

РУКОВОДСТВО ПО АМБУЛАТОРНО- ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

Под редакцией
В.Н. Серова,
Г.Т. Сухих,
В.Н. Прилепской,
В.Е. Радзинского

3-е издание,
переработанное
и дополненное



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

РУКОВОДСТВО ПО АМБУЛАТОРНО- ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

Под редакцией
В.Н. Серова, Г.Т. Сухих,
В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского

3-е издание,
переработанное и дополненное



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2018

УДК 618(07)
ББК 57.1
P85

03-КРС-1779

P85 **Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии** / под ред. В. Н. Серова, Г. Т. Сухих, В. Н. Прилепской, В. Е. Радзинского. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 1136 с.

ISBN 978-5-9704-4431-3

Третье, существенно переработанное и дополненное издание руководства по амбулаторно-поликлинической помощи включает сведения, необходимые в практической деятельности медицинского работника, оказывающего первичную медико-санитарную помощь женщинам и девочкам-подросткам. В книге содержится информация о нормативно-правовом обеспечении амбулаторной акушерско-гинекологической помощи, об организации работы женской консультации, стационара дневного пребывания, особенностях организации детской гинекологической помощи, о профилактике, диагностике и лечении наиболее распространенных заболеваний, встречающихся у девочек и женщин всех возрастных групп. Большой раздел посвящен акушерской патологии, вопросам оказания помощи беременным на амбулаторном этапе, представлены сведения о неотложных состояниях и особенностях применения лекарственных препаратов во время беременности и лактации.

Руководство создано на основании современных научных знаний и накопленного авторами клинического опыта. К его написанию были привлечены наиболее известные специалисты, имеющие большой стаж амбулаторно-поликлинической, научно-исследовательской работы, владеющие международной методологией подготовки руководств и пособий для врачей. Основу авторского коллектива составили сотрудники ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России и ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России.

Предназначено врачам различных специальностей, оказывающим первичную акушерско-гинекологическую помощь.

УДК 618(07)

ББК 57.1

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

© Коллектив авторов, 2016
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2018
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,
оформление, 2018

ISBN 978-5-9704-4431-3

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания	11
Список сокращений и условных обозначений	21
РАЗДЕЛ 1. ПРИНЦИПЫ ОКАЗАНИЯ АМБУЛАТОРНОЙ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РФ	25
Глава 1. Организация амбулаторной акушерско-гинекологической помощи	27
1.1. Стратегия развития первичной медико-санитарной акушерско-гинекологической медицинской помощи (Шувалова М.П.)	27
1.1.1. Организация деятельности женской консультации и врача акушера-гинеколога (Серов В.Н.)	34
1.1.2. Нормативно-правовое обеспечение амбулаторно-поликлинической акушерско-гинекологической помощи (Фролова О.Г.)	41
1.2. Обследование и лечение женщин в амбулаторных условиях	45
1.2.1. Организация деятельности женской консультации	45
Организация работы женской консультации (Прилепская В.Н., Соловьева А.В., Байрамова Г.Р.)	45
Ведение медицинской документации (Шувалова М.П., Долгушина Н.В.)	46
1.2.2. Стационар дневного пребывания	51
Организация работы дневного стационара (Прилепская В.Н., Кузмин А.А.)	51
Лечение беременных в условиях дневного стационара (Радзинский В.Е., Соловьева А.В., Галина Т.В.)	53
Лечение гинекологических больных в условиях дневного стационара (Семятов С.М., Духин А.О.)	53
1.2.3. Долечивание и реабилитация беременных в санаторно-курортных учреждениях (Аполихина И.А., Кузнецова О.А.)	55
1.3. Профилактика аборт (Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Соловьева А.В.)	62
1.4. Профилактика гинекологических заболеваний (Радзинский В.Е., Соловьева А.В., Шестакова И.Г., Довлетханова Э.Р.)	66
1.5. Организация акушерско-гинекологической помощи женщинам, проживающим в сельской местности (Шувалова М.П., Фаткуллин И.Ф.)	67
1.6. Оценка качества акушерско-гинекологической помощи на амбулаторном этапе (Костин И.Н.)	71
1.6.1. Анализ деятельности женской консультации	71
1.6.2. Теория контроля качества медицинской помощи	73
1.6.3. Экспертная оценка медицинской документации	74
РАЗДЕЛ 2. АМБУЛАТОРНАЯ ПОМОЩЬ ЖЕНЩИНАМ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ	77
Глава 2. Ведение беременной на амбулаторном этапе	79
2.1. Принципы обследования беременной (Радзинский В.Е., Галина Т.В.)	79

2.1.1. Опрос	79
2.1.2. Объективное обследование	80
2.1.3. Акушерское исследование	80
2.1.4. Определение срока беременности	81
2.1.5. Продолжительность беременности и определение даты родов	82
2.1.6. Лабораторные методы диагностики беременности	83
2.2. Микробиоценоз женских половых органов (<i>Кира Е.Ф., Ордянец И.М.</i>)	84
2.2.1. Механизмы поддержания нормальной микрофлоры	84
2.2.2. Основные ошибки диагностики и лечения бактериального вагиноза и вагинита	89
2.2.3. Профилактика рецидивов вагинита	90
2.3. Функциональные методы обследования беременных на амбулаторном этапе	90
2.3.1. Эхография (<i>Гус А.И., Демидов В.Н.</i>)	90
2.3.2. Кардиотокография (<i>Демидов В.Н., Гус А.И.</i>)	110
2.3.3. Допплерография (<i>Гус А.И., Демидов В.Н.</i>)	119
2.3.4. Магнитно-резонансная томография (<i>Быченко В.Г.</i>)	127

Глава 3. Пренатальная диагностика врожденных и наследственных заболеваний

3.1. Генез врожденных и наследственных заболеваний (<i>Гагаев Ч.Г.</i>)	133
3.2. Организация пренатальной диагностики в РФ (<i>Емельяненко Е.С., Соловьева А.В.</i>)	135
3.2.1. Периконцепционная профилактика	135
3.2.2. Преимплантационная генетическая диагностика	135
3.2.3. Преимплантационный генетический скрининг	136
3.3. Методы пренатальной диагностики (<i>Бахарев В.А., Трофимов Д.Ю.</i>)	136
3.3.1. Ультразвуковое исследование	137
3.3.2. Определение сывороточных маркеров	139
3.3.3. Неинвазивный скрининг дезоксирибонуклеиновой кислоты	141
3.3.4. Инвазивная пренатальная диагностика	141
3.3.5. Лабораторные методы исследования	143
3.3.6. Этические проблемы пренатальной диагностики	144
3.3.7. Медико-генетическое консультирование	145

Глава 4. Основы рационального поведения женщин во время беременности

4.1. Принципы рационального трудоустройства во время беременности (<i>Князев С.А.</i>)	147
4.1.1. Общая физическая подготовка и физические факторы в подготовке беременных к родам	148
4.2. Гигиена беременных (<i>Пустотина О.А., Короткова Н.А.</i>)	150
4.3. Физиопсихопрофилактическая подготовка беременных к родам (<i>Стеняева Н.Н.</i>)	153
4.3.1. Психопрофилактическая подготовка беременных к родам	154

Глава 5. Питание во время беременности	159
5.1. Рациональное питание беременной (<i>Хамошина М.Б.</i>)	159
5.1.1. Первая половина беременности	159
5.1.2. Вторая половина беременности	160
5.2. Применение лекарственных средств во время беременности (<i>Чухарева Н.А., Ших Е.В.</i>)	163
Глава 6. Медицинский аборт в различные сроки беременности	165
6.1. Медикаментозный аборт (<i>Баранов И.И., Дикке Г.Б.</i>)	165
6.2. Артифициальный аборт в I триместре (<i>Дикке Г.Б., Кузмин А.А.</i>)	166
6.3. Искусственный аборт во II триместре беременности по медицинским и социальному показаниям (<i>Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Баранов И.И.</i>)	169
6.4. Осложнения аборта (<i>Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Соловьева А.В.</i>)	175
Глава 7. Тактика ведения беременности высокого риска (в том числе после экстракорпорального оплодотворения) (<i>Тетруашвили Н.К.</i>)	181
Глава 8. Преждевременное прерывание беременности	187
8.1. Самопроизвольный аборт (выкидыш) (<i>Тетруашвили Н.К., Соловьева А.В.</i>)	187
8.1.1. Ранняя гибель плода с задержкой в матке	187
8.2. Привычное невынашивание беременности (<i>Тетруашвили Н.К., Агаджанова А.А.</i>)	195
8.2.1. Анатомические причины привычного невынашивания беременности	198
8.2.2. Эндокринные причины привычного невынашивания беременности	201
8.2.3. Синдром поликистозных яичников	203
8.2.4. Антифосфолипидный синдром	204
8.3. Преждевременное излитие околоплодных вод (<i>Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Оленев А.С.</i>)	212
8.4. Преждевременные роды (<i>Ходжаева З.С., Костин И.Н.</i>)	218
Глава 9. Кровотечения во II и III триместрах беременности	227
9.1. Предлежание плаценты (<i>Баранов И.И., Рымашевский А.Н., Фаткуллин И.Ф.</i>)	227
9.2. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (<i>Шмаков Р.Г.</i>)	231
Глава 10. Многоплодная беременность (<i>Радзинский В.Е., Гладкова К.А., Оленев А.С.</i>)	237
Глава 11. Патология плаценты, плодных оболочек, пуповины	245
11.1. Плацентарная недостаточность (<i>Тютюнник В.Л., Радзинский В.Е.</i>)	245
11.2. Маловодие (<i>Тютюнник В.Л., Кан Н.Е.</i>)	249
11.3. Многоводие (<i>Тютюнник В.Л., Кан Н.Е.</i>)	251
11.4. Аномалии пуповины (<i>Кан Н.Е., Оразмурадов А.А.</i>)	254

Глава 12. Врожденные пороки развития плода (Воеводин С.М.)	259
Глава 13. Ведение беременности при тазовом предлежании плода (Васильченко О.Н.)	265
Глава 14. Беременность и анатомически узкий таз (Гагаев Ч.Г.)	269
Глава 15. Беременность у женщин с оперированной маткой (Радзинский В.Е., Пекарев О.Г., Пучко Т.К.)	275
Глава 16. АВ0- и резус-иммунизация (сенсibilизация) (Коноплянников А.Г., Тетраушвили Н.К., Гагаев Ч.Г.)	281
Глава 17. Беременность и экстрагенитальные заболевания	299
17.1. Сердечно-сосудистые заболевания	299
17.1.1. Пропалс митрального клапана (Евтушенко И.Д.)	299
17.1.2. Артериальная гипертензия (Есяян Р.М., Голубева О.А.)	301
17.2. Заболевания желудочно-кишечного тракта	308
17.2.1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и изжога беременных (Клименченко Н.И., Есяян Р.М., Карцева В.С.)	308
17.2.2. Язвенная болезнь (Клименченко Н.И., Есяян Р.М.)	312
17.2.3. Заболевания поджелудочной железы (Евтушенко И.Д.)	315
17.2.4. Запор беременных (Клименченко Н.И., Есяян Р.М.)	317
17.2.5. Заболевания кишечника (Евтушенко И.Д.)	321
17.2.6. Внутрпеченочный холестаз беременных (Клименченко Н.И., Есяян Р.М., Карцева В.С.)	324
17.2.7. Желтая дистрофия печени (Апресян С.В., Евтушенко И.Д.)	327
17.3. Заболевания почек и мочевыводящих путей при беременности (Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Есяян Р.М.)	330
17.3.1. Инфекции мочевых путей	330
17.3.2. Беременность и мочекаменная болезнь	346
17.3.3. Беременность и аномалии развития мочевыводящих путей	350
17.3.4. Беременность и единственная почка	353
17.4. Офтальмологические осложнения (Апресян С.В.)	357
17.5. Заболевания органов дыхания	361
17.5.1. Внебольничная пневмония (Шугинин И.О.)	361
17.5.2. Бронхиальная астма (Есяян Р.М., Кирсанова Т.В., Халтурина Е.О.)	365
17.5.3. Аллергический риноконъюнктивит (Есяян Р.М.)	374
17.6. Гестационный сахарный диабет (Есяян Р.М., Дегтярева Е.И., Петрухин В.А.)	378
17.7. Болезни крови	384
17.7.1. Анемии (Баранов И.И., Дегтярева Е.И., Апресян С.В.)	384
17.7.2. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (Шмаков Р.Г., Виноградова М.А.)	393

17.8. Беременность и депрессивные расстройства (Серов В.Н., Короткова Н.А., Гарданова Ж.Р.)	396
17.9. Беременность и психоактивные вещества (Оразмурадов А.А., Семятов С.М.)	407
Глава 18. Гипертензивные состояния во время беременности. Преэклампсия и эклампсия (Ходжаева З.С., Галина Т.В.)	413
Глава 19. Переношенная беременность (Гагаев Ч.Г., Семятов С.М.)	423
Глава 20. Физиологический послеродовой период (Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Кузнецова О.А.)	427
Глава 21. Послеродовые гнойно-септические осложнения	439
21.1. Послеродовой мастит (Тютюнник В.Л., Кан Н.Е.)	442
21.2. Послеродовой эндометрит (Кан Н.Е., Галина Т.В.)	447
21.3. Раневая инфекция (Кан Н.Е., Тютюнник В.Л.)	452
РАЗДЕЛ 3. ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ	459
Глава 22. Воспалительные заболевания органов малого таза (Прилепская В.Н., Духин А.О., Тотчиев Г.Ф., Роговская С.И., Радзинский В.Е.)	461
Глава 23. Туберкулез женских половых органов (Радзинский В.Е.)	473
Глава 24. ВИЧ-инфекция и беременность (Баранов И.И.)	479
Глава 25. Папилломавирусная инфекция (Прилепская В.Н., Назарова Н.М.)	487
Глава 26. Инфекции, передаваемые преимущественно половым путем	497
26.1. Сифилис (Доля О.В.)	497
26.2. Гонорея (Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А.)	504
26.3. Урогенитальный трихомоноз (Межевитинова Е.А., Ордиянц И.М.)	509
26.4. Урогенитальная хламидийная инфекция (Прилепская В.Н., Довлетханова Э.Р., Тотчиев Г.Ф.)	514
26.5. Урогенитальная микоплазменная инфекция (Прилепская В.Н., Соловьева А.В.)	521
26.6. Генитальная герпесвирусная инфекция (Баранов И.И., Кукарская И.И., Абакарова П.Р.)	527
26.7. Цитомегаловирусная инфекция (Ордиянц И.М.)	539
Глава 27. Вульвовагинальный кандидоз (Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р., Абакарова П.Р., Ордиянц И.М.)	545
Глава 28. Бактериальный вагиноз (Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р.)	551

РАЗДЕЛ 4. АМБУЛАТОРНАЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ДЕТЯМ И ПОДРОСТКАМ	557
Глава 29. Особенности консультирования подростков в области репродуктивного здоровья и репродуктивного поведения (Уварова Е.В., Кротин П.Н.)	559
Глава 30. Особенности обследования девочек с гинекологическими заболеваниями (Уварова Е.В.)	567
Глава 31. Расстройство полового созревания у девочек (Уварова Е.В.)	593
31.1. Преждевременное половое созревание.	593
31.2. Задержка полового созревания	609
31.3. Нарушение формирования пола при женском фенотипе (ХУ-реверсия пола)	624
31.3.1. ХУ-дисгенезия гонад и синдром тестикулярной феминизации	624
31.3.2. Синдром тестикулярной феминизации	628
Глава 32. Расстройство менструаций пубертатного периода.	635
32.1. Дисменорея (Уварова Е.В.)	635
32.2. Олигоменорея у подростков (Уварова Е.В., Андреева В.О.)	644
Глава 33. Врожденные пороки развития матки и влагалища у девочек (Уварова Е.В., Чупрынин В.Д.)	667
Глава 34. Опухоли и опухолевидные образования яичников у детей и подростков (Уварова Е.В., Киселёва И.А.)	681
Глава 35. Воспалительные болезни вульвы и влагалища у девочек (Уварова Е.В., Батырова З.К.)	711
Глава 36. Воспалительные заболевания женских тазовых органов у девочек (Уварова Е.В.)	725
РАЗДЕЛ 5. АМБУЛАТОРНАЯ ПОМОЩЬ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ	747
Глава 37. Методы обследования гинекологических больных (Прилепская В.Н., Шиляев А.Ю., Цаллагова Е.В.)	749
Глава 38. Экзоцервициты и эндоцервициты (Костава М.Н., Байрамова Г.Р., Бебнева Т.Н.)	791
Глава 39. Заболевания вульвы, влагалища, шейки матки (Прилепская В.Н., Роговская С.И., Бебнева Т.Н., Костава М.Н.)	795
39.1. Вульвиты и вагиниты	795
39.1.1. Вульвиты	795
39.1.2. Вагиниты	797
39.2. Бартолинит	799

39.3. Эрозия и эктопия цилиндрического эпителия шейки матки	802
39.3.1. Эрозия шейки матки	802
39.3.2. Эктопия цилиндрического эпителия шейки матки	804
39.4. Эктропион	805
39.5. Лейкоплакия	807
Глава 40. Контрацепция	811
40.1. Гормональная контрацепция (<i>Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Хамошина М.Б.</i>)	811
40.1.1. Комбинированные оральные контрацептивы	811
40.1.2. Прогестиновые оральные контрацептивы	828
40.1.3. Прогестиновые инъекционные контрацептивы	832
40.1.4. Подкожные имплантаты	834
40.1.5. Гормоносодержащие внутриматочные контрацептивы	838
40.1.6. Экстренная контрацепция	841
40.2. Внутриматочная контрацепция (<i>Прилепская В.Н., Лебедева М.Г., Межевитинова Е.А.</i>)	844
40.3. Барьерные методы контрацепции (<i>Баранов И.И., Цаллагова Е.В.</i>)	850
40.3.1. Механические методы	850
40.3.2. Химические методы	851
40.4. Физиологические методы контрацепции (<i>Назарова Н.М., Смирнова Т.В., Назаренко Е.Г.</i>)	853
40.5. Женская хирургическая контрацепция (<i>Адамян Л.В.</i>)	858
40.6. Мужская контрацепция (<i>Гамидов С.И., Попова А.Ю.</i>)	861
Глава 41. Нарушения менструальной функции	865
41.1. Аменорея (<i>Прилепская В.Н., Чернуха Г.Е.</i>)	865
41.2. Дисменорея (<i>Бутарева Л.Б.</i>)	874
Глава 42. Аномальные маточные кровотечения (<i>Кузнецова И.В., Хамошина М.Б., Шестакова И.Г.</i>)	885
42.1. Маточные кровотечения	886
Глава 43. Предменструальный синдром и предменструальное дисфорическое расстройство (<i>Юренева С.В., Прилепская В.Н., Ледина А.В.</i>)	895
Глава 44. Тазовые боли (<i>Радзинский В.Е., Яроцкая Е.Л., Оразов М.Р.</i>)	909
Глава 45. Синдром поликистозных яичников (<i>Вихляева Е.М., Чернуха Г.Е., Самойлова Т.Е., Хамошина М.Б.</i>)	921
Глава 46. Преждевременная недостаточность яичников (<i>Сметник В.П., Марченко Л.А.</i>)	929
Глава 47. Климактерический синдром (<i>Сметник В.П.</i>)	937
Глава 48. Метаболический синдром (нейрообменно-эндокринный синдром) (<i>Серов В.Н., Шестакова И.Г., Мгерян А.Н.</i>)	951

Глава 49. Гиперпластические процессы матки и придатков	957
49.1. Эндометриоз (<i>Адамян Л.В.</i>)	957
49.2. Миома матки (<i>Адамян Л.В., Радзинский В.Е.</i>)	964
49.3. Опухоли и опухолевидные образования яичников (<i>Мартынов С.А.</i>)	973
Глава 50. Доброкачественные заболевания молочных желез (<i>Родионов В.В., Гайлиш Ю.П., Сметник А.А.</i>)	989
Глава 51. Общая концепция бесплодного брака (<i>Радзинский В.Е., Калинина Е.А., Абубакиров А.Н.</i>)	1009
Глава 52. Пропалсы тазовых органов и недержание мочи	1023
52.1. Опущение и выпадение органов малого таза (<i>Радзинский В.Е., Аполихина И.А., Дикке Г.Б.</i>)	1023
52.2. Недержание мочи у женщин (<i>Аполихина И.А., Петрова В.Д., Токтар Л.Р.</i>)	1039
Глава 53. Онкогинекологические заболевания	1059
53.1. Рак вульвы (<i>Ашрафян Л.А., Костава М.Н.</i>)	1059
53.2. Злокачественные опухоли влагалища (<i>Жордания К.И.</i>)	1065
53.3. Предраковые заболевания и рак шейки матки (<i>Ашрафян Л.А., Прилепская В.Н.</i>)	1069
53.3.1. Предрак шейки матки	1069
53.3.2. Рак шейки матки	1078
53.4. Рак эндометрия (<i>Ашрафян Л.А.</i>)	1084
53.5. Рак яичников (<i>Ашрафян Л.А., Хабас Г.Н.</i>)	1088
Глава 54. Диагностика рака молочной железы (<i>Рожкова Н.И.</i>)	1095
Глава 55. Неотложная помощь при гинекологических заболеваниях	1111
55.1. Внематочная беременность (<i>Чупрынин В.Д.</i>)	1111
55.2. Апоплексия яичника (<i>Хилькевич Е.Г., Духин А.О.</i>)	1118
55.3. Перекрут ножки опухоли яичника (<i>Козаченко А.В.</i>)	1121
55.4. Нарушение кровообращения в миоматозном узле (<i>Данилов А.Ю., Козаченко И.Ф.</i>)	1124
Предметный указатель	1128

УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ

Главные редакторы

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

Сухих Геннадий Тихонович — д-р мед. наук, проф., академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, директор ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

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

Радзинский Виктор Евсеевич — д-р мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Ответственный редактор

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

Редактор-координатор

Соловьева Алина Викторовна — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Технический редактор

Суркова Елена Сергеевна — специалист организационно-методического отдела службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Авторский коллектив

Абакарова Патимат Рапиевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

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

Агаджанова Анна Арамовна — д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник 2-го акушерского отделения патологии беременности ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Адамян Лейла Владимировна — д-р мед. наук, проф., акад. РАН, гл. внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии, зам. директора по научной работе ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Андреева Вера Олеговна — д-р мед. наук, гл. науч. сотрудник акушерско-гинекологического отдела ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздрава России

Апресян Сергей Владиславович — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, зам. главного врача по акушерско-гинекологической помощи ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева ДЗМ»

Аполихина Инна Анатольевна — д-р мед. наук, проф., зав. отделением эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Ашрафян Лев Андреевич — д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН, зав. отделением онкогинекологии ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России

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

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

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

Бахарев Владимир Анатольевич — д-р мед. наук, проф., зав. отделением репродуктивной генетики ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Бибнева Тамара Николаевна — канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Бутарева Лариса Борисовна — канд. мед. наук, врач отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

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

Васильченко Оксана Николаевна — канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник родильного отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Виноградова Мария Алексеевна — канд. мед. наук, зав. отделением репродуктивной гематологии и клинической гемостазиологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Вихляева Екатерина Михайловна — д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН, консультант ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Воеводин Сергей Михайлович — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Гагаев Челеби Гасанович — канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

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

Галина Татьяна Владимировна — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Гамидов Сафар Исраилович — д-р мед. наук, проф., зав. отделением андрологии и урологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Гарданова Жанна Робертовна — д-р мед. наук, проф., ст. науч. сотрудник терапевтического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Гладкова Кристина Александровна — канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник 2-го акушерского отделения патологии беременности ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Голубева Оксана Александровна — канд. мед. наук, науч. сотрудник терапевтического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

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

Данилов Александр Юрьевич — д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник гинекологического отделения отдела оперативной гинекологии и общей хирургии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Дегтярева Елена Ивановна — канд. мед. наук, науч. сотрудник 1-го акушерского отделения патологии беременности ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздрава России

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

Дикке Галина Борисовна — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета последипломного образования медицинских работников ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Довлетханова Эльмира Робертовна — канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник отделения реконструктивно-пластической и экстренной гинекологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Долгушина Наталия Витальевна — д-р мед. наук, руководитель службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Доля Ольга Валентиновна — д-р мед. наук, врач-дерматовенеролог терапевтического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Духин Армен Олегович — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Евтушенко Ирина Дмитриевна — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный врач ОГАУЗ «Областной перинатальный центр», член правления Российского общества акушеров-гинекологов, председатель Томского регионального отделения Российского общества акушеров-гинекологов

Емельяненко Елена Сергеевна — канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, гл. специалист по пренатальной УЗ-диагностике Управления здравоохранения г. Ростова-на-Дону

Есаян Роза Михайловна — канд. мед. наук, зав. терапевтическим отделением ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Жрдания Кирилл Иосифович — д-р мед. наук, проф. кафедры репродуктивной медицины и хирургии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

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

Кан Наталья Енкыновна — д-р мед. наук, зав. акушерским отделением ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Карцева Варвара Сергеевна — мл. науч. сотрудник терапевтического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздрава России

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

Кирсанова Татьяна Валерьевна — канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник терапевтического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Киселёва Ирина Анатольевна — канд. мед. наук, врач 2-го гинекологического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Клименченко Наталья Ивановна — канд. мед. наук, зав. 1-м акушерским отделением патологии беременности ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Князев Сергей Александрович — канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Козаченко Андрей Владимирович — д-р мед. наук, проф. РАН, вед. науч. сотрудник гинекологического отделения отдела оперативной гинекологии и общей хирургии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Козаченко Ирена Феликсовна — канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник гинекологического отделения отдела оперативной гинекологии и общей хирургии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Конопляников Александр Георгиевич — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, гл. внештатный акушер-гинеколог Департамента здравоохранения г. Москвы

Короткова Наталья Александровна — д-р мед. наук, врач научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

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

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

Куземин Андрей Александрович — канд. мед. наук, зав. дневным стационаром ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Кузнецова Ирина Всеволодовна — д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотрудник НИЦ НИО женского здоровья ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Кузнецова Ольга Алексеевна — канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Кукарская Ирина Ивановна — д-р мед. наук, гл. акушер-гинеколог Департамента здравоохранения Тюменской области, гл. врач ГБУЗ Тюменской области «Перинатальный центр», зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФПК ППС ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России

Лебедева Марина Георгиевна — канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Ледина Антонина Витальевна — д-р мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Мартынов Сергей Александрович — д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник гинекологического отделения отдела оперативной гинекологии и общей хирургии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

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

Мгерян Анна Нерсесовна — науч. сотрудник научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

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

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

Назарова Нисо Мирзоевна — д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Оленев Антон Сергеевич — канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, зав. филиалом №2 «Перинатальный центр» ГБУЗ «Городская клиническая больница №24 ДЗМ»

Оразмурадов Агамурад Акмамедович — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Оразов Мекан Рахимбердыевич — канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Ордянец Ирина Михайловна — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

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

Петрова Вера Дмитриевна — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Петрухин Василий Алексеевич — д-р мед. наук, проф., руководитель Первой акушерской клиники ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Минздрава России

Попова Алина Юрьевна — канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник отделения андрологии и урологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Прилепская Вера Николаевна — д-р мед. наук, проф., засл. деятель науки РФ, зам. директора по научной работе, зав. научно-поликлиническим отделением ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Пустогина Ольга Анатольевна — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, директор медицинских программ фонда «Гуманитарный мир»

Пучко Татьяна Кимовна — д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник родильного отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Радзинский Виктор Евсеевич — д-р мед. наук, проф., засл. деятель науки РФ, зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Роговская Светлана Ивановна — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления Делами Президента РФ, гл. науч. сотрудник ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России

Родионов Валерий Витальевич — д-р мед. наук, зав. отделением патологии молочной железы ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Рожкова Надежда Ивановна — д-р мед. наук, проф., засл. деятель науки РФ, руководитель Национального центра онкологии репродуктивных органов ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена» — филиал ФГБУ «Национальный медицинский радиологический центр» Минздрава России

Рымашевский Александр Николаевич — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

Самойлова Татьяна Евгеньевна — д-р мед. наук, проф. кафедры женских болезней и репродуктивного здоровья ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, зав. отделением гинекологической эндокринологии Перинатального медицинского центра «Мать и дитя»

Семятов Саид Мухамматович — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Серов Владимир Николаевич — д-р мед. наук, проф., акад. РАН, засл. деятель науки РФ, президент РОАГ, гл. науч. сотрудник организационно-методического отдела службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Сметник Антонина Александровна — канд. мед. наук, науч. сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

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

Смирнова Татьяна Викторовна — канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Соловьева Алина Викторовна — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

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

Тетрашвили Нана Картлосовна — д-р мед. наук, зав. 2-м акушерским отделением патологии беременности ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Токтар Лилия Равильевна — канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

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

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

Тютюнник Виктор Леонидович — д-р мед. наук, зав. 1-м акушерским физиологическим отделением ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Уварова Елена Витальевна — д-р мед. наук, проф., зав. 2-м гинекологическим отделением ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Фаткуллин Ильдар Фаридович — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2 Казанского государственного медицинского университета, главный внештатный акушер-гинеколог МЗ РФ в Приволжском ФО, засл. деятель науки Республики Татарстан, засл. врач Республики Татарстан

Фролова Ольга Григорьевна — д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотрудник отдела медико-социальных исследований службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Хабас Григорий Николаевич — канд. мед. наук, зав. отделением инновационной онкологии и гинекологии отдела оперативной гинекологии и общей

хирургии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Халтурина Евгения Олеговна — науч. сотрудник терапевтического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Хамощина Марина Борисовна — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Хилькевич Елена Григорьевна — д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник хирургического отделения отдела оперативной гинекологии и общей хирургии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Ходжаева Зульфия Сагдуллаевна — д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотрудник 1-го акушерского отделения патологии беременности ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Цаллагова Елена Владимировна — канд. мед. наук, науч. сотрудник научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

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

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

Чухарева Наталья Александровна — мл. науч. сотрудник терапевтического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Шестакова Ирина Геннадьевна — канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

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

Ших Евгения Валерьевна — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Шмаков Роман Георгиевич — д-р мед. наук, гл. врач ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

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

Шутинин Игорь Олегович — д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник наблюдательного акушерского отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-

исследовательский институт акушерства и гинекологии» Минздрава России

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

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

akusher-lib.ru

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

♣	— торговое название лекарственного средства
®	— лекарственное средство не зарегистрировано в Российской Федерации
АГ	— артериальная гипертензия
АД	— артериальное давление
АКТГ	— адренокортикотропный гормон
АМК	— аномальное маточное кровотечение
АРВП	— антиретровирусный препарат
АРВТ	— антиретровирусная терапия
АФП	— α -фетопротеин
АФС	— антифосфолипидный синдром
БА	— бронхиальная астма
БВ	— бактериальный вагиноз
ВВК	— вульвовагинальный кандидоз
ВГКН	— врожденная гиперплазия коры надпочечников
ВДКН	— врожденная дисфункция коры надпочечников
ВЗК	— воспалительное заболевание кишечника
ВЗОМТ	— воспалительное заболевание малого таза
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВМК	— внутриматочный контрацептив
ВМС	— внутриматочная спираль
ВН	— вирусная нагрузка
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ВПГ	— вирус простого герпеса
ВПр	— врожденный порок развития
ВПЧ	— вирус папилломы человека
ВРТ	— вспомогательная репродуктивная технология
ВХБ	— внутрипеченочный холестаз беременных
ГА	— гиперандрогения
ГБН	— гемолитическая болезнь новорожденного
ГБП	— гемолитическая болезнь плода
ГГ	— генитальный герпес
ГМП	— гиперактивный мочевой пузырь
ГнРГ	— гонадотропин-рилизинг гормон
ГСД	— гестационный сахарный диабет
ГЭРБ	— гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДГ	— дисгенезия гонад
ДГЭА	— дегидроэпиандростерон
ДГЭАС	— дегидроэпиандростерон-сульфат
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ЗГТ	— заместительная гормональная терапия
ЗПС	— задержка полового созревания
ЗРП	— задержка роста плода
ИМТ	— индекс массы тела
ИППП	— инфекция, передающаяся половым путем
ИТП	— иммунная тромбоцитопения

ИФА	— иммуноферментный анализ
ИЦН	— истмикоцервикальная недостаточность
КГК	— комбинированный гормональный контрацептив
КОЕ	— колониеобразующая единица
КОК	— комбинированный оральнй контрацептив
КТ	— компьютерная томография
КТГ	— кардиотокография
КТР	— копчиково-теменной размер
ЛГ	— лютеинизирующий гормон
ЛС	— лекарственное средство
ЛФК	— лечебная физическая культура
МГТ	— менопаузальная гормональная терапия
МКБ	— мочекаменная болезнь
МКБ-10	— Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МПКТ	— минеральная плотность костной ткани
МР	— магнитно-резонансный
МРТ	— магнитно-резонансная томография
МС	— метаболический синдром
НМ	— недержание мочи
НПВС	— нестероидное противовоспалительное средство
ОП	— оптическая плотность
ПВХРД	— периферическая витрео-хориоретинальная дистрофия
ПГ	— простагландин
ПИОВ	— преждевременное излитие околоплодных вод
ПМС	— предменструальный синдром
ПМСП	— первичная медико-санитарная помощь
ПН	— плацентарная недостаточность
ПНЯ	— преждевременная недостаточность яичников
ПОК	— прогестинорый оральнй контрацептив
ППС	— преждевременное половое созревание
ПР	— преждевременные роды
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
РГГ	— рецидивирующий генитальный герпес
РНК	— рибонуклеиновая кислота
РЭ	— рак эндометрия
СД	— сахарный диабет
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
СПИД	— синдром приобретенного иммунодефицита
СПКЯ	— синдром поликистозных яичников
СТФ	— синдром тестикулярной феминизации
ТТГ	— тиреотропный гормон
ТЭЛА	— тромбоэмболия легочной артерии
УДХК	— урсодезоксихолевая кислота
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ФСГ	— фолликулостимулирующий гормон
ХАГ	— хроническая артериальная гипертензия
ХГЧ	— хорионический гонадотропин человека
ЦДК	— цветное доплеровское картирование
ЦМВ	— цитомегаловирус

ЦНС	— центральная нервная система
ЦОГ	— циклооксигеназа
ЧСС	— частота сердечных сокращений
ЭКГ	— электрокардиография
ЭКО	— экстракорпоральное оплодотворение
ЭЭГ	— электроэнцефалография
ЯБ	— язвенная болезнь
CIN	— цервикальная интраэпителиальная неоплазия (cervical intraepithelial neoplasia)
FDA	— Комитет по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (Food and Drug Administration)
FIGO	— Международная федерация акушеров-гинекологов (International Federation of Gynecology and Obstetrics)
HELLP-синдром	— синдром гемолиза, повышения активности ферментов печени и тромбоцитопении (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count)
SD	— стандартное отклонение (standard deviation)

РАЗДЕЛ 1

**ПРИНЦИПЫ ОКАЗАНИЯ АМБУЛАТОРНОЙ
АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ
ПОМОЩИ В РФ**

akusher-110.ru

ОРГАНИЗАЦИЯ АМБУЛАТОРНОЙ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

1.1. СТРАТЕГИЯ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Стратегической целью развития национальной системы здравоохранения является обеспечение доступности медицинской помощи и повышение эффективности медицинских услуг, объемы, виды и качество которых должны соответствовать уровню заболеваемости и потребностям населения, передовым достижениям медицинской науки.

Вопросы охраны здоровья матери и ребенка названы в качестве приоритетных во всех основополагающих документах о развитии здравоохранения в Российской Федерации.

Первичная медико-санитарная помощь (ПМСП) является основным звеном системы здравоохранения любой страны, первичной точкой соприкосновения населения с системой медицинского обслуживания, где люди получают большую часть необходимой им помощи, а в случае необходимости направляются на другие уровни системы здравоохранения. В связи с этим первичное звено оказывает огромное влияние на то, как пациенты оценивают систему здравоохранения с точки зрения ее соответствия своим нуждам и ожиданиям.

Тридцать лет назад Алма-Атинская конференция (1978) приняла концепцию развития ПМСП. Появилось осознание того, что для достижения прогресса в обеспечении приемлемого уровня здоровья для всех требуется фундаментальным образом изменить принципы функционирования систем здравоохранения. Для большинства стран ПМСП по сей день остается ориентиром при формулировании политики в области здравоохранения, который предлагает рациональные, научные и упреждающие решения проблемы удовлетворения потребностей в сфере здравоохранения и социальных ожиданий граждан в отношении уровня здоровья и медицинской помощи.

ПМСП составляет важную часть медико-санитарного обеспечения и базируется на практических научно обоснованных и социально приемлемых методах и технологиях, которые должны быть повсеместно доступны. Она составляет неотъемлемую часть как национальной системы здравоохранения, осуществляя ее главную функцию и являясь ее центральным звеном, так и всеобщего социально-экономического развития общества, также является первым уровнем контакта отдельных лиц и семьи с национальной системой здравоохранения, максимально приближает медико-санитарную помощь к месту жительства и работы людей и представляет собой первый этап

непрерывного процесса охраны здоровья народа (*Алма-Атинская Декларация 12 сентября 1978*).

ПМСП обладает четырьмя качествами: непрерывность, территориальный охват, место первичного контакта с пациентами и координация других видов медицинской помощи.

Системы здравоохранения, ориентированные на ПМСП, достигают лучших результатов в отношении здоровья и удовлетворенности населения при меньших финансовых затратах. Последние данные доказывают, что эффективная ПМСП ассоциируется с лучшим здоровьем населения, с меньшим числом ненужных госпитализаций и относительно низким социально-экономическим неравенством. Тем не менее в целом расходы на здравоохранение выше в тех странах, где существуют развитые структуры ПМСП.

В мире не существует универсальной системы ПМСП. Основная задача заключается в создании системы, которая фокусируется на определенных социально значимых состояниях, факторах риска и целевых группах населения, системы, которая надлежащим образом адаптирована к местным эпидемиологическим, экономическим и социально-культурным условиям. Кластеризация вмешательств может обеспечить всесторонний охват, несмотря на ограниченность ресурсов, включая меры, направленные на сохранение репродуктивного здоровья, охрану материнства и детства, на борьбу с туберкулезом, вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)/синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД), инфекциями, передаваемыми половым путем, сердечно-сосудистыми заболеваниями, психическими расстройствами, злоупотреблением психоактивными веществами и др.

Эффективная система ПМСП имеет более широкое значение, чем простое суммирование объемов оказанной медицинской помощи, цель ее заключается в интеграции различных дисциплин и межсекторальном взаимодействии, обеспечивающем не только лечение болезни, но и раннее ее предупреждение, а также меры, направленные на поддержание и укрепление здоровья населения.

Основные компоненты ПМСП:

- 1) хорошо подготовленная, мультидисциплинарная команда;
- 2) должным образом оборудованные помещения;
- 3) надлежащие технологии, в том числе лекарственные;
- 4) возможность предоставлять необходимые лечебно-профилактические вмешательства в полном объеме по месту проживания;
- 5) внедренная система контроля качества;
- 6) рациональная система управления;
- 7) устойчивые финансовые потоки, направленные на всеобщий охват;
- 8) информационные технологии;
- 9) участие населения в планировании и оценке медицинской помощи;
- 10) межсекторальное сотрудничество;
- 11) непрерывность помощи;
- 12) справедливое распределение ресурсов.

В настоящее время ПМСП сталкивается с высокими ожиданиями со стороны населения. Предполагается, что ПМСП должна чутко реагировать на изменения потребностей, связанных со здоровьем, развивать интегрированную модель и повышать эффективность системы здравоохранения в целом. Во многих странах происходит реформирование системы ПМСП в соответ-

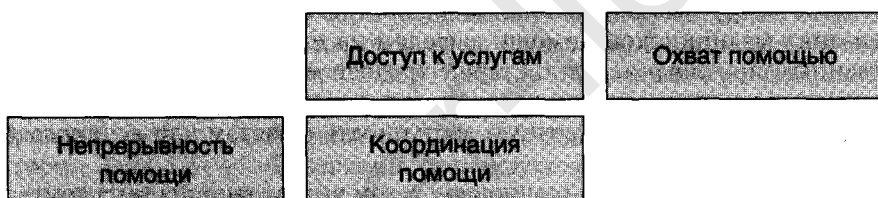
ствии с этими ожиданиями и перенос центра тяжести в отношении объемов оказания медицинской помощи с третичного, высокоспециализированного этапа на первичное звено. Совершенствование технологий создает новые возможности для расширения спектра услуг и передачи большей части помощи, традиционно предоставляемой на базе больниц, на уровень ПМСП.

ПМСП является основой системы здравоохранения, ориентирована на легкую доступность и использование согласованного объема вмешательств во благо здоровья населения. Для описания ПМСП предлагается использовать 10 основных аспектов, которые объединены в три группы, характеризующие организацию, деятельность и результат деятельности ПМСП.

Характеристика организации ПМСП



Характеристика деятельности ПМСП



Характеристика результата ПМСП



Компоненты, характеризующие организацию ПМСП, являются определяющими. Именно они обеспечивают надлежащее функционирование первичного звена в соответствии с выбранной стратегией и правилами регулирования, наличием финансовых, кадровых и материальных ресурсов. Деятельность ПМСП включает аспекты, относящиеся к услугам, которые предоставляются. Улучшение здоровья населения рассматривается в качестве основного результата ПМСП наряду с эффективностью и справедливостью.

При реформировании системы ПМСП в России на первый план выходят следующие стратегические задачи:

- повышение доступности оказания помощи сельскому населению;
- модернизация существующих учреждений и их подразделений;
- выстраивание потоков пациентов с формированием единых принципов маршрутизации;
- развитие новых форм оказания медицинской помощи — стационарзамещающих и выездных методов работы;
- развитие неотложной помощи на базе поликлинических подразделений;
- совершенствование принципов взаимодействия со стационарными учреждениями и подразделениями скорой медицинской помощи.

Выстраивание современной системы оказания ПМСП должно включать как самые малочисленные населенные пункты, так и крупные города.

Согласно российскому законодательству (*Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»*), ПМСП относится к одному из видов медицинской помощи и включает в себя мероприятия:

- профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний;
- медицинскую реабилитацию;
- наблюдение за течением беременности;
- формирование здорового образа жизни и санитарно-гигиеническое просвещение населения.

ПМСП оказывается в плановой или неотложной формах.

ПМСП предоставляется гражданам в следующих условиях:

1) амбулаторно, в том числе:

а) в медицинской организации или по месту жительства (пребывания) пациента в случае вызова медицинского работника или при посещении им пациента;

б) по месту выезда мобильной медицинской бригады, в том числе для оказания медицинской помощи жителям населенных пунктов с преимущественным проживанием лиц старше трудоспособного возраста либо расположенных на значительном удалении от медицинской организации и (или) имеющих плохую транспортную доступность с учетом климатогеографических условий;

2) в условиях дневного стационара, в том числе стационара на дому.

