессовый тест График двигательной активности плода УЗИ в допплеровском режиме (?) 	<p>НСТ</p> <ul style="list-style-type: none"> • «наружный» мониторинг • «внутренний» мониторинг Вибраакустическая стимуляция Контрактальный стрессовый тест Анализ крови (из кожи головки плода) Биофизический профиль (?) Пульс-оксиметрия плода 	<p>Клинические проявления (судороги, вялое сосание, нарушения двигательной активности)</p> <p>Шкала Апгар</p> <p>pH пуповинной крови</p>

Более подробно см. главу 50



		ШКАЛА АПГАР		
		Баллы		
		0	1	2
Кожные покровы	Синюшные, бледные	На тулowiще розовые, на конечностях синюшные	<100	Полностью розового цвета
ЧСС, в минуту	Отсутствует	Гrimas	≥100	Крик, кашель
Рефлекторный ответ на введение носового катетра	Отсутствует			
Мышечный тонус	Слабый	Лёгкое сгибание конечностей		
Дыхательные движения	Отсутствуют	Медленные		Активные движения
				Сильный крик

НОРМАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КЦС ПЛОДА ПРИ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ					
	pH	PO ₂ , мм рт.ст.	PCO ₂ , мм рт.ст.	Бикарбонаты, мэкв/л	Насыщение O ₂ , %
Пупочная вена	7,35 ± 0,05	29,2 ± 5,9	38,2 ± 5,6	20,4 ± 2,1	70
Пупочная артерия	7,28 ± 0,05	18,0 ± 6,2	14,2 ± 8,4	22,3 ± 2,5	28
Кровь из кожи головки плода					
• начало I периода родов	7,33 ± 0,03	21,8 ± 2,6	44,0 ± 4,05	20,1 ± 1,2	
• конец I периода родов	7,23 ± 0,02	21,3 ± 2,1	42,0 ± 5,1	19,1 ± 2,1	
• II период родов	7,29 ± 0,04	16,5 ± 1,4	46,3 ± 4,2	17,0 ± 2,0	

ЛС, влияющие на ЧСС плода в родах	Эффект	Лекарственный препарат
Тахикардия		Адреналин Атропин β-Адреномиметики (ритодрин, тербуталлин)
Брадикардия		β-Антитиреоидные препараты (пропилтиоуацил) β-Адреноблокаторы (такие как пропранолол) Эпидуральная анестезия (независимо от используемого препарата) Метилэргометрин (противопоказан до начала родов) Окситоцин (если сочетается с повышенной сократительной активностью матки)
Синусоидальный тип сердечного ритма		Наркотические анальгетики (особенно альфа-プロдин®, буторфанол®, меперидин®) Атропин Противосудорожные (но не фенитоин) β-Адреноблокаторы Бетаметазон Этанол Общая анестезия Седативные (включая диазепам) Инсулин (если сочетается с гипогликемией) Магния сульфат Наркотические анальгетики Прометазин
Сниженная вариабельность сердечного ритма		

Введение

- Заболевания и смертность новорождённых могут быть следствием неблагоприятного течения родов. Разработано множество методов оценки состояния плода (см. на развороте).
- Особое внимание было обращено на гипоксическую ишемическую энцефалопатию (ГИЭ) как маркер родовой асфиксии и предиктор отдалённого прогноза. ГИЭ — клиническое состояние, развивающееся в первые часы или дни жизни и характеризующееся нарушениями мышечного тонуса, плохим сосанием, угнетением сознания и судорогами. ГИЭ можно считать следствием асфиксии в родах только при наличии следующих критериев:
 - Выраженный метаболический или смешанный ацидоз (pH менее 7,00) в анализах артериальной крови из пуповины (если удалось получить).
 - Оценка по шкале Апгар (см. на развороте) 0–3 балла в течение 5 мин и более.
 - Неврологические расстройства у новорождённого (судороги, кома).
 - Полисистемная органная дисфункция.

На практике не более 15% случаев детского церебрального паралича и задержки умственного развития можно считать следствием ГИЭ.

Нестрессовый тест

Проводить во время родов мониторинг сердечного ритма плода с помощью электродов, накладываемых на кожу волосистой части головы, предложили Хон и Ли в 1963 г. Годом позже разработали метод наружного наблюдения за сердечным ритмом плода, основанный на эффекте Допплера. В настоящее время этот метод практически стал рутинным.

Характеристики сердечного ритма плода

- Базальный ритм — преобладание показатели ЧСС за промежуток времени 10 мин и более. Нормальный базальный ритм — 110–160 в минуту. Bradикардией считают базальный ритм менее 110 в минуту, тахикардией — более 160 в минуту.
- Вариабельность сердечного ритма плода бывает двух типов. Кратковременная (от удара к удару) вариабельность — колебание ЧСС за короткие промежутки времени. Нормальная кратковременная вариабельность — отклонение ЧСС более чем на 5 в минуту от базального ритма. Долговременная вариабельность — колебания ЧСС за более продолжительные интервалы времени (более 2 мин). Нормальной долговременной вариабельностью считают 3–5 циклов изменения ЧСС в минуту.
- Акселерация — периодические транзиторные увеличения ЧСС плода более чем на 15 в минуту, продолжающиеся не менее 15 с. Акселерация часто сопровождает двигательную активность плода.
- Децелерации — периодические транзиторные уменьшения ЧСС плода, обычно возникающие при сокращениях матки. Выделяют ранние, вариабельные и поздние децелерации (в зависимости от их формы и времени возникновения относительно сокращений матки). Повторные децелерации возникают более чем при 50% сокращений матки.

Интерпретация результатов НСТ (см. на развороте)

- Варианты сердечного ритма плода во время родов классифицируют следующим образом:
 - Реактивный (два или более эпизодов акселераций в течение 20 мин), его рассматривают как обнадёживающий.
 - Подозрительный или сомнительный (неопределённый).
 - Угрожающий или агональный (не обнадёживающий).
- Обнадёживающие характеристики сердечного ритма плода включают нормальный базальный ритм, нормальную вариабельность и акселерации. Необнадёживающие элементы включают брадикардию, тахикардию, уменьшенную вариабельность и выраженные вариабельные или поздние децелерации.

- Необнадёживающие характеристики выявляют при 60% родов, что позволяет предположить, что они не специфичны для гипоксии плода. С другой стороны, явно патологические характеристики сердечного ритма плода (особенно повторные выраженные вариабельные или поздние децелерации) наблюдают только в 0,3% случаев.
- Интерпретация результатов НСТ в значительной степени субъективна, поэтому во всех случаях необходимо учитывать гестационный возраст, наличие или отсутствие врождённых аномалий и сопутствующих клинических факторов риска. При недоношенности или ЗВУР плод менее толерантен к эпизодам снижения плацентарной перфузии и, таким образом, более предрасположен к гипоксии и ацидозу. На сердечный ритм и его вариабельность также могут влиять ЛС (см. на развороте).
- Только два интранатальных варианта сердечного ритма плода ассоциируются с неблагоприятным перинатальным прогнозом: повторные выраженные вариабельные децелерации (уменьшение ЧСС менее 70 в минуту продолжительностью более 60 с) и повторные поздние децелерации.
- По сравнению с интермиттирующей аускультацией сердца плода, при непрерывном мониторинге сердечного ритма во время родов риск возникновения судорог у новорождённого в первые 28 дней жизни ниже, но какие-либо другие различия в кратковременном прогнозе перинатальной болезненности или смертности отсутствуют. Кроме того, повышенная частота судорог в раннем неонатальном периоде не коррелирует с отдалённым прогнозом (ДЦП, задержкой умственного развития или судорогами после 28-го дня жизни). При непрерывном интранатальном мониторинге сердечного ритма плода существенно увеличивается частота акушерских вмешательств, в т.ч. оперативного влагалищного родоразрешения и кесарева сечения.
- Также описано несколько необычных вариантов сердечного ритма плода.
 - Сальтаторный ритм (выраженные колебания базального ритма). Клиническое значение его остаётся неясным. Не исключено, что отражает интермиттирующую окклюзию пуповины.
 - λ-Ритм (акселерация с последующей децелерацией) связывают с движениями плода. Патологического значения, по всей видимости, не имеет.
 - Синусоидальный ритм (нормальный базальный ритм с пониженной вариабельностью и периодическими синусоидальными колебаниями с частотой 2–5 циклов в минуту и амплитудой колебаний ЧСС 5–15 в минуту) в наибольшей степени коррелирует с анемией у плода. Также его выявляют при хориоамнионите, угрожающей внутриутробной смерти плода и применении некоторых ЛС (особенно наркотических анальгетиков).

Вибраакустическая стимулация и контракtilный стрессовый тест

описаны в главе 50

Анализ крови из кожи головки плода

- pH капиллярной крови у плода обычно составляет среднее значение от pH артериальной и венозной крови (см. на развороте).
- Метод забора крови из кожи головки плода предложил Сэйлинг в 1962 г. Исследование проводят во время родов, когда альтернативные неинвазивные тесты не позволяют достоверно подтвердить удовлетворительное состояние плода.
- Примерная тактика ведения в зависимости от pH крови плода:
 - pH более 7,25 — допустима выжидательная тактика;
 - pH 7,20–7,25 — следует провести повторное исследование через 20–30 мин;
 - pH менее 7,20 — показано немедленное родоразрешение.