ПМСП в медицинских организациях может оказываться населению:

- бесплатно — в рамках Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам Российской Федерации медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования и средств соответствующих бюджетов, а также в иных случаях, установленных законодательством Российской Федерации;
- платно — за счет средств граждан или организаций.

Организация оказания ПМСП гражданам в целях приближения к их месту жительства, месту работы или обучения осуществляется по территориально-участковому принципу, предусматривающему формирование групп обслуживаемого населения по месту жительства, месту работы или учебы.

Выделяют первичную доврачебную, первичную врачебную и первичную специализированную медико-санитарную помощь.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь оказывается фельдшерами, акушерами и другими медицинскими работниками со средним медицинским образованием.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь оказывается врачами-терапевтами, врачами-терапевтами участковыми, врачами-педиатрами, врачами-педиатрами участковыми и врачами общей практики (семейными врачами).

Первичная специализированная медико-санитарная помощь организуется в соответствии с потребностями населения в ее оказании, с учетом заболеваемости и смертности, половозрастного состава населения, его плотности, а также иных показателей, характеризующих здоровье населения, оказывается врачами-специалистами, в том числе врачами акушерами-гинекологами.

Первичная медико-санитарная акушерско-гинекологическая помощь предоставляется в женских консультациях, центрах охраны здоровья семьи и репродукции, центрах охраны репродуктивного здоровья подростков, врачебных амбулаториях и центрах социальной поддержки беременных, оказавшихся в трудной жизненной ситуации. Кроме того, первичная медико-санитарная акушерско-гинекологическая помощь оказывается в консультативно-диагностических (поликлинических) подразделениях перинатальных центров и центров охраны материнства и детства.

ПМСП в малочисленных населенных пунктах оказывается в фельдшерских здравпунктах, фельдшерско-акушерских пунктах, центрах (отделениях) общей врачебной практики (семейной медицины), врачебных амбулаториях.

При условии, что состояние здоровья пациента и его домашние условия позволяют организовать медицинскую помощь и уход на дому пациентам с острыми заболеваниями и обострениями хронических заболеваний, нуждающимся в стационарном лечении, но не направленным для оказания стационарной медицинской помощи в медицинскую организацию, может организовываться стационар на дому. При ухудшении течения заболевания пациент должен быть незамедлительно переведен в круглосуточный стационар (*Приказ Минздравсоцразвития России от 15.05.2012 №543н «Об утверждении Положения об организации оказания ПМСП взрослому населению»*).

Первичная медико-санитарная акушерско-гинекологическая помощь на территории Российской Федерации организуется и оказывается в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, обязательными для исполнения всеми медицинскими организациями.

Порядок оказания медицинской помощи разрабатывается по профилю «акушерство и гинекология» (*Приказ Минздрава России от 01.11.2012 №572н*) и определяет:

- этапы оказания медицинской помощи;
- правила организации деятельности медицинской организации, структурного подразделения, врача;
- стандарт оснащения медицинской организации, структурных подразделений;
- рекомендуемые штатные нормативы медицинской организации, структурных подразделений.

В настоящее время рекомендуемая численность прикрепленного населения на 1 должность врача акушера-гинеколога составляет 2200 женщин.

Норма нагрузки консультативно-амбулаторного приема врача акушера-гинеколога: первичный прием беременной женщины — 30 мин, повторный прием беременной женщины — 20 мин, прием женщины с гинекологическим заболеванием — 25 мин, профилактический осмотр женщины — 15 мин, первичный прием девочки — 30 мин, повторный прием девочки — 20 мин.

На этапе оказания первичной медико-санитарной акушерско-гинекологической помощи реализуются следующие основные задачи:

1) наблюдение за течением беременности (антенатальное наблюдение), в том числе выделение женщин «групп риска», проведение пренатальной диагностики, профилактика и лечение заболеваний, ассоциированных с беременностью, своевременное направление беременных для получения

специализированной (в том числе высокотехнологичной) медицинской помощи, подготовка к родам, гигиеническое обучение и воспитание беременной женщины;

2) организация и проведение профилактических осмотров женского населения с целью раннего выявления гинекологических и онкологических заболеваний, патологии молочных желез;

3) обследование и лечение пациенток с гинекологическими заболеваниями в амбулаторных условиях или в условиях дневного стационара, ведение диспансерного наблюдения;

4) консультирование и оказание услуг по вопросам использования современных методов контрацепции, подготовки к беременности, информирование по различным аспектам здорового образа жизни, позитивного родительства, сохранения и укрепления репродуктивного здоровья, профилактики абортов, а также инфекций, передаваемых половым путем, в том числе ВИЧ-инфекции;

5) обеспечение взаимодействия и преемственности в обследовании, лечении и реабилитации подростков и женщин во время беременности, родильниц, пациенток с гинекологическими заболеваниями с другими медицинскими организациями.

Врач, оказывающий первичную медико-санитарную акушерско-гинекологическую помощь, ведет медицинские карты пациентов, получающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и индивидуальные карты беременных и родильниц, заполняет все предусмотренные разделы, получает информированные добровольные согласия на медицинские вмешательства.

В ходе первичного приема пациента устанавливается предварительный диагноз, с учетом которого формируется план обследования и план лечения. Окончательный клинический диагноз должен быть установлен в течение 10 дней с момента обращения пациента за медицинской помощью.

Первичная медико-санитарная акушерско-гинекологическая помощь в Российской Федерации оказывается на основе стандартов медицинской помощи, которые определяют объем медицинской помощи и содержат усредненные показатели частоты предоставления и кратности применения медицинских услуг, лекарственных препаратов, медицинских изделий, компонентов крови, видов лечебного питания и др.

В план обследования и план лечения в обязательном порядке должны быть включены медицинские услуги и лекарственные препараты, указанные в соответствующем стандарте и имеющие частоту применения, равную 1,0.

Критерии оценки качества первичной медико-санитарной акушерско-гинекологической помощи формируются на основе соответствующих порядков оказания медицинской помощи, стандартов медицинской помощи и клинических рекомендаций (протоколов лечения)

Особая значимость оказания первичной медико-санитарной акушерско-гинекологической помощи заключается в предоставлении женщинам антенатальной (дородовой) помощи. Всеобщий охват беременных антенатальной помощью — один из основных индикаторов Целей развития тысячелетия.

На этапе дородового наблюдения в поле зрения здравоохранения попадает большая когорта женского населения, для многих это оказывается первым опытом взаимодействия с первичной медико-санитарной акушерско-гинекологической службой.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует на протяжении беременности провести не менее четырех посещений врача акушера-гинеколога. Российский Порядок оказания акушерско-гинекологической помощи в случае физиологического течения беременности предписывает осуществить осмотр врачом акушером-гинекологом не менее 7 раз на протяжении беременности.

Уже во время первого посещения врач акушер-гинеколог информирует беременную о том, как будет развиваться ее ребенок на протяжении беременности, о порядке медицинского наблюдения во время беременности, дает советы о правильном питании, приеме необходимых пищевых добавок, режиме физических нагрузок, правилах личной гигиены, предупреждает о симптомах, требующих немедленного обращения к врачу, и пр.

При постановке беременной женщины на учет в соответствии с заключениями профильных врачей-специалистов врачом акушером-гинекологом до 11–12 нед беременности делается заключение о возможности вынашивания беременности.

Окончательное заключение о возможности вынашивания беременности с учетом состояния беременной женщины и плода делается врачом акушером-гинекологом до 22 нед беременности.

При сроке беременности 35–36 нед с учетом течения беременности по триместрам, оценки риска осложнений дальнейшего течения беременности и родов на основании результатов всех проведенных исследований, в том числе консультаций врачей-специалистов, врачом акушером-гинекологом формулируется полный клинический диагноз и определяется место планового родоразрешения.

Беременная женщина и члены ее семьи заблаговременно информируются врачом акушером-гинекологом о медицинской организации, в которой планируется родоразрешение с учетом степени риска возникновения осложнений в родах. Вопрос о необходимости направления в стационар до родов решается индивидуально.

В случаях преждевременных родов (ПР) в 22 нед беременности и более направление женщины осуществляется в акушерский стационар, имеющий отделение (палаты) реанимации и интенсивной терапии для новорожденных.

При экстрагенитальных заболеваниях, требующих стационарного лечения, беременная женщина направляется в профильное отделение медицинских организаций вне зависимости от срока беременности при условии совместного наблюдения и ведения врачом-специалистом по профилю заболевания и врачом акушером-гинекологом.

При наличии акушерских осложнений беременная женщина направляется в акушерский стационар.

При сочетании осложнений беременности и экстрагенитальной патологии беременная женщина направляется в стационар медицинской организации по профилю заболевания, определяющего тяжесть состояния.

Для оказания стационарной медицинской помощи беременным женщинам, проживающим в районах, отдаленных от акушерских стационаров, и не имеющих прямых показаний для направления в отделение патологии беременности, но нуждающимся в медицинском наблюдении для предотвращения развития возможных осложнений, беременная женщина направляется в отделение сестринского ухода для беременных женщин.

Практика проведения антенатального ухода при нормально протекающей беременности, представленная в клинических рекомендациях разных стран, включает:

- диагностические вмешательства (скрининг), в том числе ультразвуковые исследования, лабораторные (определение группы крови и резус-фактора, выявление диабета, анемии, протеинурии и различных инфекций) и клинические [измерение артериального давления (АД), определение высоты стояния дна матки и частоты движений плода];
- медицинские вмешательства, в том числе лечебные (лечение тошноты, рвоты, запоров, анемии, вагинальных выделений), профилактические (иммунопрофилактика резус-конфликта, профилактика дефицита витаминов и минералов), образовательные (грудное вскармливание, планирование семьи, отказ от употребления психоактивных веществ и алкоголя).

Европейские стандарты предоставления антенатальной помощи предусматривают следующие индикаторы оценки качества:

1) более 90% женщин к 12-й неделе беременности должны быть обследованы на предмет возможных осложнений и иметь полную информацию о плане дальнейшего наблюдения;

2) более 90% женщин к 13-й неделе должны иметь ультразвуковое подтверждение наличия маточной беременности;

3) план антенатального наблюдения должен соответствовать национальным клиническим рекомендациям и предусматривать скрининг на выявление врожденных пороков развития (ВПР) плода и метаболических нарушений;

4) более 90% беременных с диабетом и/или эпилепсией должны получать высокие дозы фолиевой кислоты;

5) более 95% женщин с отягощенной беременностью должны направляться для получения специализированной медицинской помощи;

6) более 90% здоровых беременных должны получить антенатальную помощь, соответствующую национальным рекомендациям.

Благополучное завершение беременности во многом зависит от срока постановки на учет, регулярности посещения и полноты обследований в период антенатального наблюдения. Наряду с послеродовым наблюдением в этот период предоставляется идеальная возможность проконсультировать женщину по вопросам грудного вскармливания, планирования семьи и методам контрацепции.

Следует подчеркнуть, что тщательный контроль качества и организационных моделей предоставления ПМСП, поддержка медицинских работников, надлежащее использование информационных технологий, комплексная помощь и адекватная инфраструктура являются ключевыми элементами, которые приносят пользу здоровью и благополучию женщин и их семей.

1.1.1. ОРГАНИЗАЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ И ВРАЧА АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА

В условиях модернизации здравоохранения роль амбулаторно-поликлинической службы возрастает, увеличивается объем помощи в городах за счет стационаров дневного пребывания и внедрения в них стационарзамещающих

технологий. В крупных городах ставится задача обеспечить соотношение амбулаторной и стационарной медицинской помощи 60% к 40%.

Амбулаторную акушерско-гинекологическую помощь в РФ оказывают следующие учреждения (см. табл. 1.1).

Таблица 1.1

Учреждения, оказывающие амбулаторную акушерско-гинекологическую помощь в РФ

Виды учреждений/Годы	2010	2011	2012	2013	2014
Женские консультации	6609	1593	1584	1591	1613
В том числе самостоятельные	42	28	27	24	23
Акушерско-гинекологические кабинеты	3742	3693	3527	3373	3226
Смотровые кабинеты	3096	3071	2929	2864	2642
Центры планирования семьи и репродукции	308	281	254	240	140
В том числе самостоятельные	28	25	21	18	–
Центры охраны здоровья семьи и репродукции	–	–	–	18	18
Центры охраны репродуктивного здоровья подростков	–	–	–	–	39
Медико-генетические консультации (кабинеты)	116	120	124	120	121
Фельдшерско-акушерские пункты	37 591	34 919	34 733	34 689	34 860

Основными учреждениями, оказывающими основной объем амбулаторной акушерско-гинекологической помощи, являются женские консультации, акушерско-гинекологические кабинеты поликлиник и фельдшерско-акушерские пункты.

Женские консультации

В оказании амбулаторно-поликлинической акушерско-гинекологической помощи ведущую роль играют женские консультации. Как видно из приведенных статистических данных в таблице, их число по стране несколько возросло и в 2014 г. составило 1613, число же самостоятельных — сокращается. В крупных городах (Москва, Санкт-Петербург) практически все женские консультации объединены с акушерскими стационарами, что позволяет более активно привлекать других специалистов к оценке состояния здоровья беременных женщин и гинекологических больных с наличием экстрагенитальной патологии.

Правила организации деятельности женской консультации и врача акушера-гинеколога

1. Настоящие Правила регулируют вопросы организации деятельности женской консультации.

2. Женская консультация создается как самостоятельная медицинская организация или как структурное подразделение медицинской организации для оказания первичной медико-санитарной акушерско-гинекологической помощи женщинам в амбулаторных условиях.

3. Руководство женской консультацией, созданной как самостоятельная медицинская организация, осуществляет главный врач.

Руководство женской консультацией, созданной в структуре медицинской организации, осуществляет заведующий.

4. Структура и штатная численность женской консультации устанавливаются в зависимости от объема проводимой работы и численности обслуживаемого населения, с учетом рекомендуемых штатных нормативов согласно Приложению №2 к Порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному настоящим приказом.

5. Оснащение женской консультации осуществляется в соответствии со стандартом оснащения согласно Приложению №2 к Порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному настоящим приказом.

6. На должность главного врача (заведующего) женской консультации — врача акушера-гинеколога назначается специалист, соответствующий Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 7 июля 2009 г. №415н (зарегистрирован Минюстом России 9 июля 2009 г. №14292), с изменениями, внесенными приказом Минздравсоцразвития России от 26 декабря 2011 г. №1644н (зарегистрирован Минюстом России 18 апреля 2012 г. №23879), а также Квалификационным характеристикам должностей работников в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. №541н (зарегистрирован Минюстом России 25 августа 2010 г. №18247).

7. На должности врачей женской консультации назначаются специалисты, соответствующие Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 7 июля 2009 г. №415н, по соответствующим специальностям, а также Квалификационным характеристикам должностей работников в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. №541н.

8. На должности медицинских работников со средним медицинским образованием женской консультации назначаются специалисты, соответствующие Квалификационным характеристикам должностей работников в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. №541н.

9. В целях оказания первичной медико-санитарной акушерско-гинекологической помощи женщинам, услуг по охране и укреплению репродуктивного здоровья, профилактике аборт, а также по профилактике, диагностике и лечению гинекологических заболеваний женская консультация осуществляет следующие функции:

- диспансерное наблюдение беременных женщин, в том числе выделенные женщины «групп риска» в целях предупреждения и раннего выявления осложнений беременности, родов и послеродового периода;
- направление беременных женщин в медицинские организации, осуществляющие пренатальную диагностику, в целях обследования на

- наличие хромосомных нарушений и врожденных аномалий (пороков развития) у плода;
- выявление, установление медицинских показаний и направление беременных женщин, родильниц, женщин с гинекологическими заболеваниями для получения специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи;
 - физическая и психопрофилактическая подготовка беременных женщин к родам, в том числе подготовка семьи к рождению ребенка;
 - патронаж беременных женщин и родильниц;
 - консультирование и оказание услуг по вопросам охраны и укрепления репродуктивного здоровья, применение современных методов профилактики абортот и подготовки к беременности и родам;
 - организация и проведение профилактических осмотров женского населения с целью раннего выявления гинекологических и онкологических заболеваний, патологии молочных желез;
 - обследование и лечение беременных женщин и гинекологических больных с использованием современных медицинских технологий, в том числе в условиях дневного стационара и в амбулаторных условиях;
 - диспансерное наблюдение гинекологических больных, в том числе девочек;
 - установление медицинских показаний и направление на санаторно-курортное лечение беременных женщин и женщин, в том числе девочек, с гинекологическими заболеваниями;
 - осуществление прерывания беременности в ранние сроки, а также выполнение малых гинекологических операций с использованием современных медицинских технологий (гистероскопия, лазеро-, криохирургия);
 - обеспечение взаимодействия в обследовании и лечении беременных женщин, родильниц, гинекологических больных между женской консультацией и другими медицинскими организациями [медико-генетическими центрами (консультациями), кожно-венерологическим, онкологическим, психоневрологическим, наркологическим, противотуберкулезным диспансерами], территориальным фондом обязательного медицинского страхования, страховыми компаниями, территориальным органом Фонда социального страхования Российской Федерации;
 - клиничко-экспертная оценка качества оказания медицинской помощи женщинам вне-, в период беременности, послеродовом периоде и эффективности лечебных и диагностических мероприятий;
 - экспертиза временной нетрудоспособности по беременности, родам в связи с гинекологическими заболеваниями, выдача листков нетрудоспособности женщинам по беременности, родам в связи с гинекологическими заболеваниями в установленном порядке, определение необходимости и сроков временного или постоянного перевода работника по состоянию здоровья на другую работу, направление в установленном порядке на медико-социальную экспертизу женщин с признаками стойкой утраты трудоспособности;
 - оказание правовой, психологической и медико-социальной помощи женщинам и членам их семей на основе индивидуального подхода с учетом особенностей личности;

- консультации по вопросам психологической, социальной поддержки женщин, обращающихся по поводу прерывания нежеланной беременности;
- социально-психологическая помощь несовершеннолетним, направленная на сохранение и укрепление репродуктивного здоровья, подготовка к семейной жизни, ориентация на здоровую семью;
- медико-психологическая и социальная помощь женщинам-инвалидам, в том числе в части формирования репродуктивного поведения;
- повышение квалификации врачей и медицинских работников со средним медицинским образованием;
- внедрение в практику современных диагностических и лечебных технологий, новых организационных форм работы, средств профилактики и реабилитации больных;
- выполнение санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий для обеспечения безопасности пациентов и медицинских работников, предотвращения распространения инфекций;
- проведение мероприятий в части информирования и повышения санитарной культуры населения по различным аспектам здорового образа жизни, позитивного родительства, сохранения и укрепления репродуктивного здоровья женщин, профилактики врожденной и наследственной патологии у будущего ребенка, профилактики абортов, а также инфекций, передаваемых половым путем, в том числе ВИЧ-инфекции;
- анализ показателей работы женской консультации, эффективности и качества медицинской помощи, разработка предложений по улучшению качества акушерско-гинекологической помощи.

10. Основными критериями качества работы женской консультации являются:

- показатель ранней постановки на учет по беременности;
- доля женщин, вставших на учет по беременности, из числа женщин, обратившихся для искусственного прерывания беременности;
- частота невынашивания и недонашивания беременности;
- показатели материнской и перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных;
- отсутствие антенатальной гибели плода;
- отсутствие врожденных аномалий развития плода, не выявленных во время беременности;
- разрыв матки вне стационара;
- несвоевременное направление в стационар при гипертензии средней степени тяжести, обусловленной беременностью;
- несвоевременное направление в стационар при переносенной беременности.

11. Женская консультация может использоваться в качестве клинической базы образовательных учреждений среднего, высшего и дополнительного профессионального образования, а также научных организаций.

12. Рекомендуемая структура женской консультации:

а) регистратура;

б) кабинет врача акушера-гинеколога;

в) кабинеты специализированных приемов:

- невынашивания беременности;

- гинекологической эндокринологии;
 - патологии шейки матки;
 - сохранения и восстановления репродуктивной функции;
 - врача-гинеколога детского и подросткового возраста;
 - функциональной диагностики;
 - ультразвуковой диагностики;
- г) кабинеты специалистов:
- врача-терапевта;
 - врача-стоматолога;
 - врача-офтальмолога;
 - врача-психотерапевта (медицинского психолога или психолога);
 - юриста;
 - специалиста по социальной работе;
 - лечебной физической культуры (ЛФК);
 - психопрофилактической подготовки беременных к родам;
 - по раннему выявлению заболеваний молочных желез;
- д) другие подразделения:
- малая операционная;
 - клиничко-диагностическая лаборатория;
 - дневной стационар;
 - стационар на дому;
 - процедурный кабинет;
 - физиотерапевтический кабинет;
 - рентгеновский (маммографический) кабинет;
 - стерилизационная.

Приложение №2 к Порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. №572н

Рекомендуемые штатные нормативы женской консультации

№ п/п	Наименование должностей	Количество должностей
1	Главный врач (заведующий) женской консультации — врач акушер-гинеколог	1 должность
2	Врач акушер-гинеколог	1 должность на 2200 женщин

Правила организации деятельности врача акушера-гинеколога женской консультации

1. Настоящие Правила регулируют порядок организации деятельности врача акушера-гинеколога женской консультации.

2. На должность врача акушера-гинеколога женской консультации назначается специалист, соответствующий Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 7 июля 2009 г. №415н, по специальности «акушерство и гинекология», а также Квалификационным характеристикам должностей работников в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. №541н.

3. Врач акушер-гинеколог осуществляет следующие функции:

- диспансерное наблюдение за беременными женщинами (в том числе патронаж беременных женщин и родильниц), формирует группы высокого акушерского и перинатального риска в целях предупреждения и раннего выявления осложнений беременности, родов и послеродового периода;
- направление на пренатальный скрининг для формирования групп риска по хромосомным нарушениям и врожденным аномалиям (поракам развития) у плода;
- осуществление контроля за результатами пренатального скрининга на хромосомные нарушения и врожденные аномалии (пороки развития) плода и направление беременных женщин группы высокого риска, сформированной по результатам пренатального скрининга, в медико-генетические центры (консультации);
- участие в организации и проведении перинатального консилиума по формированию дальнейшей тактики ведения беременности в случае пренатально установленного диагноза врожденных аномалий (пороков развития) у плода и хромосомных нарушений;
- физическая и психопрофилактическая подготовка беременных женщин к родам, в том числе подготовка семьи к рождению ребенка;
- организация и проведение профилактических мероприятий по выявлению, предупреждению и снижению гинекологических и онкологических заболеваний, патологии молочных желез, инфекций, передаваемых половым путем, ВИЧ-инфекции, в том числе передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку;
- проведение комплекса мероприятий по диспансеризации женского населения участка в соответствии с перечнем нозологических форм, подлежащих диспансерному наблюдению, анализа эффективности и качества диспансеризации;
- организация экстренной и неотложной медицинской помощи беременным женщинам, родильницам и гинекологическим больным независимо от их места жительства в случае их непосредственного обращения в женскую консультацию при возникновении острых состояний;
- организация в случаях необходимости консультирования беременных женщин и гинекологических больных главным врачом (заведующим) женской консультации, врачами других специальностей женской консультации и других организаций;
- определение медицинских показаний и направление беременных женщин, родильниц и гинекологических больных для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в стационарных условиях;
- осуществление направления беременных женщин в отделения сестринского ухода;
- осуществление наблюдения за пациентками на всех этапах оказания медицинской помощи;
- подготовка заключений по медицинским показаниям о необходимости направления беременных женщин, женщин с гинекологическими заболеваниями на санаторно-курортное лечение;

- клинико-экспертная оценка качества оказания медицинской помощи женщинам вне-, в период беременности, в послеродовом периоде и эффективности лечебных и диагностических мероприятий;
- осуществление санитарно-гигиенического образования среди прикрепленного женского населения по вопросам охраны и укрепления репродуктивного здоровья, профилактики абортот;
- способствование формированию у женщин установки на материнство, сознанию необходимости вынашивания беременности и рождения ребенка;
- организация и проведение мероприятий по соблюдению санитарно-противоэпидемического режима;
- взаимодействие с медицинскими организациями, страховыми медицинскими компаниями, иными организациями и территориальными органами Фонда социального страхования Российской Федерации;
- содействие обеспечению правовой помощи беременным женщинам, родильницам и гинекологическим больным;
- организация совместно с органами социальной защиты медико-социальной помощи для социально незащищенных групп населения из числа беременных женщин и кормящих матерей;
- организация деятельности медицинских работников женской консультации;
- организация ведения учетной и отчетной документации, предоставление отчетов о деятельности в установленном порядке, сбор данных для регистров, ведение которых предусмотрено законодательством.

1.1.2. НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Каждый исторический период характеризуется законодательными актами, которые регулируют отношения в сфере охраны здоровья граждан. В настоящее время это Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации», утвержденный 21.11.2011 № 323-ФЗ.

Основные положения данного закона вступили в силу с 1 января 2012 г. Настоящий федеральный закон регулирует отношения, возникающие в сфере охраны здоровья граждан в Российской Федерации, и определяет:

- 1) правовые, организационные и экономические основы охраны здоровья граждан;
- 2) права и обязанности человека и гражданина, отдельных групп населения в сфере охраны здоровья, гарантии реализации этих прав;
- 3) полномочия и ответственность органов государственной власти Российской Федерации и органов местного самоуправления в сфере охраны здоровья;
- 4) права и обязанности медицинских организаций, иных организаций, индивидуальных предпринимателей при осуществлении деятельности в сфере охраны здоровья;
- 5) права и обязанности медицинских работников и фармацевтических работников.

Основными принципами охраны здоровья являются:

- 1) соблюдение прав граждан в сфере охраны здоровья и обеспечение связанных с этими правами государственных гарантий;

- 2) приоритет интересов пациента при оказании медицинской помощи;
- 3) приоритет охраны здоровья детей;
- 4) социальная защищенность граждан в случае утраты здоровья;
- 5) ответственность органов государственной власти и органов местного самоуправления, должностных лиц организаций за обеспечение прав граждан в сфере охраны здоровья;
- 6) доступность и качество медицинской помощи;
- 7) недопустимость отказа в оказании медицинской помощи;
- 8) приоритет профилактики в сфере охраны здоровья;
- 9) соблюдение врачебной тайны.

В данном законе представлена глава 6 «Охрана здоровья матери и ребенка, вопросы семьи и репродуктивного здоровья», которая включает 7 статей:

- права семьи в сфере охраны здоровья (статья 51);
- права беременных женщин и матерей в сфере охраны здоровья (статья 52);
- рождение ребенка (статья 53);
- права несовершеннолетних в сфере охраны здоровья (54);
- применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) (статья 55);
- искусственное прерывание беременности (статья 56);
- медицинская стерилизация (статья 57).

Каждая женщина в период беременности, во время родов и после родов обеспечивается медицинской помощью в медицинских организациях в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Правительством Российской Федерации ежегодно принимается Постановление о программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи. На 2015 г. и плановый период 2016 г. это Постановление за №1273 принято 28 ноября 2014 г., органам государственной власти субъектов РФ рекомендовано утвердить территориальные программы государственных гарантий оказания гражданам бесплатной медицинской помощи на соответствующие годы.

Современная государственная политика в сфере народонаселения привела к появлению принципиально нового документа — родового сертификата. Цель данной программы — создание конкурентных отношений между медицинскими учреждениями, стимулом к которым должны послужить денежные средства, выплачиваемые медицинским учреждениям по каждому факту проведенной беременности или родов с благоприятным исходом.

Организацию работы по родовым сертификатам регламентируют государственные документы.

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

Также подлежат участию в программе по работе с родовыми сертификатами учреждения здравоохранения, находящиеся в ведомственном подчинении Минобороны России, ФСБ, Минимущества России и др., т.е. находящиеся

в ведении федеральных органов исполнительной власти и/или являющиеся государственными учреждениями здравоохранения. Негосударственные медицинские учреждения в программе не участвуют. Данным учреждениям родовые сертификаты могут быть выданы только в том случае, если на территории данного субъекта РФ и муниципального образования нет учреждений государственной и муниципальной систем здравоохранения, а в данных ведомственных учреждениях в установленном законодательством порядке размещен государственный и муниципальный заказ на основании контракта, заключенного с органом государственной власти субъекта РФ органом местного самоуправления.

Родовой сертификат — это документ строгой отчетности. Он состоит из четырех частей:

- корешка (подтверждает факт выдачи сертификата);
- талона №1 (предназначен для оплаты услуг, оказанных женской консультацией);
- талона №2 (предназначен для оплаты услуг, оказанных родильным домом);
- талона №3 (предназначен для оплаты услуг, оказанных детской поликлиникой).

В женской консультации остаются корешок и талон №1. При этом беременная не имеет права не отдать талон №1, даже если она недовольна работой врача.

Талон №2 роженица предъявляет в роддоме. Чтобы роддом смог получить деньги по этому талону, существует пока лишь один критерий: мать и дитя до выписки живы. Если роженица предпочитает вариант платных родов, сертификат не погашается. Собственно родовый сертификат выдается женщине при выписке из родильного дома.

Родовой сертификат женщина получает при сроке беременности 30 нед и более (28 нед — при многоплодной беременности). Родовой сертификат действует в любом населенном пункте России и выдается всем гражданкам РФ без исключения. Обязательным условием для получения родового сертификата является непрерывное наблюдение в женской консультации в течение 12 нед.

Родовой сертификат также получают:

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

Родовой сертификат выдается при предъявлении паспорта или иного документа, удостоверяющего личность. Сведения о регистрации по месту жительства (пребывания) вносятся в сертификат на основании документов, удостоверяющих личность. При невозможности внесения указанных сведе-

ний в соответствующих графах родового сертификата делается отметка о причине отсутствия сведений о регистрации. Таким образом, факт регистрации по месту жительства не влияет на право получения женщиной родового сертификата и женщина вправе обратиться за получением медицинской помощи в любое учреждение здравоохранения на территории Российской Федерации, в том числе и в случае отсутствия отметки о регистрации по месту жительства в документе, удостоверяющем личность.

Правовая помощь матери и ребенку

Правовая помощь матери и ребенку в родовспомогательных и детских лечебно-профилактических учреждениях является одним из важных звеньев в общей системе государственных мероприятий по охране материнства и детства, проводимых службой здравоохранения и осуществляемых штатными юристконсультами, которые непосредственно подчиняются руководителям учреждений.

Свою работу юристконсульт акушерско-гинекологического учреждения организует в соответствии с нормами отраслей действующего законодательства, а также с указаниями и рекомендациями юридической службы центральных органов здравоохранения, о чем будет рассказано в дальнейшем.

Используя правовые средства, юристконсульт проводит работу по обеспечению надлежащей законности в деятельности данного учреждения и защите его прав и интересов в целях улучшения всех видов его служб, в том числе и в части, касающейся укрепления трудовой дисциплины, сохранности имущества, выполнения договорных обязательств и т.д. Он систематически оказывает консультативную юридическую помощь руководству учреждения и его подразделениям (медицинское, хозяйственная служба, бухгалтерия, инспектор по кадрам), а также профсоюзному комитету, совету трудового коллектива и другим общественным организациям, если таковые еще существуют. Первая задача юристконсультсов лечебно-профилактических учреждений различного профиля — представлять в установленном порядке интересы данного учреждения в арбитраже, суде и других органах при рассмотрении правовых споров.

Второй, особо важной, задачей юристконсультсов, работающих в акушерско-гинекологических учреждениях (отделениях), является защита на основе действующего законодательства женщин, состоящих под динамическим наблюдением консультации, а также матерей и новорожденных, находящихся в акушерском стационаре. Следует указать, что еще несколько лет назад должность юристконсульта акушерско-гинекологического учреждения предусматривалась приказом МЗ СССР лишь в женских консультациях с числом врачебных должностей не менее пяти, что резко ограничивало правовую помощь матерям и детям во многих учреждениях акушерско-гинекологического профиля.

В настоящее время руководителям лечебно-профилактических учреждений предоставлено право самим устанавливать штат учреждения, включая и должность юристконсульта (Постановление Совета Министров РСФСР №27 от 17.01.91 г. «О мерах по реализации предложений Верховного Совета РСФСР и ЦК профсоюза работников здравоохранения РСФСР по охране здоровья, социально-экономическому обеспечению, физической культуре и по улучшению социально-экономического положения в системе здравоохранения Российской Федерации»).

Это дало возможность вводить должность указанного специалиста в штат женской консультации любой мощности, родильных домов, в том числе и не объединенных с консультацией, штат акушерско-гинекологических отделений больниц и других учреждений (отделений) в пределах имеющегося фонда заработной платы.

Список литературы

1. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 15 апреля 2014 г. №294 Государственная программа Российской Федерации «Развитие здравоохранения».
2. Kringos D., Boerma W., Hutchinson A., Saltman RB. Building primary care in a changing Europe // *Eur Obs Heal Syst Policies*. 2014. (Observatory Studies Series 38). 172 p.
3. Сегодня актуальнее, чем когда-либо. Всемирная организация здравоохранения. 2008. 125 с.
4. Kringos D. Europe's strong primary care systems are linked to better population health but also to higher health spending // *Health Aff*. 2013. Vol. 32, N 4. P. 686–894.
5. Gillam S. Is the declaration of Alma Ata still relevant to primary health care? // *BMJ Br Med J*. 2008. Vol. 336, N 7643. P. 536–538.
6. Kringos D.S., Boerma W.G.W., Hutchinson A., van der Zee J., Groenewegen P.P. The breadth of primary care: a systematic literature review of its core dimensions // *BMC Health Serv Res [Internet]*. 2010. Vol. 10. N 1. 65 p.
7. Abalos E., Chamillard M., Diaz V., Tuncalp Ö., Gülmezoglu A. Antenatal care for healthy pregnant women: a mapping of interventions from existing guidelines to inform the development of new WHO guidance on antenatal care // *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2015; DOI:10.1111/1471-0528.13820
8. Services N. Standards of Care for Women's Health in Europe.
9. Федеральный Закон №323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», утвержден 21.11.2011 г.
10. Приказ МЗСР РФ от 28.11.2005 г. №701 «О родовом сертификате».
11. Федеральный закон №173-ФЗ «О бюджете фонда социального страхования на 2006 г.» от 22.12.2005 г.
12. Федеральный закон №1499 ФЗ «О медицинском страховании граждан РФ» от 28.06.1991 г.

1.2. ОБСЛЕДОВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ЖЕНЩИН В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

1.2.1. ОРГАНИЗАЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ

Организация работы женской консультации

Режим работы женской консультации устанавливается с учетом обеспечения максимальной доступности амбулаторной акушерско-гинекологической помощи населению (время работы городских женских консультаций — с 8:00 до 20:00 ч; в субботу, предпраздничные и праздничные дни — с 8:00 до 18:00 ч). Работа осуществляется в две смены: с 8:00 до 15:30 (первая смена), с 12:30 до 20:00 (вторая смена). Информацию о часах работы женской консультации, расписании приемов врачей всех специальностей, лечебных

и диагностических кабинетов, работе школы матерей и отцов размещают у регистратуры. Женщина может сама записаться на прием к врачу, при этом она получает на руки талон амбулаторного пациента (форма 025-10/у-97). Запись к специалистам, в диагностические кабинеты может быть предварительной. По согласованию с главным врачом женской консультации женщина может выбрать по своему желанию лечащего врача.

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

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

Продолжительность работы на приеме составляет 6 ч 30 мин при 6-дневной и 7 ч 30 мин при 5-дневной рабочей неделе. Время приема составляет 6 ч, патронажа — 1 ч 30 мин. В счет оставшегося времени обеспечивается прием в субботу или праздничные дни.

Весь объем выполненной работы врач акушер-гинеколог отражает в дневнике работы врача поликлиники (амбулатории), диспансера, консультации. Регистрирует все виды работ: прием в женской консультации, посещение на дому, профилактическую и санитарно-просветительную и другую работу.

На приеме и в лечении больных врачу помогает акушерка. Она готовит инструменты, медицинскую документацию, взвешивает беременных и измеряет АД, выдает направления на анализы и консультации, проводит лечебные процедуры, осуществляет патронаж на дому. Акушерка ведет дневник работы врача и среднего медицинского персонала поликлиники, диспансера, консультации, здравпункта, фельдшерско-акушерского пункта.

Ведение медицинской документации

Понятие «медицинская документация» включает в себя набор унифицированных форм, предназначенных для записи данных о состоянии здоровья населения и отдельных лиц, характере, объеме и качестве оказываемой медицинской помощи.

Для всех медицинских организаций существуют единые формы медицинской документации, инструкции по их заполнению и срокам хранения. Порядки ведения унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, утверждаются соответствующими нормативно-правовыми актами.

Перечень медицинской документации включает:

- первичные медицинские документы (учетные формы);
- отчетные формы;
- документы для правового обеспечения лечебно-диагностического процесса.

С юридической точки зрения особой важностью обладает именно первичная медицинская документация. Медицинская документация, как в гражданском, так и в уголовном судопроизводстве, имеет статус письменного доказательства, к которому предъявляются следующие требования: полнота записей, хронологический порядок изложения данных, разборчивость почерка, аккуратность ведения, достоверность изложенных сведений.

Ведение медицинской документации — должностная обязанность врача акушера-гинеколога. Ненадлежащее заполнение медицинской документации — дисциплинарный проступок.

Медицинские документы должны заполняться своевременно и отражать состояние пациента, действия врача и результаты лечебно-диагностического процесса (табл. 1.2).

Таблица 1.2

Основные учетные документы, отражающие деятельность женских консультаций

№ п/п	Наименование формы	№ формы
1	Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях	025/у*
2	Индивидуальная карта беременной и родильницы	111/у**
3	Обменная карта родильного дома, родильного отделения больницы	113/у**
4	Контрольная карта диспансерного наблюдения	030/у*
5	Санаторно-курортная карта	072/у*
6	Выписка из медицинской карты амбулаторного, стационарного больного	027/у**
7	Направление на консультацию и во вспомогательные кабинеты	028/у**
8	Талон пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях	025-1/у*
9	Ведомость учета врачебных посещений в амбулаторно-поликлинических учреждениях, на дому	039/у***
10	Медицинская справка (врачебное профессионально-консультативное заключение)	086/у*
11	Справка о временной нетрудоспособности студента, учащегося техникума, профессионально-технического училища о болезни, карантине и прочих причинах отсутствия ребенка, посещающего школу, детское дошкольное учреждение	095/у**
12	Справка для получения путевки на санаторно-курортное лечение	070/у*
13	Врачебное заключение о переводе беременной на другую работу	084/у***
14	Извещение о больном с вновь установленным диагнозом: сифилиса, гонококковой инфекции, хламидийных инфекций, трихомоноза, аногенитальной герпетической вирусной инфекции, аногенитальных (венерических) бородавок, микоза, чесотки	089/у-кв****
15	Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом рака или другого злокачественного заболевания	090/у***
16	Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку	058/у***
17	Журнал записи родовспоможения на дому	032/у*

Окончание табл. 1.2

№ п/п	Наименование формы	№ формы
18	Журнал учета инфекционных заболеваний	060/у***
19	Журнал регистрации и выдачи медицинских справок (формы 086/у и 086-1/у)	086-2/у*
20	Журнал учета санитарно-просветительной работы	038-0/у***
21	Журнал записи амбулаторных операций	069/у***
22	Журнал регистрации амбулаторных больных	074/у***
23	Журнал учета процедур	029/у***

*Приказ Минздрава России от 15.12.2014 №834н «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации и порядке их заполнения».

**Приказ Минздрава СССР от 04.10.1980 №1030 «Об утверждении форм первичной медицинской документации учреждений здравоохранения» утратил силу в связи с изданием Приказа Минздрава СССР от 05.10.1988 №750, Письмо Минздравсоцразвития РФ от 30.11.2009 №14-6/242888 подтверждает правомочность их использования до момента издания нового альбома образцов учетных форм.

***Приказ Минздрава РФ от 30.12.2002 №413 «Об утверждении учетной и отчетной медицинской документации».

****Письмо Минздрава России от 02.03.2015 №13-2/25 «Об учетной форме N 089/у-кв».

Если при женской консультации развернут и функционирует стационар дневного пребывания, то дополнительно заполнению подлежат документы, представленные в табл. 1.3.

Таблица 1.3

Документы, подлежащие дополнительному заполнению

№ п/п	Наименование формы	№ формы
1	Медицинская карта стационарного больного	003/у*
2	Статистическая карта выбывшего из стационара круглосуточного пребывания, дневного стационара при больничном учреждении, дневного стационара при амбулаторно-поликлиническом учреждении, стационара на дому	066/у-02**
3	Листок ежедневного учета движения больных и коечного фонда дневного стационара при амбулаторно-поликлиническом учреждении, стационара на дому	007дс/у-02**

*Приказ Минздрава СССР от 04.10.1980 №1030 «Об утверждении форм первичной медицинской документации учреждений здравоохранения» утратил силу в связи с изданием Приказа Минздрава СССР от 05.10.1988 №750, Письмо Минздравсоцразвития РФ от 30.11.2009 №14-6/242888 подтверждает правомочность их использования до момента издания нового альбома образцов учетных форм.

**Приказ Минздрава РФ от 30.12.2002 №413 «Об утверждении учетной и отчетной медицинской документации».

Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях; индивидуальная карта беременной и родильницы (далее — амбулаторная карта) являются основными документами женской консультации, в которых отражается полнота и последовательность действий медицинских работников в отношении пациентов.

Амбулаторная карта обобщает все динамические данные о пациентке, содержит систематизированные записи заключительных (уточненных) диагнозов, а также результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, сведения о стационарном лечении и временной нетрудоспособности и др. Качественное ведение амбулаторной карты способствует непрерывности и преемственности процесса оказания медицинской помощи пациенту.

Амбулаторная карта заводится на каждую пациентку, обратившуюся в женскую консультацию. Медицинская документация заполняется на русском языке, аккуратно, без сокращений и латинских терминов.

Заполнение всех разделов, предусмотренных амбулаторной картой, — один из утвержденных критериев оценки качества медицинской помощи (*Приказ Минздрава России от 07.07.2015 №422ан «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»*).

Внутренняя система контроля качества подразумевает проведение экспертной оценки данного критерия на предмет соответствия наилучшему качеству по таким параметрам, как полнота, информативность, читаемость, профессиональная грамотность, логичность, обоснованность, степень влияния на результат оказанного лечения.

Для обоснования диагноза и выбора дальнейшей тактики лечения врачу акушеру-гинекологу необходимо резюмировать результаты врачебного осмотра и данные дополнительных методов исследований. Диагноз должен формулироваться в соответствии с Международной классификацией болезней.

Стоит особо отметить, что аккуратное и подробное заполнение первичной медицинской документации позволяет доказать обоснованность и правильность действий медицинских работников.

В медицинской карте не допускается замазывание, заклеивание, стирание текста, многократное обведение цифр и т.п. Единственный правильный способ исправления — зачеркивание одной линией и написание нового текста с указанием даты и подписью врача.