62. ОПЕРАТИВНОЕ ВЛАГАЛИЩНОЕ РОДОРАЗРЕШЕНИЕ

ПОВРЕЖДЕНИЕ ПРОМЕЖНОСТИ ВО ВРЕМЯ РОДОВ

Виды эпизиотомий



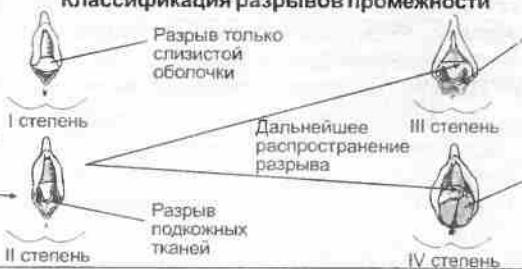
Луковично-губчатая мышца

Поверхностная поперечная мышца промежности

Срединная эпизиотомия

Эпизиотомия эквивалента разрыву промежности II степени

Классификация разрывов промежности



Разрыв распространяется на наружный сфинктер заднего прохода

Разрыв распространяется через наружный сфинктер заднего прохода на слизистую оболочку прямой кишки

ОПЕРАТИВНОЕ ВЛАГАЛИЩНОЕ РОДОРАЗРЕШЕНИЕ

ПОКАЗАНИЯ

Со стороны роженицы

- Физическое утомление роженицы
- Недостаточность потуг (например, при повреждении спинного мозга или нервно-мышечных заболеваниях)
- Необходимость исключения потужного периода (например, при некоторых сердечных или цереброваскулярных заболеваниях)

Со стороны плода

- Дистресс плода или неудовлетворительные результаты исследований состояния плода

Прочие

- Затянувшийся II период родов
 - первородящая: 3 ч при региональной анестезии или 2 ч без неё
 - повторнородящая: 2 ч при региональной анестезии или 1 ч без неё

УСЛОВИЯ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ВЛАГАЛИЩНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

Со стороны роженицы

- Адекватная анестезия
- Устное или письменное согласие роженицы
- Положение роженицы как для липотрипсии
- Опорожнение мочевого пузыря
- Достаточные размеры костного таза (по результатам клинической пельвиметрии)

Со стороны плода

- Головное предлежание плода
- Вставление головки плода (т.е. бипаритальный размер головки плода находится в плоскости входа в малый таз)
- Положение предлежащей части относительно плоскости, проходящей через седалищные ости $\geq 2/5$ см

Маточно-плацентарные

- Полное раскрытие шейки матки
- Разрыв плодных оболочек
- Отсутствие предлежания плаценты

Прочие

- Достаточный опыт акушера
- Возможность при необходимости выполнить кесарево сечение в экстренном порядке

АКУШЕРСКИЕ ЩИПЦЫ

Виды акушерских щипцов

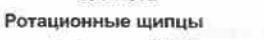
1. Классические щипцы



Тюкера Мак-Лейна



Симпсона



Эллиота



Тюкера Мак-Лейна

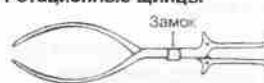


Симпсона



Эллиота

2. Ротационные щипцы



Кильланда



Кильланда

3. Щипцы для рождения головки плода при ягодичном предлежании



Пайпера



Пайпера

ВАКУУМ-ЭКСТРАКЦИЯ ПЛОДА

Виды вакуумных насадок

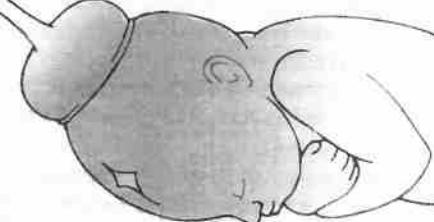


Ригидная пластиковая «М-чашечка»



Мягкая пластиковая чашечка

Правильное положение чашечки на головке плода



ЭПИЗИОТОМИЯ

- **Определение:** хирургический разрез промежности для облегчения родоразрешения.
- **Распространённость:** до настоящего времени в США эпизиотомию проводят более чем при 50% влагалищных родоразрешений, особенно часто у первородящих.
- **Показания.** Проводят как изолированно, так и при подготовке к оперативному влагалищному родоразрешению. Также эпизиотомию можно использовать при родоразрешении, осложнвшемся дистоцией плечиков (см. главу 59).
- **Цель.** Эпизиотомию проводят для уменьшения частоты осложнений травм промежности при родах, в том числе кровотечений, инфицирования, пролапса гениталий и недержания мочи. Однако, по всей видимости, какой-либо пользы роженице избирательная эпизиотомия не приносит.
- **Виды эпизиотомии** (см. на развороте).
 - Срединная эпизиотомия — вертикальный срединный разрез промежности от задней спайки к прямой кишке. Позволяет эффективно ускорить родоразрешение, но часто сопровождается тяжёлыми травмами промежности, вовлекающими наружный сфинктер заднего прохода (разрывы 3—4-й степеней).
 - Медиолатеральная эпизиотомия — одностороннее рассечение тканей промежности под углом 45° от задней спайки. Такие разрезы позволяют предотвратить серьёзные травмы промежности, но могут сопровождаться (хотя это окончательно не доказано) повышенной кровопотерей, инфицированием и сильными болями в послеродовом периоде. Поэтому в США медиолатеральную эпизиотомию используют редко.
- **Ушивание эпизиотомной раны.** Наложение первичных швов позволяет добиться наилучшего функционального восстановления, особенно при травмах с вовлечением прямой кишки. Разрывы наружного сфинктера заднего прохода зашивают с помостью узловых швов.

ОПЕРАТИВНОЕ ВЛАГАЛИЩНОЕ РОДОРАЗРЕШЕНИЕ

- Оперативное влагалищное родоразрешение — любые оперативные вмешательства, предназначенные для ускорения влагалищного родоразрешения, включают наложение шипцов и вакуум-экстракцию.
- Преимущества какого-либо метода по сравнению с другим не доказаны.
- Выбор метода оперативного влагалищного вмешательства зависит преимущественно от предпочтений врача и его клинического опыта.

Наложение щипцов

Инструментарий

Акушерские шипцы были предложены Чемберленом в XVIII веке в Европе; с тех пор и до настоящего времени целесообразность их применения остаётся спорной. Выделяют три типа акушерских шипцов (см. на развороте).

- Классические шипцы (например, щипцы Симпсона) имеют тазовую кривизну, головную кривизну и рукоятки с замковой частью.
- Вращательные щипцы (например, щипцы Киланда) не имеют тазовой кривизны; бранши инструмента соединяются посредством скользящего замка.
- Щипцы для родовспоможения при тазовом предлежании (например, щипцы Пайпера) имеют длинные ручки без тазовой кривизны, на которых размещается тело плода при рождении головки.

Показания — см. на развороте; относительные противопоказания — недоношенность, макросомия плода, подозрение на нарушение коагуляции у плода.

Осложнения

- Травматизация промежности у роженицы, особенно при родоразрешении с помощью вращательных щипцов.

- **Осложнения у плода** — травмы или разрывы мягких тканей лица. Поражения лицевого нерва, переломы черепа, повреждения шейного отдела позвоночника и внутричерепные кровоизлияния возникают редко.

Виды наложения акушерских щипцов

Вид	Критерии
Выходные шипцы	Головка плода в области промежности и заметна без раздвигания половых губ, сагittalный шов в прямом, правом или левом косом размере малого таза при переднем или заднем виде затылочного предлежания, ротация менее 45°
Низкие шипцы	Проводная точка головки плода опустилась на 2 см и более ниже плоскости, проходящей через седалищные ости, но находится выше области тазового дна, ротация менее 45° (A) или более 45° (B)
Средние шипцы	Проводная точка головки плода опустилась менее чем на 2 см ниже плоскости, проходящей через седалищные ости, но находится в области малого таза
Высокие шипцы	Не включены в классификацию

Вакуум экстракция

Инструментарий

- В 1954 г. Мальмстром разработал вакуум-экстрактор, который теперь носит его имя. В первом (классическом) вакуум-экстракторе на головку плода накладывалась металлическая чашечка («М-чашечка»). В настоящее время используют пластиковые, полиэтиленовые или силиконовые чашечки.
- Применяют два типа вакуум-экстракторов (см. на развороте):
 - с жёсткой чашечкой, напоминающей по форме гриб (напоминает классическую «М-чашечку»);
 - с мягкой эластичной чашечкой воронкообразной формы.

Показания и противопоказания аналогичны таковым при наложении акушерских шипцов (см. на развороте).

Технические аспекты

- Для обеспечения тракции головки плода с её сгибанием чашечку вакуум-экстрактора помещают над «срединной точкой сгибания» (симметрично по обе стороны сагittalного шва, причём задний край чашечки должен находиться на 1—3 см спереди от заднего родничка).
- Создают слабое разрежение (100 мм рт.ст.). После того, как удостоверяется, что мягкие ткани промежности не попали между чашечкой и головкой плода, разрежение увеличивают до 500—600 мм рт.ст. и осуществляют тракцию вниз соответственно тазовой кривизне синхронно с родовыми схватками. Между схватками разрежение уменьшают.
- Желательно избегать эпизиотомии, поскольку сопротивление, оказываемое мягкими тканями промежности, способствует дополнительной фиксации чашечки вакуум-экстрактора и помогает осуществлять сгибание и вращение головки плода.
- Процедуру следует прекратить, если чашечка отрывается 3 раза или не удается достичь опущения головки плода.

Осложнения

- Неудача при вакуум-экстракции чаще возникает при использовании мягкой чашечки.
- Осложнения у плода включают кефалогематому (кровоизлияние под надкостницу) и повреждение скальпа (по типу «разрыва пирота», возникающее в случаях, когда врач пытается ротировать головку плода с помощью вакуум-экстрактора). Остаётся неясным, повышается ли риск внутримозговых кровоизлияний у плода при вакуум-экстракции.
- Частота повреждений промежности у роженицы значительно не увеличивается.

63. КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

ПОКАЗАНИЯ

	Абсолютные	Относительные
Со стороны роженицы	<ul style="list-style-type: none"> Неудачное родовозбуждение Недостаточность динамики родовой деятельности (дистоция родов) Несоответствие размеров головки плода размерам таза 	<ul style="list-style-type: none"> Кесарево сечение в анамнезе Заболевание роженицы (тяжёлая степень пре-эклампсии, заболевание сердца, сахарный диабет, рак шейки матки)
Маточно-плацентарные	<ul style="list-style-type: none"> «Классическое» кесарево сечение в анамнезе Разрыв матки в анамнезе Препятствие для родов через естественные родовые пути (миома матки) Предлежание или выраженная отслойка плаценты 	<ul style="list-style-type: none"> Наличие в анамнезе операции на матке (миомэктомия с проникновением в полость матки) Предлежание пуповины в родах
Со стороны плода	<ul style="list-style-type: none"> Дистресс плода Выпадение пуповины Неправильное положение плода (поперечное) 	<ul style="list-style-type: none"> Неправильное предлежание плода (ягодичное, лобное или смещённое) Макросомия Аномалия развития плода (гидроцефалия)

Продольная гистеротомия

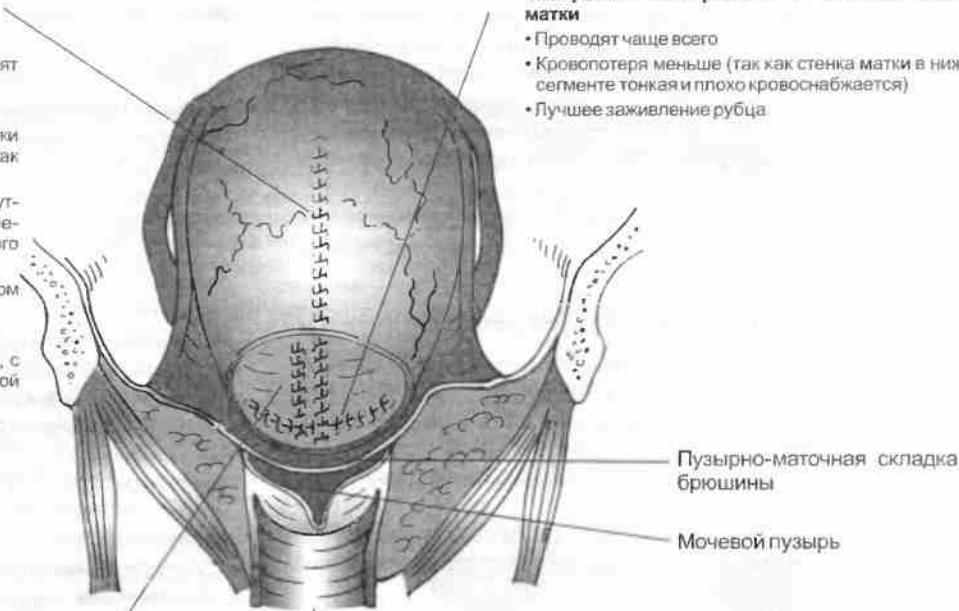
Высокая вертикальная («классическая») гистеротомия

- Проводят только в исключительных случаях
- Большая потеря крови, в 2 раза чаще проводят гемотрансфузии
- Возможные показания:
 - невозможность доступа в нижнем сегменте матки (спайки, опухолевые образования, такие как миомы)
 - плохо выраженный нижний сегмент или его отсутствие (например, при недоношенной беременности, ягодичном предлежании недоношенного плода)
 - плотно сжатый в полости матки плод в поперечном положении(?)
 - предлежание плаценты(?)
 - крупный плод с наличием патологии (например, с гидроцефалией, большой крестцово-копчиковой тератомой)(?)
 - плановая гистеректомия (например, при раке)(?)

Поперечная гистеротомия

Поперечная гистеротомия в нижнем сегменте матки

- Проводят чаще всего
- Кровопотеря меньше (так как стенка матки в нижнем сегменте тонкая и плохо кровоснабжается)
- Лучшее заживление рубца



Вертикальная гистеротомия в нижнем сегменте (по Кронигу)

- Проводят редко
- Преимущество: меньший риск повреждения кровеносных сосудов матки
- Как следует из названия, разрез производят в нижнем сегменте матки
- Возможные показания:
 - многоплодная беременность
 - неправильное положение плода (особенно поперечное положение)
 - роды очень маленьким недоношенным плодом
 - планируется гистеректомия в послеродовом периоде

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Кровотечение (может потребоваться гемотрансфузия)
- Инфекция (факторы риска: сахарный диабет, ожирение, экстренное кесарево сечение, лихорадка в родах, «внутренний» мониторинг плода, анемия, предыдущее оперативное вмешательство в брюшной полости, гематома, родовозбуждение, низкое социальное положение, продолжительный безводный период)
- Травма плода
- Повреждение смежных органов (кишечника, мочевого пузыря, мочеточника, кровеносных сосудов)
- Возникновение необходимости в дополнительном оперативном вмешательстве (гистеректомия в послеродовом периоде, ушивание кишечника)

Показания (см. на развороте)

- Большинство показаний для кесарева сечения — относительные, и применение их зависит от решения акушера-гинеколога, ведущего роды.
- Наиболее частое показание для первичного кесарева сечения — слабость родовой деятельности.

- При абсолютном несоответствии размеров таза головке плода (т.е. слишком больших размерах головки плода относительно костного таза) роды через естественные родовые пути невозможны даже при благоприятных обстоятельствах. Относительное несоответствие размеров таза головке плода — состояние, при котором размеры головки превышают размеры костного таза из-за неправильного предлежания плода (например, лобного или комбинированного).

Технические соображения

- Плановое кесарево сечение можно выполнять после 39-й недели беременности без предварительного проведения амиотеза с целью подтверждения зрелости лёгких плода.
- Регионарная анестезия более предпочтительна, чем общая.
- Вопрос о необходимости профилактической антибиотикотерапии решают в индивидуальном порядке.
- Разрез передней брюшной стенки (см. главу 8) может быть или по Пфенненштилю (нижний поперечный разрез, прямые мышцы живота разводят в стороны; обеспечивает прочный послеперационный рубец, но ограниченный оперативный доступ), или срединным вертикальным (хороший оперативный доступ, но непрочный послеперационный рубец), или околосрединным (вертикальный разрез латеральнее прямых мышц живота, применяют редко). Разрезы по Пфенненштилю могут быть модифицированы с целью увеличения оперативного доступа путём поперечного рассечения прямых мышц живота (разрез по Мэйларду) или отделения прямых мышц живота от лобковой кости (разрез по Черни).
- Виды гистеротомий представлены на развороте.
- Одновременно с кесаревым сечением не следует проводить другие операции, которые можно выполнить в плановом порядке (например, миомэктомию) из-за риска кровотечения.

ГИСТЕРЭКТОМИЯ ВО ВРЕМЯ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Распространённость: приблизительно 1:6000 родоразрешений.

Показания

- Чаще всего выполняют как экстренную процедуру при некупируемом массивном кровотечении, угрожающем жизни роженицы (30–40%).
- Другие показания включают неправильное расположение плаценты (см. раздел 54), дисплазию шейки матки тяжёлой степени и рак шейки матки.
- Гистерэктомию во время кесарева сечения с целью не обратимой хирургической стерилизации не проводят.

Технические соображения

- Гистерэктомия при кесаревом сечении сопровождается повышенным риском для пациентки; как правило, необходима общая анестезия. По существу, эту операцию следует проводить только по жизненным показаниям.
- Необходимо иметь в наличии грелки, трёхпросветный катетер Фолея и препараты крови.
- При экстренной гистерэктомии во время кесарева сечения риск развития осложнений в 4 раза выше по сравнению с плановой операцией. Часто возникает массивная кровопотеря (2–4 л), поэтому обычно приходится проводить гемотрансfusion (в 90% случаев). Несмотря на высокий риск осложнений, материнская смертность низкая (0,3%).
- В некоторых случаях можно не удалять шейку матки (субтотальная гистерэктомия или ампутация матки), что значительно снижает риск осложнений, особенно кровопотери. Однако это невозможно при выраженном кровотечении из шейки матки, например при предлежании плаценты.
- Хотя после гистерэктомии у женщин наступает менорея и они становятся бесплодными, климактерические симптомы не возникают (если яичники не удалены).