Приемлемым является получение подписи пациента под записями врача. Это позволяет избежать необоснованных претензий в случае невыполнения пациентом рекомендаций или неявки на прием в назначенный срок.

Даже если в медицинской организации налажен электронный документооборот и ведется электронная медицинская карта, необходимо обеспечить хранение бумажной копии медицинской карты.

Важно знать, что, согласно статье 22 Федерального закона «Об основах здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 №323-ФЗ, пациент или его законный представитель имеет право:

- непосредственно знакомиться с медицинской документацией, отражающей состояние его здоровья, и получать на основании такой документации консультации других специалистов;
- на основании письменного заявления получать отражающие состояние здоровья медицинские документы, их копии и выписки из медицинских документов.

Основным документом статистического учета оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях является Талон пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях, который заполняется на всех пациентов при каждом их обращении и посещении врача.

На основании указанных в Талоне сведений формируются формы государственной статистической отчетности, проводится мониторинг оказания ПМСП населению Российской Федерации.

Ведомость учета врачебных посещений заполняется всеми врачами медицинских организаций, проводящими амбулаторный прием пациентов в женской консультации и на дому, в том числе и ведущими только консультативный прием. В соответствующих графах ежедневно врач указывает число пациентов, принятых в женской консультации или обслуженных на дому. В результате этот документ позволяет оценить объем работы врача и, в случае необходимости, регулировать потоки пациентов.

Обменная карта родильного дома, родильного отделения больницы (далее — обменная карта) выдается в женской консультации каждой беременной на руки. Данная форма состоит из трех частей (отрывных талонов) и предназначена для осуществления преемственности в наблюдении за женщиной и ее ребенком женской консультации, акушерского стационара и детской поликлиники. Врач акушер-гинеколог женской консультации при заполнении первого талона «Сведения женской консультации о беременной» записывает сведения о течении предыдущих беременностей, родов, послеродового периода и особенностях течения настоящей беременности, знание которых имеет большое значение для врача, ведущего роды у данной женщины. При каждом посещении женской консультации беременная приносит обменную карту с собой на прием для записей в нее данных последующих осмотров и исследований. При поступлении в акушерский стационар (в родильное отделение или в отделение патологии беременности) женщина должна иметь при себе обменную карту и предъявить ее врачу. Первый талон обменной карты хранится в истории родов.

Второй талон обменной карты «Сведения родильного дома, родильного отделения больницы о родильнице» заполняется в акушерском стационаре перед выпиской родильницы и выдается ей для передачи в женскую консультацию или направляется в женскую консультацию по почте. Врач акушерского стационара при заполнении второго талона подробно записывает сведения о тех особенностях течения родов, послеродового периода и состояния родильницы, которые вызывают необходимость дальнейшего специального наблюдения и внимания со стороны женской консультации.

Третий талон обменной карты «Сведения родильного дома, родильного отделения больницы о новорожденном» заполняется в детском отделении акушерского стационара перед выпиской новорожденного и выдается матери для передачи его в детскую поликлинику.

Справки и медицинские заключения

Справки и медицинские заключения выдаются гражданину или его законному представителю при личном его обращении в медицинскую организацию при предъявлении документа, удостоверяющего личность. Справки выдаются лечащим врачом на основании записей, содержащихся в медицинской документации, или по результатам проведенного медицинского обследования.

Справки могут содержать следующие сведения:

- о факте обращения за медицинской помощью;
- об оказании медицинской помощи в медицинской организации;
- о факте прохождения медицинского освидетельствования, медицинских осмотров, медицинского обследования и (или) лечения;

- о наличии (отсутствии) у гражданина заболевания, результатах медицинского обследования и (или) лечения;
- об освобождении от посещения образовательных и иных организаций, осуществления отдельных видов деятельности, учебы в связи с заболеванием, состоянием;
- о наличии (отсутствии) медицинских показаний или медицинских противопоказаний для применения методов медицинского обследования и (или) лечения, санаторно-курортного лечения, посещения образовательных и иных организаций, осуществления отдельных видов деятельности, учебы;
- о проведенных профилактических прививках;
- о наличии (отсутствии) контакта с больными инфекционными заболеваниями;

Медицинские заключения выдаются гражданам по результатам проведенных медицинских освидетельствований, медицинских осмотров, диспансеризации, решений, принятых врачебной комиссией, и др.

Справки и медицинские заключения могут составляться в произвольной форме (за исключением случаев, когда законодательством РФ установлена унифицированная форма или порядок выдачи справки или медицинского заключения). Эти документы должны оформляться с проставлением штампа медицинской организации или на бланке медицинской организации, подписываться врачом (или несколькими врачами, участвующими в вынесении медицинского заключения), руководителем медицинской организации (при оформлении медицинского заключения), заверяться личной печатью врача и печатью медицинской организации. Сведения о выдаче гражданину справки, медицинского заключения либо их дубликатов вносятся в медицинскую документацию гражданина.

При выявлении злокачественных новообразований, венерических болезней, врач обязан заполнить специальные извещения, которые в трехдневный срок отсылаются в соответствующие диспансеры по месту жительства пациентки.

Следует подчеркнуть, что первичная медицинская документация является основным документом экспертной оценки качества медицинской помощи и объектом проведения судебно-медицинской экспертизы. Однако на сегодняшний день проблема заключается в отсутствии четких требований к ведению целого ряда форм первичной медицинской документации, учитывающих положения действующего законодательства. Строгая регламентация требований к заполнению и качественное ведение первичной медицинской документации повысят качество организации и оказания медицинской помощи, а ряде случаев защитят медицинского работника и медицинскую организацию от наступления правовых последствий.

1.2.2. СТАЦИОНАР ДНЕВНОГО ПРЕБЫВАНИЯ

Организация работы дневного стационара

Главным принципом организации медицинской помощи женщинам является осуществление акушерско-гинекологической помощи в максимальном объеме в амбулаторных условиях с оказанием всех возможных лечебно-диагностических услуг в соответствии с достижениями медицинской науки и техники.

Дневные стационары могут быть организованы на базе поликлиник, поликлинических отделений городских больниц, женских консультаций, родильных домов, диспансеров, клиник научно-исследовательских институтов и других учреждений.

Главное преимущество лечения больных в условиях дневного стационара — широкое применение как хирургических, медикаментозных, так и немедикаментозных методов лечения, а также использование вспомогательных отделений в случае организации на базе многопрофильной клиники (функциональной диагностики, лабораторной диагностики, физиотерапии и т.д.).

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

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

Дневной стационар целесообразно располагать в наиболее изолированном месте учреждения, максимально приблизив его к отделению анестезиологии и реанимации и отделению восстановительного лечения для широкого применения различных физиотерапевтических процедур, психотерапии, игло-рефлексотерапии, ЛФК и т.д.

Объем медицинской помощи, оказываемой в условиях дневного стационара, как правило, включает: амбулаторную хирургию, лабораторно-диагностическое исследование, медикаментозную терапию, восстановительное лечение.

Вопрос о питании больных в дневном стационаре решают индивидуально в зависимости от режима работы, характера заболевания.

Больные находятся в дневном стационаре в среднем 10–12 дней. Кратность осмотра врачом устанавливается индивидуально. Он следит за их состоянием, назначает контрольные лабораторно-инструментальные исследования, консультации врачей узкого профиля и т.д. Организация дневного стационара позволяет в условиях женской консультации, поликлиники проводить целый ряд сложных диагностических исследований, таких как гистероскопия (диагностическая и хирургическая), раздельное диагностическое выскабливание эндометрия и цервикального канала, аспирация эндометрия, прерывание беременности (хирургическое и медикаментозное), биопсия, эксцизия и конизация шейки матки, хирургическая коррекция проемности и др.

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

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

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

Лечение беременных в условиях дневного стационара

Направление на госпитализацию осуществляет врач акушер-гинеколог женской консультации. Для госпитализации выдают направление, выписку из индивидуальной карты беременной и родильницы (форма №111/у) или обменную карту (форма №113/у).

Показания к отбору беременных для лечения в дневном стационаре:

- гипотония и гипертоническая болезнь в I и II триместрах беременности;
- анемия (снижение содержания гемоглобина не менее 90 г/л);
- ранний токсикоз беременных;
- угроза прерывания беременности в I и II триместрах при сохраненной шейке матки и отсутствии в анамнезе привычных выкидышей;
- медико-генетическое обследование, требующее инвазивных манипуляций (амниоцентеза, биопсии хориона и др.);
- обследование и лечение беременных с резус-конфликтом в I и II триместрах беременности;
- динамическая оценка состояния плода при фетоплацентарной недостаточности;
- немедикаментозная терапия (иглорефлексотерапия, психо- и гипнотерапия);
- профилактические мероприятия в критические сроки беременности при невынашивании в анамнезе без клинических признаков угрозы прерывания (физиотерапия, психолог);
- наблюдение после наложения швов на шейку матки по поводу истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН);
- восстановительная терапия после пребывания в стационаре.

При ухудшении течения заболевания и необходимости круглосуточного медицинского наблюдения беременную переводят в соответствующее отделение стационара.

Лечение гинекологических больных в условиях дневного стационара

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

- консультативно-диагностическими центрами;
- физиотерапевтическими отделениями;

- специализированными центрами;
- санаториями-профилакториями.

Двухсменный режим работы дневного стационара для гинекологических больных, хорошая материально-техническая база позволяют оказывать медицинскую помощь по нескольким направлениям.

- Выполнять сложные диагностические исследования и лечебные процедуры, связанные с необходимостью специальной подготовки больных и краткосрочного медицинского наблюдения после проведения указанных лечебных и диагностических мероприятий.
- Осуществлять подбор адекватной терапии больным с впервые установленным диагнозом заболевания.
- Осуществлять реабилитационное и оздоровительное комплексное курсовое лечение больных.

Внедрение в практику работы учреждений стационарзамещающих технологий позволяет выполнять необходимый объем лечебно-диагностических мероприятий без излишних затрат на круглосуточное пребывание больных в стационаре.

Показания к пребыванию гинекологических больных в дневных стационарах.

- Обострение хронических воспалительных заболеваний половых органов [для комплексного целенаправленного обследования, этиотропного лечения, реабилитационных мероприятий (рассасывающей терапии, грязелечения, иглорефлексотерапии и других процедур)].
- Эндометриоз [для биопсии из доступных локализаций, гистеросальпингографии водорастворимыми контрастами, ультразвукового исследования (УЗИ), клинико-лабораторных исследований, кольпоскопии, гистероскопии, рассасывающего и восстановительного лечения].
- Болезни органов нижнего отдела половых путей (для дифференциальной диагностики с предраковыми заболеваниями и раком шейки матки, вульвы, влагалища).
- Бесплодие.
- Восстановительное лечение после гинекологических операций.
- Инструментальное прерывание беременности путем вакуумной аспирации до 20 дней задержки менструации.
- Завершение медикаментозного аборта путем вакуум-аспирации.
- Перенесенный осложненный аборт (для выполнения комплекса восстановительного лечения).

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

- аспирация содержимого полости матки для цитологического и гистологического исследования;
- гистеросальпингография;
- гистероскопия;
- раздельное лечебно-диагностическое выскабливание слизистых оболочек канала шейки матки и полости матки с последующим гистологическим исследованием при полипах канала шейки матки, гиперпластических заболеваниях эндометрия;
- выскабливание канала шейки матки при удаленной матке;
- радиоволновая, лазерная, ножевая биопсия шейки матки;

- деструктивные методы лечения доброкачественных заболеваний органов нижнего отдела половых путей (радиоволновая хирургия, диатермокоагуляция, криодеструкция, лазерная коагуляция) при гистологически подтвержденном отсутствии злокачественного процесса;
- удаление небольших размеров кист органов нижнего отдела половых путей;
- рассечение девственной плевы, полностью закрывающей вход во влагалище;
- искусственное прерывание беременности на ранних сроках медикаментозным методом и/или вакуум-аспирацией;
- удаление и введение контрацептивных имплантатов.

1.2.3. ДОЛЕЧИВАНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БЕРЕМЕННЫХ В САНАТОРНО-КУРОРТНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

В системе здравоохранения Российской Федерации создана нормативно-правовая база для реализации программ профилактики и медицинской реабилитации беременных женщин. На основании соответствующих приказов производятся разработка и внедрение концепции профилактической медицины, создание служб профилактической медицины в регионах, разработка современных методов выявления факторов риска и создание стандартов проведения программ медицинской реабилитации.

Медицинская реабилитация в акушерской практике занимает особое место и отвечает профилактическому принципу отечественного здравоохранения. Одной из важных задач является обеспечение персонифицированного подхода с целью профилактики осложнений и получения оптимальных результатов лечения. Персонифицированные программы медицинской реабилитации с включением немедикаментозных технологий являются одними из перспективных, так как учитывается возможность их дифференцированного и целенаправленного воздействия на различные звенья патогенеза заболевания, повышение адаптивных и резервных возможностей организма при минимальном риске развития нежелательных эффектов и осложнений. Эффективность медицинской реабилитации в значительной степени зависит от правильной организации и соблюдения следующих принципов: этапности, последовательности и непрерывности реабилитационных мероприятий.

Санаторно-курортное лечение включает в себя медицинскую помощь, осуществляемую медицинскими организациями в профилактических, лечебных и реабилитационных целях на основе использования природных лечебных ресурсов в условиях пребывания в лечебно-оздоровительных местностях и на курортах.

Рекомендации по медицинскому отбору беременных групп риска, направляемых на долечивание (реабилитацию) в специализированные санатории (отделения).

- Медицинский отбор беременных групп риска, направляемых на долечивание (реабилитацию) в специализированные санатории (отделения) (далее — санатории), осуществляется врачебной комиссией соответствующего лечебно-профилактического учреждения (далее — врачебная комиссия).
- Решение врачебной комиссии о направлении больного на долечивание (реабилитацию) в санаторий оформляется заключением в медицинской

карте стационарного больного, фиксируется в соответствующих журналах.

- На долечивание (реабилитацию) в санатории направляют беременных групп риска, пролеченных в стационаре, не ранее 12–14 дней с момента госпитализации, при удовлетворительном общем состоянии, способности самостоятельно, без сопровождения медицинского персонала, доехать до санатория общественным транспортом, при этом срок пребывания в санатории беременных групп риска составляет 21 день.

Необходимо отметить, что лечащий врач, выписывая беременную из акушерского стационара, должен своевременно информировать пациентку о возможности продолжить лечение в условиях санатория.

- Показания к направлению беременных групп риска на долечивание (реабилитацию) в санаторий:
 - беременность в сроки 12–32 нед, включая период пребывания в санатории (многоплодная беременность — до 26 нед гестации);
 - продолжение лечения плацентарной недостаточности (ПН) (O36.3);
 - сопутствующая миома матки без признаков нарушения питания в миоматозных узлах;
 - пороки развития матки при неосложненном течении беременности (O34.0);
 - наличие полноценного рубца на матке при сроке беременности до 23 нед включая период пребывания в санатории (O34.2);
 - анемия (железодефицитная, пернициозная, гемолитическая вне стадии обострения) с гемоглобином не ниже 100 г/л (O28.0–O28.2), без сопутствующих заболеваний;
 - заболевания внутренних органов в стадии стойкой ремиссии;
 - нейрциркуляторная дистония (O26.5);
 - невынашивание беременности в анамнезе (O26.2);
 - бесплодие в анамнезе;
 - гипотрофия плода в анамнезе (O36.5);
 - беременность первородящих в возрасте 28 лет и старше;
 - беременность юных первородящих в возрасте до 18 лет;
 - дефицит массы тела (O26.1);
 - гормональные нарушения [гиперандрогения (ГА), гипотиреоз, сахарный диабет (СД) (O24)].
- Противопоказания к направлению беременных групп риска на долечивание (реабилитацию) в санаторий:
 - чрезмерная рвота (O21.0–O21.9);
 - отеки, протеинурия, гипертензивные расстройства во время беременности, преэклампсия, эклампсия (O10, O11, O12, O12.1, O12.2, O13, O14, O15, O16);
 - кровотечения во время беременности (O20, O20.8, O20.9, O46);
 - угроза преждевременного прерывания беременности;
 - предлежание плаценты (O44.0, O44.1);
 - много- и маловодие (O40, O41.0);
 - признаки несостоятельности рубца на матке при кесаревом сечении в анамнезе;
 - индуцированная беременность с осложнениями;

- пороки развития с осложненным течением беременности, новообразования женских половых органов;
- экстрагенитальные заболевания в стадии обострения;
- болезни крови (лимфолейкозы, лейкопения; пернициозная, гемолитическая, железодефицитная анемия с показателем гемоглобина ниже 100 г/л; болезнь Верльгофа и другие геморрагические синдромы);
- заболевания органов эндокринной системы;
- обострение вирусных инфекций, передающихся половым путем (ИППП): герпес, цитомегалия, ВИЧ/СПИД, гепатиты;
- общие противопоказания, исключающие направление больных в санатории (острые инфекционные и венерические заболевания, в том числе инфекционные заболевания глаз и кожи, психические заболевания, хронический алкоголизм, наркомания, токсикомания, болезни крови в острой стадии, злокачественные новообразования, острая почечная и печеночная недостаточность, сопутствующие заболевания в стадии обострения или декомпенсации или требующие хирургической помощи).

В настоящее время важной проблемой современного здравоохранения является разумное ограничение фармакотерапии беременных и поиск альтернативных немедикаментозных методов лечения и профилактики осложнений в санаторно-курортных условиях. Особое внимание уделяется оздоровлению беременных с максимальным использованием природно-климатических факторов и повышением физической активности. Значительное внимание уделяется психологической коррекции как одной из важных составляющих медицинской реабилитации. Естественные и преформированные лечебные физические факторы являются существенным компонентом высокоэффективной системы физиопрофилактической подготовки беременной к родам. Данный комплекс мероприятий направлен на повышение сопротивляемости организма беременной, оптимизацию процессов адаптации беременной в условиях повышенных требований к основным системам организма и обеспечение условий нормального развития плода, что делает физиопрофилактику существенным компонентом его антенатальной охраны. Важнейшим условием оптимальной эффективности физиопрофилактических мероприятий является комплексное и систематическое применение физических факторов.

Основным направлением санаторно-курортного лечения беременных являются оздоровительные мероприятия. В условиях санатория возможно применять следующие методики: соблюдение лечебно-оздоровительного режима, лечебное питание, климатотерапию (аэротерапию, воздушные и солнечные ванны), лечебную и дыхательную гимнастику, дозированную ходьбу, массаж, фитотерапию (витаминизированные сборы), энтеральную оксигенотерапию (кислородные коктейли), ультрафиолетовое облучение, бальнеотерапию (питьевые минеральные воды, общие ванны и бассейн), гидрокинезотерапию и психотерапию.

Все представленные средства и методы физической реабилитации необходимо использовать комплексно с учетом их взаимного действия в процессе санаторно-курортного лечения.

На начальном этапе санаторно-курортного лечения физиопрофилактику целесообразно осуществлять с закаливания организма беременной воздушными ваннами и водными процедурами, которые тонизируют нервную систему,

повышают устойчивость организма и тренируют сердечно-сосудистую систему. Учитывая повышенные механизмы адаптации во время беременности, оздоровительный отдых предпочтительно проводить в привычных для женщины климатических условиях, что позволит избежать процесса акклиматизации и предупредит осложнения беременности. Цель данных мероприятий достигается пребыванием беременных на открытом воздухе, в тени при безветренной погоде в оптимальные часы для естественной оксигенации организма (9–11 ч летом и 11–14 ч осенью и зимой). Следует подчеркнуть, что находиться под воздействием солнечных лучей в жаркое время дня беременным не рекомендуется. Из водных процедур наиболее целесообразны обливания, обтирания и дождевой душ (давление воды 1 атм., продолжительность от 2 до 5 мин, с динамическим понижением температуры воды с 35 °С до 26 °С, температура воздуха в помещении не ниже 20 °С).

Одним из наиболее эффективных средств повышения устойчивости организма беременной к инфекциям является общее ультрафиолетовое облучение. Особенно оно актуально для беременных женщин, испытывающих дефицит естественного света. Общие ультрафиолетовые облучения матери полностью заменяют ее интенсивную витаминизацию витамином D, обеспечивая при этом его естественный синтез и антенатальную профилактику развития рахита у ребенка. Облучения ультрафиолетовыми лучами проводят через день в виде групповых или индивидуальных процедур по общепринятой методике. В течение беременности целесообразно осуществить два курса воздействий по 15–20 процедур в 18–20 нед и 35 нед беременности.

В системе подготовки беременных к родам с целью достижения седативного эффекта наиболее часто используется массаж воротниковой зоны. Продолжительность массажа, как правило, составляет 10–15 мин, и его рекомендуется проводить в конце занятия ЛФК с беременными. Необходимо учитывать, что массаж при беременности следует проводить с большой осторожностью с исключением воздействия на пояснично-крестцовую область, которое может вызвать угрозу прерывания беременности.

Применение питьевых минеральных вод достаточно часто используется у беременных с лечебно-профилактическими целями, прежде всего при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), почек и органов дыхания. Необходимо учитывать, что теплая вода снижает повышенную моторику и секреторную активность желудка, обладает спазмолитическим эффектом и замедляет продвижение содержимого кишечника. Напротив, холодная вода повышает двигательную и секреторную активность желудка и усиливает перистальтику. Питьевые минеральные воды обладают кислоторегулирующим, антиспастическим, секретостимулирующим, противовоспалительным, метаболическим и бронходриенирующим лечебными эффектами.

В настоящее время в практику работы лечебно-профилактических учреждений и оздоровительных центров широко внедряются методы кислородотерапии. Энтеральная оксигенотерапия является на сегодняшний день одним из наиболее доступных и эффективных способов профилактики хронической гипоксии у беременных.

Доказано, что энтеральная оксигенация, являясь немедикаментозным и неинвазивным средством, влияя на гомеостаз маточно-плацентарного комплекса и патогенетические механизмы реализации ПН, устраняет локальную гипоксию, способствует восстановлению нарушенного клеточного метаболиз-

ма и ферментативной недостаточности децидуальной ткани, предотвращает развитие дефектов васкуляризации и нарушения созревания хориона, что является профилактикой досрочного прерывания беременности и развития ПН при ее пролонгировании.

Энтеральная оксигенотерапия в комплексе с другими терапевтическими мероприятиями является эффективным методом лечения и профилактики ПН беременных, способствует нормализации функции печени и обменных процессов.

Одним из важных факторов укрепления здоровья беременной является ЛФК. Необходимо регулировать двигательный режим женщин с включением ежедневных прогулок на свежем воздухе, утренней гимнастики и рационально подобранных комплексов ЛФК. В данном случае ЛФК предназначена для нормализации вегетативной нервной системы и насыщения организма беременной кислородом, что существенно увеличивает оксигенацию тканей, улучшает периферическое кровообращение и предупреждает застойные явления в венозной системе нижних конечностей. Для снятия психоэмоциональной нагрузки во время занятий необходимо использовать дыхательные упражнения, во время которых следует вырабатывать навыки ритмического дыхания с акцентом на диафрагмальное. Правильное дыхание во время родов поможет женщине уменьшить боль и обеспечит более гладкое течение потужного периода, что сделает роды менее травматичными для матери и ребенка. Не менее важно укреплять межреберную мускулатуру, мышцы спины, поддерживающие правильную осанку и равновесие, и мышцы живота, которые во время родов будут противодействовать значительному растяжению передней брюшной стенки плодом, что будет являться профилактикой опущения внутренних органов брюшной полости. Также следует проводить специально подобранный комплекс упражнений, направленный на укрепление мышц тазового дна, которые во время беременности и родов испытывают большие нагрузки. Данные тренировки позволяют сделать мышцы более эластичными и повысить их тонус за счет правильного (под контролем инструктора ЛФК) сокращения, напряжения и расслабления мышц тазового дна. Развитие этой группы мышц является профилактикой и лечением застойных явлений и хронических воспалительных заболеваний органов малого таза, также профилактикой опущения стенок влагалища. Такая гимнастика поможет подготовиться к предстоящим родам и позволит предотвратить разрывы промежности, опущение тазовых органов и недержание мочи (НМ) в послеродовом периоде.

Длительность занятий ЛФК следует варьировать в разные периоды беременности от 20 до 40 мин. При этом нагрузка должна носить преимущественно аэробный характер, с частотой сердечных сокращений (ЧСС) не более 110–120 ударов в минуту.

Выполнять физические упражнения под руководством инструктора с применением подручных средств беременные женщины могут и в воде. Данный метод лечебной гимнастики называется гидрокинезотерапией. Водные процедуры оказывают общеукрепляющее, закаливающее и тонизирующее действие на организм, повышая при этом резистентность к различным внешним факторам. Благодаря правильной подобранному комплексу упражнений в воде улучшается кровообращение в организме будущей матери и ребенка, соответственно, улучшается эмоциональное состояние и стабилизируется нервная

система. Во время занятий происходит тренировка всех групп мышц, особенно это касается мышц живота и таза, которые принимают активное участие в процессе родов. Действие воды оказывает легкое массажное действие на мышцы, происходит улучшение их трофики, в особенности мышц нижних конечностей, что очень важно при варикозном расширении вен. Занятия следует проводить при температуре воды не ниже 27 °С, с постепенным увеличением пребывания в воде от 5 до 15 мин, на курс 10 занятий через день.

При подготовке беременных к родам весьма эффективна низкочастотная электроимпульсная терапия — электросонотерапия, которая затрагивает достаточно широкий спектр адаптационных реакций. Под воздействием электросна происходит восстановление эмоционального, вегетативного и гуморального гомеостаза, нормализация тормозно-возбудительных процессов в центральной нервной системе (ЦНС), снижение физического и умственного утомления, улучшение общего самочувствия и повышение работоспособности. Электросонотерапия способствует снижению повышенного АД и нормализует функциональное состояние свертывающей и противосвертывающей систем крови, улучшает ночной сон и приводит к насыщению крови кислородом, что особенно важно для профилактики и лечения гипоксии плода. Клинические эффекты электросна у беременных заключаются в седативном, обезболивающем, гипотензивном и антиспастическом действии на организм.

Хорошо зарекомендовал себя относительно новый метод музыкотерапии — аудиовизуальной релаксации — воздействие на слуховую и зрительную системы акустическими сигналами в сочетании с оптическими стимулами различных спектров. Для достижения наилучшего эффекта функциональную музыкотерапию целесообразно проводить одновременно с сеансами психорелаксации. Целью данного метода является улучшение общего самочувствия беременной, стабилизация показателей сердечно-сосудистой системы, повышение настроения, внимания, восстановление сниженной биоэлектрической активности головного мозга. При беременности он показан при неврозах, угрозе прерывания беременности и токсикозе.

При неосложненном течении беременности для профилактики ПН, угрозы прерывания беременности и развития токсикоза, а также с целью достижения седативного эффекта показаны гальванизация воротниковой зоны, эндоназальная гальванизация, электротранквилизация и цветоритмотерапия (зеленый и синий свет).

Оптимальное время пребывания беременной на санаторно-курортном лечении составляет 21 день, его условно можно разделить на три этапа. На начальном этапе (3 дня) — период адаптации — происходит приспособление беременной к условиям климатической зоны. На втором этапе (16 дней) — период активного лечения — в полном объеме проводят лечебно-оздоровительные мероприятия. И на заключительном этапе оценивают результаты лечения и определяют рекомендации по дальнейшему ведению женщины. Необходимо учитывать, что эффект от санаторно-курортного лечения может быть как ранним (в начале лечения), так и отсроченным. Поэтому следует рекомендовать женщине продолжить лечение по месту жительства в условиях физиотерапевтического кабинета.

При назначении физиотерапевтического воздействия следует придерживаться естественных биоритмов женщины, соответственно, чтобы в течение

всего курса лечения беременная принимала процедуры регулярно (ежедневно или через день) в одно и то же время. Также следует отметить, что одним из основных принципов рационального применения лечебных физических факторов у беременных в условиях санатория является систематический врачебный контроль за ответными реакциями организма женщины на процедуру (в особенности на первую), что позволит определить в дальнейшем тактику лечения.

Во время курса лечения обязательным условием является положительный психоэмоциональный настрой и мотивация, направленная на успешное родоразрешение. Очень важно понимать, что для получения выраженного эффекта лечебных физических факторов у беременных необходимо следовать принципам рационального назначения физических методов лечения, т.е. обращать внимание на последовательность процедур, их интенсивность, продолжительность и интервал между ними.

Организация лечебного процесса в санатории требует подбора разумного сочетания лечения и отдыха, сбалансированного комплексного применения лечебных факторов природного и искусственного происхождения, ЛФК, психотерапии и других методов.

Разработанная система санаторно-курортного лечения беременных включает в себя как общую базовую программу, так и дифференцированно-патогенетические стандарты в зависимости от экстрагенитальной патологии. Эффективность санаторно-курортного лечения прежде всего зависит от правильности выбранного курорта и характеристик природных лечебных факторов, оказывающих положительное воздействие на репродуктивное здоровье женщины.

Список литературы

1. Акушерство: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1040 с. : ил.
2. Гинекология: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1088 с. (Серия «Национальные руководства»).
3. Гинекология: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1000 с. : ил.
4. Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Оразмурадов А.А. и др. Женская консультация. Руководство / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 472 с.
5. Абрамченко В.В., Болотских В.М. Лечебная физкультура в акушерстве и гинекологии. СПб.: ЭЛСИ-СПб., 2007.
6. Владимиров А.А., Гутман Л.Б., Пономаренко Г.Н. и др. Лечебные физические факторы у беременных. СПб.: ИИЦ Балтика, 2004.
7. Физиотерапия и курортология / Под ред. В.М. Боголюбова. М.: БИНОМ, 2008. Книга I. 182 с.
8. Стругацкий В.М. Физические факторы в акушерстве и гинекологии / В.М. Стругацкий. М.: Медицина, 1981.
9. Радзинский В.Е. и др. Эффективность энтеральной оксигенации в комплексной профилактике и лечении ранней плацентарной недостаточности при невынашивании // РМЖ. 2006. Т. 14, №18. С. 1325–1328.
10. Давыдкина Ю.В. Оптимизация лечения беременных группы риска по невынашиванию в условиях санатория. Дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2015.

1.3. ПРОФИЛАКТИКА АБОРТОВ

В структуре населения РФ на 1 января 2013 г. доля женщин составляла 53,7%, в том числе фертильного возраста (15–49 лет) — 25,1%, что составляет менее половины от всех женщин (46,8%) [3]. Несмотря на широкий выбор средств контрацепции, количество нежеланных беременностей в настоящее время составляет 41% [5] всех наступивших беременностей и превышает аналогичный показатель развитых стран в 2 раза [6], а значит, профилактика нежеланной беременности продолжает оставаться актуальной проблемой российского общества.

Важный аспект деятельности женской консультации — профилактика аборт. Медико-социальная значимость проблемы абортов в нашей стране известна и определяется их высокой распространенностью, значительным удельным весом в материнской смертности и гинекологической заболеваемости, в том числе в бесплодии. В снижении репродуктивного здоровья женщин России аборт принадлежит ведущая роль.

За последние 4 года общее число абортов в России уменьшилось с 1 054 820 в 2008 г. до 814 162 в 2014 г. — на 22,8%. Распространенность абортов на 1000 женщин 15–49 лет за 4 года снизилась с 28,2 в 2010 г. до 22,9 в 2014 г., а частота на 100 родившихся живыми и мертвыми — с 59,7 до 42,3.

Искусственное прерывание беременности (вакуум-аспирация и выскабливание матки в 2014 г. составляли 89,8%) сопряжено с тяжелыми осложнениями:

- недонашиванием беременности (уровень доказательности А);
- преждевременными родами в 22–32 нед (уровень доказательности А);
- преждевременным излитием околоплодных вод (ПИОВ) (уровень доказательности А);
- рождением маловесных младенцев (уровень доказательности А);
- приращением плаценты (уровень доказательности А);
- эндометриозом (уровень доказательности А);
- повторным аборт (уровень доказательности В).

В 2015 г. в мире более 24 тыс. женщин умерли после аборта. В РФ в 2014 г. около 13% в структуре причин материнской смертности составляли женщины после абортов [6].

Опрос 1007 женщин 18–45 лет, проживающих в России, — метод извлечения информации: индивидуальное интервью «лицом-к-лицу» на основе вопросника с открытыми вопросами — показал, что россиянки достаточно активно пользуются контрацепцией (все методы/современные — 85/68%). Это совпадает с данными World Abortion Policies (80/65%) и выше среднемирового показателя (63/57%), а также сопоставимо с показателями развитых стран (72/62%), максимальный из которых отмечен в Норвегии (88/82%) [7].

В том числе был выявлен высокий показатель использования современных средств (46%), из которых 30% составляют комбинированные оральные контрацептивы (КОК), что в 2,5 раза превышает официальные статистические показатели МЗ РФ (12,5%, 2012) [4] и сопоставимо с показателями европейских стран, где, как известно, КОК являются наиболее часто применяемым методом (20–40%, выше 40% — Нидерланды, Франция, Германия, Бельгия) [7].

В то же время использование КОК россиянками имеет свои особенности: 68% прекращают использование КОК в течение 1 года, что в 2 раза превышает

аналогичный показатель в США и Великобритании, в основном из-за побочных эффектов (23–42%). Продолжительность применения КОК составляет не более 6–7 мес; 71% — допускают ошибки в режиме приема КОК и других методов [8–10], что снижает их эффективность и способствует наступлению нежелательной беременности, а также свидетельствует о недостаточной доступности и качестве медицинской помощи женщинам по вопросам репродуктивного здоровья и контрацепции.

Уровень использования внутриматочной спирали (ВМС) (суммарно с медью и с левоноргестрелом) составляет 14% и в целом совпадает с данными МЗ РФ (12,6%, 2012) [4]. Учет использования ВМС официальной статистикой в большей степени отражает реальную ситуацию, поскольку ВМС вводится врачом, а недоучет КОК свидетельствует об отсутствии визита к врачу перед началом их использования и совпадает с ответами респондентов — тех, кто хотел, но не смог получить консультацию врача по этому вопросу (60%) [9].

По сравнению с исследованием, проведенным в 2004 и 2007 гг. [10], отмечается увеличение количества пользователей презервативами, КОК и прерванным половым актом, снижение — ВМС и календарным методом. В структуре используемых методов преобладают средства, лежащие в зоне ответственности мужчин (презерватив, прерванный половой акт) и обладающие недостаточной эффективностью, нередко приводящие к нежеланной беременности и медицинскому аборту.

Основной объем работы по профилактике абортов включает:

- консультирование населения и подбор методов контрацепции;
- работу с женщинами группы риска наступления нежелательной беременности;
- оказание медицинской, социальной и психологической помощи подросткам по охране репродуктивного здоровья, профилактике абортов;
- мониторинг репродуктивного поведения женщин после родов и абортов;
- производство абортов в ранние сроки беременности, в том числе медикаментозным методом;
- введение и удаление внутриматочного контрацептива (ВМК).

Критериями, позволяющими оценить качество указанной работы, являются:

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

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

- Кабинет медико-социальной помощи женской консультации (далее — кабинет) создается в целях реализации медико-социальных мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья женщин, их медико-социальную защиту и поддержку, профилактику и сниже-

ние заболеваемости, формирование устойчивых стереотипов здорового образа жизни.

- Кабинет является структурным подразделением женской консультации.
- Руководство деятельностью кабинета осуществляется руководителем женской консультации.

Объем медико-социальной помощи, оказываемой кабинетом, включает консультирование по вопросам психологической, социальной поддержки женщин, обращающихся по поводу прерывания нежелательной беременности; социально-психологическую помощь несовершеннолетним, направленную на сохранение и укрепление репродуктивного здоровья, подготовку к семейной жизни, ориентированную на здоровую семью; медико-психологическую и социальную помощь женщинам-инвалидам, в том числе в части формирования репродуктивного поведения.

- Кабинет функционирует на основе взаимосвязи со структурными подразделениями (кабинетами) женской консультации, учреждениями социальной защиты населения, лечебно-профилактическими учреждениями и иными организациями.
- Структура и штаты кабинета устанавливаются в зависимости от численности прикрепленного контингента, характера и объема работы. В штат кабинета могут входить социальный работник, психолог/медицинский психолог, юрисконсульт.

На должность социального работника женской консультации назначают специалистов, получивших высшее образование по специальности «социальная работа».

- Социальный работник в своей деятельности руководствуется законодательными актами Российской Федерации, нормативными правовыми актами Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации и иными нормативными правовыми актами.
- Социальный работник подчиняется руководителю женской консультации или его заместителю.
- Основными функциями социального работника являются:
 - оказание социально-правовой помощи женскому населению;
 - внедрение в практику современных методов социальной работы;
 - участие в совещаниях, научно-практических конференциях врачей, психологов, специалистов по социальной работе, социальных работников;
 - взаимодействие с различными общественными, профессиональными и иными организациями;
 - оформление в установленном порядке учетно-отчетной документации;
 - повышение своей квалификации по специальности.

Уровень знаний пациенток о современной эффективной контрацепции напрямую связан с позицией врачей женских консультаций по данному аспекту. Чем ниже компетентность врача, тем меньше пациенты используют современные методы контрацепции. В профилактике абортов чрезвычайно важна подготовка врача акушера-гинеколога по вопросам эндокринной гинекологии, позволяющая применять методики индивидуального подбора способов контрацепции с соблюдением принципов индивидуальности, безопасности для женщины и партнера, повышения качества жизни.

Резервом снижения количества абортов является активная работа психолога в женской консультации с женщинами, обратившимися по поводу

прерывания беременности. Отговорить женщину от аборта возможно только в случаях, когда она сомневается в своем выборе. Остальных же необходимо убедить в использовании средств контрацепции после прерывания. Следует рекомендовать медицинский аборт, т.е. прерывание беременности медикаментозным способом (мифепристон + мизопростол).

Чуткость и внимание к состоянию здоровья пациентки со стороны врача, психолога, социального работника формируют сознательный выбор пациентки в широком арсенале средств контрацепции.

Существенная роль в профилактике абортов отводится взаимодействию учреждений здравоохранения с органами образования, общественными организациями, сотрудничеству с негосударственными и религиозными организациями по информационной и образовательной деятельности, особенно среди подростков и молодежи, по формированию ответственного отношения к своему здоровью и репродуктивному поведению.

Список литературы

1. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с. (Серия «Национальные руководства»).
2. Гинекология: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1088 с. (Серия «Национальные руководства»).
3. Федеральная служба государственной статистики. Демография. Численность и состав населения. Электронный ресурс. Режим доступа: <http://www.gks.ru>.
4. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М., 2013. 162 с.
5. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. 2nd ed. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. 2012. 132 p.
6. Радзинский В.Е. X юбилейный конгресс по репродуктивной медицине, доклад: «Демография, материнская смертность и регулирование рождаемости в современном мире». Москва, 19–21 января, 2016 г.
7. World Abortion Policies. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division; 2013. Электронный ресурс. Режим доступа: <http://www.un.org>.
8. Прилепская В.Н., Назарова Н.М., Тарасова М.А., Летуновская А.Б. Международный проект «СНОИСЕ»: краткий обзор результатов исследования // Гинекология. 2010. Т. 12, № 4. С. 26–28.
9. Hooper D.J. Attitudes, awareness, compliance and preferences among hormonal contraception users: a global, cross-sectional, self-administered, online survey // Clin. Drug Investig. 2010. Vol. 30, N 11. P. 749–763.
10. Stoddard A., McNicholas C., Peipert J.F. Efficacy and safety of long-acting reversible contraception // Drugs. 2011. Vol. 71, N 8. P. 969–680.
11. Дикке Г.Б., Ерофеева Л.В. Современные особенности национальной контрацепции: информированность, применение и эффективность // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014. Т 13, № 5. С. 63–71.
12. Денисов Б.П., Сакевич В.И. Применение контрацепции в России (по материалам выборочного обследования) // Доказательная медицина и клиническая эпидемиология. 2009. № 1. С. 34–39.

1.4. ПРОФИЛАКТИКА ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

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

Гинекологические заболевания диагностируют при:

- профилактических осмотрах в женской консультации, смотровых кабинетах поликлиник и при стационарном лечении по поводу экстрагенитальных заболеваний;
- обращении женщин в женскую консультацию или поликлинику, в том числе по поводу беременности;
- осмотре женщин на дому (по вызову или при активном посещении врачом).

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

Показатели активного выявления злокачественных новообразований в целом по России не соответствуют современным возможностям медицины и свидетельствуют о настоятельной необходимости совершенствования дальнейшей работы в этом направлении. Для того чтобы охватить профилактическим осмотром большое количество женщин, при общих поликлиниках необходимо восстановить деятельность смотровых кабинетов. В 2012 г. в РФ функционировало 4398 смотровых кабинетов. Это ничтожно малая цифра. Женщина не должна быть записана на прием к врачу без заключения врача акушера-гинеколога или акушерки смотрового кабинета о пройденном онкоосмотре. Осмотры всех женщин, обратившихся в поликлинику, — резерв снижения онкологических заболеваний женских половых органов, выявление рака на ранних стадиях.

Должность акушерки для работы в таком кабинете (в две смены) утверждает главный врач поликлиники. Акушерка устанавливает предварительный диагноз. Окончательный диагноз определяет акушер-гинеколог на основании данных, поступающих от акушерки смотрового кабинета, анамнеза, личного осмотра с использованием дополнительных методов обследования. Контроль и руководство смотровым кабинетом осуществляют заведующий поликлиникой (главный врач), онкологи и акушеры-гинекологи, а при отсутствии в поликлинике акушера-гинеколога — заведующий женской консультацией или районный акушер-гинеколог.

В соответствии с Порядком оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» осмотренных женщин ранжируют по 5-групповой системе (см. выше).

Результаты профилактического гинекологического осмотра заносят в карту полицевого учета, в которой в соответствии с вышеизложенной градацией проставляют группу здоровья.

В соответствии с Порядком оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» в женской консультации базовый спектр обследования с целью профилактики и выявления гинекологических заболеваний (в том числе рака женских половых органов) в амбулаторных условиях включает следующее.

- Анамнез. Общее физикальное обследование органов дыхания, кровообращения, пищеварения, мочевыводящей системы, молочных желез.
- Исследование с помощью зеркал. Кольпоскопия. Бимануальное влагалищное исследование. Микроскопическое исследование отделяемого женских половых органов на наличие аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, цитология мазков (тест Папаниколау). Эффективность скрининга на рак шейки матки значительно повышает определение вируса папилломы человека (ВПЧ) — количественный тест, внедренный в стандарты обследования в большинстве зарубежных стран.
- УЗИ гениталий (1 раз в год, далее — по показаниям), молочных желез (1 раз в год, далее — по показаниям).
- Маммография (в 35–36 лет — первая маммография, в 35–50 лет — 1 раз в 2 года, старше 50 лет — 1 раз в год). Для обеспечения доступности помощи женскому населению, с целью профилактики и выявления ранних стадий рака молочной железы в женской консультации выделяется ставка врача-маммолога.