РОДЫ ЧЕРЕЗ ЕСТЕСТВЕННЫЕ РОДОВЫЕ ПУТИ ПРИ НАЛИЧИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ В АНАМНЕЗЕ

- 30% кесаревых сечений — повторные плановые операции.
- Материнская смертность при кесаревом сечении составляет менее 0,1% (в 2–11 раз выше, чем при влагалищном родоразрешении).
- Материнская заболеваемость (развитие инфекции, тромбоэмболические осложнения, расхождение послеоперационной раны) значительно выше при кесаревом сечении.

Прогноз

- Благоприятный исход влагалищного родоразрешения после предшествующего кесарева сечения отмечают в 65–80% случаев.
- Прогностически благоприятные факторы: влагалищное родоразрешение в анамнезе, масса плода менее 4000 г. Прогноз считают более благоприятным, если предшествующее кесарево сечение было обусловлено потенциально «нерецидивирующими» состояниями (газовым предлежанием, предлежанием плаценты); и наоборот, прогноз хуже, если кесарево сечение проводили в связи с состояниями, склонными к «рецидивированию» (несоответствием размеров таза головке плода).

Противопоказания

- Абсолютные противопоказания: наличие в анамнезе классического (с высоким вертикальным разрезом) кесарева сечения, дистресс плода, поперечное положение плода и предлежание плаценты.
- Относительные противопоказания: тазовое предлежание плода, наличие в анамнезе миомэктомии с проникновением в полость матки, разрыв матки в анамнезе и (возможно) многоплодная беременность.

Осложнения

- Несостоятельность рубца на матке (субклиническое расхождение прежнего разреза на матке) возникает в 2–3% случаев. Во многих случаях выявляют только при ручном исследовании области рубца после завершения родов через естественные родовые пути. При отсутствии кровотечения из половых путей необходимости в проведении лечения нет.
- Разрыв матки — потенциально угрожающее жизни состояние. Симптоматика включает внезапное возникновение брадикардии плода (70%), боль в животе (10%), кровотечение из половых путей (5%), нестабильность гемодинамики (5–10%) и/или исчезновение ранее определявшейся предлежащей части (менее 5%). Эпидуральная анестезия может замаскировать некоторые из этих признаков. Факторы риска:
 - типа прежнего разреза на матке (менее 1% при поперечном разрезе в нижнем сегменте матки, 2–3% при вертикальном разрезе в нижнем сегменте матки и 4–8% при высоком вертикальном разрезе);
 - более двух кесаревых сечений в анамнезе (4%);
 - разрыв матки в анамнезе;
 - «чрезмерное» применение окситоцина (хотя сложно определить, что следует понимать под «чрезмерностью»);
 - дисфункция родовой деятельности (особенно длительный II период родов или прекращение раскрытия шейки матки).
- Факторы, не связанные с повышенным риском разрыва матки: эпидуральная анестезия, макросомия плода. Риск разрыва матки также не зависит от того, по каким показаниям проводили предшествующее кесарево сечение.

Особенности ведения родов

- Во время родов рекомендуют проводить мониторинг плода.
- Следует внимательно следить за кривой нарастания родовой деятельности для выявления признаков её дискоординации.
- Всегда должна быть возможность проведения экстренного кесарева сечения.

64. III ПЕРИОД РОДОВ И КРОВОТЕЧЕНИЯ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ



ПЕРВИЧНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПРИ ПОСЛЕРОДОВОМ КРОВОТЕЧЕНИИ

- Раннее выявление, мониторинг жизненно важных функций, оксигенотерапия
- Обеспечение венозного доступа, катетеризация мочевого пузыря
- Исследование основных лабораторных показателей, подготовка анестезиологического пособия и препаратов крови
- Коррекция гиповолемии кристаллоидными растворами
- Мониторинг показателей центральной гемодинамики
- Коррекция анемии и нарушений гемокоагуляции препаратами крови

УСТАНОВЛЕНИЕ ОСНОВНОЙ ПРИЧИНЫ ПОСЛЕРОДОВОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

- Осматривают плаценту, половые пути, определяют состояние матки
- Установление этиологии послеродового кровотечения позволяет определить дальнейшую тактику

ДЕФЕКТ ПЛАЦЕНТЫ
<ul style="list-style-type: none"> • Ручное обследование полости матки и удаление оставшихся частей плаценты • Выскабливание полости матки

КОАГУЛОПАТИЯ
<ul style="list-style-type: none"> • Переливают эритроцитарную массу • Переливают тромбоцитарную массу • Переливают факторы коагуляции (свежезамороженную плазму и/или криопреципитат)

РАЗРЫВ МАТКИ
<ul style="list-style-type: none"> • Лапаротомия • Ушивание места разрыва и/или гистерэктомия

ПОВРЕЖДЕНИЯ НИЖНИХ ОТДЕЛОВ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ

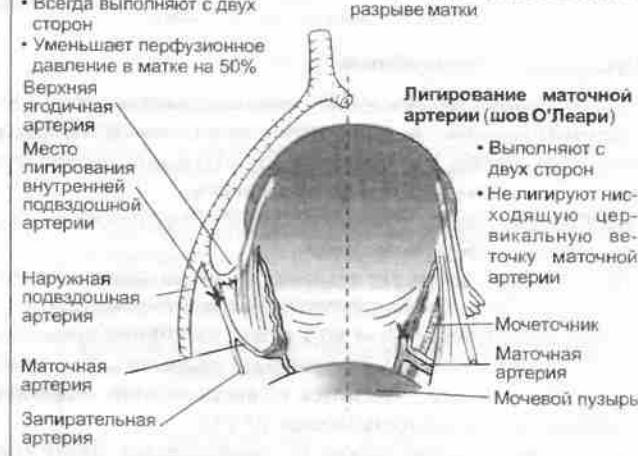
- Разрывы шейки матки, влагалища или промежности
- Выявляют источники кровотечения, проводят хирургический гемостаз
- Удаляют гематому (при необходимости)
- При неэффективности местного гемостаза необходимо предусмотреть проведение других мероприятий (таких как тампонирование полости матки, лигирование внутренней подвздошной артерии, маточной артерии, гистерэктомия, эмболизация сосудов)

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПЛАЦЕНТАЦИЯ
<ul style="list-style-type: none"> • Чаще всего выявляют приращение плаценты • Проводят консервативную терапию: выскабливание полости матки, локальное ушивание тканей • Может потребоваться оперативное вмешательство (лапаротомия, лигирование внутренней подвздошной или маточной артерии, гистерэктомия) • Проводят ангиографию и эмболизацию сосудов, если позволяет время

АТОНИЯ МАТКИ
<ul style="list-style-type: none"> • Массаж матки на кулаке и/или компрессия • Исключают наличие сдавшейся части плаценты в полости матки, разрыв матки • Лекарственная терапия для устранения гипотонии матки в следующем порядке: <ul style="list-style-type: none"> – быстрая внутривенная инфузия раствора окситоцина (10–40 Ед в 1 л), также можно ввести в/м или в миометрий. • Следует помнить: болюсное внутривенное введение окситоцина может вызвать артериальную гипертензию – метилэргометрин по 0,2 мг в/м каждые 2 ч не более 3 раз (не применяют при артериальной гипертензии) – 15-метил-ПрF_{2α} по 0,25 мг в/м или в миометрий каждые 15–20 мин не более 8 раз (не применяют при бронхиальной астме) – динопростон (ПрE₂) 20 мг ректально (?) <ul style="list-style-type: none"> • При неэффективности вышеописанной терапии: <ul style="list-style-type: none"> – тампонада полости матки (проводят редко) – ангиография и эмболизация сосудов – диагностическая лапаротомия, лигирование маточных/маточно-яичниковых/яичниковых сосудов или внутренней подвздошной артерии, гистерэктомия (см. ниже)

Лигирование подчревной (внутренней подвздошной) артерии

- Всегда выполняют с двух сторон
- Уменьшает перфузционное давление в матке на 50%



Гистерэктомия

- Обычно проводят при атонии матки, приращении плаценты, разрыве матки

Лигирование маточной артерии (шов О'Леари)

- Выполняют с двух сторон
- Не лигируют нисходящую цервикальную веточку маточной артерии

III ПЕРИОД РОДОВ

Определение: III период родов начинается после рождения плода и заканчивается рождением плаценты и плодных оболочек.

Продолжительность

- Средняя продолжительность III периода родов составляет 6 мин.
- У 3–5% рожениц III период родов продолжается более 30 мин.

Тактика ведения

- Тактика ведения в III периоде родов, как правило, выжидательная. В результате сокращений матки происходит отслойка плаценты между базальным и спонгиозным слоями.
- Три признака отделения плаценты:
 - внезапное излитие струи крови («кровотечение отделения»);
 - видимое удлинение пуповины;
 - увеличение высоты стояния дна матки и её сокращения.
- Способствовать отделению плаценты можно по способу Брэнда-Эндреуса (осторожная тракция за пуповину после фиксации матки) или Креде (элевация матки после фиксации пуповины). Во время этих манипуляций следует избегать ущемления последа.

Осложнения

- Кровотечение в послеродовом периоде (см. ниже).
- Задержка отделения плаценты — отсутствие рождения плаценты в течение 30 мин. При наличии выраженного кровотечения следует провести ручное отделение плаценты ранее этого срока. Безуспешное ручное удаление плаценты предполагает наличие патологической плацентации (см. раздел 54).

КРОВОТЕЧЕНИЯ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

Определение

- Кровотечение в послеродовом периоде традиционно определяют как предполагаемую кровопотерю в объёме более 500 мл. Однако следует учитывать, что на основании клинических данных объём кровопотери можно недооценить на 30–50%. Действительно, при тщательном измерении объёма кровопотери выяснили, что средняя кровопотеря, сопровождающая роды через естественные родовые пути, составляет 500 мл, включая 5% женщин с кровопотерей более 1000 мл. Кровопотеря при кесаревом сечении в среднем составляет 1000 мл.
- В последнее время кровотечение в послеродовом периоде определяют как снижение Ht на 10% исходного или как кровотечение, требующее проведения гемотрансфузий.

Распространённость: общая частота возникновения кровотечений в послеродовом периоде составляет 10–15% (4% после влагалищного родоразрешения, 6–8% после кесарева сечения).

Классификация

- Раннее послеродовое кровотечение.
 - Кровотечение, возникшее менее чем через 24 ч после родов. В отечественной практике кровотечением в раннем послеродовом периоде называют кровотечение, возникшее в первые 2 ч после рождения последа.
 - В большинстве случаев кровотечения в послеродовом периоде возникают в течение 24 ч после родов.
 - Основные причины: атония матки, задержка частей плаценты в полости матки, травмы нижних отделов половых путей, разрыв и выворот матки, патологическая плацентация, коагулопатия.
- Позднее (отсроченное) послеродовое кровотечение.
 - Кровотечение, возникшее через 24 ч, но не позднее 6 нед после родов.
 - Основные причины: задержка частей плаценты в полости матки, инфекция (эндометрит), коагулопатия, субинволюция плацентарной площадки.

Этиология и тактика ведения (см. на развороте)

- Атония матки.
 - Факторы риска: перерастяжение стенок матки (многоводие, многоглодная беременность, макросомия), большое количество родов в анамнезе, стремительные или затянувшиеся роды, инфекции, атония матки в анамнезе и применение релаксирующих матку ЛС (тербуталина, магния сульфата, анестетиков).
 - Лечение — см. на развороте.
- Задержка частей плаценты в полости матки.
 - Задержка отделения котиледона или добавочной доли плаценты (наблюдают в 3% случаев). Задержку частей плаценты в полости матки следует заподозрить при обнаружении во время осмотра плаценты её дефектов. Большинство случаев обусловлено патологической плацентацией.
 - Лечение: ВПМ, иногда под контролем УЗИ.
- Травмы нижних отделов половых путей.
 - Факторы риска: оперативное влагалищное родоразрешение, макросомия плода, стремительные роды, эпизиотомия.
 - Травму следует заподозрить при кровотечении из половых путей, продолжающемся, несмотря на адекватный тонус матки.
 - Лечение: наложение швов.
- Разрыв матки.
 - Частота возникновения: 1:2000 родов.
 - Факторы риска: оперативное вмешательство на матке в анамнезе, роды при наличии препятствия в родовых путях, «чрезмерное» применение окситоцина, неправильное положение плода, большое количество родов в анамнезе и манипуляции на матке во время родов (наложение акушерских шипцов, экстракция плода за тазовый конец и введение в полость матки катетера для измерения давления).
 - Лечение: лапаротомия, ушивание разрыва матки или гистерэктомия.
- Выворот матки.
 - Частота возникновения: 1:2500 родов.
 - Факторы риска: атония матки, чрезмерная тракция за пуповину, ручное удаление плаценты, патологическая плацентация, аномалии строения матки, плацентация в области дна матки.
 - Клиническая картина. Острая боль в животе и шок (30%). Матку можно визуально определить в области вульвы.
 - Лечение: немедленное ручное или гидростатическое вправление матки.
- Патологическая плацентация.
 - Патологическое прикрепление ворсин хориона к стенке матки (*placenta accreta*), врастание их в миометрий (*placenta increta*) или проникновение через толщу миометрия (*placenta percreta*).
 - Placenta accreta* — наиболее распространённая форма патологической плацентации (1:2500 родов).
 - Факторы риска. Оперативное вмешательство на матке в анамнезе, предлежание плаценты, курение и большое количество родов в анамнезе. При предлежании плаценты и наличии одного кесарева сечения в анамнезе *placenta accreta* выявляют в 5% случаев; при наличии 2 кесаревых сечений — в 25%, а при 3 и более кесаревых сечениях — более чем в 60%.
 - Лечение: ВПМ или гистерэктомия.
- Коагулопатия.
 - Сочетание беременности с врождённой коагулопатией выявляют в 1–2 случаях на 10 000 беременностей. Наиболее распространённые заболевания — болезнь фон Виллебранда и идиопатическая тромбоцитопеническая пурпурा.
 - К приобретённым причинам нарушения свёртывания крови относят применение антикоагулянтной терапии и коагулопатию потребления, возникающую из-за акушерских осложнений (таких как прэклампсия, сепсис, отслойка плаценты, эмболия околоплодными водами).
 - Лечение: остановка кровотечения и заместительная терапия препаратами крови.

65. ПОСЛЕРОДОВОЙ ПЕРИОД

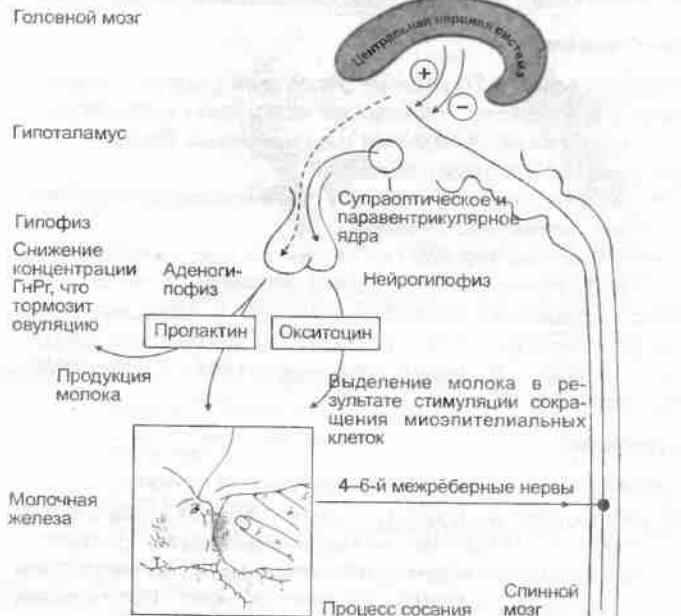
ФИЗИОЛОГИЯ ЛАКТАЦИИ

Развитие молочной железы

Маммогенез — рост и развитие молочной железы, начинающиеся в пубертатном периоде. Окончательное формирование секреторных отделов молочной железы происходит во время беременности. Лактогенез — секреция молока, начинающаяся во время беременности. Выработка молока в полном объеме начинается только после родов, когда содержание эстрогенов в крови уменьшается, и начинает проявляться стимулирующее образование молока действие пролактина.



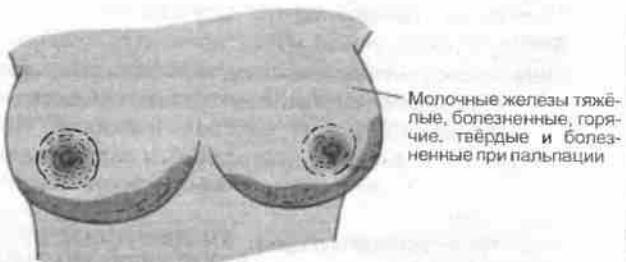
Нейроэндокринные рефлексы, инициируемые сосанием груди



ОСЛОЖНЕНИЯ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

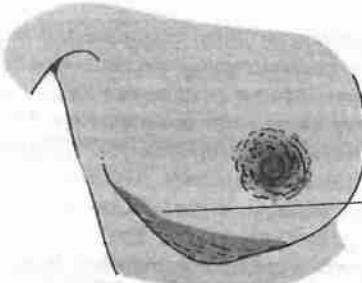
Застой молока

Обусловлен застоем крови и лимфи



Мастит

Хорошо очерченная зона индурации, в 10% случаев формируется абсцесс



Эндометрит и его возможные осложнения

Воспалительный процесс часто распространяется в параметрий и может вызвать целиллит малого таза и перитонит

Эндометрит: слизистая оболочка покрыта желто-зелеными некротическими массами, воспаление распространяется на более глубокие слои стенки матки

Вовлечение в патологический процесс смежных сосудов может привести к развитию септического тазового тромбофлебита

Выраженная индурация может привести к возникновению параметральной флегмоны

При ограничении воспалительного процесса может образоваться абсцесс в малом тазу

Физиология

- Послеродовой период начинается после родов и продолжается 4–6 нед. В этот период репродуктивная система женщины возвращается к состоянию, бывшему до беременности.
- Сразу же после родов происходит сокращение матки, её дно оказывается на уровне пупка. К концу 2-й недели послеродо-

вого периода пропальпировать дно матки выше лобкового симфиза не удается. К 6-й неделе послеродового периода размеры матки становятся такими же, как до беременности.