Список литературы

1. Гинекология: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1088 с. (Серия «Национальные руководства»).
2. Руководство по контрацепции / Под ред. В.Н. Прилепской. 2-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 448 с.
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2013.

1.5. ОРГАНИЗАЦИЯ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ, ПРОЖИВАЮЩИМ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ

На территории России в 134 тыс. сельских населенных пунктах проживает более 38 млн человек (26%), из которых почти 20 млн (52%) составляют женщины. В возрастной структуре женского населения сельской местности половина — женщины трудоспособного возраста, 30% — женщины старшего трудоспособного возраста.

По данным Счетной палаты Российской Федерации, 17,5 тыс. населенных пунктов с численностью населения менее 1,5 тыс. жителей не имеют подразделений, оказывающих ПМСП. Жители 879 населенных пунктов не прикреплены ни к одному из подразделений ПМСП. Более 11,5 тыс. населенных пунктов находятся на расстоянии свыше 20 км от ближайшей медицинской организации, в 20 субъектах РФ отсутствуют мобильные врачебные бригады, оказывающие медицинскую помощь сельским жителям.

Низкая плотность населения, сложности с транспортным сообщением, ограниченность социальной инфраструктуры и особый уклад жизни в сельской местности оказывают влияние на систему организации акушерско-гинекологической помощи жительницам этих территорий. В первую очередь эти особенности сказываются на размещении медицинских организаций, на величине норматива обеспеченности населения медицинскими кадрами, а также территориальных схемах маршрутизации пациентов.

Основная задача заключается в том, чтобы медицинская помощь была максимально приближена к месту проживания. К сожалению, в условиях географической протяженности нашей страны это требование не всегда осуществимо, что затрудняет оказание медицинской помощи, в том числе при неотложных состояниях во время беременности и в родах. Проблема доступности медицинской помощи особенно остро ощущается гражданами, проживающими в отдаленных районах и в сельских населенных пунктах с малым числом жителей.

Несмотря на укрепление инфраструктуры сельского здравоохранения, открытие новых подразделений, увеличение доли врачебных структур, в этом звене по-прежнему отмечается целый ряд проблем — дефицит врачебных кадров, низкая квалификация персонала, изношенность материально-технической базы, недостаточная обеспеченность санитарным транспортом, средствами связи и др.

Отличительной чертой организации акушерско-гинекологической помощи женщинам, проживающим в сельской местности, является акцент на первичной доврачебной и первичной врачебной медико-санитарной помощи. Особую роль в этих условиях приобретают принципы этапности и преемственности в оказании медицинской помощи.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь женщинам, проживающим в сельской местности, оказывается фельдшерами, акушерами, другими медицинскими работниками со средним медицинским образованием в фельдшерском здравпункте, в фельдшерско-акушерском пункте, во врачебной амбулатории или офисе врача общей практики.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь женщинам, проживающим в сельской местности, оказывается врачами общей практики (семейными врачами) во врачебной амбулатории или офисе врача общей практики.

Критерии развертывания того или иного подразделения учитывают данные о численности населения, проживающего в сельском населенном пункте, и расстоянии до ближайшей медицинской организации (табл. 1.4).

Таблица 1.4

Подразделения, оказывающие первичную медико-санитарную помощь

Численность населения (чел.)	Подразделения, оказывающие ПМСП	Расстояние до медицинской организации
<100	Мобильные медицинские бригады	—
100–300	Домовые хозяйства, мобильные бригады	≤6 км
	Фельдшерский здравпункт, фельдшерско-акушерский пункт	>6 км
301–1000	Фельдшерский здравпункт, фельдшерско-акушерский пункт	—
1001–2000	Фельдшерский здравпункт, фельдшерско-акушерский пункт	≤6 км
	Врачебная амбулатория, офис врача общей практики	>6 км
>2000	Врачебная амбулатория	—

Приказ Минздрава России от 15.05.2012 №543н «Об утверждении положения об организации оказания ПМСП взрослому населению».

Медицинская помощь сельскому населению может быть оказана посредством мобильных выездных комплексов (мобильные выездные фельдшерско-акушерские пункты, центры здоровья, диагностические комплексы и т.д.). В регионах с выраженными климатогеографическими особенностями применяются и другие формы работы: например, в Вологодской, Архангельской областях, Республике Коми, Ямало-Ненецком автономном округе функционирует поезд «Хирург Николай Пирогов», а в Кемеровской области и Алтайском крае — поезд «Здоровье», оснащенный современным оборудованием. В Томской области, Республике Саха (Якутия), Хабаровском крае) работают теплотходы здоровья.

Первичная доврачебная и первичная врачебная медико-санитарная помощь в сельской местности организуются по территориально-участковому принципу. Важно отметить, что каждый человек, проживающий в сельской местности, прикрепляется к конкретному врачу или фельдшеру для оказания ПМСП. Рекомендуемая численность прикрепленного населения на врачебных участках в соответствии с нормативной штатной численностью медицинского персонала составляет:

- на фельдшерском участке и терапевтическом участке, расположенном в сельской местности, — 1300 человек взрослого населения в возрасте 18 лет и старше;
- на участке врача общей практики — 1200 человек взрослого населения в возрасте 18 лет и старше;
- на участке семейного врача — 1500 человек взрослого и детского населения;
- на комплексном участке — 2000 и более человек взрослого и детского населения.

Медицинской организацией первичного контакта для жительниц сельской местности является фельдшерско-акушерский пункт, в котором населению предоставляется первичная доврачебная ПМСП. Фельдшерско-акушерские пункты работают под руководством врачебной амбулатории, отделения (офиса) общей врачебной практики, участковой или районной больницы. Координационную и организационно-методическую помощь в работе фельдшерско-акушерских пунктов оказывают центральные районные больницы.

Рекомендуемая численность обслуживаемого фельдшерско-акушерским пунктом населения составляет от 300 до 700 человек, включая детское население.

Персонал фельдшерско-акушерского пункта состоит из заведующего (фельдшер), фельдшера (акушера, патронажной медицинской сестры) и санитаря.

Основные задачи фельдшерско-акушерского пункта при оказании акушерско-гинекологической помощи:

- своевременное и в полном объеме выполнение назначений врача;
- организация патронажа детей и беременных женщин;
- обеспечение своевременной госпитализации больных, нуждающихся в оказании стационарной медицинской помощи, в том числе женщин с патологией беременности, а также медицинской эвакуации рожениц и родильниц в родильное отделение;
- направление пациентов в медицинские организации для оказания первичной (врачебной, специализированной) медико-санитарной или спе-

специализированной медицинской помощи в случаях, предусмотренных порядками оказания медицинской помощи по профилям, и организацию записи на прием к врачам-специалистам;

- выявление лиц с повышенным риском развития злокачественных новообразований, с признаками предраковых заболеваний, визуальных локализаций злокачественных новообразований и направление больных с подозрением на злокачественную опухоль и с предраковыми заболеваниями в первичный онкологический кабинет медицинской организации;
- осуществление мер по охране семьи, материнства, отцовства и детства.

При физиологически протекающей беременности медицинская помощь женщине, проживающей в сельской местности, оказывается врачами общей практики (семейными врачами), медицинскими работниками фельдшерско-акушерских пунктов. В случае возникновения осложнения течения беременности женщина в обязательном порядке должна быть проконсультирована врачом акушером-гинекологом и врачом-специалистом по профилю заболевания.

Первичная медико-санитарная специализированная (акушерско-гинекологическая) помощь женщинам, проживающим в сельской местности, предоставляется по направлению медицинских работников, оказывающих первичную доврачебную и первичную врачебную медико-санитарную помощь, а также при самостоятельном обращении пациентки в медицинскую организацию.

При возникновении клинической ситуации, угрожающей жизни беременной женщины, роженицы или родильницы, на уровне фельдшерско-акушерского пункта, фельдшерского здравпункта, врачебной амбулатории или офиса врача общей практики медицинский работник в экстренном порядке вызывает бригаду скорой медицинской помощи и информирует администрацию соответствующей районной больницы о сложившейся ситуации.

Дежурный администратор районной больницы организует консультативную помощь медицинскому работнику, оказывающему медицинскую помощь беременной женщине, роженице или родильнице с привлечением врачей акушеров-гинекологов и врачей анестезиологов-реаниматологов до времени прибытия бригады скорой медицинской помощи и осуществляет подготовку подразделений медицинской организации к приему беременной женщины, роженицы или родильницы.

В субъектах Российской Федерации, имеющих отдаленные (доставка пациента на автомашине в отделение анестезиологии-реаниматологии занимает больше 1 ч) или транспортно недоступные населенные пункты, рекомендуется организовывать санитарно-авиационную эвакуацию пациентов.

С целью своевременного оказания экстренной и неотложной медицинской помощи, осуществления консультативной помощи, дистанционного динамического наблюдения и медицинской эвакуации беременных высокой степени риска в субъектах Российской Федерации создаются акушерские дистанционные консультативные центры с выездными анестезиолого-реанимационными акушерскими бригадами.

В России наряду с развитыми странами внедрена и успешно функционирует система регионализации перинатальной помощи, базирующаяся на принципе предоставления медицинской помощи во время беременности, родов и в послеродовый период с учетом риска для жизни и здоровья матери и ее ребенка. В зависимости от функциональных возможностей оказания медицинской помощи в критических ситуациях все учреждения родовспомо-

жения, как правило, подразделяются на три уровня. Трехуровневая система оказания специализированной акушерско-гинекологической помощи позволяет жительницам сельской местности получать необходимую им высококвалифицированную медицинскую помощь.

Решение о госпитализации женщины в медицинскую организацию принимается в соответствии с порядком оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (*Приказ Минздрава России от 01.11.2012 №572н*). Выбор медицинской организации определяется для каждой пациентки индивидуально в зависимости от степени риска развития осложнений, наличия сопутствующих заболеваний и в соответствии с утвержденным планом маршрутизации.

В период беременности женщины, проживающие в районах, отдаленных от акушерских стационаров, и не имеющие прямых показаний для направления в отделение патологии беременности, но нуждающиеся в медицинском наблюдении для предотвращения развития возможных осложнений, госпитализируются в круглосуточный стационар на койки акушерского ухода.

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

Рациональное размещение объектов инфраструктуры службы родовспоможения способствует свободному доступу населения к медицинской помощи и повышает шансы сохранения жизни и здоровья в случае развития осложнений.

В заключение следует отметить, что в настоящее время развитию сельского здравоохранения со стороны государства уделяется особое внимание. Повсеместно в сельских районах формируется сеть фельдшерско-акушерских пунктов и врачебных амбулаторий, расширяется общая врачебная практика, применяются меры социальной поддержки и экономические стимулы для привлечения молодых специалистов, внедряются телекоммуникационные технологии и т.п.

1.6. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Улучшение качества медицинской помощи по охране репродуктивного здоровья является одной из основных целей акушерско-гинекологической службы, особенно его амбулаторно-поликлинического звена.

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

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

1.6.1. АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ

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

- общие данные по консультации;
- анализ профилактической деятельности;

- анализ акушерской деятельности и сведения о новорожденных;
- анализ гинекологической помощи.

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

Анализ акушерской деятельности включает:

- отчет о медицинской помощи беременным и родильницам (форма №32):
 - раннее (до 12 нед) взятие на диспансерное наблюдение беременных;
 - осмотр беременных терапевтом;
 - число осложнений беременности;
- исходы беременности;
- сведения о новорожденных (число родившихся живыми, мертвыми, доношенными, недоношенными, перинатальная смертность);
- материнскую смертность.

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

$$\text{Антенатальная смертность (\%)} = \left[\frac{\text{число антенатально умерших детей}}{\text{число родившихся детей (живыми и мертвыми)}} \right] \times 1000.$$

Показатель перинатальной смертности включает мертворождаемость (смерть наступила до родов или в родах) и раннюю неонатальную смертность (смерть в течение 168 ч после рождения ребенка). При анализе показателя антенатальной смертности целесообразно использовать перекрестные таблицы, где по вертикали регистрируются материнские факторы, обусловившие нарушение состояния плода, а по горизонтали — основная причина гибели плода и новорожденного. Сочетание материнских и плодовых факторов позволяет получить комплексную информацию о преобладании тех или иных факторов и принять конкретные решения по их предупреждению.

Эффективность работы женской консультации отражает также показатель материнской смертности.

Материнская смертность — обусловленная беременностью (независимо от ее продолжительности и локализации) смерть женщины, наступившая в период беременности или в течение 42 дней после ее окончания от какой-либо причины, связанной с беременностью, но не от несчастного случая или случайно возникших обстоятельств.

Случаи материнской смертности дифференцируются в зависимости от причин на:

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

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

Анализ качества гинекологической помощи должен содержать информацию о:

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

В связи с прогрессирующей эпидемией, обусловленной ВИЧ-инфекцией, с 2003 г. в отчетные формы государственной статистики впервые введены сведения о медицинской помощи ВИЧ-инфицированным беременным.

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

1.6.2. ТЕОРИЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

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

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

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

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

Лечебно-диагностическим стандартом становится при этом не абстрактный набор услуг, а набор обоснованных, с точки зрения состояния пациента и ресурсного обеспечения медицинского учреждения, оказанных услуг. Ситуационная модель пациента позволяет выйти на понятие «случай медицинской помощи» — определенную совокупность медицинских мероприятий, проводимых при взаимоотношении пациента с медицинской службой.

В зависимости от типа лечебного учреждения (подразделения) в качестве медицинской услуги могут рассматриваться такие понятия, как «законченный случай», «случай первичного обращения», «пролеченный больной». Законченный амбулаторный случай — объем акушерско-гинекологической помощи, включающий посещения, консультации, лабораторно-диагности-

ческие и другие услуги, предоставленные пациенту на амбулаторном уровне в рамках одного поликлинического обращения. Законченный случай амбулаторной помощи относится на отчетный период в соответствии с датой его завершения.

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

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

Социальная эффективность — совокупность позитивных сдвигов в состоянии здоровья беременных, рожениц, родильниц и гинекологических больных, выражающаяся в снижении заболеваемости, инвалидизации и смертности, что лежит в основе понятия «удовлетворенность медицинской помощью». Количественной мерой социальной эффективности является абсолютное число лиц, которым сохранено или возвращено здоровье.

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

Для оценки эффективности медицинской помощи предлагают использовать:

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

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

1.6.3. ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА МЕДИЦИНСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ

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

Экспертизу осуществляют в несколько этапов.

На первом этапе по данным медицинской документации осуществляют экспертизу консультативной записи. Оценивают наличие полного объема

данных: жалоб, подробного анамнеза жизни и соматических заболеваний, специального репродуктивного, акушерского, гинекологического анамнеза, данных специального объективного осмотра. Он завершается выставлением предварительного диагноза для определения объема исследования и тактики ведения. Экспертизе подвергается структура самого диагноза, соответствие его результатам полученного обследования (жалоб больного, данных общего и специального анамнеза и объективного осмотра). От того, насколько профессионально осуществлен анализ полученной информации и выставлен соответствующий предварительный диагноз, зависит рациональный выбор объема диагностических услуг, представляющий собой программу обследования для уточнения диагноза и определения тактики ведения и метода лечения.

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

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

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

Интегрированный критерий оценки качества медицинской помощи необходимо сопоставлять с результатами анкетирования по удовлетворенности пациентов. Подобная медико-социальная форма взаимоотношения с пациентом дополняет критерии экспертной оценки качества клинического случая, а результаты представляют суммарный показатель качества медицинской помощи в целом. При анализе результатов анкетирования пациентов выделяют три важных аспекта:

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

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

РАЗДЕЛ 2

**АМБУЛАТОРНАЯ ПОМОЩЬ ЖЕНЩИНАМ
В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ
И В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ**

akusher-110.ru

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОЙ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

2.1. ПРИНЦИПЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БЕРЕМЕННОЙ

2.1.1. ОПРОС

При опросе выясняют следующие сведения.

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

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

При выяснении возраста женщины определяют возрастную группу (для первобеременных): юная — до 18 лет.

С ранних сроков беременности необходимо выявить наличие профессиональных вредностей и решить вопрос о рациональном трудоустройстве.

Семейный анамнез дает представление о наследственности и здоровье членов семьи (туберкулез, алкоголизм, венерические заболевания, курение).

Важно выяснить влияние перенесенных общесоматических и инфекционных заболеваний (ревматизма, скарлатины, дифтерии, вирусных гепатитов, туберкулеза, болезней легких, мочевыводящих путей), заболеваний половых органов (воспалительных процессов, бесплодия, нарушения менструальной функции, операций на матке, ее трубах, яичниках).

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

2.1.2. ОБЪЕКТИВНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

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

Объективное обследование беременной включает:

- измерение роста;
- определение массы тела, индекса массы тела (ИМТ);
- измерение АД для диагностики артериальной гипертензии (АГ);
- определение телосложения;
- осмотр кожных покровов;
- исследование молочных желез;
- осмотр и пальпацию живота;
- пальпацию лонного сочленения.

2.1.3. АКУШЕРСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

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

Акушерские измерения

Для суждения о внутренних размерах малого таза проводят тазометрию. Значения наружных размеров таза в норме:

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

Дополнительно измеряют:

- ромб Михаэлиса (вертикальный размер ромба равен 11 см, горизонтальный — 10 см);
- размер Франка (расстояние от остистого отростка VII шейного позвонка до середины яремной вырезки — 12 см);
- индекс Соловьева (значение окружности запястья, разделенное на 10: 14 — 1,4; 16 — 1,6), что учитывается для определения *conjugata vera* по *conjugata diagonalis*.

Для оценки внутренних размеров таза необходимо знать размер истинной конъюгаты (прямого размера входа в малый таз). Он равен вертикальному размеру ромба Михаэлиса и размеру Франка. Также об истинной конъюгате судят по наружной (из ее размера вычитают 9 см) и диагональной конъюгатам [от величины отнимают индекс Соловьева: $11 - 1,4 = 9,6$ (I степень сужения); $11 - 2,1 = 8,9$ (II степень сужения)].

Однако результаты как клинической, так и рентгенологической пельвиометрии не обладают значительной прогностической значимостью для определения несоответствия размеров головки плода тазу матери, что лучше всего выявляется при тщательном наблюдении за течением родов.

Пальпация

Пальпация живота дает представление о положении плода и тоне матки. При пальпации живота пользуются так называемыми приемами наружного акушерского исследования (приемами Леопольда):

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

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

- продольное;
- поперечное;
- косое.

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

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

Аускультация

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

2.1.4. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СРОКА БЕРЕМЕННОСТИ

Определение срока беременности по клиническим данным

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

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

Кроме того, срок беременности можно определить исходя из следующих данных.

- В 4 нед беременности размеры матки не отличаются от таковых вне беременности (длина — 7–8 см, переднезадний размер — 3–5 см, поперечный — 4–6 см), но форма матки вследствие уменьшения тонуса миометрия меняется с грушевидной на шаровидную.

- На 5–6-й неделе беременности определяется увеличение поперечного размера матки до 7–8 см. Размягчение тела матки в области перешейка позволяет сблизить пальцы обеих рук — признак Горвица–Хегара. Во время исследования шаровидная размягченная матка становится более плотной — признак Снегирева.
- В 7–8 нед матка становится асимметричной за счет куполообразного выпячивания в одном из углов на стороне, соответствующей месту имплантации зародыша, — признак Пискачака. К концу 8-й недели объем матки увеличивается примерно в 2 раза.
- В 10 нед матка увеличивается в 3 раза по сравнению с размерами вне беременности, но не выходит за пределы плоскости входа в малый таз.
- К 12-й неделе асимметрия матки исчезает, объем матки увеличивается в 4 раза и дно матки достигает плоскости входа в малый таз, т.е. верхнего края лонного сочленения.

Начиная с 4-го месяца беременности, дно матки пальпируют через переднюю брюшную стенку и о сроке беременности судят по высоте стояния дна матки (табл. 2.1).

Таблица 2.1

Высота стояния дна матки при различных сроках беременности

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

Эхографическое определение срока беременности

См. гл. 3.

2.1.5. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ БЕРЕМЕННОСТИ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДАТЫ РОДОВ

Средняя продолжительность беременности составляет 10 акушерских (лунных) месяцев, или 280 дней. При определении предполагаемой даты родов следует ориентироваться:

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

Для определения срока родов существуют специальные акушерские календари — гравидометры.

2.1.6. ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ БЕРЕМЕННОСТИ

Клинический анализ крови

Скрининг беременной на анемию следует проводить в ранние сроки беременности и в 28 нед, что позволит своевременно начать лечение (уровень доказательности В).

Инфекционный скрининг при беременности

В соответствии с Порядком оказания помощи по специальности «Акушерство и гинекология» скрининг на TORH-инфекцию исключен. У всех беременных исследуется посев мочи (выявление бессимптомной бактериурии), так как диагностика и лечение бессимптомной бактериурии снижают риск ПР (уровень доказательности А-1). С целью профилактики ПР эффективно:

- скрининг и лечение сифилиса;
- скрининг и лечение гонококковой инфекции в группе высокого риска по гонорее (уровень доказательности В-2а).

Неэффективно:

- рутинный скрининг на патогенную и условно-патогенную флору нижних отделов половых путей у беременных из группы низкого риска ПР, а также антибактериальная терапия при колонизации (уровень доказательности А-1а).

Противоречиво:

- скрининг и лечение бактериального вагиноза (БВ) у беременных с преждевременными родами в анамнезе. Имеются данные о том, что лечение БВ, проведенное на сроке беременности менее 20 нед, может снизить риск ПР;
- скрининг и лечение хламидийной инфекции.

Серологический скрининг на вирусный гепатит В следует предлагать беременным, поскольку инфицированным может быть предложено эффективное вмешательство после родов для снижения риска передачи инфекции от матери к ребенку (уровень доказательности А).

Беременным следует предлагать скрининг на ВИЧ-инфекцию в ранние сроки, поскольку имеются антенатальные вмешательства, позволяющие снизить риск передачи инфекции от матери к плоду (уровень доказательности А).

Скрининг на сифилис следует предлагать всем беременным в ранние сроки, поскольку лечение сифилиса имеет преимущества для матери и плода (уровень доказательности В).

Список литературы

1. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с. (Серия «Национальные руководства»).
2. Акушерство: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1040 с. : ил.
3. Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Оразмурадов А.А. и др. Женская консультация. Руководство / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 472 с.
4. Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D. et al. Epidemiology and causes of preterm birth // Lancet. 2008. Vol. 371. P. 75–84.

5. Viral Hepatitis in Pregnancy. ACOG Practice Bulletin №86. 2007. Antenatal care. Routine care for the healthy pregnant women. NICE. Clinical Guideline. March 2008. 2nd edition.

6. Brocklehurst P. Antibiotics for gonorrhoea in pregnancy // Cochrane Database Syst. Rev. 2002. N 2. CD000098.

7. McDonald H.M., Brocklehurst P., Gordon A. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. N 1. CD000262.

8. Swadpanich U., Lumbiganon P., Prasertcharoensook W. Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery // Cochrane Database Syst. Rev. 2008. Issue 2: CD006178.

9. Клинический протокол «Преждевременные роды». М., МЗ РФ, 2015.

2.2. МИКРОБИОЦЕНОЗ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Половые пути женщины находятся в постоянном взаимодействии с окружающей средой, поэтому существует возможность их инфицирования простейшими, бактериями или вирусами. Нормальная микрофлора влагалища (микробиота) образует динамическую систему, постоянно изменяющуюся, но выполняющую основную задачу — осуществление барьерной функции в отношении патогенных микроорганизмов. Нормальную микрофлору влагалища рассматривают как интегральную часть организма хозяина, вовлеченную в деградацию чужеродных и синтез собственных биологически активных веществ, включая метаболизм азотистых и углеводных соединений. К защитным механизмам влагалища, направленным на поддержание баланса микрофлоры, относятся:

- анатомо-физиологические;
- гормональные;
- биохимические;
- иммунные;
- симбиотические.

2.2.1. МЕХАНИЗМЫ ПОДДЕРЖАНИЯ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ

Анатомо-физиологические механизмы

- Разобшение влагалища и внешней среды за счет физиологически высокого тонуса мышц промежности, суживающего вульварное кольцо, и соприкосновения малых и больших половых губ.
- Разграничение нижнего и верхнего отделов влагалища (многослойным эпителием влагалища, сгущением слизи в канале шейки матки), что значительно ограничивает возможность распространения инфекции.
- Гормонально-зависимые циклические изменения эпителия влагалища и его оптимальная функциональная активность. Многослойный плоский эпителий влагалища — гормональнозависимая ткань: система самоочистения влагалища функционирует благодаря циклическому влиянию эстрогенов в первую фазу цикла и прогестерона — во вторую.

Гормональные механизмы

Под действием эстрогенов и прогестерона происходят пролиферация многослойного плоского эпителия влагалища, синтез в нем гликогена, продукция

слизистого секрета в канале шейки матки, а также десквамация и цитоллиз многослойного плоского эпителия. В ходе менструального цикла происходит качественное и количественное изменение микрофлоры половых путей. Так, за несколько дней до менструации содержание факультативных бактерий во влагалище снижается почти в 100 раз, одновременно резко возрастает количество анаэробных бактерий. Такое состояние продолжается во время менструации и неделю после нее.

Биохимические механизмы

Путем анаэробного гликолиза экстра- и интрацеллюлярный гликоген при участии молочнокислых бактерий, главным образом лактобацилл, продуцируется молочная кислота (≈ 110 mM), благодаря которой обеспечиваются локальный биологический гомеостаз влагалищной среды и предупреждение проникновения патогенных микроорганизмов и вирусов. Молочная кислота обеспечивает pH влагалищной жидкости в интервале 3,5–4,5.

Иммунные механизмы

К ним относятся компоненты комплемента, лизоцим, секреторный иммуноглобулин А (IgA), молочная кислота, способствующие бактериолизу и препятствующие адгезии микроорганизмов к слизистой оболочке влагалища.

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

Симбиотические механизмы

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

Колонизация влагалища бактериями

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

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

Факторы колонизационного иммунитета

К таким факторам относятся:

- конкуренция за адгезию к эпителию;
- выделяемые лактобактериями молочная кислота и пероксид водорода;
- антагонистическая активность в отношении конкурентной микрофлоры;
- иммунологическая реактивность и общая неспецифическая резистентность макроорганизма;
- циклические репаративные процессы эпителия слизистой оболочки, образование активных протонов водорода (также обеспечивают кислую среду во влагалище), необходимые для подавления конкурентной микрофлоры.

Нормальная микрофлора влагалища

Нормальная микрофлора, или микробиота, влагалища представлена грамположительными и грамотрицательными аэробными, микроаэрофильными, факультативно-анаэробными и облигатно-анаэробными микроорганизмами.

Ведущее место занимают лактобактерии (палочки Дедерляйна), которые продуцируют молочную кислоту и перекись водорода. Они составляют 95–98% всей микрофлоры влагалища. Лактобактерии — понятие собирательное, они представлены несколькими видами микроорганизмов: *L. jensenii*, *L. crispatus*, *L. casei*, *L. fermentum*, *L. celiobiosus* рода *Lactobacillus* семейства *Lactobacilli* и многими другими, количество которых в вагинальной жидкости достигает уровня 10^7 – 10^9 колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл. Часто выделяют непатогенных представителей рода *Corynebacterium* и коагулазонегативные стафилококки. Среди облигатных анаэробов преобладают представители родов *Bacteroides* и *Prevotella*.

У здоровой женщины микробиоценоз влагалища обычно составляют от 5 до 12 видов микроорганизмов (рис. 2.1), что в 2–3 раза меньше, чем определяют при БВ и вагинитах.

Оценка микробиоценоза влагалища

Важное значение для нормализации микробиоценоза влагалища имеет его адекватная оценка. В первую очередь необходимо провести рН-метрию с помощью индикаторных полосок Кольпотест рН. Увеличение этого показателя $>4,5$ является основанием для более углубленного обследования.

Обязательной является микроскопия нативного и/или окрашенного по Граму мазка вагинальной жидкости.

В повседневной практике используют микроскопическую классификацию по Кира Е.Ф. (1995), отражающую четыре типа (состояния) биоценоза влагалища, микроскопические признаки каждого типа, соответствующие каждому типу нозологические формы (табл. 2.2).

Также может быть использована микроскопия вагинальных мазков по Nugent (балльная полуколичественная оценка лактобактерий) или по G. Donders (характеристика микробиоценоза влагалища и диагностика аэробного вагинита)

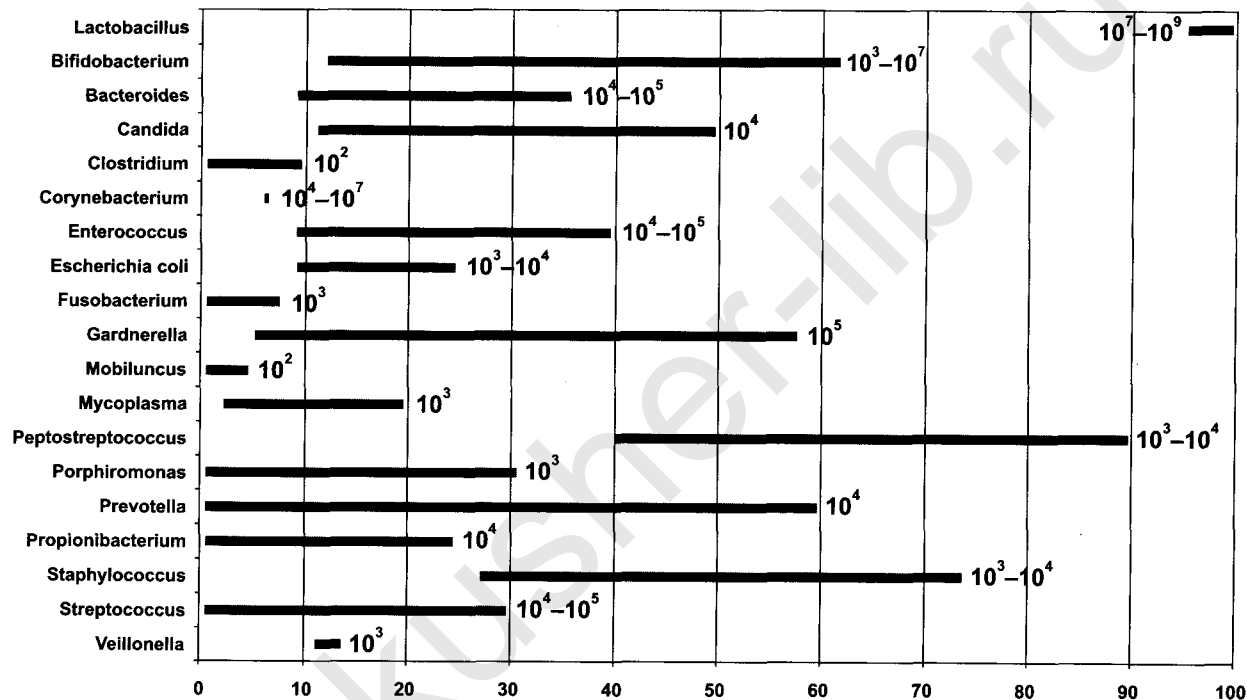


Рис. 2.1. Микрофлора влагалища здоровых женщин репродуктивного возраста

Таблица 2.2

Микроскопическая характеристика биоценоза влагалища (по Кира Е.Ф., 1995)

Тип (состояние) биоценоза	Характеристика признаков	Нозологические формы
1. Нормоценоз	Доминирование лактобактерий, отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогифов, лейкоцитов, единичные «чистые» эпителиальные клетки, соответствующие фазе менструального цикла	Типичное состояние нормального биотопа влагалища
2. Промежуточный тип	Умеренное или сниженное количество лактобактерий, наличие грамположительных кокков, грамотрицательных палочек. Обнаруживаются лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки	Часто наблюдается у здоровых женщин, редко сопровождается субъективными жалобами и клиническими проявлениями
3. Дисбиоз влагалища	Незначительное количество или полное отсутствие лактобактерий, обильная полиморфная грамотрицательная и грамположительная палочковая и кокковая микрофлора; наличие «ключевых клеток». Количество лейкоцитов варьируемо, отсутствие или незавершенность фагоцитоза. Полимикробная картина мазка	БВ
4. Вагинит (воспалительный тип мазка)	Большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, выраженный фагоцитоз При обнаружении:	Неспецифический вагинит
	гонококков	Гонорея
	трихомонад	Трихомоноз
	мицелия, псевдогифов, спор	Микотический вагинит

Причины снижения содержания лактобактерий

- Эндогенные. Основная причина — гипоестрогения, сопровождаемая снижением количества гликогена, основного источника питания лактобактерий, молочной кислоты, вследствие чего происходит ощелачивание влагалищной среды и увеличение количества условно-патогенных микроорганизмов.
- Экзогенные. Главный фактор — системная антибактериальная терапия, приводящая к гибели лактобактерий и заселению влагалища более вирулентными патогенными бактериями или активному росту собственных условно-патогенных микроорганизмов.

В зависимости от состояния иммунитета женщины и вида бактерий, вытесняющих лактофлору, могут возникать невоспалительные (БВ) или воспалительные (вагинит) поражения влагалища.

Подходы к восстановлению микробиоценоза влагалища

Тактика лечения БВ или вагинита зависит от клинической картины заболевания, количества лактобактерий и условно-патогенных или патогенных микроорганизмов. Лактобактерий — менее 10^5 КОЕ/мл, а возбудителей —

более 10^5 /мл/КОЕ. Показана терапия с целью восстановления биоценоза влагалища.

Учитывая многолетний отечественный и зарубежный клинический опыт, лечение БВ осуществляют в два этапа.

- *1-й этап* (5–10 дней): оптимизация биохимических, биофизических и иммунологических параметров влагалищной среды с достижением уровня pH менее 4,5 и эрадикация повышенной генерации БВ-ассоциированных и других условно-патогенных микроорганизмов. Достигается путем интравагинального применения молочной кислоты и/или антибиотиков или антисептиков. Растворы менее эффективны, чем суппозитории, pessaries или вагинальные таблетки.
- *2-й этап* (5–12 дней): восстановление эубиоза влагалища. Заместительная терапия препаратами лактобактерий. Терапию назначают через 1–2 дня после лечения антибиотиками (период элиминации антибиотиков/антисептиков из влагалища) и снижения количества условно-патогенной микрофлоры менее 10^5 КОЕ/мл.
 - Профилактика рецидивов: молочная кислота 100 мг 2 раза в неделю в течение 6 мес.
 - Применение симбиотиков или пребиотиков/изофлавонов (гликоген, лактоза, фруктоза, биоактивные полисахариды) — питательный субстрат для роста и размножения лактобактерий и других микроорганизмов влагалища. Не являются лекарственными средствами. Неуправляемый механизм действия, эффективность не доказана.

Схемы лечения

Первый этап. Рекомендуемые схемы:

- молочная кислота 100 мг по 1 вагинальному суппозиторию 1 раз в сутки 10 дней; и/или
- метронидазол 0,75% гель вагинально по 5 г однократно в течение 5 дней; или
- клиндамицин 2% вагинальный крем один полный аппликатор (5 г) однократно на ночь в течение 7 дней; или
- хлоргексидин 16 мг по 1 вагинальному суппозиторию 2 раза в сутки 5–10 дней.

Альтернативные схемы:

- тинидазол по 1 г орально 1 раз в день в течение 5 дней; или
- клиндамицин по 300 мг орально 2 раза в день в течение 7 дней; или
- клиндамицин овули по 100 мг вагинально 1 раз на ночь в течение 3 дней; или
- аскорбиновая кислота 250 мг по 1 вагинальной таблетке 1 раз в день в течение 6 дней.

Второй этап — восстановление эубиоза влагалища.

Параллельно с коррекцией микробиоценоза влагалища проводится нормализация микрофлоры в ЖКТ.

2.2.2. ОСНОВНЫЕ ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА И ВАГИНИТА

- Недостаточное использование pH-метрии влагалища при диагностике БВ и других инфекций влагалища.

- Гипердиагностика БВ или вагинита вследствие неадекватного применения диагностических методов. Например, определение патологического состояния слизистой оболочки влагалища на основании только качественной ПЦР-диагностики (полимеразная цепная реакция). Желательно проводить изучение микробиоценоза с использованием ПЦР-диагностики Фемофлор-17.
- Антибактериальная терапия при I или II типе микробиоценоза влагалища без исследования количественных показателей микроорганизмов и определения соотношения их различных групп.
- Антибактериальная терапия без адекватной диагностики и установления этиологического диагноза.

2.2.3. ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ ВАГИНИТА

Регулярное измерение pH влагалища во время беременности способствует снижению частоты ПР благодаря ранней диагностике нарушений микробиоценоза.

В ряде исследований показана эффективность применения вагинальных кислотосодержащих средств или пробиотиков для предотвращения развития рецидивов в течение 6 мес. При рецидивирующем БВ для его профилактики рекомендуется применение молочной кислоты 100 мг интравагинально по 1 суппозиторию 2 раза в неделю в течение 6 мес с целью окисления влагалища и обеспечения адекватной среды для лактобактерий [1].

Скрининг и лечение БВ в I триместре беременности у женщин со спонтанными выкидышами и преждевременными родами в анамнезе позволяет снизить риск повторной потери беременности и ПР (уровень доказательности А) [2].

Для женщин с частыми рецидивами БВ после завершения основной схемы лечения рекомендуют метронидазола 0,75% гель 2 раза в неделю в течение 4–6 мес [3].

Список литературы

1. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. М.: ООО «Медицинское Информационное Агентство», 2012. 472 с.
2. UK National guideline for the management of bacterial vaginosis, 2012.
3. McDonald H.M., Brocklehurst P., Gordon A. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy Cochrane Database of Systematic Reviews 2007. Issue 1. Art. No.: CD000262. DOI: 10.1002/14651858.CD000262.pub3
4. Sobel J.D., Ferris D., Schwebke J. et al. Suppressant antibacterial therapy with 0.75% metronidazole vaginal gel to prevent recurrent bacterial vaginosis // Am J Obstet Gynecol. 2006. Vol. 194, N 5. P. 1283–1289.

2.3. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

2.3.1. ЭХОГРАФИЯ

Эхография представляет собой метод исследования, основанный на принципе эхолокации — приеме ультразвуковых сигналов, отраженных от поверхности раздела тканевых сред, обладающих различным акустическим сопротивлением. Основным элементом ультразвукового прибора является

преобразователь (датчик), который с помощью пьезоэлектрического кристалла преобразует электрический сигнал в звуковой сигнал высокой частоты (0,5–15 МГц). Этот же кристалл осуществляет прием отраженных ультразвуковых волн и преобразует их в электрические сигналы, которые затем после специальной обработки в электронных приборах отображают исследуемый объект на экране монитора.

В существующих в настоящее время приборах применяются три метода получения ультразвукового изображения. М-метод имеет развертку во времени. Используется для исследования движущихся структур, в частности в кардиологии. В-метод — двухмерная эхография, формирует статическое двухмерное плоскостное изображение. 3D- и 4D-трехмерная эхография — первый из этих методов формирует трехмерное статическое изображение, второй позволяет получить движущее трехмерное изображение в реальном масштабе времени.

В настоящее время эхография — ведущий метод исследования в акушерстве. Использование современной аппаратуры позволяет диагностировать беременность уже на сроке 4,5 нед (считая от первого дня последней менструации). В этот период диагностика беременности основана на обнаружении анэхогенного образования (плодного яйца) диаметром около 0,5 см, окруженного гиперэхогенным кольцом ворсинчатого хориона толщиной 0,1–0,15 см. В 5–5,5 нед чаще всего удается получить изображение эмбриона, копчикотемной размер (КТР) которого в эти сроки беременности равен 0,4 см. В это же время начинает определяться сердечная деятельность эмбриона.

В 8 нед плодное яйцо занимает почти половину объема матки. В этот же период ворсинчатый хорион, ранее равномерно покрывавший всю поверхность плодного яйца, утолщается на сравнительно небольшом участке и дает начало будущей плаценте. В то же время остальная часть хориона теряет свои ворсинки, атрофируется и превращается в гладкий хорион.

В 9 нед визуализируется голова эмбриона как отдельное анатомическое образование. В этот же период впервые можно заметить движения плода, а в 10 нед начинают определяться конечности. Сердечная деятельность плода в ранние сроки беременности претерпевает изменения. В 5 нед ЧСС составляет 120–140 в мин, в 6–7 нед — 160–190 в мин, в конце I триместра беременности — 140–160 в 1 мин и в последующем сохраняется приблизительно на этом же уровне.

Срок беременности в I триместре может быть установлен на основании измерения среднего диаметра плодного яйца или КТР плода (табл. 2.3, 2.4). Для этого используют таблицы или специальные уравнения, например, следующие уравнения (Демидов В.Н.):

$$W=1,065 \times Dв+27,09;$$

$$W=0,00056 \times КТР^2+11356 КТР+39,72,$$

где $Dв$ — внутренний диаметр плодного яйца, см; W — срок беременности, нед.

Средняя ошибка в определении срока беременности при измерении плодного яйца составляет ± 5 дней, а КТР плода — $\pm 2,2$ дня. Данное уравнение действительно в сроках до 14 нед.

При многоплодной беременности в полости матки обнаруживают 2 плодных яйца и более (в последующем и плодов). Следует отметить, что не всегда

многоплодная беременность заканчивается рождением нескольких детей. Это обусловлено тем, что в ряде случаев происходит либо самопроизвольный выкидыш, либо внутриутробная гибель одного из плодов.