- Отторжение децидуальной оболочки после родов приводит к появлению физиологических выделений из половых путей, называемых лохиями.

- После родов передняя брюшная стенка приобретает свой прежний вид, за исключением стрии живота (признаки растяжения), выраженность которых, впрочем, со временем уменьшается.
- У большинства женщин менструальные кровотечения возобновляются к концу 6-й недели послеродового периода.

Ведение послеродового периода

- В раннем послеродовом периоде необходим регулярный контроль за состоянием жизненно важных функций родильницы: проводят повторные пальпации дна матки (для подтверждения удовлетворительного её сокращения) и наблюдение за количеством кровянистых выделений из половых путей.
- Независимо от способа родоразрешения рекомендуют раннее прекращение постельного режима. Необходимо адекватное купирование болевого синдрома.
- Сразу же после родов новорождённым проводят местную профилактику блеинореи новорождённых (*ophthalmia neonatorum*) и назначают витамин К (для предупреждения развития геморрагической болезни новорождённого, обусловленной дефицитом витамина К-зависимых факторов свёртывания).
- Перед выпиской из больницы женщине необходимо дать рекомендации по ухаживанию и вскармливанию ребёнка. Введение родильнице Rh_I-анти-D-Ig необходимо, если кровь у неё Rh-отрицательная, а у новорождённого — Rh-положительная. При отсутствии у родильницы АТ к вирусу краснухи ей проводят иммунизацию с помощью вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи.
- Возобновление половой жизни допустимо через 2–3 нед после родов.
- Контрольное посещение врача рекомендуют через 6 нед после родов. Необходимо дать рекомендации по контрацепции и кормлению грудью.

Лактация и кормление грудью (см. на развороте)

- У детей, находящихся на грудном вскармливании, реже развиваются аллергия, инфекционные заболевания ЖКТ, средний отит, респираторные инфекции; не исключено, что у них выше показатель IQ (коэффициент интеллектуального развития). У женщин, кормивших ребёнка грудью, ниже риск возникновения рака молочной железы, рака яичников и остеопороза. Грудное вскармливание также способствует установлению психологической связи между матерью и ребёнком.
- Противопоказания к грудному вскармливанию: ВИЧ-инфекция, цитомегаловирусная инфекция, хронический гепатит В или С. Большинство ЛС, назначаемых женщине, в некоторой степени проникает в грудное молоко, но количество препарата, попадающего к ребёнку, обычно незначительно. Тем не менее, при приёме некоторых ЛС (радиоизотопов, цитотоксических препаратов) кормление грудью противопоказано.
- Пролактин — важнейший гормон лактации. У женщин с некрозом гипофиза (синдромом Шеена) лактация отсутствует. Курение, приём диуретиков, бромокриптина и комбинированных ПКП (но не ПКП, содержащих только прогестины) уменьшает образование грудного молока.
- Молозиво — жидкость лимонного цвета, секрецируемая молочными железами в первые 4–5 дней послеродового периода. По сравнению со зрелым молоком в молозиве содержится больше минеральных веществ и белков, но меньше углеводов и жиров. Образование зрелого молока начинается через несколько дней после родов. Зрелое молоко содержит высокие концентрации лактозы, витаминов (кроме витамина K), иммуноглобулины.

Осложнения послеродового периода

Застой молока в молочных железах (см. на развороте).

- Может возникнуть на 2–4-й день послеродового периода у женщин, не кормящих ребёнка грудью, или в любой другой период времени при прекращении грудного вскармливания.

• Консервативные мероприятия (ношение тугого бюстгальтера, холодные компрессы на молочную железу, анальгетики) обычно достаточно эффективны, в противном случае можно назначить бромокриптин.

Мастит (см. на развороте).

- Местная инфекция паренхимы молочной железы, обычно вызванная *Staphylococcus aureus*.
- Наблюдают сравнительно редко. В 50% случаев возникает у первородящих.

• Диагностика мастита основывается на клинических данных (лихорадка с ознобом, фокальные эритемы, отёк и болезненность молочной железы). Заболевание обычно развивается на 3-й или 4-й неделе послеродового периода.

- Лечение. Необходимо устранить обструкцию протоков (продолжают кормление ребёнка грудью или сцеживают молоко), назначают симптоматические средства и антибиотики перорально (обычно диклоксациллин). У 10% женщин формируется абсцесс, требующий хирургического лечения.

Эндометрит (см. на развороте).

- Инфекционное поражение эндометрия (нередко и нижележащих слоёв миометрия), обусловленное полимикробной микрофлорой.

• Распространённость: после влагалищного родоразрешения возникает менее чем в 5% случаев, после кесарева сечения — в 5–10 раз чаще.

- Факторы риска: кесарево сечение, длительно существующее нарушение целостности плодных оболочек, многочисленные влагалищные исследования, ручное удаление плаценты и применение «внутреннего» мониторинга плода.

• Диагностика основывается на клинических данных [лихорадка, болезненность матки, гнойные выделения из половых путей с неприятным запахом (или повышенное количество кровянистых выделений)]. Заболевание чаще всего развивается на 5–10-й день после родов.

- Лечение: антибиотики широкого спектра действия (до клинического улучшения и отсутствия лихорадки в течение 24–48 ч), ВПМ (при подозрении на наличие в полости матки остатков последа).

Некротизирующий фасцит

• Инфекционное поражение поверхностной фасции, сопровождающееся её некрозом; воспаление быстро распространяется по пространствам между слоями тканей на переднюю брюшную стенку, ягодицы и/или бёдра, приводя к развитию септицемии и гемодинамических нарушений. Летальность достигает 50%.

- Диагностика: кожа над очагами поражения отёчная, синюшно-коричневого цвета, в некоторых случаях развивается явная гангрена с потерей чувствительности или гиперестезиями.

• Лечение: антибиотикотерапия, тщательная хирургическая обработка раны.

Психические расстройства (см. главу 46).

- После родов часто (более чем у 50% женщин) возникает лёгкая транзиторная депрессия («послеродовая меланхолия»).

• Послеродовая депрессия развивается у 8–15% женщин. Факторы риска: наличие в анамнезе депрессии (30%) или послеродовой депрессии (70–85%). Симптоматика появляется в первые 2–3 мес после родов и постепенно исчезает в течение следующих 6–12 мес. Лечение: поддерживающая терапия и ежемесячные контрольные наблюдения.

- Послеродовой психоз возникает редко (1–2 случая на 1000 родов живым плодом). Факторы риска: юный возраст, первые роды, индивидуальный или семейный анамнез психического заболевания. Симптомы обычно появляются на 10–14-й день послеродового периода. Могут быть необходимы госпитализация, фармакологическая и/или электросудорожная терапия. Частота рецидивирования послеродового психоза весьма велика (25–30%).

ЦИРКУМЦИЗИЯ У МУЖЧИН



Нормальная анатомия полового члена (до проведения циркумцизии)

Развитие полового члена к моменту рождения полностью не завершено. У большинства новорождённых мальчиков крайнюю плоть невозможно полностью оттянуть на головке полового члена из-за имеющихся сращений. Крайняя плоть становится полностью подвижной у 90% мальчиков к 3 годам.



Половой член после циркумцизии

ЦИРКУМЦИЗИЯ У ЖЕНЩИН

Классификация циркумцизий у женщин



ОСЛОЖНЕНИЯ

Ранние	Поздние	Акушерские
<ul style="list-style-type: none"> • Кровотечение (0,5–2%) • Шок (0–2%) • Выраженная боль (>90%) • Острая задержка мочи (0,7–10%) • Травма смежных органов (мочеиспускательного канала, заднего прохода) • Инфекция (7–10%), в том числе септицемия, стомбия, гангрина, абсцесс, изъязвление 	<ul style="list-style-type: none"> • Формирование келоидного рубца (14%) • Имплантационные кисты (0–1,5%) • Рецидивирующие инфекции мочевых путей (1–4%) • Влагалищные камни (редко) • Хронический воспалительный процесс в малом тазу (4–13%) • Тревожные расстройства и депрессия • Дисменорея, диспареуния • Бесплодие (?) • Снижение сексуального удовлетворения (18–83%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Удлинение II периода родов (14%) • Повышенная частота послеродовых кровотечений (5–6%) • Повышенная (40–100%) частота эпизиотомий, особенно передней • Повышение риска интранатальной смерти плода • Повышение частоты образования ректовагинальных и уретровагинальных свищей

ЦИРКУМЦИЗИЯ У МУЖЧИН (СМ. НА РАЗВОРОТЕ)

Определение. Циркумцизия (обрезание) — частичное или полное хирургическое удаление крайней плоти полового члена.

Распространённость

- Наиболее частая хирургическая операция, выполняемая у мужчин.

- Распространённость варьирует в разных странах: 50% в Канаде, 60–90% в США, 90–95% в Израиле.