Таблица 2.3

**Оценка срока беременности (нед/дни) по среднему внутреннему диаметру
плодного яйца**

Средний внутренний диаметр плодного яйца, мм	Daya, 1991	Демидов В.Н., 2016	Hansmann, 1985	Средний внутренний диаметр плодного яйца, мм	Grisolia, 1993	Hansmann, 1985
1	–	–	–	35	9/1	9/3
2	5/0	4/2	–	36	9/2	9/4
3	5/1	4/3	–	37	9/3	9/4
4	5/2	4/4	–	38	9/5	9/5
5	5/3	4/5	–	39	9/6	9/6
6	5/4	4/6	–	40	10/0	10/0
7	5/5	5/0	–	41	10/1	10/1
8	5/6	5/1	–	42	10/2	10/2
9	5/6	5/2	–	43	10/3	10/3
10	6/0	5/3	5/6	44	10/4	10/4
11	6/1	5/4	6/0	45	10/5	10/5
12	6/1	5/5	6/1	46	10/6	10/6
13	6/2	5/6	6/2	47	11/0	11/0
14	6/3	6/0	6/3	48	11/1	11/1
15	6/4	6/1	6/4	49	11/2	11/2
16	6/5	6/2	6/5	50	11/3	11/3
17	6/6	6/3	6/6	51	–	–
18	7/0	6/4	7/0	52	–	–
19	7/1	6/5	7/1	53	–	–
20	7/2	6/6	7/2	54	–	–
21	7/3	7/0	7/3	55	–	–
22	7/3	7/2	7/4	56	–	–
23	4/4	7/3	7/5	57	–	–
24	7/5	7/4	7/6	58	–	–
25	7/6	7/5	8/0	59	–	–
26	8/0	7/6	8/1	60	–	–
27	8/1	8/0	8/2	61	–	–
28	8/3	8/1	8/3	62	–	–
29	8/4	8/2	8/4	63	–	–
30	8/5	8/3	8/5	64	–	–
31	–	8/4	8/6	65	–	–
32	–	8/5	9/0	66	–	–
33	–	8/6	9/1	67	–	–
34	–	9	9/2	68	–	–

Таблица 2.4

Оценка срока беременности (нед/дни) по копчиково-теменному размеру

КТР, мм	Hadlock, 1992	Daya, 1993	Pexsters, 2010	КТР, мм	Hadlock, 1992	Daya, 1993	Pexsters, 2010
2	5/5	–	6	42	11/1	11/0	10/5
3	5/6	6/1	6/1	43	11/1	11/1	10/6
4	6/1	6/2	6/3	44	11/2	11/2	10/6
5	6/2	6/3	6/4	45	11/3	11/2	11/0
6	6/3	6/4	6/5	46	11/3	11/3	11/1
7	6/4	6/5	6/6	47	11/4	11/4	11/2
8	6/5	6/6	7/0	48	11/4	11/4	11/2
9	6/6	7/0	7/1	49	11/5	11/5	11/3
10	7/0	7/1	7/2	50	11/5	11/5	11/3
11	7/2	7/2	7/3	51	11/6	11/6	11/4
12	7/3	7/3	7/4	52	11/6	11/6	11/4
13	7/4	7/4	7/5	53	12/0	12/0	11/5
14	7/5	7/5	7/6	54	12/0	12/1	11/6
15	7/6	7/6	8/0	55	12/1	12/1	11/6
16	8/0	8/0	8/1	56	12/1	12/2	12/0
17	8/1	8/1	8/2	57	12/2	12/2	12/0
18	8/2	8/2	8/2	58	12/2	12/3	12/1
19	8/3	8/3	8/3	59	12/3	12/3	12/1
20	8/4	8/4	8/4	60	12/4	12/4	12/2
21	8/5	8/5	8/5	61	12/4	12/4	12/2
22	8/6	8/6	8/6	62	12/5	12/4	12/3
23	9/0	9/0	8/6	63	12/5	12/5	12/3
24	9/1	9/1	9/0	64	12/5	12/5	12/4
25	9/2	9/1	9/1	65	12/6	12/5	12/4
26	9/3	9/2	9/2	66	12/6	12/5	12/5
27	9/4	9/3	9/2	67	13/0	13/0	12/5
28	9/5	9/4	9/3	68	13/0	13/0	12/6
29	9/5	9/5	9/4	69	13/1	13/0	12/6
30	9/6	9/6	9/5	70	13/2	13/0	13/0
31	10/0	9/6	9/5	71	13/2	13/1	13/0
32	10/1	10/0	9/6	72	13/3	13/1	13/1
33	10/1	10/1	10/0	73	13/3	13/1	13/1
34	10/2	10/2	10/0	74	13/4	13/2	13/2
35	10/3	10/2	10/1	75	13/4	13/2	13/2
36	10/4	10/3	10/2	76	13/5	13/3	13/3
37	10/4	10/4	10/2	77	13/5	13/3	13/3
38	10/5	10/5	10/3	78	13/6	13/3	13/4
39	10/6	10/5	10/4	79	14/0	13/3	13/4
40	10/6	10/6	10/4	80	14/0	13/4	13/5
41	11/0	11/0	10/5	81	14/1	13/4	13/5

Для неразвивающейся беременности характерно уменьшение размеров плодного яйца по сравнению с предполагаемым сроком беременности, его деформация, истончение хориона. Наблюдают также фрагментацию, дезинтеграцию плодного яйца и нечеткость его контуров. В отдельных случаях оно располагается в нижних отделах матки. Наряду с этим не удастся зарегистрировать сердечную деятельность.

В значительном числе наблюдений эмбрион в матке отсутствует (анэмбриония). При обнаружении анэмбрионии после 7 нед гестации сохранять беременность нецелесообразно. Следует отметить, что на основании только одного эхографического исследования не всегда можно поставить диагноз неразвивающейся беременности. Поэтому нередко возникает необходимость в повторном обследовании. Отсутствие увеличения размеров плодного яйца через 5–7 дней подтверждает диагноз.

Угрожающий аборт чаще возникает вследствие повышения сократительной активности матки. Клинически проявляется болями внизу живота и в пояснице. При сохранении связи между маткой и плодным яйцом данные эхографии обычно не отличаются от таковых при нормально протекающей беременности. В тех случаях, когда плодное яйцо отслаивается от своего ложа, между ним и стенкой матки обнаруживают эксосвободные пространства, свидетельствующие о скоплении крови. При значительной отслойке наблюдают уменьшение размеров плодного яйца и гибель эмбриона. Клинически в этих случаях обычно отмечают различной интенсивности кровяные выделения из половых путей. Об угрозе прерывания могут также свидетельствовать укорочение шейки матки до 2,5 см и менее, а также расширение цервикального канала.

При неполном аборте размеры матки значительно меньше предполагаемого срока беременности. В полости матки видны небольшие плотные, повышенной эхогенности компоненты или отдельные разрозненные эхоструктуры (остатки плодного яйца и сгустки крови). В то же время плодное яйцо не визуализируется. Полость матки обычно несколько расширена.

При полном выкидыше матка не увеличена. Полость матки либо не визуализируется, либо имеет небольшие размеры. Отсутствие в ней дополнительных эхоструктур указывает на полный аборт. В этих случаях отпадает необходимость в оперативном вмешательстве.

Пузырный занос — редкое осложнение, распространенность которого составляет 1 случай на 2000–3000 беременностей. Патология возникает в результате повреждения плодного яйца и превращения хориона в гроздевидные образования — прозрачные пузырьки величиной от просяного зерна до лесного ореха и более. Эти пузырьки наполнены жидкостью, содержащей альбумин и муцин.

Диагностика пузырного заноса основана на обнаружении в полости матки множественных анэхогенных эхоструктур округлой или овальной формы. В значительном числе наблюдений внутри этого образования отмечают появление эхогенных зон разных размеров и формы, свидетельствующих о наличии крови. Приблизительно в 2/3 случаев обнаруживают одно- или двусторонние многокамерные жидкостные образования (текалотеиновые кисты). Их диаметр колеблется от 4,5 до 8 см. После удаления пузырного заноса эти кисты постепенно уменьшаются в размерах и исчезают. В сомнительных случаях следует рекомендовать определение содержания хорионического гонадотропина

человека (ХГЧ) в крови, концентрация гормона значительно возрастает при наличии данной патологии.

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

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

Кроме трубной беременности, выделяют также редкие формы данной патологии. Несмотря на сравнительно небольшую частоту редких форм эктопической беременности (4%), их ранняя диагностика имеет большое практическое значение. Это обусловлено тем, что при данной патологии прерывание беременности довольно часто сопровождается массивным кровотечением, и поэтому она является одной из ведущих причин материнской смертности. Различают шеечную, интерстициальную, яичниковую, гетеротопическую беременность, беременность в рудиментарном роге, в рубце на матке после кесарева сечения, старую внематочную и брюшную беременность.

Шеечная беременность характеризуется имплантацией плодного яйца в цервикальном канале дистальнее внутреннего зева. При локализации плодного яйца в области перешейка формируется шеечно-перешеечная беременность.

Частота шеечной беременности варьирует в пределах 0,1–0,4%. До внедрения в широкую клиническую практику ультразвуковых методов исследования летальность при данной патологии колебалась от 14 до 50%. Клинически заболевание характеризуется увеличением шейки и кровотечением, в большинстве случаев массивным.

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

Интерстициальная беременность проявляется нидацией плодного яйца в трубном углу матки. Ее популяционная частота составляет 3,8%.

Клинически интерстициальная беременность обычно не определяется. Чаще всего данная патология прерывается на 3–5-м месяце беременности. При этом происходит наружный разрыв плодместилища, сопровождающийся симптомами острой кровопотери и перитонеального шока. Смертность при интерстициальной беременности до внедрения в клиническую практику новых диагностических технологий составляла 11,2%.

В настоящее время для выявления интерстициальной беременности с успехом используют эхографию. Основные эхографические признаки данной патологии:

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

Использование указанных ультразвуковых критериев позволяет практически во всех случаях поставить правильный диагноз интерстициальной беременности.

Яичниковая беременность — крайне редкое осложнение. Ее частота составляет 0,15% числа всех беременностей и 0,5–3% числа внематочных беременностей.

Различают две формы яичниковой беременности — интрафолликулярную (первичную) и овариальную (вторичную). При первой оплодотворение плодного яйца происходит в овулировавшем фолликуле, а при второй плодное яйцо имплантируется на поверхности яичника.

Клиническая диагностика данной патологии невозможна. Яичниковая беременность прерывается, как правило, в ранние сроки по типу разрыва плодоемностища, что сопровождается в большинстве случаев выраженными болями внизу живота и симптомами анемии.

Применение эхографии значительно облегчает диагностику яичниковой беременности. Наиболее характерные признаки данной патологии — это наличие плодного яйца в паренхиме яичника при одновременном отсутствии в нем желтого тела.

Диагностика нарушенной яичниковой беременности основана на обнаружении увеличенного аморфной структуры яичника с отсутствием его фолликулярного аппарата, определении свободной жидкости (крови) в малом тазу при одновременных задержке менструаций и наличии ХГЧ в крови.

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

- один плод развивается в матке, а другой вне ее (встречается чаще других форм);
- оба плода находятся в одной трубе (более редкий случай);
- двусторонняя трубная беременность, при которой каждая труба содержит по одному плоду (такая беременность развивается наиболее редко).

Частота гетеротопической беременности в популяции варьирует от 1:4000 до 1:10 000. При оплодотворении *in vitro* она возникает в 1:100–1000 случаев.

Клиническая диагностика гетеротопической беременности практически невозможна. До недавнего времени ее устанавливали только на операционном столе. Определение ХГЧ также не способствовало выявлению данной патологии, особенно в тех случаях, когда одна из беременностей была неразвивающейся. По мнению некоторых авторов, трудности диагностики данной патологии объясняют тем, что на ранних сроках ее развития основное внимание направлено на диагностику внематочной беременности, а маточную иногда не распознают. В более поздние сроки преобладают признаки маточной беременности, а внематочная затушевывается и зачастую устанавливается лишь после ее прерывания.

Применение эхографии способствовало значительному улучшению диагностики данной патологии на основании акустических признаков, характерных для нормальной и эктопической беременности.

Беременность в рудиментарном роге характеризуется тем, что имплантация и развитие оплодотворенной яйцеклетки происходят в недоразвитом роге. Беременность в рудиментарном роге — очень редкая патология. Ее популяционная частота варьирует в пределах 1:40 000—1:100 000 беременностей. Материнская смертность при этой патологии составляет 5–6%.

При замкнутом рудиментарном роге данная беременность возникает вследствие трансперитонеальной миграции оплодотворенной яйцеклетки и сперматозоида. Основная особенность течения беременности в рудиментарном роге — разрыв плодместилища. Обычно это происходит в 20 нед и сопровождается обильным кровотечением, развитием геморрагического и травматического шока.

В настоящее время эхография — ведущий метод диагностики беременности в рудиментарном роге. С.Э. Саркисов и А.В. Демидов (2009) считают, что при эхографии в таких случаях следует прежде всего ориентироваться на то, что основной ультразвуковой признак данной патологии — это наличие двух полуматок, причем одна из них — однорогая матка, а другая представляет собой плодместилище с тонкой стенкой, не всегда соединенное с полостью основной матки.

Использование указанных эхографических признаков позволяет практически во всех случаях точно установить беременность в рудиментарном роге и в связи с этим избежать тяжелых осложнений, обусловленных данной патологией.

Беременность в рубце на матке после кесарева сечения — одна из наиболее редких форм внематочной беременности. Ее частота составляет 0,15% всех беременностей, разрешенных операцией кесарева сечения.

Основные неблагоприятные осложнения данной патологии — это кровотечение и разрыв матки, иногда приводящие к летальным исходам.

Применение эхографии в большинстве случаев способствует правильной диагностике данной патологии. Основные эхографические признаки беременности в рубце на матке после кесарева сечения следующие:

- отсутствие изображения плодного яйца в полости матки при одноплодной беременности;
- дефект в нижнем отделе передней стенки матки;
- расположение плодного яйца в области дефекта передней стенки матки;
- уменьшение толщины передней стенки матки в области рубца.

Лечение беременности в рубце на матке состоит во введении метотрексата внутримышечно или в полость плодного яйца, удалении плодного яйца под контролем гистероскопии. Лапароскопическое и лапаротомическое удаление плодного яйца производят преимущественно при больших сроках беременности с последующей пластикой нижнего сегмента матки.

Под хронической (старой) внематочной беременностью понимают такую беременность, при которой прекращение ее развития составляло бы 6 нед и более, считая от даты зачатия. Диагностика старой внематочной беременности нередко представляет определенные трудности. Иногда диагноз этой патологии ставится только во время кесарева сечения в случае гибели одного из эмбрионов при гетеротопической беременности.

О наличии хронической эктопической беременности могут свидетельствовать следующие клиничко-эхографические признаки:

- 1) длительная задержка месячных;
- 2) нулевые или низкие значения ХГЧ;
- 3) тонкое М-эхо;
- 4) невыраженность фолликулярного аппарата яичников;
- 5) отсутствие изображения желтого тела;
- 6) наличие в малом тазу небольших размеров аморфного образования неоднородной структуры и повышенной звукопроводимости;
- 7) отсутствие в нем кровотока.

Частота брюшной беременности колеблется от 1:3000 до 1:10 000 по отношению к общему числу родов. Материнская смертность при этом виде эктопической беременности достигает 20%, а перинатальная — 80–91%. Согласно статистическим данным, у 35–75% плодов при брюшной беременности возникают пороки развития. Вместе с тем известны случаи рождения живых доношенных детей с благоприятным исходом для матери.

Следует иметь в виду, что при диагностике брюшной беременности важная информация может быть получена на основании тщательно собранного анамнеза и общеклинического обследования женщины. Основными признаками данной патологии, по мнению В.Н. Демидова и соавт. (2014), являются следующие:

- 1) жалобы на выраженные боли внизу живота в I триместре беременности;
- 2) наличие болей на протяжении всей беременности;
- 3) усиление болей во время шевелений плода;
- 4) длительные мажущие выделения из кровяных путей;
- 5) неправильные положения плода;
- 6) высокое стояние предлежащей части;
- 7) возможность пальпации мелких частей плода непосредственно под передней брюшной стенкой женщины;
- 8) неэффективная родовая деятельность или ее прекращение;
- 9) отсутствие при УЗИ изображения стенки матки;
- 10) выявление рядом с плодомместилищем небольших размеров нормального строения матки.

В настоящее время принято считать, что основной эхографический признак брюшной беременности — отсутствие у плодомместилища мышечной стенки. Однако этот признак недостаточно надежный, особенно у тучных женщин в конце беременности. Э.С. Саркисов и А.В. Демидов (2009) считают, что для диагностики данной патологии необходимо прежде всего установить, имеет ли небеременная матка, выявляемая рядом с плодомместилищем, нормальное строение, или она является одним из рогов двурогой матки. Выявление в подобных случаях на сканограммах нормальной матки будет свидетельствовать о брюшной беременности и однорогой матки — о беременности в рудиментарном роге.

Перегородка в матке видна как довольно толстое образование, идущее в переднезаднем направлении. Перегородка может быть как полной, так и неполной. При неполной перегородке полость матки обычно состоит из двух половин разного размера. В значительном числе наблюдений плод располагается в одной из половин, а плацента — в другой. Ультразвуковая диагностика полной перегородки представляет большие трудности. На сканограммах

при этой патологии в одной из половин матки определяют плодное яйцо, а в другой — утолщенный эндометрий.

Сочетание беременности с наличием ВМК — нередкое явление. Поскольку с развитием беременности нейлоновая нить втягивается в полость матки, то может возникнуть ошибочное представление о потере противозачаточного средства. В I триместре беременности обнаружение внутриматочных контрацептивов не представляет трудностей; обычно контрацептив располагается экстраамниально. На сканограммах внутриматочные контрацептивы определяют как гиперэхогенные образования различной формы, расположенные в основном в нижних отделах матки. Во второй половине беременности ВМК виден не всегда. Это обусловлено, с одной стороны, его небольшими размерами, а с другой — тем, что он довольно часто бывает «закрыт» крупными частями тела плода.

Из объемных образований матки во время беременности в основном встречаются миомы. Они могут быть как одиночными, так и множественными, и обычно не оказывают неблагоприятного влияния на течение беременности. Их локализация в подавляющем большинстве случаев бывает интерстициальной, интерстициально-субсерозной или субсерозной. Форма миомы обычно круглая или умеренно овальная, а эхогенность средняя или пониженная. В случае их больших размеров может отмечаться понижение эхогенности дальнего контура образования. Из патологических изменений миом следует отметить их кистозную дегенерацию или отек узла.

Кистозная дегенерация узла на сканограммах изображается как различных размеров кистозная полость, заполненная в основном однородным анэхогенным содержимым. В отдельных случаях внутри полости могут встречаться единичные или множественные различной толщины перегородки или плотные включения иногда по типу цветной капусты, в связи с чем возникает необходимость в дифференциации таких миом с раком яичника. Клинически данное образование обычно ничем себя не проявляет.

Одним из основных клинических проявлений отека миоматозного узла является его болезненность, усиливающаяся при надавливании на него датчиком. К другим признакам отека узла следует также отнести увеличение его размеров при динамическом наблюдении и усиление дальнего контура образования.

Среди объемных образований яичников во время беременности в основном встречаются: киста желтого тела, параовариальная киста, эндометриоидная киста и зрелая тератома.

Киста желтого тела встречается часто. Ее размеры в основном варьируют от 3 до 8 см, толщина стенки составляет 2–5 мм. Внутреннее строение может быть полностью однородным и анэхогенным, иметь мелко-, средне- и крупносетчатую структуру, обусловленную наличием нитей фибрина, а также различной величины и формы плотные пристеночные гиперэхогенные включения (сгустки крови), смещаемые при перкуссии образования. Одной из наиболее характерных особенностей этой кисты является постепенное уменьшение ее размеров при динамическом наблюдении и полное исчезновение в течение I триместра беременности.

Параовариальная киста представляет собой однокамерное жидкостное образование, размеры которого варьируют в основном от 3 до 10 см, в редких случаях могут быть больше. Внутренняя структура кист обычно однородная

и анэхогенная, в одиночных случаях может выявляться низкоэхогенная мелкодисперсная взвесь, смещаемая при перкуссии образования. Толщина стенки кисты составляет 0,1–0,15 см. Наиболее характерным признаком этой кисты является наличие отдельно расположенного яичника.

Эндометриоидные кисты во время беременности встречаются относительно редко, особенно при локализации их в обоих яичниках. Характерной особенностью этих кист является наличие в них различной эхогенности мелкодисперсной взвеси, не смещаемой при перкуссии образования. Размеры кист варьируют в пределах 0,6–12 см. Толщина стенки кисты составляет 0,15–0,5 см. В случае больших кист может отмечаться двойной контур образования. Довольно часто на внутренней поверхности стенки кисты выявляется неправильной формы, небольших размеров гиперэхогенное образование — сгусток крови. В ряде случаев при беременности содержимое кисты становится анэхогенным. Внутренняя стенка кисты (за счет гипертрофии слизистой) значительно увеличивается в размерах, ее внутренняя поверхность становится неровной, в связи с чем создается впечатление наличия опухолевого образования с папиллярным ростом. После окончания беременности эти явления постепенно исчезают.

Размеры тератом различны, их диаметр варьирует в широких пределах и составляет в основном 0,5–15 см, иногда больше. Внутренняя структура тератом отличается большим разнообразием. Небольшие тератомы, не выходящие за пределы яичника, в основном бывают гиперэхогенными за счет содержащегося в них жира. Однако в большинстве случаев тератомы состоят из анэхогенного кистозного и гиперэхогенного компонентов. В значительном числе случаев в полости тератомы определяются множественные различной протяженности тонкие гиперэхогенные линейные структуры, представляющие собой фрагменты волос. Иногда в паренхиме тератом можно наблюдать небольшого размера плотные гиперэхогенные включения, оставляющие за собой акустическую тень и представляющие собой костные фрагменты или зубы. Больших размеров акустическую тень дают пучки волос.

Важное значение в диагностике хромосомной патологии имеет эхография. Для ее выявления исследование проводится в сроках от 11 до 14 нед при КТР плода 45–84 мм. Одним из наиболее важных ее маркеров является величина воротникового пространства. Установлено, что в норме его толщина не должна превышать 2,5 мм. Увеличение толщины воротникового пространства, выходящее за пределы указанной величины, в 20% случаев свидетельствует о хромосомной патологии. Наиболее часто, приблизительно в 50% случаев, это синдром Дауна, в 24% — синдром Эдвардса, в 10% — синдром Тернера, в 5% — синдром Патау, другую хромосомную патологию диагностируют в 11% случаев. Установлена четкая зависимость между толщиной воротникового пространства и частотой хромосомной патологии. При толщине воротникового пространства 3 мм нарушения генотипа встречались у 7% плодов, 4 мм — у 27%, 5 мм — у 53%, 6 мм — у 49%, 7 мм — у 83%, 8 мм — у 70% и 9 мм — у 78%.

Определенную информацию о наличии хромосомной патологии может дать измерение длины носовой кости плода. В норме в 12–13 нед она не должна быть менее 2,0 мм, в 13–14 нед — менее 2,4 мм, в 14–15 нед — менее 3,0 мм. Длина костей носа, выходящая за пределы этих показателей, может свидетельствовать о хромосомной патологии, чаще всего о синдроме Дауна.

Среди других маркеров, указывающих на хромосомную патологию, можно указать на наличие реверсного кровотока в венозном протоке и трикуспидальную регургитацию. Существует мнение, что совокупный учет возраста матери, данные эхографии и биохимических маркеров позволяют повысить частоту выявления хромосомной патологии. В то же время следует отметить, что не все исследователи настроены столь оптимистично.

При проведении эхографии необходимо иметь в виду, что увеличение толщины воротникового пространства, помимо генетических аномалий, может способствовать выявлению и другой патологии (табл.2.5).

Таблица 2.5

Зависимость выявления пороков плода, генетических синдромов от толщины воротникового пространства плода при ультразвуковом исследовании (Nicoloides Н.К., 2011)

Воротниковое пространство	Хромосомные аномалии, %	Гибель плода, %	Крупные пороки, %	Пороки сердца, %	Живые и здоровые, %
Менее 95-го перцентиля	0,2	1	1,5	0,3	97
95–99-й перцентили	3,5	1	2,5	0,5	93
3,5–4,4 мм	20	2,5	10	3	70
4,5–5,4 мм	33	3,5	20	6,5	50
5,5–6,4 мм	50	10	25	10	30
>6,5 мм	65	20	45	20	15

Эхографический скрининг в I триместре позволяет также обнаружить довольно большое число аномалий развития. В эту группу, как правило, входят грубые пороки: анэнцефалия, акrania, алобарная голопрозэнцефалия, эктопия сердца, омфалоцеле (пупочная грыжа), гастрошизис (дефект передней брюшной стенки с выходом органов брюшной полости наружу), диафрагмальная грыжа, мегацистис, неразделившаяся двойня, полная предсердно-желудочковая блокада, большие дефекты межжелудочковой перегородки сердца, выраженное увеличение или уменьшение одного из желудочков сердца, ампутационные пороки конечностей, кистозная лимфангиома шеи и др. Многие из пороков, диагностируемых в этот период, несовместимы с внутриутробной жизнью, поэтому в значительном числе случаев производят прерывание беременности.

Ультразвуковая диагностика во II и III триместрах беременности.

Приказом Минздрава России от 12 ноября 2012 г. №575н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)”» скрининговое УЗИ плода во II триместре рекомендовано проводить на сроке 18–21 нед беременности в целях:

- подтверждения или установления срока беременности и оценки характера развития плода;
- исключения или выявления аномалий его развития;
- исключения маркеров хромосомной патологии;
- оценки плаценты, пуповины, околоплодных вод;
- определения длины шейки и оценки состояния цервикального канала;
- проведения доплерометрии.

При трансабдоминальном УЗИ устанавливают количество плодов, их жизнеспособность, положение и предлежание плода и плодов. Проводят фетометрические измерения межтеменного размера, лобно-затылочного размера, окружности головы, заднего рога бокового желудочка, поперечного диаметра мозжечка, большой цистерны, длины носовой кости, поперечного и передне-заднего размера живота, а также окружности живота, длины плечевой кости, длины бедренной кости, длины костей голени, длины костей предплечья. Срок беременности зарубежные авторы рекомендуют устанавливать либо по первому дню последней менструации, либо путем измерения длины плода в I триместре. Если пациентка впервые обратилась при сроке беременности более 14 нед, гестационный возраст определяют по окружности головы плода с обязательным последующим контролем темпов его роста через 2 нед.

Для адекватного и качественного УЗИ во II и III триместрах беременности рекомендуют производить оценку следующих УЗИ-изображений:

- стандартного среза для измерения межтеменного размера с обязательной визуализацией полости прозрачной перегородки и заднего рога бокового желудочка;
- субокципитобрегматического среза для измерения мозжечка и большой цистерны;
- профиля плода для измерения носовой кости и получения четкого изображения подбородка для исключения микрогнатии;
- поперечного среза глазниц плода с хрусталиками в передней камере глаз;
- поперечного среза верхней губы и переднего неба для исключения расщелин;
- позвоночника в двух срезах — поперечном и сагиттальном для исключения *spina bifida*;
- поперечного среза грудной клетки плода для исключения патологических изменений легких;
- сердца плода с демонстрацией четырехкамерного среза, выходных отделов магистральных сосудов и среза через три сосуда;
- поперечного среза живота плода для демонстрации желудка, печени, желчного пузыря, селезенки и надпочечников;
- коронарного сечения туловища плода для визуализации места вхождения пуповины, затем мочевого пузыря плода и артерий в пуповине вокруг него;
- поперечного среза живота плода для демонстрации обеих почек и их лоханок;
- верхних конечностей с осмотром формы плеча и костей предплечья, оценки подвижности суставов, раскрытых кистей плода, включая наличие большого пальца и средней фаланги мизинца;
- нижних конечностей с осмотром формы бедра и костей голени, подвижности суставов, стоп плода, голеностопного сустава для исключения косолапости;
- сагиттального среза матки для выявления внутреннего зева и края плаценты;
- при трансвагинальном сканировании оценивают состояние рубца после кесарева сечения;

- цервикального канала, измеренного трансвагинально;
- производят доплерографию артерий пуповины и правой и левой маточных артерий.

Во II и III триместрах, помимо установления срока беременности, важное значение имеет определение массы, роста и задержки развития плода. Для этого в сантиметрах измеряют бипариетальный и лобно-затылочный размеры головы плода (Г), среднюю окружность (диаметр) живота (Ж), длину бедренной (Б), большой берцовой, плечевой (П) костей, стопы, межполушарный размер мозжечка, средний поперечный диаметр сердца (С). Для определения этих параметров используют специальные таблицы, номограммы, математические уравнения и компьютерные программы.

В России наибольшее распространение получили таблицы, уравнения и компьютерные программы, разработанные В.Н. Демидовым и соавт. Так, ошибка в определении срока беременности при использовании компьютерных программ, разработанных этими авторами, оказалась значительно меньше, чем при использовании методов, предложенных другими исследователями (табл. 2.6). Средняя ошибка в определении срока беременности при использовании компьютерной программы составила во II триместре $\pm 3,3$ дня, в III триместре — $\pm 4,3$ и при гипотрофии — $\pm 4,4$ дня.

Таблица 2.6

**Ошибка в определении срока беременности во II и III триместрах
(среднее \pm стандартное отклонение), дни**

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

Для определения массы (М) плода в III триместре беременности В.Н. Демидов и соавт. предложили использовать следующее уравнение:

$$M = 33,44 \times Г^2 - 377,5 \times Г + 15,54 \times Ж^2 - 109,1 \times Ж + 63,95 \times С^2 + 1,7 \times С + 41,46 \times Б^2 - 262,6 \times Б + 1718.$$

Данное уравнение дает вполне удовлетворительные результаты, однако наиболее надежную информацию можно получить при использовании компьютерной программы тех же авторов (табл. 2.7). Средняя ошибка в определении массы плода при использовании этой программы составила во II триместре беременности $\pm 27,6$ г, в III триместре — $\pm 145,5$ г и при его гипотрофии — $\pm 89,0$ г.

Рост плода (Р) в III триместре может быть определен при помощи следующего уравнения:

$$P = 10,0 \times П - 12,0.$$

Для более точного и раннего (с начала II триместра) определения роста плода может быть использована компьютерная программа. Средняя ошибка в этом случае составила во II триместре беременности $\pm 0,5$, а в III триместре и при гипотрофии плода — $\pm 1,5$ см.

Таблица 2.7

**Ошибка в определении массы плода во II и III триместрах
(среднее ± стандартное отклонение)**

Период беременности	В.Н. Демидов и соавт.	J.C. Hobbins	F.P. Hadlock	S. Campbell	S.C. Birnholz
II триместр	27,6 ± 27,8	66,3 ± 55,8	–	–	–
III триместр	145,2 ± 100,3	312,3 ± 236,6	217 ± 145,1	446,5 ± 288,2	279,6 ± 119,0
Гипотрофия	89,0 ± 27,0	208,5 ± 171,3	145,4 ± 118,1	343,0 ± 219,9	157,5 ± 138,6

Значительно более высокая точность в определении массы крупного плода при применении этой компьютерной программы, чем при использовании специально введенных предложенных для этих целей уравнений, была получена также Е.А. Деркач (2016) (табл. 2.8).

Таблица 2.8

Сравнительная оценка точности определения массы крупного плода

Исследуемый показатель	В.Н. Демидов	R.K. Tamura, S.L. Dooley	H. Schillinger et al.	G.F. Pedersen, L. Molsted-Pedersen
Средняя ошибка, г	190,2 ± 151,7	230,1 ± 166,7	245,1 ± 171,8	380,5 ± 254,9
Средняя ошибка, %	4,34 ± 3,39	5,25 ± 3,69	5,59 ± 4,01	8,68 ± 60,5
Число ошибок, превышающих 200 г, %	61,0	52,0	43,4	26,9
Число ошибок, не превышающих 5%, %	66,3	56,0	49,7	30,9
Число ошибок, превышающих 500 г, %	5,71	7,42	8,0	28,6
Число ошибок, превышающих 10%, %	8,0	13,1	13,7	35,4
Максимальная ошибка, г	638	849	788	1071

Одной из основных особенностей данной программы является то, что ее использование с достаточно высокой точностью только на основании одного УЗИ дает возможность прогнозировать массу и рост плода, начиная уже с 32-й недели беременности. Последнее важно тем, что не только позволяет уменьшить количество исследований, но еще задолго до родов прогнозировать рождение крупного или маловесного плода (табл. 2.9).

Таблица 2.9

Средняя ошибка в прогнозировании массы и роста плода на основании однократного ультразвукового исследования

Исследуемые показатели	Дни								
	0-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45
Масса, г	145	152	190	182	208	228	227	216	218
Рост, см	1,1	1,1	1,3	1,5	1,6	1,7	1,9	2,1	2,5

Диагностика задержки в развитии (гипотрофии) плода имеет чрезвычайное значение. Для этого необходимо установить точный срок беременности, массу и рост плода. Многие зарубежные авторы предлагают определять отношение

длины бедра к окружности живота или головы плода. Однако использование указанных критериев не позволяет добиться удовлетворительных результатов. Точность установления задержки развития в этих случаях не превышает 75%.

Для более точной диагностики гипотрофии плода В.Н. Демидовым была разработана специальная компьютерная программа. После введения в компьютер всех необходимых показателей фетометрии на экране монитора отображаются точный срок беременности, масса и рост плода, средние теоретические значения массы и роста плода, характерные для данного срока гестации, выраженность задержки в его развитии, массе и росте (в неделях, днях), а также степень гипотрофии (задержки развития) и ее форма (симметричная, асимметричная). Точность диагностики гипотрофии плода при использовании данной компьютерной программы составляет 97%, а ее степени — 81%.

Данные компьютерной фетометрии при гипотрофии плода (конкретное наблюдение).

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

Важная дополнительная информация для оценки характера его развития может быть получена на основании изучения скорости его роста. Это особенно важно для прогнозирования рождения крупного, маловесного плода и в случае задержки его развития. Немаловажное значение имеет вычисление этого показателя и при диагностике выраженности его гипотрофии.

Установлено, что у плодов при рождении массой 4 кг скорость роста, начиная с 32 нед, составляет в среднем 40 г, массой 3,5 кг — 25 г, массой 3 кг — 15 г. При гипотрофии I степени прирост массы составляет 14–10 г в день, II ст. — 9–5 г и III степени — 4 г в день и менее. В отдельных случаях вообще может наблюдаться полная остановка роста плода.

В настоящее время в качестве протокола для УЗИ рекомендуют использовать иностранную компьютерную программу (Astaia). Основное отличие от применяемых в нашей стране протоколов состоит в том, что при ее использовании срок плода определяется либо по дате последней менструации, либо на основании измерения бипариетального размера головки плода. Однако каждый из этих способов определения срока беременности имеет ряд недостатков. Первый из них — это то, что не все женщины точно знают дату последней менструации, и второй — в связи с тем, что имеет место очень большая ошибка в определении срока беременности, особенно в ее конце. Так, по данным Н.И. Стрижакова и соавт. (1990), в последние 10 нед гестации она может достигать $\pm 3,2$ нед. Второй существенный недостаток — то, что отставание в развитии плода оценивается только по одному показателю — 10-му перцентилю, в связи с чем не представляется возможным оценить выраженность этого патологического процесса и проследить за динамикой его развития.

На наличие хромосомной патологии во II и III триместрах беременности может указывать укорочение носа, длины бедренной и плечевой костей плода.

На основании многочисленных исследований было установлено, что уменьшение длины этих костей на 2 нед и более по сравнению с предполагаемым сроком беременности при болезни Дауна у плода встречается приблизительно в 3,5 раза чаще. Существует также мнение, что увеличение максимальной систолической скорости в печеночной артерии в 70% случаев сочетается с синдромом Дауна.

К другим маркерам хромосомной патологии относят гиперэхогенный кишечник, увеличение толщины шейной складки, большие кисты сосудистого сплетения, кисты пуповины, сандалевидную стопу (постоянное отведение большого пальца), гипоплазию средней фаланги V пальца, атрезию пищевода и двенадцатиперстной кишки, пороки сердца, задержку внутриутробного развития плода.

При наличии только одного из указанных маркеров риск хромосомной патологии практически такой же, как и при физиологическом течении беременности. Однако при обнаружении двух и более маркеров риск возникновения патологии существенно возрастает. В этих случаях следует рекомендовать амниоцентез или кордоцентез для последующего кариотипирования.

Существует мнение, что во II триместре беременности каждая хромосомная аномалия имеет свои характерные синдромальные фенотипические признаки. Трисомия 21 (синдром Дауна) ассоциируется с гипоплазией носовой кости, увеличенной толщиной шейной складки, пороками сердца, дуоденальной атрезией, экзогенным кишечником, гидронефрозом, укорочением бедра и, более того, плеча, сандалевидной стопой, клинодактилией и гипоплазией средней фаланги V пальца, aberrантной правой подключичной артерией.

Трисомия 18 (синдром Эдвардса) ассоциируется с головой в форме клубники, кистами сосудистых сплетений головного мозга, отсутствием мозолистого тела, увеличением большой цистерны, расщелинами лица, микрогнатией, отеком шейной складки, пороками сердца, диафрагмальной грыжей, эзофагеальной атрезией.

При трисомии 13 могут быть обнаружены голопрозэнцефалия, микроцефалия, аномалии лицевого скелета, пороки сердца, омфалоцеле и постаксиальная полидактилия.

В тех случаях, когда у плода с потенциально корригируемым пороком развития выявляются ультразвуковые признаки хромосомной патологии, следует считать целесообразным проведение соответствующей пренатальной диагностики.

При эхографии следует обращать также внимание на малые ультразвуковые признаки в отклонении развития плода, не приводящие к нарушению его умственного развития. Среди них следует указать на вентрикуломегалию, увеличение шейной складки, экзогенный кишечник, укорочение плечевой и бедренной костей, небольшое уменьшение носовой кости, преназальный отек.

При обнаружении малых маркеров хромосомных нарушений II триместра беременности рекомендуют производить пересчет ранее определенного риска в I триместре по хромосомным аномалиям.

Индивидуальный риск во II триместре устанавливают путем умножения риска, полученного в I триместре (комбинированной оценки возраста матери, толщины воротникового пространства, носовой кости, трикуспидальной регургитации, кровотока в венозном протоке, биохимических маркеров

крови), на коэффициент отношения правдоподобия, разработанный для каждого ультразвукового маркера хромосомных аномалий.

При многоплодной беременности обнаруживают два и более плодов. В зависимости от количества плацент и амниотических полостей многоплодные беременности делят на ди-, три-, тетрахориальные и ди-, три-, тетраамниотические и т.д. Многоплодные беременности могут быть монохориальными, ди-, три-, тетраамниотическими и монохориальными или моноамниотическими.

Двойни составляют около 2% всех беременностей, 2/3 из которых dizиготные и 1/3 — монозиготные. Частоты распространения dizиготных двоен увеличиваются с возрастом матери. Частота распространения монозиготных двоен не зависит от возраста матери, но может увеличиваться в 2–3 раза после применения ВРТ.

За последние 20 лет количество двоен в мире увеличилось преимущественно за счет dizиготных двоен, 2/3 которых приходится на долю ВРТ и 1/3 — за счет увеличения возраста матери.

При dizиготных двойнях каждый плод имеет плаценту и амниотическую полость. При монозиготных двойнях плоды могут иметь общую плаценту, общую амниотическую полость. Около 1/3 монозиготных двоен дихориальные, а 2/3 монохориальные, следовательно, все монохориальные двойни монозиготны, а 6 из 7 дихориальных двоен dizиготны.

Вид хориальности следует определять с конца I триместра беременности по месту вхождения оболочек в плаценту, которое при дихориальных двойнях имеет форму лямбды, а при монохориальных — знака Т. С увеличением срока беременности идентификация знака лямбды становится затруднительной.

Хориальность, а не зиготность является ведущим фактором, определяющим исход беременности. При дихориальных двойнях внутриутробная гибель плодов наблюдается в 2% случаев, а при монохориальных — в 10%, тогда как при одноплодных беременностях она составляет 1%. Задержка роста плода (ЗРП) наблюдается в 5% случаев при одноплодной беременности, в 20% — при дихориальных двойнях и в 30% — при монохориальных двойнях.

В 10–15% при монохориальной двойне развивается фетофетальный трансфузионный синдром. Перинатальная смертность в данном случае составляет 15–17%. Развитие данного синдрома обусловлено наличием сосудистых анастомозов, приводящих к шунтированию крови от одного плода к другому. В итоге один плод становится донором, другой — реципиентом, у первого наблюдаются анемия, задержку развития, выраженное маловодие, у второго развиваются эритроцитоз, кардиомегалия, неиммунная водянка, многоводие. При этом у плода-донора происходит существенное уменьшение его массы и у плода-реципиента, напротив, некоторое увеличение. Единственным методом лечения данной патологии в настоящее время является эндоскопическая коагуляция плацентарных анастомозов.

Важное значение во II и III триместрах беременности имеет определение околоплодных вод. На ранних этапах развития беременности в образовании околоплодных вод принимают участие амниотические оболочки, во II и III триместрах их наличие обусловлено выделением мочи плодов. Количество околоплодных вод считается нормальным, если глубина наибольшего кармана составляет 3–8 см. Уменьшение количества околоплодных вод наблюдается при гипотрофии плода, аномалиях развития почек, переносимой беремен-

ности, высоком разрыве плодного пузыря, а их отсутствие — при агенезии почек и атрезии уретры. Многоводие наблюдается при атрезии трахеи, пищевода, двенадцатиперстной кишки и верхних отделов тонкого кишечника, при больших объемных образованиях легких, грудной клетки.

Эхография плаценты позволяет установить ее предлежание, краевое и низкое расположение (на 0,5–5 см выше внутреннего зева), выявить дополнительную долю, определить толщину и диагностировать различные объемные образования. Установлено, что уменьшение толщины плаценты чаще наблюдается при фетоплацентарной, а ее увеличение — при иммуноконфликтной беременности и диабете. Наличие перенесенной вирусной инфекции, в том числе и герпеса, проявляется множественными мелкоточечными гиперэхогенными включениями.

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

Во II и III триместрах удается определить большинство пороков развития в виде нарушения анатомического строения отдельных органов и систем плода. В специализированных учреждениях точность их диагностики может превышать 90%.

К основным причинам ошибочных результатов диагностики пороков развития относят недостаточную квалификацию врача, несовершенную ультразвуковую аппаратуру, неблагоприятные для исследования положения плода, выраженное маловодие, повышенное развитие подкожно-жировой клетчатки женщины.

Чрезвычайно важна рациональная тактика ведения беременности, выбор способа родоразрешения и дальнейшая тактика лечения плода и новорожденного с учетом характера установленной патологии. С этой целью выделено несколько групп плодов и новорожденных.

- Группа 1 — болезнь, при которой возможна хирургическая коррекция во время беременности: диафрагмальная грыжа, гидроторакс, крестцово-копчиковая тератома, обструкция мочевыводящих путей, стеноз аорты и легочной артерии, трансфузионный синдром при многоплодной беременности, амниотические тяжи.
- Группа 2 — болезнь, требующая безотлагательного хирургического лечения после рождения: пупочная грыжа, гастрошизис, атрезия пищевода, двенадцатиперстной кишки, тонкой и толстой кишок, неперфорированный анус, диафрагмальная грыжа, кистозный аденоматоз легкого, приводящий к дыхательной недостаточности, тяжелые пороки сердца, массивные интранатальные внутричерепные кровоизлияния, перекрут ножки кисты яичника, апоплексия яичника.
- Группа 3 — болезнь, требующая госпитализации в хирургическое отделение в периоде новорожденности: объемные образования и опухоли брюшной полости и забрюшинного пространства, секвестр легких, мультикистоз почки, мегауретер, гидронефроз, экстрофия мочевого пузыря, тератома крестцовой области, лимфангиома шеи, пороки сердца с нарушением кровообращения, расщепление губы и нёба, гидроцефалия, менингоцеле головного и спинного мозга, опухоли и кисты головного мозга, полная предсердно-желудочковая блокада.