Показания

- Чаще всего циркумцизию проводят по религиозным соображениям, которые, как правило, также регламентируют время проведения процедуры и лицо, ответственное за её выполнение.

- В 1989 г. Комиссия по изучению циркумцизии Американской академии педиатрии заявила, что «циркумцизия у новорождённых мальчиков имеет потенциальные медицинские выгоды и преимущества также, как и недостатки, и определённый риск». Комиссия также констатировала, что не существует никаких медицинских показаний для проведения обрезания крайней плоти у новорождённых мальчиков.
- По медицинским показаниям циркумцизию проводят редко. Эти показания включают несократимость крайней плоти (особенно при сочетании с обструкцией мочевыводящих путей), фимоз и парофимоз (ущемление головки полового члена крайней плотью, проявляющееся острой болью и отёком головки полового члена из-за нарушения венозного оттока), а также, возможно, рецидивирующие инфекции мочевой системы и/или ЗППП.

Потенциальные выигрыши

- Циркумцизия способствует чистоте половых органов. Процедура не исключает необходимости соблюдения надлежащей личной гигиены, но облегчает её выполнение.
- Процедура уменьшает частоту инфекций мочевой системы у младенцев мужского пола с 1 до 0,1%.
- Может снижать риск передачи некоторых ЗППП (таких как ВИЧ-инфекция).
- Рак полового члена — заболевание пожилых лиц, наблюдаемое с частотой 1 на 600 мужчин, не подвергшихся циркумцизии. Циркумцизия практически полностью устраняет риск развития этого заболевания. Впрочем, в патогенезе рака полового члена равное значение, возможно, имеет несоблюдение правил личной гигиены.
- Может предупреждать рак шейки матки у половых партнёров мужчин, инфицированных ВПЧ, которым не проводили циркумцизию.
- Позволяет избежать проведения циркумцизии в более позднем возрасте, когда процедура связана с большими сложностями и более травматична для пациента. 10% мужчин, не подвергшихся циркумцизии, в дальнейшем приходится проводить процедуру по медицинским показаниям.

Противопоказания

- Абсолютные противопоказания — наличие у младенца (или в семейном анамнезе) повышенной кровоточивости или пороков развития полового члена (таких как гипоспадия, при которой кожу крайней плоти используют в качестве лоскута для хирургической коррекции дефекта). Циркумцизия — необязательная процедура, её следует проводить только здоровым младенцам.
- Относительные противопоказания: недоношенность, возраст менее 24 ч и очень маленькие размеры полового члена (микропенис), которые могут быть результатом сращения между головкой полового члена и мошонкой.

Техника операции

- Необходимо получить информированное согласие родителей.
- Перед операцией следует исследовать наружные половые органы.
- При проведении операции ребёнка необходимо тщательно зафиксировать.
- Во время операции младенец испытывает боль и дискомфорт. Обезболивание проводят не во всех случаях. Предпочтительный метод анестезии не определён. Эффективна местная анестезия (блокада лорсального нерва полового члена). Не следует применять адреналин. Может быть эффективна поверхностная анестезия (5% гель с лидокаином/прилокайном[®]). Проведение общей анестезии не оправдано.
- Инструменты, применяемые для циркумцизии, показаны на развороте.

Осложнения

- Осложнения возникают в 0,2–0,6% случаев. Наиболее частое осложнение — выраженное кровотечение. Другие непосредственные осложнения включают послеоперационную инфекцию, образование гематомы, повреждение полового члена и удаление чрезмерно большого кожного лоскута (денудация).
- Инфекционные осложнения часто развиваются при использовании устройства Пластибелла, которое накладывают на несколько дней на крайнюю плоть, пока не произойдут её некроз и отпадение.
- Поздние осложнения, такие как стеноз наружного отверстия мочеиспускательного канала, развиваются редко. Что касается остроты сексуальных ощущений, Мастерс и Джонсон не выявили никакой разницы между мужчинами с проведённой циркумцизией и без неё.
- Более тяжёлые осложнения возникают исключительно редко и во всех случаях обусловлены нарушениями техники операции (например, полная деструкция полового члена при электрокоагуляции или ишемический некроз вследствие использования для местной анестезии смеси лидокаина с адреналином).

ЦИРКУМЦИЗИЯ У ЖЕНЩИН (СМ. НА РАЗВОРОТЕ)

- Несмотря на всеобщее осуждение, такая практика сохраняется во многих странах, при этом распространённость женской циркумцизии составляет от менее 1% до 99%.
- Циркумцизия у женщин практикуется на всех континентах среди различных этнических и религиозных групп, включая христиан, мусульман, иудеев и представителей некоторых туземных (африканских) религий.
- Во всём мире имеется по крайней мере 100 млн женщин, подвергшихся процедуре циркумцизии.

Показания

- Медицинских показаний для женской циркумцизии не существует.
- Во многих культурах женскую циркумцизию рассматривают как обряд, после которого девочку-подростка считают женщиной.
- Женскую циркумцизию рассматривают как процедуру, предупреждающую аморальное поведение, дающую право вступать в брак, делающую половые сношения более приятными для мужчин и поддерживающую чистоплотность. В действительности операция символизирует социальный контроль над сексуальной удовлетворённостью (удаление клитора) и репродуктивной функцией (зашивание половой щели) женщины.

Техника операции

- Техника женской циркумцизии детально представлена на развороте. Сунна-циркумцизия (арабское слово, обозначающее «традиционное») — наименее калечащая операция, при которой удаляют только крайнюю плоть клитора. Этую процедуру считают аналогом мужской циркумцизии; однако она неизменно приводит к тяжёлому повреждению и/или ампутации клитора.
- Женскую циркумцизию обычно проводят лица, не имеющие медицинского образования, причём, как правило, без анестезии и с использованием нестерильных инструментов. Гемостаз осуществляют самыми разнообразными способами, включая грубое ушивание, ношение давящей одежды или прикладывание экскрементов коровы или ила. Для облегчения зашивания девочке иногда связывают ноги.

Осложнения

- Осложнения (ранние, поздние и в родах) и их распространённость представлены на развороте.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

A

Аборт 45
 медицинский 45
 самопроизвольный 45
 Абсцесс бартолиновой железы 19
 Агенезия мюллеровых протоков 25
 Аденомиоз 29
 Адренархе 37
 Актиномикоз 21
 Аменорея 39
 Амнион 103
 Амиотомия 121
 Амниоцентез 83
 Анемия гемодилюционная 81
 Аномалии
 матки врождённые 27
 шейки матки при воздействии ДЭС *in utero* 25
 Антикоагулянт волчаночный 49
 Антитела антикардиолипиновые 49
 Апендитит 17, 99
 Артерия
 надчревная нижняя 9
 подвздошная внутренняя 9
 подвздошная наружная 9
 подвздошная общая 9
 половая внутренняя 9
 яичниковая 9
 Артрит ревматоидный 99
 Астма бронхиальная 99
 Атрезия девственной плевры 25
 Атрофия половых органов 59

Б

Бактериурия 99
 Беременность многоплодная 112
 Бесплодие 52
 Биопсия плаценты 83
 Бластомеры 75
 Бластоциста 75
 Болезнь(и)
 аутоиммунные при беременности 99
 гиалиновых мембранных 77
 Грейвса 97
 лёгких при беременности 99
 Лайма 89
 неврологические при беременности 98
 Педжета вульвы 67
 почек при беременности 99
 психические при беременности 98
 трофобластическая гестационная 71
 хирургические при беременности 99
 Боль
 в низу живота 17
 головная 98
 Бородавки генитальные 19
 Брахитерапия 73

В

Вагинит 19
 атрофический 25
 Вагиноз бактериальный 19, 87

Вакуум-экстракция плода 131
 Вирилизация 43
 ВИЧ-инфекция 89
 Влагалище 9
 Водянка плода 85, 108
 Возвышение лобковое 9
 Волчанка красная системная 99
 Вскрывание грудное 137
 Вульва 9
 Вульвовестибулит 25
 Вульводиния илиопатическая 25
 Выворот матки 135
 Выпадение пуповины 125
 Выскабливание полости матки 23

Г

Гемангиомы паукообразные 81
 Гепатит В 89
 Гепатит С 89
 Герпес генитальный 19
 Гидраденит гнойный 19
 Гидросальпинкс 27
 Гиперплазия
 коры надпочечников врождённая 43
 эндометрия 63
 Гипертензия артериальная 90
 индуцированная беременностью 91
 хроническая 91
 Гипертиреоз 97
 Гипертрихоз 43
 Гипотиреоз 97
 Гирсутизм 43
 идиопатический 43
 Гистеросальпингография 53
 Гистероскопия 23
 Гистерэктомия
 во время кесарева сечения 133
 радикальная 23
 трансабдоминальная тотальная 23
 трансвагинальная 23
 Гонадотропин
 человека менопаузный 55
 человека хорионический 11, 79
 Гонадотропины 11
 Гонорея 19, 87
 Гормон
 лютеинизирующий 11
 фолликулостимулирующий 11
 Гранулема паховая 19
 График двигательной активности плода 107
 Грыжа канала Нука 25
 Губы
 половые большие 9
 половые малые 9