- Группа 4 — болезнь, требующая в большинстве случаев родоразрешения путем операции кесарева сечения: гигантская тератома, омфалоцеле, гастрошизис, лимфангиома шеи больших размеров, неразделившаяся двойня.
- Группа 5 — болезнь, дающая основание для обсуждения вопроса о прерывании беременности: поликистоз почек взрослого типа, ахондроплазия, клапан задней уретры в сочетании с двусторонним мегауретером, гидронефрозом и мегацистисом, кистозная дисплазия почек, выраженная гипоплазия обеих почек, грубые инвалидизирующие аномалии конечностей, расщелины лица, микрофтальмия, анофтальмия.
- Группа 6 — болезнь, требующая прерывания беременности: анэнцефалия, голопрозэнцефалия, гидроцефалия, обусловленная синдромом Арнольда—Киари, экзэнцефалия, черепно- и спинномозговые грыжи больших размеров, расщепление лица, агенезия глазных яблок, грубые пороки сердца, эктопия сердца, несовместимые с жизнью пороки скелета, артериовенозные аномалии ЦНС, кавернозная гемангиома и некоторые другие пороки развития мозга, поликистоз почек, двусторонний мультикистоз почек.
- Группа 7 — болезнь, требующая диспансерного наблюдения: агенезия мозолистого тела, кисты головного мозга небольших размеров, курбельные пороки сердца, кисты органов брюшной полости и забрюшинного пространства, солитарные кисты легких, кистозный аденоматоз легких без дыхательной недостаточности, деформация суставов, пахово-мошоночные грыжи, водянка оболочек яичка, кистозные образования яичников, пороки сердца, кровоизлияние в надпочечник.

Следует отметить, что в большинстве случаев антенатальная хирургическая коррекция — не радикальный метод, а создающий только условия для более благоприятного развития плода или сохранения пораженного органа до срока родов, последующего лечения в период новорожденности. Приблизительно 40–50% врожденных пороков плода поддаются успешной коррекции.

Таким образом, эхография — ценный метод, позволяющий получить информацию, способствующую значительному снижению неблагоприятных исходов как для матери, так и плода.

Список литературы

1. Врожденные пороки развития. Пренатальная диагностика и тактика / Под ред. Б.М. Петриковского, М.В. Медведева, Е.В. Юдиной. М.: Реальное время, 1999.
2. Демидов В.Н., Розенфельдт Б.Е., Сигизбаева И.К. Значение введения поправки на сон, продление исследования, учета двигательной активности плода в повышении точности автоматизированной антенатальной кардиотокографии // Пренатальная диагностика. 2002. № 4. С. 263–271.
3. Клиническая визуальная диагностика / Под ред. В.Н. Демидова, Е.П. Заптян. Вып. I–V. М.: Триада-Х, 2000–2004.
4. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. М.: Видар, 1996.
5. Медведев М.В., Юдина Е.В. Ультразвуковой скрининг // Основы пренатальной диагностики. М.: Реальное время, 2002. 184 с.

6. Papaioannou G., Syngelaki A., Poon L. et al. Normal ranges of embryonic length, embryonic heart rate, gestational sac diameter and yolk sac diameter at 6–10 weeks // *Fetal Diagn Ther.* 2010. Vol. 28. P. 207–219.

7. Nicolaides K.H. The 11–13+6 weeks scan. London: Fetal Medicine Foundation, 2004.

8. Nicolaides K.H. Screening for fetal aneuploidies at 11–13 weeks // *Prenat Diagn.* 2011. Vol. 31. P. 7–15.

9. Kagan K.O., Etchegaray A., Zhou Y. et al. Prospective validation of first-trimester combined screening for trisome 21 // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009. Vol. 34. P. 14–18.

2.3.2. КАРДИОТОКОГРАФИЯ

В настоящее время кардиотокография (КТГ) — ведущий метод оценки функционального состояния плода. Различают непрямую (наружную) и прямую (внутреннюю) КТГ. Во время беременности применяют только непрямую КТГ. Классическая кардиотокограмма представляет собой две кривые, совмещенные по времени, одна из которых отображает ЧСС плода, а другая — маточную активность. Кривая маточной активности, помимо сокращений матки, фиксирует также двигательную активность плода (рис. 2.2).

Информацию о сердечной деятельности плода получают при помощи специального ультразвукового датчика, работа которого основана на эффекте Доплера. В последнее время в клинической практике стал применяться также трансабдоминальный фетальный электрокардиографический (ЭКГ) монитор «Моника АН», где регистрация ЧСС производится при помощи электродов, накладываемых на передне-брюшинную стенку женщины.

В родах применяют метод прямой КТГ. В основу исследования положена регистрация ЭКГ плода. При этом методе после излития околоплодных вод и раскрытия шейки матки на 3 см и более на головку плода накладывают спиральный ЭКГ-электрод, другой электрод прикрепляют на бедро женщины. Следует отметить, что данный метод позволяет получить более качественную кривую ЧСС плода.

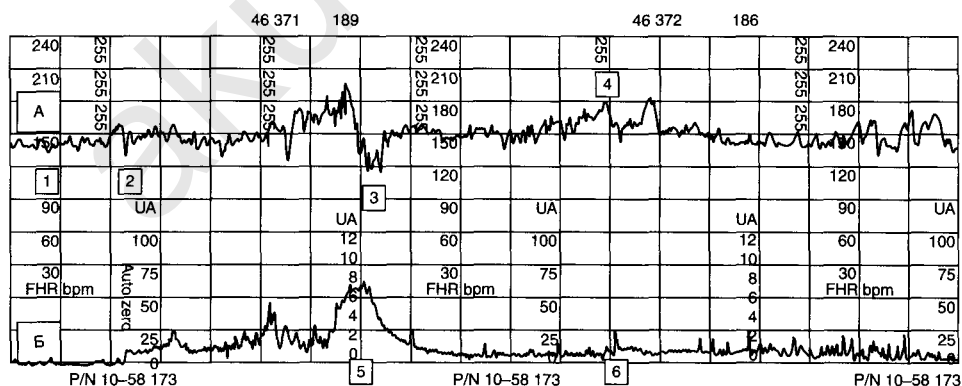


Рис. 2.2. Кардиотокограмма: А — кривая частоты сердцебиения; Б — кривая маточной активности; 1 — мгновенные осцилляции; 2 — быстрая децелерация; 3 — медленная децелерация; 4 — акцелерация; 5 — маточное сокращение; 6 — движения плода

Современные кардиомониторы оснащены также тензометрическим датчиком. С помощью такого датчика, помимо сократительной деятельности матки, регистрируют двигательную активность плода.

При исследовании ультразвуковой датчик накладывают на переднюю брюшную стенку женщины в месте наилучшего выслушивания сердцебиения плода и закрепляют при помощи специального ремня. Датчик установлен, когда звуковой, световой или графический индикаторы, имеющиеся в приборе, начинают показывать стабильную сердечную деятельность плода. Наружный тензометрический датчик устанавливается на переднюю брюшную стенку женщины и крепится ремнем.

Существуют также антенатальные кардиомониторы, где с помощью одного ультразвукового датчика одновременно регистрируются две кривые: ЧСС плода и его двигательной активности. Целесообразность создания таких приборов обусловлена тем, что при использовании ультразвукового датчика регистрируется значительно больше движений плода, чем при применении тензометрического.

В настоящее время в нашей стране производится полностью автоматизированный и компьютеризированный антенатальный фетальный монитор третьего поколения фирмы «Уникос» (Москва), где помимо ЧСС регистрируются и анализируются также быстрые, медленные и икотоподобные движения плода.

Регистрацию КТГ производят в положении женщины на спине, на боку или сидя.

Надежная информация о состоянии плода при использовании большинства мониторов может быть получена только в III триместре беременности (с 32–33-й недели). К этому сроку беременности достигают зрелости миокардиальный рефлекс и все другие виды жизнедеятельности плода, оказывающие значительное влияние на характер его сердечной деятельности. Наряду с этим именно в данный период происходит становление цикла «активность-покой/сон» плода. Средняя продолжительность активного состояния плода составляет 50–60 мин, спокойного — 15–40 мин. Ведущим при оценке состояния плода при использовании КТГ считают активный период, поскольку изменения сердечной деятельности в период покоя практически аналогичны тем, которые наблюдают при нарушении состояния плода. С учетом соноподобного состояния плода во избежание ошибок продолжительность записи должна составлять не менее 60 мин.

При расшифровке кардиотокограмм анализируют амплитуду мгновенных осцилляций, амплитуду медленных акцелераций, оценивают величину базальной ЧСС, учитывают величину децелераций.

Расшифровку кардиотокограммы обычно начинают с анализа основной (базальной) ЧСС. Под базальным ритмом понимают среднюю ЧСС плода, сохраняющуюся неизменной в течение 10 мин и более. При этом акцелерации и децелерации не учитывают. При физиологическом состоянии плода ЧСС подвержена постоянным небольшим изменениям, что обусловлено реактивностью автономной системы плода.

О вариабельности сердечного ритма судят по наличию мгновенных осцилляций — быстрых, небольшой амплитуды и продолжительности отклонений ЧСС от базального уровня. Подсчет осцилляций производят за 10 мин обследования на участках, где нет медленных акцелераций. Хотя определение частоты осцилляций может иметь определенное практическое значение, подсчет их

числа при визуальной оценке кардиотокограммы практически невозможен, поэтому при анализе кардиотокограммы обычно ограничиваются подсчетом только амплитуды мгновенных осцилляций. Различают низкие осцилляции (менее 3 сердечных сокращений в 1 мин), средние (3–6 в 1 мин) и высокие (более 6 в 1 мин). Наличие высоких осцилляций обычно свидетельствует о хорошем состоянии плода, а низких — о его нарушении.

Особое внимание при анализе кардиотокограммы обращают на наличие медленных акцелераций. Подсчитывают их число, амплитуду и продолжительность. В зависимости от амплитуды медленных акцелераций различают следующие варианты кардиотокограмм:

- немой или монотонный с низкой амплитудой акцелераций (0–5 сокращений в 1 мин);
- слегка ундулирующий (6–10 сокращений в 1 мин);
- ундулирующий (11–25 сокращений в 1 мин);
- сальтаторный, или скачущий (более 25 сокращений в 1 мин).

Наличие двух первых вариантов ритма обычно свидетельствует о нарушении состояния плода, двух последних — о хорошем его состоянии.

Помимо осцилляций или акцелераций при расшифровке кардиотокограмм обращают внимание также на децелерации (замедление ЧСС). Под децелерациями понимают эпизоды замедления ЧСС на 30 сокращений и более продолжительностью 30 с и более. Децелерации обычно возникают при сокращениях матки, однако в некоторых случаях могут быть спорадическими, что обычно свидетельствует о выраженном нарушении состояния плода. Различают три основных типа децелераций.

- Тип I — возникновение децелерации с началом схватки, плавное начало и окончание. Продолжительность данной децелерации по времени либо совпадает с длительностью схватки, либо бывает несколько короче. Часто возникает при компрессии пуповины и сдавлении головы плода при продвижении его по родовому каналу.
- Тип II — поздняя децелерация, возникает через 30 с и более после начала сокращения матки. Децелерация часто имеет крутое начало и более пологое выравнивание. Ее длительность часто бывает больше продолжительности схватки. В основном возникает при фетоплацентарной недостаточности.
- Тип III — переменные децелерации, характеризуются различным по времени возникновением по отношению к началу схватки. На вершине децелераций определяют дополнительные колебания ЧСС. По форме различают V-, U- и W-образные формы.

На основании многочисленных исследований установлено, что для нормальной кардиотокограммы во время беременности характерны следующие признаки:

- амплитуда мгновенных осцилляций составляет 5 сокращений в 1 мин и более;
- амплитуда медленных акцелераций превышает 15 сокращений в 1 мин, а их количество должно быть не менее 5 за 1 ч исследования;
- децелерации либо отсутствуют, либо бывают единственными с амплитудой замедления менее 50 сокращений в 1 мин.

На заседании в Цюрихе (Швейцария, 1985) перинатальный комитет Международной федерации акушеров-гинекологов (International Federation

of Gynecology and Obstetrics — FIGO) предложил оценивать антенатальные кардиограммы как нормальные, подозрительные и патологические.

Критериями нормальной кардиограммы служат следующие признаки:

- базальный ритм не менее 110—115 в мин;
- амплитуда variability базального ритма 5—25 в мин;
- децелерации отсутствуют или отмечаются спорадические, неглубокие и очень короткие;
- регистрируются две акцелерации и более на протяжении 10 мин записи.

Если такой тип кардиограммы обнаружен даже за короткий период исследования, то запись можно не продолжать.

Для подозрительной кардиограммы характерны:

- базальный ритм в пределах 100—110 и 150—170 в 1 мин;
- амплитуда variability базального ритма между 5 и 10 в 1 мин или более 25 в 1 мин более чем за 40 мин исследования;
- отсутствие акцелераций более чем за 40 мин записи;
- спорадические децелерации любого типа, кроме тяжелых.

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

Для патологической кардиограммы характерны:

- базальный ритм менее 100 или более 170 в 1 мин;
- variability базального ритма менее 5 в 1 мин наблюдают более чем за 40 мин записи;
- выраженные variability децелерации или выраженные повторяющиеся ранние децелерации;
- поздние децелерации любого типа;
- длительные децелерации;
- синусоидальный ритм продолжительностью 20 мин и более.

Точность подтверждения здоровья плода или нарушения его состояния при такой визуальной оценке кардиограммы составляет 68%.

Для повышения точности кардиограмм были предложены балльные системы оценки состояния плода. Наибольшее распространение среди них получила система, разработанная Фишером в модификации Кребса (табл. 2.10).

Оценка 8—10 баллов свидетельствует о нормальном состоянии плода, 5—7 баллов — о начальных нарушениях, 4 балла и менее — о выраженном внутриутробном страдании плода.

Точность правильной оценки состояния плода при использовании балльной системы составляет 74%.

Для уменьшения погрешности В.Н. Демидовым и соавт. (1983) впервые математически описана взаимосвязь между отдельными показателями кардиограммы и состоянием плода:

$$\text{ПСП} = 0,015 \Sigma_{\text{тср}} + 0,000087 \Sigma_{\text{hma}} - 0,064 \Sigma_{\text{hma}} + [0,33 / (\max \text{hma} / \text{ср})] + 95,$$

где ПСП — показатель состояния плода; тср — общая продолжительность стабильного ритма, %; hma — общая амплитуда акцелераций, ударов в 1 мин; max hma/ср — отношение амплитуды максимальной акцелерации к максимальному отрезку стабильного ритма (в процентах) к общему времени регистрации кардиограммы.

Таблица 2.10

Балльная оценка кардиотокограммы по Фишеру в модификации Кребса

Показатели	Оценка, баллы		
	0	1	2
Базальная ЧСС, в 1 мин	<100	100–110	120–160
Вариабельность амплитуды осцилляций, в 1 мин	<5	5–9	10–25
Частота осцилляций в 1 мин	<3	3–6	>6
Акцелерации	0	Периодические или спорадические (1–4)	Спорадические (>5)
Децелерации	Повторяющиеся поздние или выраженные переменные	Вариабельные или единичные поздние	Отсутствуют или ранние
Число шевелений плода за 30 мин	0	1–4	5

О состоянии плода судят по величине показателя состояния плода. В данном уравнении значение показателя состояния плода менее 1 свидетельствует о нормальном состоянии плода, от 1,01 до 2,0 — о начальных признаках внутриутробного страдания, от 2,01 до 3,0 — о выраженном нарушении, более 3 — о критическом состоянии.

Точность правильной оценки состояния плода при использовании данного уравнения составляет 84%, но существенный субъективизм при ручной обработке мониторной кривой и невозможность расчета всех необходимых показателей кардиотокограммы существенно снижает ценность данного метода.

В связи с этим отечественной фирмой УНИКОС («Универсальный космос», Москва) и ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России был создан не имеющий аналогов полностью автоматизированный и компьютеризированный монитор. В процессе исследования на экран дисплея выводятся четыре кривые: ЧСС, быстрые, медленные и икотоподобные движения (рис. 2.3). Регистрация указанных параметров жизнедеятельности плода осуществляется при помощи двух датчиков доплеровского и маточного тензодатчика. После окончания исследования на экран дисплея выводятся все основные необходимые расчетные показатели, а также показателя состояния плода.

Основные преимущества полностью автоматизированного и компьютеризированного интеллектуального фетального антенатального монитора третьего поколения фирмы «Уникос» (Москва).

1. Более высокая, приближающаяся к 100%, точность оценки состояния плода.
2. Возможность дифференцированной оценки состояния плода не по двум, а по четырем группам (норма, начальные, выраженные и резко выраженные нарушения).
3. Возможность оценки состояния плода не с 32–34-й недель, как при традиционном анализе кардиотокограмм, а с 28-й недели беременности.
4. Полная автоматизация обработки получаемой информации.
5. Унификация результатов и отсутствие субъективизма при анализе КТГ.
6. Автоматическое определение продолжительности исследования.
7. Практически полное устранение влияния сна плода на конечный результат.

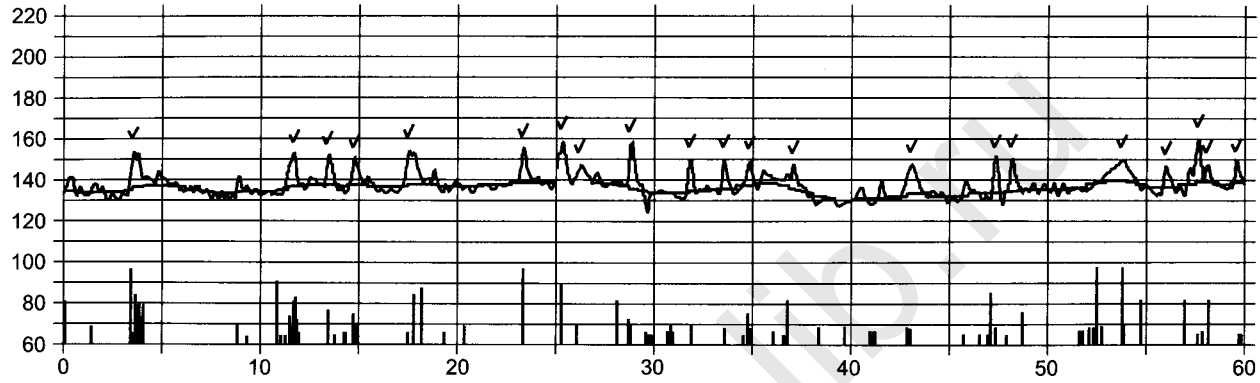


Рис. 2.3. Нормальная кардиотограмма. Показатель состояния плода — 0,85

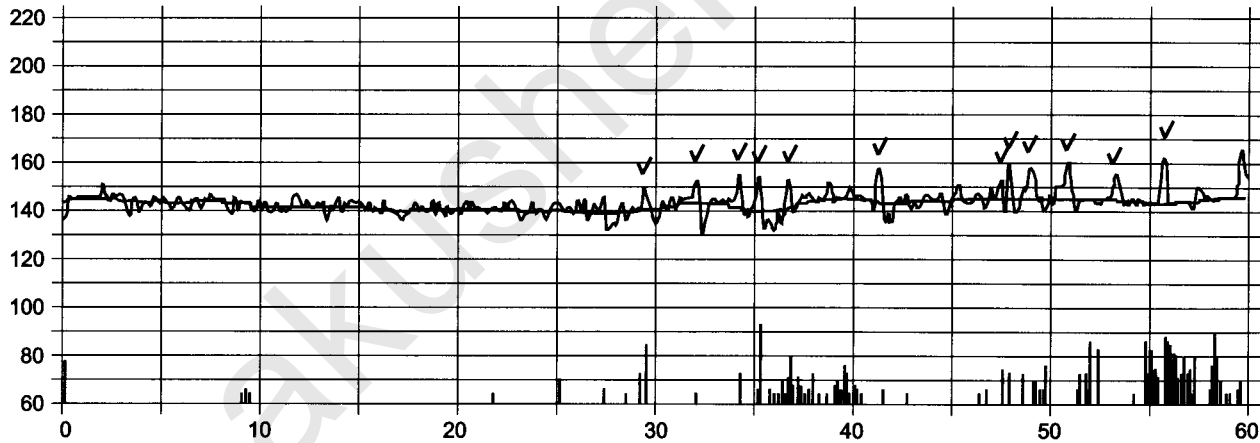


Рис. 2.4. Кардиотограмма с поправкой на сон. Без поправки на сон показатель состояния плода — 1,84; с поправкой на сон — 0,7

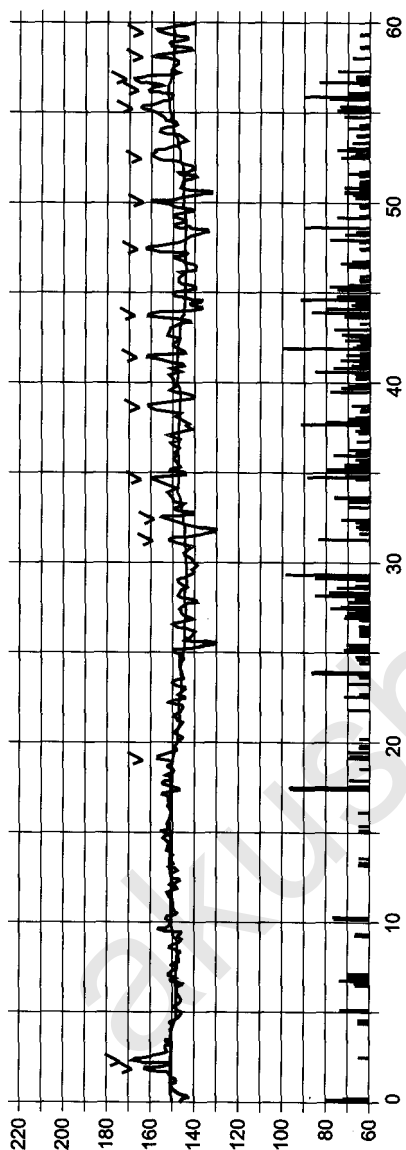


Рис. 2.5. Кардиотокограмма. Учет двигательной активности плода. Без учета двигательной активности показателя состояния плода — 1,25; с учетом двигательной активности — 0,16

8. Регистрация и учет различных проявлений двигательной активности плода (быстрых, медленных и икотоподобных движений).

9. Установление факта регистрации ЧСС с аорты женщины без непосредственной регистрации ее сердечной деятельности.

10. Автоматическое устранение кратковременных и длительных артефактов в случае временной потери кардиосигнала.

11. Возможность оценки состояния плода при полной потере кардиосигнала на основании оценки его двигательной активности.

12. Неограниченно долгое хранение большого объема информации и ее воспроизведение в любой момент времени.

13. Возможность регистрации КТГ сразу у двух женщин при помощи одного прибора.

14. Возможность воспроизведения получаемых данных и мониторинговых кривых на обычной писчей бумаге, что существенно удешевляет стоимость исследования.

15. Уменьшение затрат времени на проведение исследования.

16. Использование в любом родовспомогательном учреждении, в также и на дому, без непосредственного участия медицинского персонала.

17. Ускорение процесса обучения специалистов по расшифровке КТГ.

18. Высокое качество мониторинговых кривых практически исключает возможность получения ошибочных результатов при автоматической расшифровке кардиотокограмм.

19. Небольшая стоимость прибора.

В родовспомогательных учреждениях, где применяли автоматизированный антенатальный монитор, перинатальная смертность оказалась на 15–48% ниже исходной, в отдельных учреждениях она снижалась в 2 раза.

В настоящее время для оценки состояния плода самим женщинами предлагают самостоятельно производить учет его двигательной активности.

Основанием к активному применению этого метода послужила публикация израильских ученых Е. Sadovsky и Н. Yaffe в 1973 г. под названием «Суточный учет шевелений плода и прогноз».

В ней авторы обратили внимание акушерской общественности на важность систематического учета двигательной активности плода в III триместре, особенно в группе риска. Они предложили простой метод учета двигательной активности плода (метод Садовского), согласно которому беременная должна ощущать не менее трех движений плода за час наблюдения. Снижение или прекращение двигательной активности плода могло предшествовать внутриутробной гибели за сутки и более.

Следующим важным этапом явилась публикация J.F. Pearson, J.B. Weaver в 1976 г. «Связь активности плода с его благополучием: анализ» [11]. Эти авторы впервые предложили порогом сниженной двигательной активности плода считать 10 шевелений за 12 ч наблюдения (с 9 до 21 ч). Поскольку авторы трудились в Кардиффском университете, метод получил название «Кардифф-метод».

T.R. Moore, K. Piacquadio (1989) впервые предложили тревожным порогом считать 10 движений за 2 ч наблюдения. Они же предложили один из вариантов анкеты для домашнего контроля самой беременной (табл. 2.11). Позднее указанный порог был официально принят на вооружение (Американской коллегией акушеров-гинекологов), т.е. наблюдается тенденция к ужесточению требований. В Канаде подход несколько мягче — 6 движений за 2 ч наблюдения (SOGC-2007). Согласно мнению защитников этого метода, рутинное его применение позволяет предотвратить до 30–50% всех случаев мертворождения при беременности низкого риска.

Таблица 2.11

**Форма учета двигательной активности плода для домашнего применения
(Moore T.R., Piacquadio K., 1989)**

Пример анкеты «Подсчет до 10 движений»*						
Вс	Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб
ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF
ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF
ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF
ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF
ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF
ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF
ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF
ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF	ABCDF

*Для того чтобы больше узнать о вашем ребенке, вам необходимо отметить время, требующееся для регистрации 10 отдельных движений плода (толчков ног, потягиваний или поворотов, за исключением икотоподобных движений). Делать это можно в любое удобное для вас время, когда вы лежите на боку. Обведите кружком соответствующую букву. А = 0–15 мин; В = 16–30 мин; С = 31–45 мин; D = 46–60 мин; F >60 мин. Свяжитесь с вашим врачом в любое время дня и ночи, если для регистрации 10 движений потребовалось больше 1 ч. В любом случае возьмите анкету с собой при следующем визите к врачу для более точной оценки полученных данных.

При визуальном анализе КТГ во время родов основное внимание следует обращать на величину базального ритма, амплитуду и продолжительность дипов.

О начальных проявлениях острой гипоксии плода будет свидетельствовать повышение базального ритма до 170 сердечных сокращений и более и наличие ранних дипов с амплитудой замедления ЧСС во время схваток не более чем на 45 в 1 мин.

На выраженное нарушение состояния плода указывает наличие монотонности ритма, поздних дипов с падением ЧСС до 65 и более в 1 мин, отсутствие интервалов между дипами (один дип непосредственно переходит в другой), а стойкое падение базального ритма до 90 и более сердечных в 1 мин требует срочного родоразрешения.

Однако наиболее ценная информация во время родов также может быть получена при использовании интранатального полностью автоматизированного кардиомонитора фирмы «Уникос».

1. Оценка состояния плода при его использовании производится автоматически в реальном масштабе времени по 10-балльной шкале, аналогичной шкале Апгар, которая в настоящее время широко применяется в клинической практике.

2. При КТГ производится постоянная корреляция величины показателя состояния плода в зависимости от состояния плода. Так, в случае падения ЧСС вследствие временно возникшей острой гипоксии плода, например при сдавлении нижней полой вены, прижатии пуповины или выраженном снижении АД при эпидуральной анестезии, сразу после прекращения действия патологического фактора происходит постепенное выравнивание показателя состояния плода с учетом его состояния в данной конкретной ситуации.

3. При появлении на экране монитора цифры 7, указывающей на состояние плода как пограничное, на экране дисплея отображается время, через которое оно должно составлять 6 баллов и, следовательно, свидетельствовать уже о выраженной его гипоксии.

4. Определяет время, необходимое для экстренного родоразрешения, в целях получения жизнеспособного плода при возникновении критической ситуации.

5. Через 15–20 мин восстанавливает потерянную информацию в случае вынужденного отключения прибора.

Отмечена высокая точность автоматизированной интранатальной КТГ в выявлении острой гипоксии плода. Точность правильной оценки состояния плода с ошибкой, составляющей только 1 балл, отмечена в подавляющем большинстве наблюдений (в 89,8%).

Помимо ЧСС, применение данного прибора позволяет также производить анализ родовой деятельности. В частности, рассчитывать длительность схваток и маточного цикла, отмечать наличие гипертонуса, а также отклонение в интенсивности, регулярности и продолжительности маточных сокращений.

В последние годы для оценки состояния плода во время родов стали применять автоматизированную ЭКГ с использованием прибора STAN S31 (Швеция). В основу анализа положено автоматизированное определение смещения вниз от изолинии сегмента ST и увеличение соотношения зубца T к комплексу QRS, что свидетельствует о нарушении состояния плода. Однако

определенным недостатком этого метода является то, что указанные изменения свидетельствуют о выраженном нарушении состояния плода. В связи с этим производители данного прибора считают необходимым сочетать автоматизированную ЭКГ с визуальной оценкой КТГ.

В заключение необходимо отметить, что применение представленных выше технологий позволяет значительно повысить точность диагностики состояния плода как во время беременности, так и в родах.

Список литературы

1. Fischer W.M., Halberstadt E., Ruttengers H., Berg D. Kardiotokographie. Stuttgart: Gourg. Thieme Verlag, 1973. 380 p.
2. Демидов В.Н., Логвиненко А.В., Сигизбаева И.К. Значение использования акто- и кардиотокографии для выявления состояния плода во время беременности. М.: ВНИЦ ОЗМиР, 1983. С. 36–40.
3. Schiffrin B.S. St. Louis: Mosby Yer Book, 1990. 183 p.
4. Медведев М.В., Юдина Е.В. Кардиотокография. Задержка внутриутробного развития плода. М.: РФВУЗДПП, 1998. С. 81–126.
5. Демидов В.Н., Огай О.Ю., Цидваницева Л.Н. Значение использования сердечной деятельности в оценке состояния плода (от выслушивания тонов до компьютерного анализа) // Здоровоохранение и медицинская техника. 2002. Т. 27, № 3. С. 24–27.
6. Демидов В.Н., Розенфельдт Б.Е., Сигизбаева И.К., Огай О.Ю. Значение введения поправки на сон, продление исследования, учета двигательной активности плода в повышении точности автоматизированной антенатальной кардиотокографии // Пренатальная диагностика. 2002. № 4. С. 263–271.
7. Макаров И.О., Юдина Е.В. Кардиотокография при беременности и в родах. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 110 с.

2.3.3. ДОППЛЕРОГРАФИЯ

В настоящее время доплерография стала одним из ведущих методов исследования в акушерстве. Сущность эффекта Допплера заключается в следующем. Ультразвуковые колебания, генерируемые пьезоэлементами с заданной частотой, распространяются в исследуемом объекте в виде упругих волн. По достижении границы двух сред с различными акустическими сопротивлениями часть энергии переходит во вторую среду, а часть ее отражается от границы раздела сред. При этом частота колебаний, отраженных от неподвижного объекта, не изменяется и равна первоначальной частоте. Если объект движется с определенной скоростью по направлению к источнику ультразвуковых импульсов, то его отражающая поверхность соприкасается с ультразвуковыми импульсами чаще, чем при неподвижном положении объекта. В результате этого частота отраженных колебаний превышает исходную частоту. Напротив, при движении отражающих поверхностей от источника излучения частота отраженных колебаний становится меньше испускаемых импульсов. Разницу между частотой генерируемых и отраженных импульсов называют доплеровским сдвигом. Допплеровский сдвиг имеет положительные значения при движении объекта по направлению к источнику ультразвуковых колебаний и отрицательные — при движении от него. Допплеровский частотный сдвиг прямо пропорционален скорости движения отражающей поверхности и косинусу угла сканирования. При величине угла, приближаю-

шейся к 0° , частотный сдвиг достигает своих максимальных значений, а при наличии прямого угла между доплеровским лучом и направлением движения отражающей поверхности частотный сдвиг равен нулю.

В медицине эффект Доплера в основном применяют для определения скорости движения крови. Отражающей поверхностью в данном случае служат эритроциты, скорость движения эритроцитов в потоке крови неодинакова (пристеночные слои крови движутся со значительно меньшей скоростью, чем центральные). Разброс скоростей кровотока в сосуде принято называть скоростным профилем. Различают два типа скоростного профиля кровотока: параболический и пробкообразный. При пробкообразном профиле скорость движения крови во всех отделах просвета сосуда практически одинакова, средняя скорость кровотока равна максимальной. Такой тип профиля отображается узким спектром частот на доплерограмме и характерен для восходящей аорты. Параболический скоростной профиль характеризуется большим разбросом скоростей. При этом пристеночные слои крови движутся значительно медленнее, чем центральные, а максимальная скорость почти в 2 раза выше средней, что отражается на доплерограмме широким спектром частот. Такой тип скоростного профиля характерен для артерий пуповины.

В настоящее время для исследования в акушерстве используют фильтр частотой 100–150 Гц (рекомендация Международного общества по применению доплерографии в перинатологии). Использование более высокочастотных фильтров при исследовании скорости кровотока в пупочных артериях нередко приводит к ложноположительным результатам в диагностике критического состояния плода.

Для получения качественных кривых скоростей кровотока следует стремиться к тому, чтобы угол сканирования не превышал 60° . Наиболее стабильных результатов достигают при угле сканирования $30\text{--}45^\circ$.

Для оценки состояния кровотока в настоящее время в основном используют следующие показатели:

- систоло-диастолическое отношение (A/B) — отношение максимальной систолической скорости (A) к конечной диастолической (B);
- индекс резистентности — $(A-B)/A$;
- пульсационный индекс — $(A-B)/M$, где M — средняя скорость кровотока за сердечный цикл (рис. 2.6).

Установлено, что наиболее ценная информация о состоянии фетоплацентарного комплекса может быть получена при одновременном исследовании кровотока в обеих маточных артериях, артериях пуповины, во внутренних сонных или магистральных артериях головного мозга (рис. 2.7–2.11).

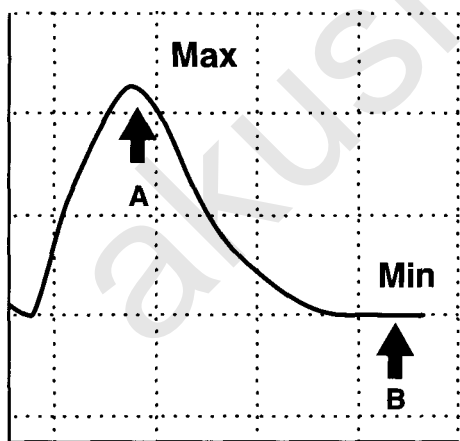


Рис. 2.6. Схема расчета доплеровского кровотока. Пульсационный индекс = $(A-B)/\text{среднее}$; индекс резистентности = $(A-B)/A$; систоло-диастолическое отношение = A/B

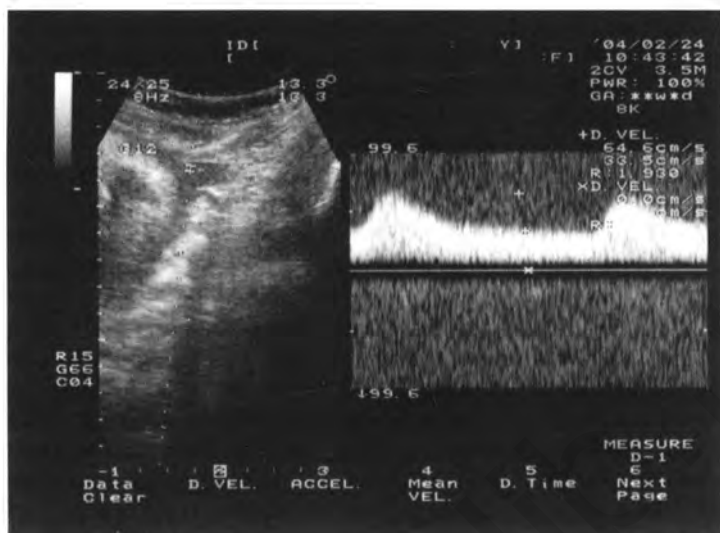


Рис. 2.7. Нормальный кровоток в маточной артерии

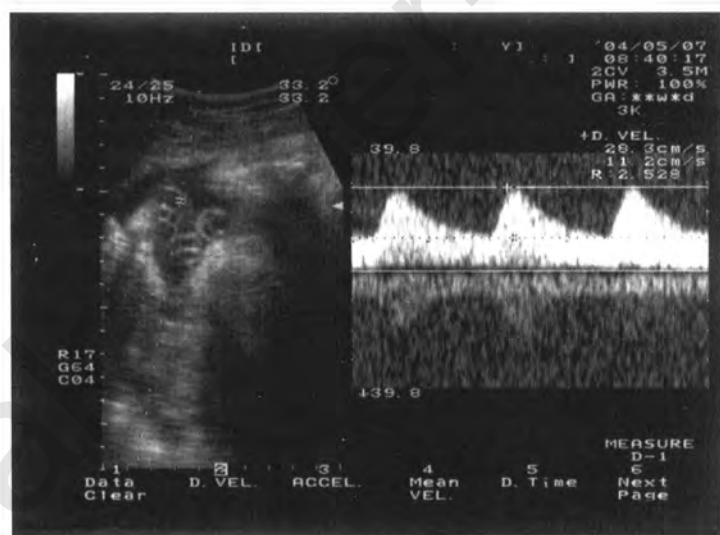


Рис. 2.8. Нормальный кровоток в артерии пуповины

Существует несколько классификаций нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока. В РФ наибольшее распространение получила классификация, приведенная ниже.

- I степень.

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

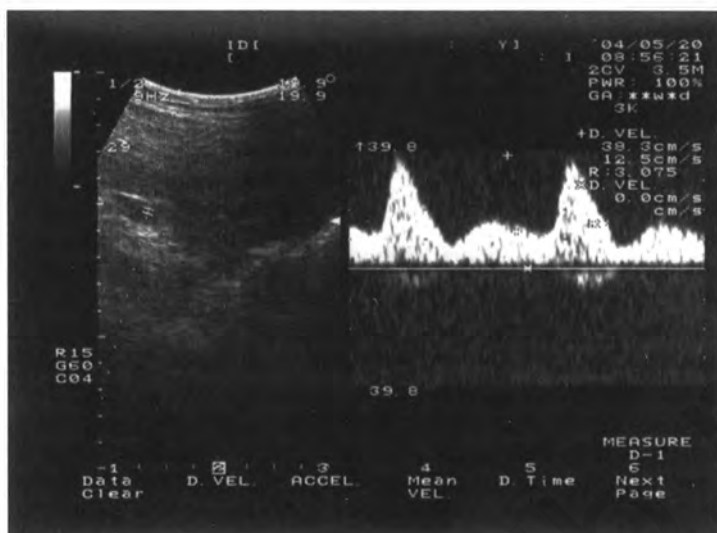


Рис. 2.9. Диастолическая выемка на кривой маточной артерии

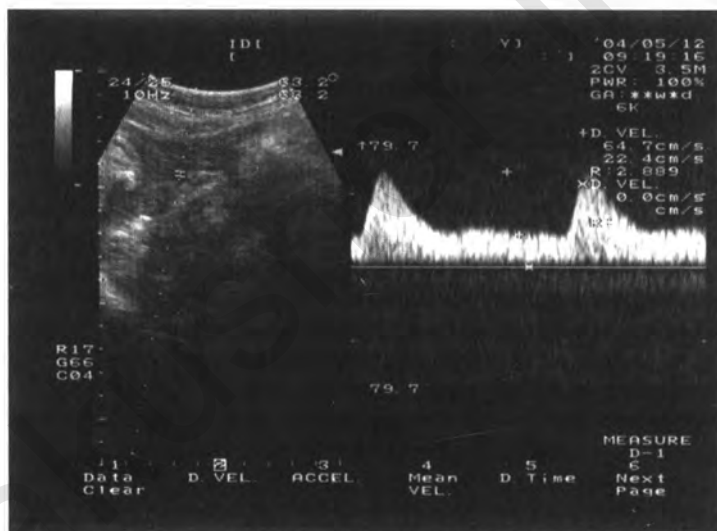


Рис. 2.10. Сниженный маточный кровоток

- II степень — одновременное нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, не достигающее критических значений (сохранен конечный диастолический кровоток).
- III степень — критическое нарушение плодово-плацентарного кровотока (нулевой или отрицательный диастолический кровоток) при сохраненном или нарушенном маточно-плацентарном кровотоке.

Важный диагностический признак — появление диастолической выемки на кривых скоростей кровотока в маточной артерии, возникающей в начале диастолы. За патологическую диастолическую выемку следует принимать

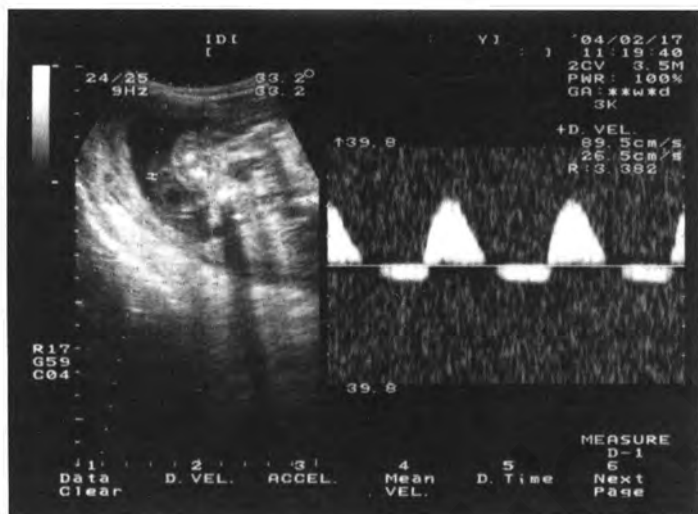


Рис. 2.11. Отрицательный диастолический кровоток в артерии пуповины

только такое изменение кровотока, когда вершина достигает (или оказывается ниже уровня) конечной диастолической скорости. При наличии указанных изменений довольно часто приходится прибегать к досрочному родоразрешению. Довольно часто наличие этой выемки предшествует или сопутствует повышению АД у беременной.

О нарушении маточно-плацентарного кровообращения свидетельствует уменьшение диастолического кровотока в маточных артериях, о нарушении фетоплацентарного — снижение диастолического кровотока в артериях пуповины, нулевое или отрицательное его значение.

С физиологической точки зрения определение нулевого диастолического кровотока в артериях пуповины означает, что кровоток у плода в этих случаях приостанавливается или имеет очень низкую скорость в фазу диастолы. Наличие отрицательного (реверсионного) кровотока свидетельствует о том, что его движение осуществляется в обратном направлении, т.е. к сердцу плода. Вначале отсутствие конечного диастолического компонента кровотока в отдельных циклах имеет небольшую продолжительность. По мере прогрессирования патологического процесса эти изменения начинают регистрироваться во всех сердечных циклах с одновременным увеличением их продолжительности. В последующем это приводит к отсутствию положительного диастолического компонента кровотока на протяжении половины сердечного цикла. Для терминальных изменений характерно появление реверсионного диастолического кровотока. При этом реверсионный диастолический кровоток первоначально отмечают в отдельных сердечных циклах, он имеет небольшую продолжительность. Затем его наблюдают во всех циклах, он занимает большую часть продолжительности диастолической фазы. Обычно проходит не более 48–72 ч до внутриутробной смерти плода с момента регистрации постоянного реверсионного кровотока в артерии пуповины в конце II и в III триместрах беременности.