Д

Диабет
 сахарный гестационный 92
 сахарный претестационный 93
 Диафрагма
 мочеполовая 9
 тазовая 9

Дивертикул мочеиспускательного канала 25
Дивертилит 17
Дистерминомы 61
Диск зародышевый 75
Дисменорея 17
Дистоция
 плечиков 125
 ротов 124
Донованоз 19
Допплерография 85

Ж

Железы бартолиновы 9
Жидкость амниотическая 103

З

Задержка внутриутробного развития 105
Занос пузырный 71
 инвазивный 71
 полный 71
 частичный 71
Зигота 75
Зоб многоузловой токсический 97

И

Имплантация 75
Индукция овуляции 55
Инфекция
 вызванная вирусом *varicella zoster* 89
 вызванная вирусом простого герпеса 89
 вызванная ВИЧ 89
 вызванная стрептококками группы β 86
 цитомегаловирусная 89
Инфекция сперматозоидов интрацитоплазматическая 57
Исследование
 ворсин хориона 83
 ультразвуковое при беременности 85
Ишущая парадоксальная 35

К

Канал
 Алкокка 9
 половой 9
Кандидоз 19
Кардиолипин 49
Карцинома
 брюшины первичная 69
 матки серозная папиллярная 63
Кесарево сечение 132
Киста(ы)
 бартолиновой железы 25
 гарнерова хода 25
 дермоидные 27
 Набога 25
 паратубарная 27
 тека-лютеиновая 27
 «шоколадная» 27
 эпидермальная инклюзационная 25
 яичника функциональные 27
Кишка сигмовидная 9
Клетки
 theca 11
 зародышевые примитивные 11

фолликулярные 11
Клитор 9
Кольпоклейзис по Ле Фору 23
Кольпопексия трансабдоминальная крестцовая 23
Кольпоскопия 65
Контрацепция 30
Кордоцентез 83
Кортизол 79
Краснуха 88
Кровоизлияние внутрижелудочковое 125
Кровотечение
 в послеродовом периоде 135
 дородовое 115
 маточное дисфункциональное 13

Л

Лактация 137
Лактоген плацентарный 79
Лапароскопия 23
Лейомиосаркома матки 63
Лимфогранулема венерическая 19
Листериоз 87
Лишай
 плоский 25
 склеротический атрофический 25
Лютема беременности 43

М

Мазок по Папаниколау 65
Макросомия плода 105
Маловодие 103
Масса тела плода, определение 85
Мастит 137
Матка 9
 двойная 27
Мезаденит 17
Мезодерма 75
Меланома вульвы 67
Менархе 11, 37
Менопауза 11, 59
Меноррагия 13
Менструация 11
Метроррагия 13
Миомэктомия 23
Многоводие 103
Моллюск контагиозный 19
Молозиво 137
Морула 75
Мочеточники 9

Н

Невынашивание беременности привычное 47
Недержание мочи 34
Недостаточность
 истмико-цервикальная 51
 почечная хроническая 99
 сердечная 95
Неоплазия
 интраэпителиальная влагалищная 67
 интраэпителиальная вульвы 67
 интраэпителиальная цервикальная 65
 трофобластическая гестационная персистирующая 71
Нерв половой 9
Несостоятельность рубца на матке 133

Нестабильность дретузора 35
Неудержание мочи стрессовое 35

O

Обрезание 138
Овогонии 11
Овоцит
 вторичный 75
 первичный 11, 75
Овуляция 75
Окситоцин 79
Олигоменорея 13
Операция Барча 23
Оплодотворение 75
 экстракорпоральное 56
Опухоль(и)
 Бреннера 27
 гранулёзоклеточные 61
 из клеток Сертоли–Лайлига 61
 Крукенберга 69
 мюллеровские смешанные 63
 плацентарной площадки трофобластическая 71
 энтодермального синуса 61
 яичников пограничные 61
 яичников у детей 69
Остеодисплазия фиброзная множественная 37
Остеопения 59
Остеопороз 59
Отёк лёгких 99
Отделение плаценты
 задержка 135
 признаки 135
 способы 135
Отслойка плаценты 115

П

Пап-мазок 65
Партограмма 123
Педикулёз лобковый 19
Перекрут придатков матки 17
Перенос
 гамет в просвет маточной трубы 57
 зиготы в просвет маточной трубы 57
 криоконсервированного эмбриона 57
Период
 климатический 59
 послеродовой 136
Пессарий 35
Платаента 77
Платентация патологическая 135
Позиция плода 123
Полименорея 13
Полипы
 шейки матки 25
 эндометрия 27
Положение плода 123
Полоска первичная 75
Преддверие влагалища 9
Предлежание
 плаценты 115
 плода 123
 сосудов 115
Преэклампсия 91
Приливы 59
Продлапс мочеиспускательного канала 25
Промежность 9

Простагландины 79
Профильт биофизический 107
Псориаз 25
Пузырь мочевой 9
Пункция дугласова пространства 15

P

Размер теменно-крестцовый 75
Разрез передней брюшной стенки
 Мейларда 23
 по Пфенненштилю 23
 Черни 23
Разрыв
 влагалища 25
 кисты яичника 17
 матки 133, 135
 плодных оболочек преждевременный 119

Рак
 влагалища 67
 во время беременности 69
 вульвы 67
 мочеиспускательного канала 69
 фалlopиевых труб 69
 шейки матки 65
 эндометрия 63
 яичников 61

Редукция плода избирательная 113
Ритм сердечный
 акцелерация 129
 базальный 129
 вариабельность 129
 децелерация 129
 ламбда 129
 салтаторный 129
 синусоидальный 129

Родовоизбуждение 121
Родоразрешение влагалищное оперативное 131
Родостимуляция 121
Роды 123
 ведение 123
 ведение активное 121
 механизм 123
 обезболивание 127
 периоды 123
 преждевременные 116

C

Сальпинговариэктомия 23
Саркома
 матки 63
 стромы матки 63
Свищ
 мочевого пузыря 25
 мочеиспускательного канала 25
Связка
 воронкотазовая 9
 матки кардинальная 9
 матки крутая 9
 матки широкая 9
 маточно-крестцовая 9
 подвешивающая яичник 9
 яичника собственная 9
Серкляж цервикальный 51
Сечение кесарево 132
Синдром
 5р— 83

HAIR-AN 41
антифосфолипидный 49
Ашерманна 39
близнца в вакуумной упаковке 113
Дауна 83
дистресс респираторный 77
Кляйнфельтера 83
Колмена 39
Кушинга 43
МакКьюна–Олбрайта 37
Мейтса 27
Пагай 83
плода алкогольный 101
поликистозных яичников 41
предменструальный 11
Рокитанского–Кюстера–Хаузера 25
сохранённых яичников 17
Стейна–Левенталя 41
Тёрнера 39, 83
тестикулярной феминизации 39
трансфузионный межблизнецовый 113
ФитцХью–Кёртиса 21
Шеена 39
Эдвардса 83
Сифилис 19, 89
Смерть плода внутриутробная 111
Созревание половое 37
преждевременное 37
Статус эпилептический 98
Стеноз канала шейки матки 25
Стерилизация 33
Стимуляция вибраакустическая 107
Сурфактант 77

Т

Тела влагалища инородные 25
Телархе 37
Телетерапия 73
Тело жёлтое 11
Терапия
гормональная заместительная 59
лучевая 73
Тератогенность 101
Тест
Кляйхаэра–Бетке 109
нестрессовый 107, 129
посткоитальный 53
стрессовый контрактильный 107
толерантности к глюкозе 93
тройной скрининговый 83
Тиреоидит
гнойный 97
Де Кервена 97
инфекционный 97
подострый 97
послеродовый 97
Хашимото 97
Токсоплазмоз 87
Травма родовая
лицевого нерва 125
плечевого сплетения 125
Транслокация сбалансированная 47
Трансфузия фетоматеринская 111
Трисомия
по хромосоме 13 83
по хромосоме 18 83
по хромосоме 21 83

Трихомоноз 19
Тромбоэмболия лёгочной артерии 95
Трубы маточные (фаллопиевы) 9
Туберкулёз 87
органов малого таза 21

У

Уретропексия позадилобковая 23

Ф

Фазы менструального цикла 11
Фасциит некротизирующий 19, 137
Фертильность 52
Фиброаденома серозная 27
Фиброма яичника 27
Фибромиома матки 27
Фиброцистаденома серозная 27

Х

Химиотерапия 73
Хламидиоз 19, 87
Хлоазма 81
Хориоамнионит 87
Хориокарцинома 71

Ц

Цикл менструальный 11
Циркумцизия 138
Цистаденома
мucинозная 27
серозная 27

III

Шанкроид 19
Шейка матки 9
Шипы акушерские 131
Шкала
Бишопа 121
Лили 109
Таннера 37

Э

Эвисцерация полости малого таза 23
Экламсия 91
Эктодерма 75
Эктропион 25
Эмболия околоплодными водами 99
Эндометриоз 28
Эндометриома яичника 27
Эндометрит 137
Энтодерма 75
Энцефаломаляция поликистозная 125
Энцефалопатия гипоксическая ишемическая 129
Эпизиотомия 131
Эпилепсия 98
Эритема пальмарная 81

Я

Яичники 9