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

Исследователи сообщают, что если при отсутствии гипотрофии плода нулевой или отрицательный кровоток сохраняется на протяжении 4 нед и более, это в значительном числе наблюдений указывает на хромосомную патологию и аномалии развития (чаще всего трисомия 18 и 21).

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

Увеличение мозгового кровотока свидетельствует о компенсаторной централизации плодового кровообращения при внутриутробной гипоксии и заключается в перераспределении крови с преимущественным кровоснабжением жизненно важных органов (мозг, миокард, надпочечники).

В последующем при динамическом наблюдении могут отмечать «нормализацию» кровообращения (снижение диастолического кровотока на доплерограмме). Однако подобная «нормализация» в действительности представляет собой декомпенсацию мозгового кровообращения.

Отмечено, что усиление мозгового кровотока характерно только для асимметричной гипотрофии плода.

Установлено, что индекс резистентности при определении маточно-плацентарного кровотока у здоровых плодов в III триместре беременности равен в среднем $0,48 \pm 0,05$; при начальных его нарушениях — $0,53 \pm 0,04$; при выраженных — $0,66 \pm 0,05$; при резко выраженных — $0,75 \pm 0,04$. При исследовании фетоплацентарного кровотока индекс резистентности равен в среднем $0,57 \pm 0,06$, $0,62 \pm 0,04$, $0,73 \pm 0,05$, $0,87 \pm 0,05$ соответственно.

Для более точной оценки состояния плода могут быть использованы понедельно определяемые показатели — индекс резистентности, пульсационный индекс и систоло-диастолическое отношение (табл. 2.12).

Таблица 2.12

Показатели доплерографии в артерии пуповины

Срок беременности, нед	Индекс резистентности	Пульсационный индекс	Систолю-диастолическое отношение
20	0,74	1,54	5,2
21	0,73	1,47	4,9
22	0,72	1,41	4,6
23	0,71	1,35	4,3
24	0,70	1,3	4,1
25	0,69	1,25	3,9
26	0,68	1,2	3,7
27	0,67	1,16	3,5
28	0,66	1,12	3,3
29	0,65	1,08	3,2
30	0,64	1,05	3,0
31	0,63	1,02	2,9
32	0,62	0,99	2,8

Окончание табл. 2.12

Срок беременности, нед	Индекс резистентности	Пульсационный индекс	Систолю-диастолическое отношение
33	0,61	0,95	2,7
34	0,60	0,95	2,6
35	0,59	0,94	2,5
36	0,58	0,92	2,4
37	0,57	0,92	2,3
38	0,56	0,92	2,2
39	0,55	0,91	2,1
40	0,54	0,91	2,0
41	0,53	0,92	1,9
42	0,52	0,93	1,8

В целом применение доплерометрии повышает точность диагностики здорового плода или нарушения его состояния в среднем до 73%. Отмечена четкая корреляция между изменениями показателей доплерографии и гипотрофией плода. Так, при нарушении фетоплацентарного кровотока гипотрофия плода может быть установлена в 78% наблюдений. При снижении маточно-плацентарного кровотока с одной стороны гипотрофия развивается в 67%, а при билатеральном уменьшении кровотока — в 97%. При одновременном снижении маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока гипотрофия также возникает почти во всех наблюдениях.

В отдельных случаях для уточнения состояния плода может использоваться определение кровотока в венозном протоке. Наличие ретроградного кровотока в подобных случаях может свидетельствовать о нарушении состояния плода.

Важное значение доплерография имеет в диагностике выраженности гемолитической болезни плода (ГБП). В настоящее время из неинвазивных тестов в качестве основного критерия для определения выраженности ГБП используют показатели максимальной систолической скорости кровотока (V_S) в средней мозговой артерии, полученные при помощи ультразвуковых приборов, основанных на эффекте Допплера.

Установлена четкая математическая зависимость между максимальной систолической скоростью кровотока и различной выраженностью ГБП (Демидов В.Н. и др., 2014):

$$A_0 = 1,756 \times W^2 - 9,84;$$

$$A_H = 0,049 \times W^2 - 0,717 \times W + 24,19;$$

$$A_C = 0,053 \times W^2 - 0,589 \times W + 23,26;$$

$$A_B = 0,073 \times W^2 - 1,513 \times W + 38,29,$$

где: A_0 , A_H , A_C и A_B — средние значения максимальной систолической скорости кровотока (см/с) соответственно в норме, при анемической, средней и тяжелой форме ГБП и W — срок беременности в неделях (табл. 2.13).

Таблица 2.13

Скоростные показатели кровотока в средней мозговой артерии при анемии у плода (см/с)

Срок беременности	Норма	Анемия легкой степени	Анемия средней степени	Тяжелая степень анемии
18	22	26	29	32
19	24	27	31	34
20	25	28	33	36
21	27	30	34	38
22	29	32	36	40
23	31	34	38	42
24	32	35	40	44
25	34	37	42	46
26	36	39	44	48
27	38	41	46	51
28	39	43	48	53
29	41	45	51	56
30	43	47	53	59
31	45	49	56	62
32	46	51	58	65
33	48	54	61	68
34	50	56	64	71
35	52	59	67	75
36	53	62	70	78
37	55	65	74	82
38	57	68	77	86
39	59	71	81	90
40	60	74	85	95

Установлено, что в тех случаях, когда максимальная систолическая скорость кровотока АВ на 15% и более превышает средние статистические значения, то это в 75% случаев свидетельствует об очень выраженной анемии плода и в 83,3% из них — об отечной форме гемолитической болезни.

Ценную информацию цветная доплерография может дать при диагностике обвития пуповины шеи плода. Обвитие пуповиной — наиболее частое осложнение, с которым приходится встречаться акушерам (приблизительно у каждой 4-й роженицы). Острая гипоксия плода при патологии пуповины возникает в 4 раза чаще, чем при нормальных родах. Диагностика обвития пуповины вокруг шеи плода имеет важное практическое значение. Для обнаружения обвития пуповины используют цветную доплерографию. Первоначально датчик устанавливают вдоль шеи плода. В случае однократного обвития в данной плоскости сканирования обычно удается выявить три сосуда (две артерии и одну вену). При этом в связи с разной направленностью кровотока артерии и вены изображаются синим или красным цветом, и наоборот. Использование данного способа сканирования в большинстве случаев позволяет установить также и кратность обвития. Для подтверждения диагноза следует применять

и поперечное сканирование шеи плода. В плоскости этого сканирования сосуды пуповины будут изображаться как линейные трубчатые структуры красного и синего цвета. Однако недостаток данного способа сканирования заключается в невозможности установить кратность обвития.

Следует отметить, что в ряде случаев могут возникнуть определенные трудности при дифференциации двукратного обвития и расположения петли пуповины в области шеи плода. При этом необходимо иметь в виду, что если при обвитии пуповины на сканограммах будут определяться два сосуда одного и четыре — другого цвета, то при наличии петли три сосуда будут изображаться одним и три — другим цветом.

Точность правильной диагностики обвития пуповины вокруг шеи плода за 2 сут до родов составляет 96%. За неделю до родов точность правильной диагностики снижается до 81%. Последнее обстоятельство объясняют тем, что во время беременности может происходить как формирование, так и исчезновение обвития пуповиной вследствие вращательных движений плода.

В заключение следует отметить, что доплерография — ценный метод, использование которого позволяет получить важную информацию о состоянии плода, а также диагностировать обвитие пуповины и, основываясь на полученных данных, наметить наиболее рациональную тактику ведения беременности и родов.

Список литературы

1. Демидов В.Н. Допплеровское исследование кровотока. Руководство по безопасному материнству. М.: Триада-Х, 2000. С. 73–85.
2. Grancarl M., Detti L. Использование ультразвуковой доплерометрии для оценки состояния плода. Эхография в акушерстве и гинекологии (ред. А. Флейшер). М.: Видар, 2005. С. 306–369.
3. Медведев М.В. Допплеровское исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока. Пренатальная эхография. М.: Реальное время, 2005. С. 109–119.
4. Syngelaki A., Chelemen T., Dagklis T. et al. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11–13 weeks // Prenat Diagn. 2011 Jan. Vol. 31, N 1. P. 90–102.
5. Agathokleus M., Chaveeva P., Poon L. et al. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21 // Ultrasound Obstet Gynecol. 2013. Vol. 41, N 2. P. 247–261.

2.3.4. МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Магнитно-резонансная (МР) томография (МРТ), после УЗИ, прочно занимает второе место среди используемых у гинекологических пациентов методов лучевой диагностики. Это обусловлено целым рядом причин: во-первых, отсутствием лучевой нагрузки, во-вторых — хорошим тканевым контрастом (возможностью визуализировать и дифференцировать между собой) мягкие ткани. Безусловно, следует учитывать, что 95% диагнозов у данной категории пациентов устанавливается с помощью УЗИ.

На сегодняшний день МРТ используется в акушерстве и гинекологии как уточняющий метод и основными показаниями к выполнению данной процедуры следует считать:

- 1) недостаточность данных, получаемых с помощью УЗИ;

2) несоответствие клинической картины результатам УЗИ.

Противопоказания к выполнению МРТ стандартны, и их разделяют на абсолютные и относительные. Абсолютные противопоказания:

1) наличие кардиостимулятора либо других электронных имплантируемых устройств (протез внутреннего уха, инсулиновая помпа и т.д.);

2) наличие ферромагнитных инородных тел (например, осколок внутри или вблизи глазного яблока, клипсы на сосудах головного мозга и т.д.).

Остальные противопоказания являются относительными.

1. Беременность: выполнение процедуры в I триместре нежелательно, во II и III триместрах, как и любой диагностической процедуры, — по показаниям.

2. Наличие имплантированных металлических устройств и конструкций (системы остеосинтеза, искусственные клапаны сердца, протезы суставов, коава-фильтры и т.д.). На этом пункте нужно остановиться детальнее. Большинство выпускаемых на сегодняшний день подобных изделий изготавливаются из немагнитных сплавов и не могут причинить вред здоровью пациента во время исследования, однако не все. Если у пациентки имеются имплантированные металлические конструкции либо устройства — настоятельно рекомендуем проконсультироваться со специалистами по лучевой диагностике на предмет возможности выполнения исследования либо обратиться на это внимание пациентки перед исследованием с целью консультации с врачом-рентгенологом.

В заключение хотелось бы добавить, что значительную часть успеха совместной работы клинических специалистов и специалистов лучевой диагностики обеспечивает грамотно написанное направление на исследование. Направление должно содержать в себе не только область исследования, но и цель, которую вы ставите перед этим исследованием. Наличие развернутого направления помогает лучевым диагностам полноценно выполнить исследование и приближает вас к постановке верного диагноза.

Магнитно-резонансная томография в акушерстве

Следует помнить о том, что беременность не является абсолютным противопоказанием ни к одному из видов лучевого обследования, хотя и накладывает ряд ограничений на проведение лучевых обследований. В отличие от рентгеновских исследований [рентгенография, мультиспиральная компьютерная томография (КТ)], при которых воздействию излучения подвергается лишь определенная зона интереса, во время выполнения МРТ все тело пациента находится в магнитном поле и подвергается воздействию радиоволн, поэтому использование средств индивидуальной защиты для пациента невозможно. На сегодняшний день отсутствуют достоверные сведения об опасности либо безопасности МРТ для плода. В мировой и отечественной практике стараются придерживаться тактики не выполнять процедуру во время I триместра беременности, заменяя ее альтернативными диагностическими методиками, либо занимать выжидательную позицию, если это позволяет клиническая ситуация.

В акушерской практике МРТ используется для оценки соответствия размеров таза размерам головки плода. Данная методика получила название МР-пельвиометрия. На сегодняшний день она полностью заменила использовавшуюся ранее рентгеновскую пельвиометрию. Данный метод безопасен, исследование занимает 10–15 мин и позволяет измерить все необходимые

истинные размеры таза, а также размеры головки плода. Дополнительно возможно выявление симфизита, что зачастую меняет тактику родовспоможения.

Также МРТ используется в дополнение к УЗИ для оценки расположения и состояния плаценты. Следует отметить, что при эхографии практически невозможно оценить плаценту, расположенную по задней стенке матки, что делает МРТ незаменимым методом в этой ситуации. МРТ позволяет не только определить расположение плаценты, но и степень ее зрелости. При вращении плаценты метод также высокоинформативен. Однако не следует забывать, что МРТ не позволяет достоверно выявить *placenta accreta*, точность в выявлении *placenta increta*, по данным различных авторов, колеблется в районе 50%, точность выявления *placenta percreta* превосходит 90%. Это связано с тем, что растянутая, истонченная стенка матки затруднительна для оценки при МРТ, и диагноз устанавливается исключительно по косвенным признакам, в то время как при *placenta percreta* стенка матки в области вращающейся вообще не визуализируется, что значительно облегчает постановку диагноза.

Отдельно следует упомянуть о возможности МРТ в диагностике аномалий развития и заболеваний плода. Безусловно, МРТ-исследование в этой ситуации никогда не проводится без эхографического исследования и, опять же, является уточняющим методом. Кроме того, следует учитывать, что МРТ неинформативно в I триместре беременности из-за малого размера объекта сканирования, во II триместре информативность МРТ также снижена за счет небольшого размера объекта сканирования и большого количества хаотичных движений плода, полностью информативность метода раскрывается лишь в III триместре беременности. Чаще всего МРТ используется для подтверждения целого ряда пороков развития, а также для планирования тактики ведения беременности, родовспоможения и раннего периода новорожденного. Чаще всего речь идет о пороках развития ЦНС, легких, почек, реже — ЖКТ и крайне редко — сердца. Следует особо отметить, что исследования плода должны проводиться исключительно в специализированных центрах, а врачи, проводящие исследования, должны иметь опыт обследований плода.

Магнитно-резонансная томография при экстрагенитальных заболеваниях

Сама по себе МРТ является высокоэффективным методом в диагностике огромного спектра заболеваний, и не представляется возможным изложить все ее преимущества в одной главе. Поэтому остановимся на наиболее важных моментах.

МРТ-исследование гипофиза. При данной патологии все остальные методы лучевой диагностики менее информативны. МРТ позволяет визуализировать сам гипофиз, оценить не только его размеры, но и структуру, в отличие от рентгенографии и мультиспиральной КТ. Для повышения чувствительности метода в выявлении микроаденом используется болюсное введение парамагнитного контрастного препарата.

МРТ головного мозга также, по сути, не имеет альтернативы, поскольку только это исследование позволяет оценить структуру ткани и выявить возможные ее повреждения, например нарушения мозгового кровообращения (как геморрагического, так и ишемического типа любой степени давности), воспалительные изменения (энцефалиты, рассеянный склероз и др.), новообразования (все виды внутри- и вне мозговых образований), а также аномалии

развития. Кроме того, с помощью МРТ можно оценить интракраниальные магистральные артерии для исключения стенозов, аневризм, артериовенозных мальформаций и аномалий развития (МР-ангиография), а также вен и синусов твердой мозговой оболочки для исключения аномалий их развития и тромбозов (МР-флебография). Следует подчеркнуть, что вышеуказанные сосудистые исследования не требуют введения контрастного препарата, изображение получается за счет тока крови.

МРТ позвоночника также является эффективным методом диагностики большого числа заболеваний, поскольку, в отличие от других диагностических исследований, позволяет визуализировать не только позвонки, но и диски, а также спинной мозг, спинномозговые нервы и элементы конского хвоста. Аналогичными преимуществами обладает и МРТ суставов, хотя в контексте содержания данной книги она будет использоваться преимущественно при травматических повреждениях для оценки состояния связочного аппарата и суставного хряща.

МРТ брюшной полости для оценки состояния паренхиматозных органов предпочтительнее использовать у пациенток акушерского профиля, поскольку данное исследование хотя и более длительное, по сравнению с мультиспиральной КТ, но не требует обязательного введения контрастного препарата и не несет лучевой нагрузки. Единственным ограничением МРТ служит невозможность выявить небольшие конкременты в мочевыделительной системе почек и мочеточниках. Оценка магистральных сосудов грудной и брюшной полости также возможна с помощью МРТ без введения контрастного препарата.

Отдельно следует выделить МРТ молочных желез. Эта методика используется для решения двух задач: оценка целостности имплантатов, в этом случае введение контрастного препарата не требуется, и выявление новообразований в ткани молочной железы, это исследование в обязательном порядке требует болюсного введения контрастного препарата. В первом случае существуют специальные программы, которые выделяют на изображении силикон, из которого состоит большинство имплантатов, и это позволяет четко увидеть затеки в мягкие ткани в случаях повреждения имплантатов. Вторая методика позволяет выявить новообразования в ткани железы за счет раннего накопления контрастного препарата большинством новообразований, при этом исследование проводится без компрессии желез, наличие в анамнезе пластики молочных желез или повышенной плотности железы никоим образом не влияет на точность исследования, в отличие от рентгеновской маммографии. При данном исследовании оцениваются также регионарные лимфатические узлы. МР-маммография также является исключительно уточняющим методом, выполняется только после скрининговых методов диагностики (рентгеновская маммография либо эхографическое исследование молочных желез). Существует лишь одна группа пациенток, у которой МР-маммография используется в качестве скрининга, — это пациентки с мутацией *BRCA1/BRCA2* и наличием онкологических заболеваний женской репродуктивной системы у них самих или ближайших родственников.

Список литературы

1. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с. (Серия «Национальные руководства»).

2. Акушерство: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1040 с. : ил.
3. Hricak H. Diagnostic Imaging: Gynecology 1 edition. AMIRSYS, 2007. ISBN: 1416033386.
4. Akram M. Shaaban. Diagnostic Imaging: Gynecology 2 edition. AMIRSYS, 2015. ISBN: 9781931884778.
5. Brown M.A., Ojega-Fournier H. et.al. Women's Imaging. Wiley Blackwell 2014. ISBN: 9781118482841.

akusher-lib.ru

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ И НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Проблема наследственных и врожденных заболеваний (пороков развития, хромосомных и моногенных аномалий) продолжает оставаться актуальной. За последние годы она приобрела серьезную социально-медицинскую значимость, которая обусловлена недостаточной эффективностью лечебных и реабилитационных мероприятий. В связи с этим профилактика, основанная на современных достижениях медицинской генетики, молекулярной генетики, акушерства и перинатологии, стала занимать приоритетное направление.

3.1. ГЕНЕЗ ВРОЖДЕННЫХ И НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Распространенность врожденных и наследственных заболеваний в популяции составляет в среднем 5%. Моногенные болезни встречаются у 5–14 детей на 1000 новорожденных, хромосомные — у 4–7 детей, врожденные пороки развития — у 19–22 детей.

В структуре перинатальной заболеваемости и смертности новорожденных врожденные и наследственные болезни занимают 2–3-е место. Они могут быть обусловлены:

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

Для хромосомных синдромов характерны множественные соматические аномалии:

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

Наиболее распространенные заболевания из группы хромосомных аномалий:

- синдром Дауна (трисомия по 21-й хромосоме);
- синдром Эдвардса (трисомия по 18-й хромосоме);
- синдром Патау (трисомия по 13-й хромосоме);
- синдром Тернера (моносомия по X-хромосоме у девочек);
- синдром Клайнфельтера (наличие нескольких X-хромосом у мальчиков) и др.

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

Хромосомные аномалии обуславливают 50–60% спонтанных абортов в I триместре беременности и 5–10% мертворождений (без явных аномалий развития или с множественными пороками). При привычных выкидышах хромосомные нарушения встречаются реже (у 2,9% женщин). Поздние аборты (12–24 нед) без пороков развития, как правило, не связаны с хромосомными нарушениями плода.

При повышенном риске хромосомных аномалий необходимо определение всего хромосомного набора (кариотипа) человека. Определение кариотипа показано:

- детям с множественными ВПР или умственной отсталостью;
- родителям, дети которых имели множественные ВПР или установленный хромосомный синдром;
- родственникам детородного возраста в случае выявления структурной перестройки у пациента;
- женщинам, страдающим невынашиванием беременности, имеющим в анамнезе мертворожденных или умерших от неясных причин детей в раннем детском возрасте;
- супружеским парам с первичным бесплодием в программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО);
- лицам с первичной аменореей или нарушением половой дифференцировки.

Генными мутациями могут быть обусловлены следующие наследственные болезни и ВПР:

- муковисцидоз;
- фенилкетонурия;
- умственная отсталость, сцепленная с ломкой X-хромосомой;
- врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН), адреногенитальный синдром;
- галактоземия;
- X-сцепленная гидроцефалия со стенозом силвиевого водопровода;
- поликистоз почек;
- пояснично-крестцовая грыжа при синдроме Меккеля и др.

В данных случаях для уточнения диагноза необходимы молекулярно-генетические исследования.

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

- курение;
- различные химические соединения;
- ионизирующая радиация (в том числе урография, гистеросальпингография);
- лекарственные препараты (антибластические, цитостатики, некоторые антибиотики и др.);
- вирусные заболевания (например, краснуха);
- гиперфункция яичников, поздняя овуляция.

3.2. ОРГАНИЗАЦИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В РФ

Значительная часть врожденных заболеваний передаются по наследству, протекают тяжело и прогрессивно, практически неизлечимы. Единственная возможность уменьшить медицинский и социальный груз этих болезней — медико-генетическое консультирование и генетическая диагностика. С точки зрения периода проведения генетического консультирования и лабораторных исследований выделяют периконцепционную профилактику, преимплантационную, пренатальную и неонатальную генетическую диагностику.

3.2.1. ПЕРИКОНЦЕПЦИОННАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Периконцепционная профилактика (от лат. *peri* — вокруг, *conceptio* — зачатие) направлена на устранение факторов генетического риска и обеспечение оптимальных условий для созревания зародышевых клеток, их оплодотворения и образования зиготы, ее имплантации, раннего развития эмбриона и плода.

Для снижения риска рождения больных детей с наследственными заболеваниями целесообразно проводить:

- медико-генетическое консультирование и изучение родословной;
- определение кариотипа и HLA-антигенов у супругов;
- скрининг на гетерозиготное носительство наиболее часто встречаемых в данной популяции моногенных заболеваний.

Помимо этого, необходимо проводить периконцепционную профилактику, включающую:

- диагностику и лечение носительства вирусной и бактериальной инфекции;
- исключение профессиональных вредностей;
- прием фолиевой кислоты (400–800 мкг в сутки) и лактата магния в комбинации с пиридоксином (при дефиците магния).

Такая профилактика эффективна за 3 мес до зачатия и в ранние сроки развития эмбриона и плода (до 12 нед). Предполагают, что подготовка организма отца и матери до зачатия и соблюдение данных условий матерью на ранних стадиях развития эмбриона способствуют уменьшению частоты ВПР мультифакториальной природы, в первую очередь нарушений со стороны ЦНС. Периконцепционная профилактика показана всем планирующим беременность семьям, особенно в следующих случаях:

- наличие риска в семье по ВПР;
- привычное невынашивание беременности;
- мертворождение в анамнезе;
- рождение детей с гипотрофией, малой массой тела;
- эндокринопатии;
- хронические соматические заболевания у одного из супругов;
- работа одного из супругов в условиях контакта с производственными вредностями.

3.2.2. ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Преимплантационную диагностику применяют в рамках программ ВРТ в случаях высокого риска рождения ребенка с наследственными заболеваниями. Основным показанием для преимплантационной генетической диагностики является установленное носительство мутаций моногенных заболеваний у обоих родителей, в частности, при уже имеющихся в семье

случаях рождения больных детей. При преимплантационной генетической диагностике обязательно предварительное обследование обоих родителей на этапе планирования беременности с целью выявления конкретных патогенных мутаций и сцепленных с ними молекулярно-генетических маркеров. Для диагностики обычно используются эмбриональные биоптаты, получаемые на стадии 6–10 бластомеров, либо материал биопсии трофобластической оболочки, с дальнейшим молекулярно-генетическим исследованием. Поскольку потенциальным источником ошибок преимплантационной генетической диагностики является крайне малое количество биологического материала для исследования (единичные клетки) и связанный с этим риск потери одного из исследуемых аллелей, то для повышения надежности метода, помимо прямой детекции патогенных мутаций, рекомендуется анализ сцепленных полиморфных маркеров.

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

3.2.3. ПРЕИМПЛАНТАЦИОННЫЙ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ

Преимплантационный генетический скрининг проводится с целью селекции эмбрионов с нормальным кариотипом для последующего переноса в рамках программ ВРТ, что позволяет существенно повысить вероятность наступления беременности, снизить частоту многоплодия, исключить рождение детей с хромосомной патологией, не прибегая к аборту, как в случае инвазивной пренатальной диагностики.

Диагностика основана на исследовании единичных эмбриональных клеток с помощью методов флуоресцентной гибридизации *in situ*, количественной флуоресцентной ПЦР, микроматричного анализа дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) или высокопроизводительного секвенирования.

При использовании метода флуоресцентной гибридизации *in situ* или количественной флуоресцентной ПЦР обычно применяют ДНК-зонды или праймеры, специфичные для определенных районов хромосом 13, 16, 18, 21, X, Y. При носительстве хромосомной транслокации одним из родителей используют метод флуоресцентной гибридизации *in situ* с цельнохромосомными ДНК-зондами.

Использование современных молекулярно-генетических методов (микроматричный анализ, высокопроизводительное секвенирование) позволяет в одном исследовании определить анеуплоидии, делеции и дупликации по всем хромосомам.

К недостаткам преимплантационного генетического скрининга следует отнести трудности, возникающие при работе с единичными клетками. Существует вероятность получения ошибочного результата из-за малого количества генетического материала, а также возможного мозаицизма, наблюдающегося на стадии дробления.

3.3. МЕТОДЫ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Пренатальная диагностика — наиболее эффективное средство выявления наследственных заболеваний во время беременности. Основные методы пренатальной диагностики:

- УЗИ;

- определение уровня сывороточных маркеров в крови матери в I и II триместрах беременности;
- неинвазивный ДНК-скрининг анеуплоидий плода по крови матери;
- амниоцентез с получением образцов клеток плода;
- биопсия ворсин хориона и плаценты;
- кордоцентез.

Использование этих технологий значительно снижает число детей, родившихся с наследственными и врожденными болезнями. Следует подчеркнуть, что эффективность таких исследований пропорциональна полноте охвата ими беременных. Массовое использование комбинированного скрининга (УЗИ и биохимические маркеры) позволяет снизить частоту хромосомных аномалий на 40–45%, дефектов нервной трубки — на 85–90%. Применение неинвазивного пренатального ДНК-скрининга может значительно улучшить эффективность скрининговых программ.

3.3.1. УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Особое место в пренатальной диагностике занимает УЗИ. Скрининговое УЗИ проводится троекратно: при сроках беременности 11–14 нед, 18–21 нед и 30–34 нед. Анализ пороков развития плода, диагностированных с помощью УЗИ во время беременности, показал четкую зависимость между характером порока и сроком его выявления (табл. 3.1). Уже в конце I — начале II триместра беременности можно диагностировать с помощью УЗИ ряд ВПР плода, таких как:

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

Таблица 3.1

Взаимосвязь между пороком развития и сроком его выявления

Органы и системы	Срок беременности			
	До 12 нед	13-20 нед	21-28 нед	29-40 нед
ЦНС	Ацефалия Анэнцефалия Экзэнцефалия Инионцефалия	Черепно-и спинномозговые грыжи Гидроцефалия	Крупные пороки головного мозга и лицевого черепа Расщелины спинного мозга, верхней губы и нёба	Опухолевидные образования головного мозга
ЖКТ		Омфалоцеле Гастрошизис Агенезия желудка Диафрагмальная грыжа	Атрезия пищевода, двенадцатиперстной кишки Гепатомегалия Агенезия желчного пузыря	Макроглоссия Атрезия кишечника Неперфорированный анус

Окончание табл. 3.1

Органы и системы	Срок беременности			
	До 12 нед	13-20 нед	21-28 нед	29-40 нед
Мочевыделительная система		Экстрофия мочевого пузыря Агенезия почек Мультикистоз Поликистоз Атрезия уретры и мочеточников Гидронефроз	Агенезия одной почки, дистопия почек	
Сердечно-сосудистая система		Крупные пороки сердца Транспозиция сосудов	Гидроперикард	Нарушения ритма Мелкие пороки сердца и крупных сосудов
Костная система	Ахондрогенез I типа	Амелия Ахондроплазия Синдактилия Олигодактилия Полидактилия Отсутствие отдельных костей	Артрогрипоз Деформации	
Множественные пороки развития	Сросшаяся двойня Аморфный плод Лимфангиома шеи	Лимфангиомы Тератомы Сиреномелия	Различные сочетания системных пороков	Различные сочетания системных пороков

Точность диагностики этих пороков развития в специализированных центрах во II–III триместрах беременности приближается к 80–95%.

Важное значение в определении риска рождения ребенка с врожденными и наследственными заболеваниями имеют ультразвуковые маркеры этой патологии. Они могут быть разделены на косвенные признаки врожденных и наследственных заболеваний и грубые пороки развития (табл. 3.2).

Таблица 3.2

Ультразвуковые маркеры врожденных и наследственных заболеваний плода

Косвенные признаки	Пороки развития
Увеличение толщины воротникового пространства Гипоплазия носовых костей Лицевые дисморфии Кисты сосудистых сплетений желудочков мозга Вентрикуломегалия Изменение объема околоплодных вод (маловодие, многоводие) Единственная артерия пуповины и др.	Омфалоцеле (пупочная грыжа) Гастрошизис Диафрагмальная грыжа Обструктивные поражения кишечника Врожденные заболевания почек и мочевыводящих путей Незаращение верхней губы/нёба и др.

При наличии показаний (анамнез или подозрение на порок развития плода) УЗИ повторяют через каждые 3–4 нед.

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

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

3.3.2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ МАРКЕРОВ

Для диагностики хромосомных заболеваний также используют определение материнских сывороточных маркеров. Скрининговая программа исследования включает:

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

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

ХГЧ представляет собой классический гормон беременности. При физиологическом развитии эмбриона уровень ХГЧ в крови матери удваивается каждые 2 дня. Именно на этой стадии происходит основная селекция жизнеспособных эмбрионов. Активный синтез ХГЧ приводит к сохранению беременности, недостаточный синтез — к атрезии желтого тела, наступлению менструации и нарушению имплантации. Активный синтез ХГЧ продолжается до 7–8 нед (до начала формирования плаценты), затем уровень гормона снижается и остается постоянным до конца беременности. Следует учесть, что некоторые препараты (синтетические гестагены) вызывают активацию синтеза ХГЧ, а при многоплодной беременности содержание в крови этого гормона прямо пропорционально количеству плодов. Определение ХГЧ в сыворотке крови может быть использовано для выявления беременных группы риска по рождению ребенка с синдромом Дауна.

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

АФП — эмбриональный белок, который входит в состав плазменных белков плода. Синтез АФП у плода начинается с 5-й недели беременности

в желточном мешке, печени и ЖКТ. В кровь беременной этот белок поступает непосредственно из амниотической жидкости. Содержание АФП в крови начинает расти с 10-й недели беременности, максимальная концентрация определяется в 32–34 нед, после чего его содержание снижается. Также в 80% случаев изменения АФП могут быть связаны с наличием акушерских осложнений у беременной.

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

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

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

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

Для повышения точности расчета риска анеуплоидий используют комбинированный скрининг с применением автоматизированных программ (например, ASTRAlA), которые базируются на данных исследования сывороточных маркеров, скорректированных по срокам беременности, с учетом возраста, массы тела, анамнеза беременной и результатов УЗИ плода.

17-гидроксипрогестерон — дополнительный маркер, включенный в программу пренатальной диагностики наследственных заболеваний. В норме этот стероид служит субстратом для синтеза кортизола в надпочечниках. При ВДКН происходят мутации генов, ответственных за определенные этапы стероидогенеза. Чаще всего мутации затрагивают ген, ответственный за синтез фермента 21-гидроксилазы. В результате синтез кортизола резко снижается, и в крови плода, амниотической жидкости и крови беременной возрастает концентрация 17-гидроксипрогестерона. При физиологической беременности уровень 17-гидроксипрогестерона в периферической крови беременной во II и III триместрах не превышает 14 нмоль/л. При поражении плода уже в I триместре отмечается повышение уровня 17-гидроксипрогестерона в крови беременной до 12 нмоль/л и выше. Во II триместре эти величины возрастают до 20–35 нмоль/л. Еще более выраженное увеличение отмечают в амниотиче-

ской жидкости (до 35 и 50 нмоль/л соответственно во II и III триместрах). При мягких формах ВДКН повышение концентрации 17-гидроксипрогестерона в крови беременной и в амниотической жидкости менее выражено. Таким образом, включение 17-гидроксипрогестерона в схему обязательного обследования беременных позволяет своевременно диагностировать ВДКН и начать терапию этого заболевания после рождения ребенка.

3.3.3. НЕИНВАЗИВНЫЙ СКРИНИНГ ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Наиболее перспективным скрининговым методом в настоящее время представляется неинвазивный пренатальный ДНК-скрининг анеуплоидий, основанный на анализе внеклеточной ДНК плода в крови матери, с использованием современных технологий высокопроизводительного секвенирования. Метод обладает значительно более высокими чувствительностью и специфичностью по сравнению со стандартным комбинированным скринингом. Наибольшая точность исследования достигается при выявлении анеуплоидий 21-й и 18-й хромосом (90–98%), тогда как точность выявления трисомии по 13-й хромосоме и численных нарушений по половым хромосомам — ниже (65–75%). При этом точность исключения патологии достаточно высока (приближается к 100%), поэтому метод можно рекомендовать как скрининговый.

ДНК-скрининг может быть рекомендован большинству беременных женщин. Он может проводиться уже с 10–11-й недели беременности, в том числе и у повторнородящих. Благоприятные результаты ДНК-скрининга позволяют с высокой вероятностью исключить анеуплоидии плода по исследуемым хромосомам, в том числе при решении вопроса о пролонгировании беременности на ранних сроках у женщин с угрожающим и привычным выкидышем. При выявлении высокого риска хромосомных нарушений с помощью ДНК-скрининга по крови матери обязательно медико-генетическое консультирование и выполнение подтверждающих диагностических инвазивных процедур.

3.3.4. ИНВАЗИВНАЯ ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

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

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

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

Инвазивные манипуляции осуществляет специалист, владеющий инвазивными методами диагностики, при участии врача ультразвуковой диагностики. Полученный биоптат оценивают визуально на предмет качества и количества и отправляют на цитогенетическое и/или молекулярно-генетическое исследование.

Основные методы инвазивной пренатальной диагностики:

- биопсия хориона (11–14 нед);
- плацентоцентез (с 14-й недели);
- амниоцентез (16–20 нед);
- кордоцентез (22–24 нед).

Инвазивную пренатальную диагностику проводят, если:

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

Основные показания к инвазивной пренатальной диагностике:

- структурная перестройка хромосом у одного из родителей;
- наличие ранее рожденного ребенка с множественными ВПР;
- моногенные заболевания;
- наличие маркеров хромосомных нарушений по данным УЗИ, высокий риск по результатам биохимического исследования сывороточных маркеров крови беременной или неинвазивного ДНК-скрининга;
- осложненное течение беременности (угроза выкидыша, многоводие, ЗРП).

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

Риск осложнений в результате инвазивной пренатальной диагностики обычно не превышает 1%.

Инвазивные манипуляции противопоказаны при клинических симптомах прерывания беременности, острых инфекционных заболеваниях, инфекциях половых путей, опухолевидных образованиях матки больших размеров.

Биопсия хориона

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

Оптимальный срок выполнения биопсии хориона — 11–14 нед беременности. Немаловажным фактором, влияющим на успешность биопсии, является толщина хориона, которая должна быть не менее 1 см. Для лабораторного исследования необходимо не менее 5 мг хориона. Биопсию выполняют в амбулаторных условиях, оптимально — в условиях дневного стационара.

Основным осложнением процедуры является угроза прерывания беременности. Она может быть обусловлена нарушением целостности плодного яйца, инфицированием или образованием гематомы после манипуляции.

Плацентоцентез

Начиная с 15-й недели беременности, для получения ткани плода можно использовать пункцию плаценты, т.е. плацентоцентез. Методика аналогична биопсии хориона в I триместре беременности. При плацентоцентезе существует повышенная вероятность получения клеток материнского происхождения.

Амниоцентез

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

Оптимальные сроки проведения амниоцентеза для определения кариотипа плода — 16–20 нед беременности.

К недостаткам амниоцентеза относят необходимость культивирования клеток амниотической жидкости при стандартном цитогенетическом исследовании. Это удлиняет время диагностики на 2–3 нед, а приблизительно в 2% наблюдений не позволяет поставить диагноз. Трудности возникают при попадании крови беременной в амниотическую жидкость.

Кордоцентез

Кордоцентез представляет собой процедуру забора крови из вены пуповины плода под УЗИ-контролем. В настоящее время редко используется для диагностики кариотипа, в основном применяется для внутриутробного переливания крови плоду (при гемолитической болезни). В будущем может быть использован для лечения другой врожденной патологии.

3.3.5. ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цитогенетическое исследование представляет собой метод микроскопического анализа окрашенных хромосом на стадии метафазы. Исследование проводят с помощью дифференциальной окраски хромосом, для чего проводится предварительная обработка препаратов перед окрашиванием, например, трипсином. При окрашивании чаще всего применяют краситель Романовского–Гимзы. При прямом методе для исследования берут активно делящиеся клетки (содержатся в материале биопсии хориона). Непрямые методы связаны с предварительным культивированием клеток в питательной среде *in vitro* (применяется, например, при исследовании амниотической жидкости).

Флюоресцентная гибридизация *in situ* основана на использовании ДНК-зондов, меченных флуоресцентными красителями, которые связываются с комплементарными мишенями в образце. Исследование проводят с помощью флуоресцентного микроскопа. Метод позволяет изучать не только метафазные, но и интерфазные хромосомы. Обычно применяют для выявления числовых нарушений по хромосомам 13, 18, 21, X, Y и другим. Метод может использоваться для выявления мозаицизма, а также межхромосомных перестроек.

Количественная флуоресцентная ПЦР — метод количественной флуоресцентной ПЦР, который применяется для диагностики анеуплоидий (например, синдрома Дауна). Метод основан на проведении ПЦР полиморфных регионов с дальнейшим фрагментным анализом. Обычно применяют для выявления числовых нарушений по хромосомам 13, 18, 21, X, Y. Метод явля-

ется более быстрым и дешевым по сравнению со стандартными методами кариотипирования и анализа флюоресцентной гибридизации *in situ*, однако его применимость ограничена в связи с невозможностью выявления низкогоуровневого мозаицизма (менее 20%).

Молекулярное кариотипирование (микроматричный анализ) — современный метод, позволяющий проводить кариотипирование в короткие сроки в связи с отсутствием необходимости в культивировании клеток плода. Основан на гибридизации исследуемой ДНК с микроматрицей, которая представляет собой твердый носитель с прикрепленными к нему в определенном порядке олигонуклеотидами. Метод обладает возможностью выявлять более мелкие делеции/дупликации по сравнению со стандартным цитогенетическим анализом. Однако является более дорогостоящим и неприменим для выявления низкоуровневого мозаицизма и сбалансированных транслокаций.

Секвенирование — метод, позволяющий определять нуклеотидную последовательность ДНК. Используется для диагностики моногенных наследственных заболеваний, в том числе преимплантационно и пренатально. Современные модификации метода (высокопроизводительное секвенирование) могут применяться для скрининга анеуплоидий по крови матери.

3.3.6. ЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

В настоящее время существуют достаточно надежные методы, позволяющие проводить пренатальную диагностику некоторых наследственных заболеваний. Недооценка со стороны врачей значимости наследственных факторов приводит в ряде случаев к судебным искам.

При любом варианте пренатальной диагностики имеется достаточно случаев, когда результаты исследования весьма спорны. В этих случаях крайне важно, чтобы решение о тактике ведения беременности и родов принимали совместно акушер-гинеколог, генетик, неонатолог, специалист по ультразвуковой диагностике, детский хирург. В случае установления в медико-генетической консультации (центре) диагноза врожденных аномалий (пороков развития) у плода определение дальнейшей тактики ведения беременности осуществляется перинатальным консилиумом врачей.

На совещании ВОЗ «Этические исследования в медицинской генетике» (15–19 декабря 1997 г., Женева) разработаны основные этические принципы пренатальной генетической службы, которая должна быть в равной степени доступна всем, кто в ней нуждается, вне зависимости от социальной принадлежности. Пренатальная диагностика должна быть добровольной. Целью пренатальной диагностики является информирование о состоянии плода. Если она показана с медицинской точки зрения, ее следует предоставить независимо от того, как семья относится к прерыванию беременности. Пренатальной диагностике должна предшествовать медико-генетическая консультация, на которой врач должен разъяснить семье все возможные результаты.

При широком внедрении неинвазивного пренатального ДНК-скрининга существует вероятность использования его результатов в немедицинских целях, например, для селекции по полу. Это следует учитывать при разработке нормативных документов, регламентирующих проведение массового ДНК-скрининга, в частности, представляется нецелесообразной выдача информа-

ции о поле плода на ранних сроках беременности, когда по действующему законодательству допускается прерывание беременности без медицинских показаний.

3.3.7. МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

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

Основные показания к направлению супружеских пар на медико-генетическое консультирование:

- наличие ребенка с наследственным заболеванием или ВПР;
- наличие у одного из супругов хромосомной перестройки, наследственного заболевания или порока развития;
- кровнородственный брак;
- беременные группы высокого риска (1:100 и выше) по результатам комбинированного скрининга (УЗИ + биохимический скрининг) или высокий риск по результатам неинвазивного ДНК-скрининга по крови матери;
- воздействие неблагоприятных факторов в ранние сроки беременности:
 - инфекционные заболевания, особенно вирусной этиологии;
 - массивная лекарственная терапия;
 - рентгенодиагностические или лечебные процедуры;
 - производственные вредности и др.;
- наличие самопроизвольных выкидышей, мертворождений неясного генеза, первичной аменореи, первичного бесплодия супругов;
- неблагоприятное течение беременности (угроза прерывания, много- или маловодие, ЗРП);
- наступление беременности в результате использования ВРТ.

В идеале каждой супружеской паре необходимо пройти медико-генетическое консультирование еще во время планирования деторождения, и, безусловно, супруги должны это сделать после рождения у них больного ребенка.

Медико-генетическое консультирование по поводу прогноза потомства можно разделить на проспективное и ретроспективное.

Проспективное консультирование — наиболее эффективный вид профилактики наследственных болезней, позволяющий выявить риск рождения больного ребенка еще до наступления беременности или на ранних ее стадиях у супругов, у которых ранее не было больных детей, но существует определенный риск их рождения, основанный на данных генеалогического исследования, анамнеза или течения беременности.

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

Основным условием для определения генетического риска рождения больного ребенка является постановка точного диагноза. Вероятность генетического риска:

- до 5% — низкая, противопоказаний к деторождению нет;
- от 6 до 20% — рекомендации по планированию дальнейших беременностей зависят от тяжести медицинских и социальных последствий кон-

кретного наследственного заболевания и возможности своевременной и полной пренатальной диагностики;

- выше 20% — высокая, при отсутствии методов пренатальной диагностики соответствующих заболеваний дальнейшее деторождение в данной семье не рекомендуется.

Медико-генетическое консультирование дает более точные результаты при наличии у женщины четкой и подробной медицинской документации, составленной не только во время беременности, но и до ее наступления. Это позволяет в случае необходимости провести дообследование, определив характер недостающих диагностических исследований и сроки их проведения, и тем самым уточнить диагноз.

Список литературы

1. Nagaoka S.I., Hassold T.J., Hunt P.A. Human aneuploidy: mechanisms and new insights into an age-old problem // *Nat Rev Genet.* 2012. Vol. 13, N 7. P. 493–504.
2. Simpson J.L. Causes of fetal wastage // *Clin Obstet Gynecol.* 2007.
3. Benn P., Cuckle H., Pergament E. Non-invasive prenatal testing for aneuploidy: current status and future prospects // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013. Vol. 42, N 1. P. 15–33.
4. NGS: высокопроизводительное секвенирование / Под ред. Ребрикова Д.В. М.: БИНОМ, 2014.
5. Ижевская В.Л. Старые заботы и новые этические проблемы в пренатальной диагностике // *Медицинская генетика.* 2015. № 4. С. 67.

ОСНОВЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Физиологические изменения, возникающие во время беременности, направлены на обеспечение и контроль за процессами роста и защиты плода, подготовку к родам и кормлению новорожденного.

4.1. ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ТРУДОУСТРОЙСТВА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Беременность — не болезнь, это особая фаза жизни женщины, в период которой ее организм работает в усиленном режиме, порой близком к экстремальному. Необходимость обеспечить контроль за развитием плода и его защиту от негативного влияния различных факторов внешней и внутренней среды сопровождается заведомым напряжением основных систем жизнеобеспечения. При нормально протекающей беременности необязательно вносить изменения в привычный образ жизни. Здоровые беременные выполняют привычную физическую и умственную работу, являющуюся потребностью каждого человека. Однако желательно все же изменить распорядок дня таким образом, чтобы будущая мать чувствовала себя максимально комфортно. В первую очередь это означает наличие достаточного для отдыха времени. Начиная со II триместра, следует стремиться, чтобы продолжительность сна составляла не менее 9 ч в сутки, включая эпизод дневного сна.

Поскольку большинство курящих не представляют себе тяжести последствий, важно как можно раньше информировать будущую мать о необходимости бросить курить или сократить количество выкуриваемых сигарет до 2–3 в сутки. Идеальным считают прекращение курения на прекоцепционном этапе (этапе прегравидарной подготовки) за 4–6 циклов до зачатия.

Наркотические вещества категорически недопустимы в период беременности. Их потребление высоко коррелирует с развитием нарушений плацентарного комплекса, что повышает риск самопроизвольного аборта, родового излития вод, ПР, гипоксии и недостаточности питания плода вплоть до его антенатальной гибели, а также сопровождается развитием наркотической интоксикации и абстинентного синдрома у новорожденного, синдрома внезапной детской смерти, нарушений физического и умственного развития ребенка.

Организация режима труда и отдыха будущей матери должна предусматривать минимизацию воздействия на ее организм факторов, ассоциированных с неблагоприятным перинатальным исходом.

Трудоустройство беременной предполагает оптимальную величину рабочей нагрузки (ее физический, эмоциональный компонент) и условия произ-

водственной среды, соответствующие концепции минимизации акушерского и перинатального риска.

Особенно важно обеспечить безопасность плода в первые 8 нед гестации — период активного органогенеза. К критическим периодам развития относят также периоды с 15-й по 20-ю неделю (усиленный рост головного мозга) и с 20-й по 24-ю неделю беременности (формирование основных функциональных систем организма плода).

Беременная должна быть освобождена от ночных смен, командировок и сверхурочных работ, от работ, связанных с вредными условиями, — с момента установления беременности; от тяжелого физического труда — с 20-й недели. Согласно российскому законодательству, беременная должна быть своевременно переведена на легкий труд. Желательно, чтобы рабочий день в период беременности не превышал 6 ч при свободном режиме работы, не связанном со срочностью задания. Длительность сосредоточенного наблюдения не должна превышать 25% рабочего времени.

Беременным противопоказана работа, связанная:

- с подъемом предметов тяжелее 3 кг;
- со стоянием на ногах более 4 ч подряд;
- с воздействием неблагоприятных физических факторов (высоких и низких температур, электромагнитных полей, различных частот и др.), на жаре;
- с вредным воздействием химических веществ на организм матери или плода;
- с веществами, обладающими неприятным запахом;
- с веществами, не имеющими токсической оценки;
- с возбудителями инфекционных, паразитарных и грибковых заболеваний, а также в условиях высокой влажности; на высоте; работа, требующая переходов по лестнице более чем на один пролет чаще 4 раз в день; в вынужденной рабочей позе; предусматривающая наклоны ниже уровня колен более 10 раз в час; требующая значительного нервно-эмоционального напряжения, особенно связанная с опасностью аварии, взрыва, форс-мажорной ситуации; в условиях значительного дефицита времени.

Рекомендации по переводу на облегченный труд должны быть конкретными, с указанием вида работы, которую может выполнять беременная. В амбулаторной карте необходимо отметить, когда и на какую работу переведена женщина.

4.1.1. ОБЩАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА И ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ПОДГОТОВКЕ БЕРЕМЕННЫХ К РОДАМ

Во время беременности необходимы регулярные занятия ЛФК (табл. 4.1). Женщине рекомендуют индивидуально подобранный комплекс физических упражнений. Физические упражнения делят на две части. Первая часть — общая физическая подготовка к родам, направленная на укрепление тех групп мышц, от деятельности которых зависит течение родов. Вторая часть — тренировка, направленная на освоение различных положений или действий, с помощью которых можно облегчить и ускорить течение родов, а также снизить ощущение боли при родах.

Таблица 4.1

Лечебная гимнастика при беременности до 16 нед

Исходное положение	Упражнение	Количество	Темп
<i>Вводный раздел</i>			
Стоя, ноги на ширине плеч	Ходьба, сопровождаемая движениями рук; ходьба с полуприседанием	1 мин	Медленный, дыхание произвольное
То же	Поднять руки через стороны вверх — вдох, вернуться в исходное положение — выдох	3–4 раза	Медленный, дыхание спокойное
Стоя, ноги врозь, руки отведены назад, кисти соединены	Прогнуться, отведя руки назад — вдох, вернуться в исходное положение	То же	То же
<i>Основной раздел</i>			
Стоя, ноги на ширине плеч, руки вдоль туловища	Упражнение «насос»	4–5 раз	Средний, поочередно в каждую сторону, дыхание произвольное
Стоя, ноги на ширине плеч, руки на поясе	Вращение корпусом; таз неподвижен, дыхание произвольное	3–4 раза	Средний, поочередно в каждую сторону
Стоя, ноги на ширине ступни, руки вдоль туловища	Повороты корпуса с разведением рук в стороны — вдох и последующим наклоном корпуса к стопе — выдох; выпрямиться, руки в стороны — вдох, вернуться в исходное положение — выдох	То же	То же
Стоя боком у стула, держась одной рукой за его спинку, ноги вместе	Отвести выпрямленную ногу вперед, в сторону, назад; вернуться в исходное положение	3–4 раза	Средний, дыхание произвольное, рука следует за движениями ноги
Сидя на ковре, руки в упоре сзади, ноги вместе	Развести ноги в стороны — вдох, вернуться в исходное положение — выдох	То же	Средний, не отрывая ноги от пола, дыхание спокойное
Сидя, руки вдоль туловища, ноги на ширине плеч	Отвести руки в стороны с поворотом корпуса — вдох и последующим наклоном корпуса к ноге — выдох; выпрямиться, руки в стороны — вдох, вернуться в исходное положение — выдох	То же	То же
Лежа на спине, руки под головой, ноги вместе	Одновременное сгибание ног в коленном и тазобедренном суставах с последующим притягиванием к животу — выдох; вернуться в исходное положение — вдох	То же	Средний, дыхание ритмичное

Окончание табл. 4.1

Исходное положение	Упражнение	Количество	Темп
Лежа на животе, руки в упоре на ладонях, ноги вместе	Прогибание туловища в пояснице с приподниманием головы и плеч — вдох; вернуться в исходное положение	То же	Средний, дышать свободно, без напряжения
Лежа на животе, руки в упоре на ладонях, ноги вместе	Сгибание ноги в коленном суставе с отведением в сторону, вернуться в исходное положение	То же	Средний, поочередно в каждую сторону, дыхание произвольное
<i>Заключительный раздел</i>			
Стоя, руки на поясе, ноги вместе	Спокойная обычная ходьба	3–4 мин	Медленный, дыхание ритмичное, средней глубины
	Спокойное дыхание	2–3 мин	То же

Цели занятий физической культурой во время беременности:

- укрепление мышц спины;
- устранение и профилактика застойных явлений в малом тазу и нижних конечностях;
- укрепление и увеличение эластичности мышц промежности;
- обучение дыхательной гимнастике и навыкам релаксации;
- уменьшение риска чрезмерной прибавки массы тела;
- нормализация тонуса и функций внутренних органов.

Если во время занятий появляются одышка, слабость, головокружение, тянущие боли в нижней части живота, кровянистые выделения или другие необычные симптомы, нужно немедленно прекратить занятие и обратиться к врачу.

Беременным противопоказаны занятия спортом и физические нагрузки при наличии:

- острых заболеваний;
- обострения хронических заболеваний;
- симптомов угрозы прерывания беременности;
- выраженного токсикоза;
- преэклампсии;
- привычного невынашивания в анамнезе;
- многоводия;
- систематических схваткообразных болей, появляющихся после занятий.

4.2. ГИГИЕНА БЕРЕМЕННЫХ

Беременной необходимо тщательно соблюдать правила общей и интимной гигиены. В период беременности целесообразно использовать зубную щетку той же степени жесткости, что и до беременности. Желательно посещать стоматолога в начале каждого триместра. В связи с увеличением кровотока в период беременности возрастает нагрузка на кожу и степень чрескожного выделения вредных продуктов обмена веществ. Поэтому уход за телом

и сохранение чистоты кожи лица и тела во время беременности играют важную роль, облегчая работу почек.

Наиболее оптимальной для гигиены водной процедурой служит теплый душ, который можно сочетать с обмыванием и обтираниями водой комнатной температуры.

В период беременности следует регулярно делать маникюр и педикюр. В течение первых 14 нед (период органогенеза) желательно отдать предпочтение гигиеническому маникюру без использования лака для ногтей, в лучшем случае — с применением лечебной основы. В течение всего периода беременности для снятия лака нужно пользоваться жидкостью, не содержащей ацетон.

Противопоказано наращивание ногтей с использованием кислотного праймера. Безопасность использования геля для наращивания ногтей у беременных не изучена.

Показано ношение бюстгалтеров из льняной или хлопчатобумажной ткани. При сухой коже следует ежедневно смазывать кожу молочных желез, включая ареолы, увлажняющим кремом.

Вопрос об уходе за волосами в период беременности с точки зрения безопасности для плода изучен недостаточно. Наиболее простой рекомендацией служит регулярное подравнивание кончиков волос, способствующее их росту. Применение косметики для волос и окрашивающих средств в период органогенеза должно быть исключено, а впоследствии сведено к минимуму. Возможно использование беременными натуральных красителей: хны и басмы.

В период беременности необходимо проводить туалет половых органов 2 раза в сутки. Половая область должна быть сухой и чистой. Для беременных характерно учащенное мочеиспускание, особенно в начале беременности и перед родами. Нижнее белье должно быть изготовлено только из натуральной ткани, предпочтительно хлопчатобумажной.

Спринцевания влагалища с гигиенической целью противопоказаны, так как доказано их негативное влияние на состояние биоценоза влагалища.

Согласно мнению международных экспертов, сексуальное воздержание показано при наличии у беременной:

- повторных выкидышей в анамнезе;
- угрозы прерывания данной беременности;
- кровянистых выделений из половых путей;
- низкого расположения или предлежания плаценты;
- ИЦН.

При отсутствии противопоказаний и нормальном течении беременности половая жизнь вполне допустима.

Факт положительного влияния дозированных физических нагрузок на состояние организма беременной не подлежит сомнению. Однако их интенсивность зависит от ее телосложения и привычного образа жизни. Рекомендуемая кратность занятий составляет 2–3 раза в неделю, при этом очень важно, чтобы они были систематическими. Нерегулярные нагрузки организм воспринимает как стрессовую ситуацию, что небезопасно во время беременности. Суммарная длительность занятий обычно не превышает 40–50 мин. Перед началом физических упражнений желательно съесть йогурт, фрукт средней величины или выпить стакан нежирного молока (кефира). Большинству беременных наиболее подходят ходьба, плавание и специаль-

ный курс ЛФК (аэробика), который можно выполнять в условиях спортивного зала или дома. Весьма полезны кардиозанятия на шадающем велотренажере (горизонтальном велотренажере со спинкой), йога и пилатес, адаптированные для будущих мам.

Комплекс для беременных исключает упражнения, связанные с бегом, прыжками, резкими движениями и эмоциональным напряжением. В III триместре следует резко ограничить нагрузку на коленные и голеностопные суставы. В то же время спортсменки могут продолжать тренировки, избегая перегревания и обезвоживания.

Следует рекомендовать физические упражнения, оказывающие положительное влияние на течение беременности и родов. В то же время беременная должна избегать повышенных нагрузок, вызывающих физическое и умственное переутомление.

Ввиду повышенной потребности в кислороде будущей матери, особенно проживающей в городской местности, следует использовать любые возможности пребывания на природе. Во все времена года желательны регулярные неустойчивые пешие прогулки по 1–1,5 ч ежедневно и по возможности перед сном. При этом место для ежедневных прогулок выбирают подальше от шумных улиц и перекрестков, отдавая предпочтение паркам и скверам.

Беременным показаны теплые (22 °С) воздушные ванны продолжительностью 5 мин в первые дни с постепенным ежедневным увеличением на 5–6 мин до 25 мин. Выполнять процедуру можно на открытом воздухе, в солярии, на веранде.

Рекомендуют общие солнечные ванны, начиная с 3 мин, с последующим увеличением на 2–3 мин в день до 20 мин. Недостаток солнечного света, в частности ультрафиолетовых лучей, приводит к нарушению фосфорно-кальциевого обмена у беременных и изменению нормального состава костей, кариесу. Также понижается устойчивость организма к инфекционным заболеваниям, простудам, изменяется нормальный обмен веществ в коже, что особенно важно для состояния сосков. Именно поэтому в осенне-зимнее время года и весной при естественном относительном гиповитаминозе, особенно в северных районах страны, необходимо назначать ультрафиолетовое облучение тела в сроки беременности 18–20 и 35–37 нед.

При планировании отпуска и организации оздоровительного отдыха следует предпочесть страны с привычными климатическими условиями в осенний или весенний период. Во время беременности следует по возможности воздержаться от авиаперелетов более 4–5 ч. Длительные перелеты опасны развитием венозного тромбоза, для профилактики которого рекомендуют использование компрессионных чулок или бинтов во время полета; никаких других влияний на беременность не отмечено. Большинство компаний-авиаперевозчиков имеют ограничения в зависимости от срока беременности (чаще всего не допускают к полету после 34–36 нед).

Любые длительные переезды должны быть максимально комфортными, поскольку их неизменными спутниками являются шум и тряска. Беременным противопоказана езда на велосипеде и других видах транспорта, которая сопряжена с вибрацией и сотрясением тела, способствующей травмам и воспалительным изменениям суставов, размягченных под действием релаксина. При управлении автомобилем беременной обязательно нужно использовать ремни безопасности, которые надевают как обычно: нижнюю часть пере-

кидывают через бедра, верхнюю — пропускают поверх одного плеча и под противоположную руку так, чтобы между передней частью грудной клетки и ремнем можно было просунуть кулак. Потенциально ограничивает вождение автомобиля не факт управления транспортным средством, а его качество, интенсивность движения и уровень шума, водительский стаж, длительность поездок и риск эмоциональной перегрузки водителя. Беременная за рулем должна избегать движения в пробках, соблюдать правила дорожного движения и скоростной режим. Желательно проводить за рулем не более 1 ч подряд и не более 2,5 ч в день. При передвижении в автомобиле в качестве пассажира разумно каждые час-полтора делать остановки для отдыха. Кроме того, необходимо отказаться от прослушивания музыки в наушниках при поездке в метро, а также не использовать на полную мощность громкоговорители в салоне автомобиля.

После 28 нед беременности длительных поездок на любом виде транспорта следует избегать, а в последние 2 нед перед родами рационально оставаться дома.

На отдыхе следует исключить тяжелую физическую нагрузку и ограничить пребывание на солнце. Солнечные ванны назначают с учетом состояния нервной, сердечно-сосудистой и других систем. Если беременность протекает нормально, купание в море и реке не противопоказано.

Следует воздерживаться от пользования общественным транспортом в часы пик и сократить до минимума пребывание в общественных местах в период повышенного риска респираторных вирусных заболеваний.

Беременная должна носить удобную и свободную одежду. Необходимо избегать стеснения грудной клетки и живота. Обувь должна быть удобной, на широком невысоком каблуке в связи со смещением центра тяжести.

При возникновении у беременной эмоциональной напряженности (тревожности, различных нарушений сна, раздражительности, плаксивости, мнительности, безразличия и т.п.) рекомендуют аутотренинг, фито- и ароматерапию, рисование, пение, занятия по системе биологической обратной связи, при необходимости — консультацию психотерапевта.

4.3. ФИЗИОПСИХОПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА БЕРЕМЕННЫХ К РОДАМ

Подготовка беременной к родам — это комплекс мероприятий, направленных на укрепление здоровья беременных, включающий психопрофилактическое сопровождение, подготовку к родам и будущему родительству, а также общую физическую подготовку.

Физиопсихопрофилактический метод подготовки беременных к родам был разработан и внедрен в 60–80-е годы XX в. и получил широкое распространение в нашей стране и за рубежом. В последующие годы происходила постоянная доработка и совершенствование методов подготовки к родам.

К занятиям в школе материнства (родительства) следует привлекать всех женщин с первого обращения в женскую консультацию по поводу беременности, а также будущих отцов. В консультации должна быть яркая информация о программе и времени проведения занятий. Непосредственными помощниками врачей при проведении занятий в школе материнства являются акушерки и медицинские сестры по уходу за ребенком.

Интерьер кабинета для проведения групповых занятий должен создавать у слушателей психологический комфорт. Рекомендуется иметь удобные кресла, демонстрационный материал, видеоаппаратуру со специальными программами для просмотра фильмов по проблемам гигиены беременных, семейной подготовки к родам, правилам грудного вскармливания, ухода за новорожденным, контрацепции после родов и т.д., а также аудиоаппаратуру со специальными музыкальными программами.

При проведении занятий по определенным дням недели целесообразно формировать группы численностью 8–14 человек, желательно с одинаковым сроком беременности. В группе могут быть беременные, находящиеся под наблюдением как одного врача, так и нескольких. Семейные пары также целесообразно объединять в отдельные группы.

Заведующий женской консультацией организует занятия, учитывая особенности местных условий, осуществляет контроль за работой школы материнства (родительства) и связь с территориальным центром здоровья для получения методической помощи и печатных материалов. Учебные планы школы материнства (родительства) предусматривают занятия акушера-гинеколога, педиатра (неонатолога), медицинского психолога.

Группы формируют из 8–14 человек с учетом сроков беременности. Занятия проводят в утренние, а для работающих беременных — дополнительно в вечерние часы.

Отбор беременных для групповой и индивидуальной подготовки к родам осуществляется акушером-гинекологом и медицинским психологом после тщательного сбора анамнеза, оценки клинического течения беременности, предварительного тестирования. Определяют уровень тревожности, выявляют характерологические особенности женщины, ее эмоциональные и волевые качества, отношение к беременности, характер взаимоотношений в семье, наличие психических травм, проводят анализ их мотивационно-потребностной сферы и основных ценностных ориентаций личности.

Цели и задачи физиопсихопрофилактического сопровождения беременных:

- антенатальная охрана плода;
- адаптация к повышенным требованиям в новых условиях жизнедеятельности организма;
- повышение сопротивляемости организма;
- выработка у женщины сознательного отношения к беременности, восприятия родов как физиологического процесса;
- создание благоприятного эмоционального фона и уверенности в нормальном течении беременности и родов;
- гармонизация родительской позиции, внутрисемейных отношений, освоение детско-родительских отношений.

4.3.1. ПСИХОПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА БЕРЕМЕННЫХ К РОДАМ

Психопрофилактическая подготовка к родам направлена на формирование компетентности во всех вопросах, связанных с беременностью, родами, послеродовым периодом, а также на формирование навыков адаптивного поведения в родах и включает три направления:

- информационное, позволяющее выработать правильные представления о беременности, предстоящих родах, послеродовом периоде, лактации;

- психологическое сопровождение беременности, ориентированное на преодоление страхов, тревог и опасений, связанных с предстоящими родами, а также на знакомство с психологией новорожденного, его потребностями и возможностями, с психологией семейных отношений;
- обучение навыкам релаксации, саморегуляции и приемам дыхательных техник, а также навыкам грудного вскармливания, ухода за ребенком.

Темы для информационной работы

1. Физиологические изменения в организме женщины во время беременности.
2. Основы здорового питания во время беременности.
3. Беременность и соматическая болезнь, патология беременности. Когда нужно обращаться к врачу?
4. Физиологические роды: первый период родов, второй период родов, третий период родов.
5. Методы обезболивания родов.
6. Партнерские роды.
7. Предвестники родов. Тактика поведения при приближении срока родов.
8. Послеродовый период. Профилактика гнойно-септических осложнений — мастит, эндометрит, тромботические осложнения после родов.
9. Грудное вскармливание: механизм лактации, техника грудного вскармливания, нагрубание молочных желез, трещины сосков, преимущества грудного вскармливания, искусственное вскармливание.
10. Уход за новорожденным: развитие ребенка на первом году жизни, потребности новорожденного и уход за ним, кормление ребенка, гигиена младенца, режим сна и бодрствования, общение с ребенком.
11. Послеродовая контрацепция: методы послеродовой контрацепции, факторы, определяющие выбор метода контрацепции после родов, метод лактационной аменореи.

Темы для психологической работы

1. Мотивация и потребность в материнстве
2. Родительство — новая социальная роль — знакомство с основными родительскими функциями, с особенностями родительского отношения, принятие родительской позиции. Их роль в развитии ребенка.
3. Тревога и страхи во время беременности и в родах. Формирование уверенности в собственных силах. Освоение методов работы со страхами.
4. Ребенок в пренатальный период развития. Формирование понимания состояния ребенка, установки на взаимодействие с ребенком, изменение поведения с учетом его состояния.
5. «Помогающее поведение» в родах — овладение основами адаптивного поведения в родах.
6. Партнерские роды — «помогающее поведение» отцов в родах и после родов.
7. Родительская роль в структуре семейных отношений.
8. Работа с болью в родах. Знакомство с болью как с психологическим феноменом.
9. Психологические особенности младенца. Знакомство с особенностями физиологии и психологии младенца. Профилактика психологических про-

блем и проблем, связанных со здоровьем ребенка на ранних этапах его развития.

10. Будущее с ребенком. Выстраивание краткосрочной и долгосрочной временной перспективы жизни с ребенком.

При психопрофилактической подготовке к родам беременных не только знакомят с физиологией родового акта, правильного поведения в родах, но и обучают дыхательным техникам, аутотренингу и точечному самомассажу как средствами работы с болевыми ощущениями во время схваток, развивающими и укрепляющими способности женщины к самоконтролю.

Дыхательная гимнастика во время беременности

Дыхательные упражнения рекомендовано выполнять ежедневно, несколько раз в день. Общая продолжительность дыхательных упражнений не должна превышать 10 мин в день.

Диафрагмальный тип дыхания:

- 1) производим активный выдох через приоткрытый рот;
- 2) делаем вдох через нос, направляя воздух в нижние доли легких;
- 3) производим выдох через нос.

Ритм дыхания произвольный.

«Полное» дыхание:

- 1) производим активный выдох через приоткрытый рот;
- 2) делаем вдох через нос, последовательно и плавно направляя воздух в нижние, затем средние, затем верхние доли легких;
- 3) делаем выдох, последовательно и плавно выдыхая воздух из верхних, затем средних, затем нижних долей легких.

Ритм дыхания произвольный.

«Динамичное» дыхание. Применяется «полное» дыхание в определенном ритме:

- 1) производим активный выдох через приоткрытый рот;
- 2) делаем вдох через нос, последовательно и плавно направляя воздух в нижние, затем средние, затем верхние доли легких, считая до 3—4;
- 3) делаем выдох, последовательно и плавно выдыхая воздух из верхних, затем средних, затем нижних долей легких, считая до 5—6;
- 4) пауза, считая до 1—2.

Соотношение длительности вдоха и выдоха приблизительно один к двум (1:2).

Описанные дыхательные упражнения способствуют релаксации, снижению уровня тревоги и напряжения у беременных. Данные типы дыхания могут быть использованы в начале родовой деятельности для обеспечения самоконтроля и снижения уровня стресса.

Дыхание во время интенсивных схваток:

- 1) в начале схватки производим активный выдох через приоткрытый рот;
- 2) частое и поверхностное дыхание через приоткрытый рот;
- 3) чтобы избежать гипервентиляции, рекомендуется периодически производить более интенсивный выдох, например, на счет 4.

Упражнение выполняется по 20—30 с.

Дыхание во время потуг:

- 1) с началом потуги производим активный выдох через приоткрытый рот;

2) делаем вдох через нос, последовательно и плавно направляя воздух в нижние, затем средние, затем верхние доли легких;

3) задерживаем дыхание (в родах в этот момент производится потуживание);

4) при нехватке воздуха делаем плавный выдох;

5) делаем последовательный и плавный вдох;

6) задерживаем дыхание (в родах в этот момент производится потуживание);

7) при нехватке воздуха делаем плавный выдох;

8) делаем последовательный и плавный вдох;

9) задерживаем дыхание (в родах в этот момент производится потуживание).

Таким образом, вдох и выдох производятся обычно до 3 раз за потугу.

Очень важно, что при тренировке дыхательной техники во время беременности потуживание не производится, отрабатывается только техника дыхания.

Общая физическая подготовка беременных к родам

Беременных после первичного обследования акушер-гинеколог и терапевт направляют в кабинет ЛФК с указанием срока беременности и состояния здоровья.

Группы формируют из 8–10 человек с учетом сроков беременности. Занятия проводят в утренние часы, а для работающих беременных — дополнительно в вечернее время.

Физические упражнения делят на три комплекса соответственно срокам беременности: до 16 нед, от 17 до 32 нед и от 33 до 40 нед. Каждый комплекс упражнений предусматривает обучение определенным навыкам, необходимым для адаптации организма к соответствующему сроку беременности.

В комплекс упражнений для беременных до 16 нед беременности включаются упражнения для тренировки мышц рук, ног, тела. Занятия гимнастикой предусматривают обучение навыкам правильного дыхания, произвольному напряжению и расслаблению мускулатуры, постепенной адаптации сердечно-сосудистой системы к физическим упражнениям.

С 17-й по 32-ю неделю беременности предпочтительны упражнения, направленные на укрепление мышц брюшного пресса и спины, а также мышц ног с целью профилактики венозного застоя в нижних конечностях. Используются движения, способствующие увеличению гибкости и пластичности позвоночника и тазовых сочленений.

С 33-й по 40-ю неделю беременности закрепляются навыки, имеющие важное значение во время родов, включая напряжение и расслабление мышц брюшной стенки и тазового дна.

Гимнастические упражнения сочетаются с упражнениями на релаксацию. Гимнастика продолжается 20–25 мин в медленном темпе.

В процессе проведения занятий осуществляется контроль за частотой пульса, дыхания, показателями АД.

Если во время занятий появляются одышка, слабость, головокружение, тянущие боли в нижней части живота, кровянистые выделения или другие нежелательные явления, нужно немедленно прекратить занятие и обратиться к врачу.

Успешность физиопсихопрофилактической подготовки беременных к родам, освоение конкретных приемов и навыков саморегуляции, укрепление здоровья, готовность к материнству возможны только в рамках долгосрочной, систематической работы.

Список литературы

1. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с. (Серия «Национальные руководства»).
2. Акушерство: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1040 с. : ил.
3. Князев С.А., Хамошина М.Б. Беременность: руководство. Школа здоровья / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 128 с.
4. Айламазян Э.К. Акушерство: Учебник для мед. вузов. 2-е изд. СПб.: СпецЛит, 2003.
5. Браун Дж. Антенатальная охрана плода. М.: Медицина, 2002. 520 с.
6. Вельвовский И.З. Система профилактического обезболивания родов / И.З. Вельвовский. М.: Медицина, 2003. 156 с.
7. Добряков И.В. В ожидании ребенка. СПб.: ИК-Комплекс, 2004. 415 с.
8. Овчарова Р.В. Психология родительства. М.: АКАДЕМА, 2005. 368 с.
9. Филиппова Г.Г. Психология материнства. Учебное пособие. М.: Изд-во Института психотерапии, 2002. 240 с.

ПИТАНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

5.1. РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ БЕРЕМЕННОЙ

От питания беременной, его качества и количества зависит благополучие развития ребенка. Рацион беременной должен содержать достаточное количество белков, углеводов, жиров, минеральных солей, а питание должно быть сбалансированным. Лучше воздержаться от острого и жареного и ограничить потребление соли и сахара; желательнее, чтобы в рационе преобладали отварные или тушеные продукты. Беременные не должны есть за двоих, но и не должны сидеть на диете во время беременности. Необходимо следить, чтобы масса тела беременной увеличивалась плавно, прибавка массы тела у полных женщин должна быть несколько ниже нормы (табл. 5.1). Полноценное и разнообразное питание является лучшим способом избежать недостатка тех или иных питательных веществ и микроэлементов. Разнообразное питание также предотвратит попадание в организм избыточного количества нежелательных веществ.

Таблица 5.1

Оптимальная прибавка массы тела во время беременности

№	ИМТ	Оптимальная прибавка массы тела за неделю во второй половине беременности, г
1	<20 кг/м ²	≈500
2	20–28 кг/м ²	≈400
3	>29 кг/м ²	≈300
<i>При многоплодной беременности</i>		
4		≈600

При нормальном течении беременности принимать пищу нужно 4–5 раз в день, лучше в одно и то же время.

5.1.1. ПЕРВАЯ ПОЛОВИНА БЕРЕМЕННОСТИ

В первой половине беременности питание беременной мало отличается от обычного. Однако нужно следить, чтобы оно было разнообразным и содержало в необходимом количестве белки, жиры, углеводы и минеральные вещества. Желание съесть что-нибудь соленое, острое очень часто появляется у беременных в начале беременности. В этот период можно удовлетворить данное желание.

Суточный рацион первой половины беременности должен составлять 2400–2700 ккал. В него входят:

- 110 г белка. Белки — основной строительный материал для растущего плода. Основным источником белка — мясо. Мясо лучше есть вареным. Богатые источники белка — птица, рыба, яйца, бобовые, орехи, семена. Каждый день нужно употреблять в пищу творог, сметану, сыр, молоко. Около 50% общего количества белков должно приходиться на белки животного происхождения;
- 75 г жира. Жиры служат источником энергии. Больше всего жиров содержится в растительных маслах. В рационе беременной должно быть 40% жиров растительного происхождения. Из животных жиров рекомендуют коровье масло. Не следует употреблять в пищу бараний и говяжий жир, а также маргарин;
- 350 г углеводов. Углеводы — основной источник энергии в организме, используемой в обмене веществ. При недостатке углеводов как источника энергии начинают использоваться белки. Следовательно, их меньше поступает к плоду, из-за чего ухудшается его рост. Кроме того, снижается сопротивляемость организма, ухудшается работа нервной системы. Углеводы лучше получать из продуктов, богатых клетчаткой: хлеба, фруктов, овощей. Количество сахара в рационе должно составлять 40–50 г в сутки.

5.1.2. ВТОРАЯ ПОЛОВИНА БЕРЕМЕННОСТИ

Во второй половине беременности плод быстро растет, возрастает нагрузка на все органы и системы беременной, поэтому общее количество принимаемой пищи должно быть несколько увеличено.

Следует рекомендовать беременной не есть пищу из полуфабрикатов. Эти продукты высококалорийные, но содержат мало питательных веществ, необходимых ей и ее плоду.

Суточный рацион второй половины беременности должен составлять 2700–2900 ккал.

Наиболее простым методом оценки питания беременных является регулярное взвешивание. В среднем за беременность женщина прибавляет 9–12 кг:

- 10% — в I триместре (1–1,5 кг);
- 30% — во II триместре (3–4 кг);
- 60% — в III триместре (6–8 кг).

Рекомендуемая скорость прибавки массы тела составляет около 300 г в неделю во II триместре и около 400–450 г — в III триместре. При оценке данного показателя необходимо учитывать конституцию, ИМТ.

Учитывая тип телосложения беременной, прибавка массы тела составляет:

- при первой беременности:
 - астенический тип телосложения — 10–14 кг;
 - нормостенический тип телосложения — 8–10 кг;
 - гиперстенический тип телосложения — 2–6 кг;
- при повторной беременности:
 - астенический тип телосложения — 8–10 кг;
 - нормостенический тип телосложения — 6–8 кг;
 - гиперстенический тип телосложения — 1–5 кг.

Источники животного белка во время беременности должны быть разнообразными. Необходимо чередовать в рационе мясо, молочные продукты (молоко, творог, сыр, простоквашу, кефир), нежирную рыбу. Из всех сортов мяса во время беременности предпочтительнее нежирная говядина, крольчатина, куриное и индюшачье белое мясо (запеканки из отварного мяса, тефтели, фрикадельки, просто отварное мясо). Жиры в рационе беременной должны быть представлены в основном растительными маслами (оливковым, кукурузным, подсолнечным). Животные жиры содержатся в мясе, рыбе, молочных продуктах. Углеводы лучше получать из продуктов, содержащих растительную клетчатку (хлеба из муки грубого помола, с отрубями, из цельных зерен, гречневой, овсяной, рисовой круп, сырых овощей, фруктов, ягод). Обычную поваренную соль во время беременности рекомендуют заменить йодированной. Пить желательно минеральную воду, травяные чаи, зеленый чай. Вегетарианкам рекомендуют включать в свой рацион творог и молочные продукты, а также витаминно-минеральный комплекс (содержащий витамин В₁₂, фолиевую кислоту и железо).

В целях профилактики крупного плода (особенно беременным, у которых в анамнезе были роды крупным плодом) рекомендуют употребление в пищу нежирных сортов мяса, творога, йогуртов с массовой долей жира менее 3,5%, ограничить количество фруктов.

Витамины — биологически активные вещества, необходимые для роста и обновления клеток, течения обменных процессов в организме.

Установлено, что недостаток фолиевой кислоты *in vitro* увеличивает апоптоз в цитотрофобласте, что, возможно, связано с уменьшением выработки тимидина, участвующего в синтезе ДНК. Нарушение апоптоза в эмбриогенезе может приводить к внутриутробной гибели плода, врожденным уродствам или различным заболеваниям, в том числе и злокачественным новообразованиям. Вместе с тем добавление малого количества солей фолиевой кислоты способно ингибировать апоптоз, повышая жизнеспособность клеток. Источником каротиноидов являются помидоры, морковь, зелень.

При осложненной беременности и сопутствующих экстрагенитальных заболеваниях показано лечебное питание. Большое значение для физиологического течения беременности имеет нормализация функций кишечника. В течение беременности запоры возникают у 1/3 женщин. На фоне толстокишечного стаза повышается частота таких осложнений, как угроза раннего прерывания беременности (52,3%), преждевременный разрыв плодных оболочек (37,8%), послеродовой эндометрит (17,8%). В целях профилактики и лечения запора у беременных используют:

- коррекцию диеты [назначают пищевые продукты, стимулирующие функцию толстой кишки (чернослив), увеличивающие массу кала (пшеничные отруби), а также включают в рацион молочные продукты, содержащие живые культуры (биокефир и биокефир)];
- коррекцию образа жизни (увеличивают физическую активность при отсутствии противопоказаний);
- удаление скопившихся газов из кишечника или ускорение их эвакуации (сорбентами);
- восстановление микробиоценоза кишечника [назначают пробиотики (живые культуры лакто- и бифидобактерий)].

Во время беременности исключают из рациона:

- алкоголь в любом виде, даже слабоалкогольные напитки (пиво);
- продукты, которые содержат тартразин (окрашенные газированные напитки, копчености, окрашенные кремы, жевательные резинки и жевательные конфеты, карамель);
- острые приправы (соусы, пряности, приправы, уксус);
- крепкий черный чай и крепкий кофе;
- жирные сорта мяса и рыбы, сало;
- жареные блюда (особенно во второй половине беременности).

Важными для периода беременности элементами являются железо, фолиевая кислота, цинк и магний. В целях профилактики дефицита этих элементов в меню беременной должны преобладать свежие зеленые листовые салаты, рыба, курица, нежирное мясо, молоко и молочные продукты, растительные масла, цельнозерновой хлеб, орехи, фрукты, бобовые, соки из черной смородины или клюквы. Поскольку достаточное количество фолиевой кислоты невозможно получить только алиментарным путем, необходимо назначать ее препараты. В эпидемиологических исследованиях идентифицирован дефицит магния более чем у 80% беременных, что в два раза выше, чем в общей популяции. Поэтому при наличии дефицита магния беременной необходимо назначать органические соли магния в сочетании с пиридоксином в дополнение к диете.

Во II триместре в рацион беременных следует включать продукты, содержащие кальций, фосфор и витамин В₁₂ (свежие овощи, яйца, молоко, творог, сыр, белую рыбу, дрожжи, бобовые, ягоды и фрукты).

В III триместре в связи с быстрым ростом мозга ребенка необходимо увеличить потребление полиненасыщенных жирных кислот. В большом количестве они содержатся в орехах, семенах и их маслах.

Во время первой половины беременности женщине необходимо выпивать 2–2,5 л жидкости. После 20 нед скорость кровообращения возрастает примерно на 40%. С 20–22-й недели беременности количество потребляемой жидкости нужно ограничить до 1,5–2,0 л в сутки (с учетом первых блюд, овощей и фруктов). Необходимо сократить количество соли до 5 г в сутки. Для ежедневного рациона рекомендуют молочные и кисломолочные продукты (йогурты, кефир) — 1–2 стакана в сутки, стакан свежевыжатого фруктово-овощного сока. Вместо черного чая и кофе рекомендуют настой из плодов шиповника или боярышника.

- Рутинное применение фолиевой кислоты в дозе 400 мкг ежедневно в период до зачатия и в первые 12 нед беременности достоверно снижает риск развития у плода дефектов нервной трубки (анэнцефалии, *spina bifida*), поэтому необходимо рекомендовать всем женщинам прием фолиевой кислоты в предгравидарной подготовке (BRCOG; уровень А).
- При наличии дефицита магния в прегравидарной подготовке и при беременности необходимо рекомендовать применение солей магния, в фармако-эпидемиологических исследованиях подтверждено отсутствие тератогенного эффекта применения комбинаций лактата магния и пиридоксина, цитрата магния и пиридоксина у беременных.
- Рутинное применение препаратов железа не показано из-за отсутствия эффекта на перинатальные исходы, но их прием уменьшает количество

- беременных с уровнем гемоглобина менее 100 г/л к моменту родов, при этом часто вызывает побочные эффекты: раздражение желудка, запор или диарею (уровень доказательности А).
- Ежедневная доза витамина А более 700 мкг может иметь тератогенный эффект, поэтому рутинные добавки витамина А должны быть исключены. Кроме этого, беременная должна иметь информацию о продуктах, содержащих повышенную концентрацию витамина А, например печени или продуктах из нее (уровень доказательности С).
 - Отсутствуют доказательные данные, подтверждающие, что при приеме витамина С уменьшается риск развития преэклампсии, ЗРП, анемии у беременной.
 - Отсутствуют доказательные данные о блокаде оксидативного стресса и снижении риска развития преэклампсии антиоксидантами.
 - Нет данных, позволяющих рекомендовать дополнительное назначение витамина D из-за отсутствия явных преимуществ его применения (уровень доказательности А).
 - Дополнительное назначение йода показано в регионах с высоким уровнем заболеваемости эндемическим кретинизмом.
 - Травы, травяные настойки и настои также являются лекарственными средствами (ЛС), поэтому их не следует принимать без назначения врача. Безопасность подобных препаратов как для будущего ребенка, так и для здоровья самой беременной неизвестна.

5.2. ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Желательно исключить необоснованное применение лекарственных препаратов во время беременности, кроме случаев, действительно опасных для жизни и здоровья пациентки.

- Любой врач, назначая лечение женщине репродуктивного возраста, должен задуматься о возможной беременности.
- Практически ни одно из ЛС не может быть классифицировано как тератогенное или нетератогенное без анализа дозирования, продолжительности применения, гестационного срока.
- Очень немногие ЛС прошли тестирование на безопасность их применения во время беременности, т.е. могут быть признаны полностью безопасными.
- Желательно назначать при беременности уже проверенные препараты, стараться исключить применение новых, только что появившихся на фармацевтическом рынке.
- Желательно использовать минимально эффективные дозы в минимально короткие сроки.
- При хронических экстрагенитальных заболеваниях у беременной лечение (выбор препарата, дозы, кратность приема, продолжительность курса) назначают совместно с соответствующим специалистом узкого профиля.

Отсутствуют доказательства для рутинного назначения при беременности высоких доз аскорбиновой кислоты и витамина Е.

Беременные должны быть информированы, что:

- потребление алкоголя, а также курение могут оказать токсическое влияние на репродуктивные процессы, быть причиной бесплодия, выкидышей, пороков развития, ЗРП, перинатальной смертности, привести к фетальному алкогольному синдрому. Диагностические критерии фетального алкогольного синдрома плода: характерные аномалии лица, ЗРП, аномалии развития ЦНС. В настоящее время увеличивается объем доказательств повреждающего влияния алкоголя на течение беременности. Пока нет достаточных доказательств влияния малых доз алкоголя (1–2 единиц алкоголя 1–2 раза в неделю), наиболее безопасным подходом было бы избежать вообще потребления алкоголя во время беременности;
- при планировании зарубежных поездок необходимо обсуждать вопросы перелета, вакцинации и страховки с лечащим врачом.

Список литературы

1. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с. (Серия «Национальные руководства»).
2. Акушерство: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1040 с. : ил.

МЕДИЦИНСКИЙ АБОРТ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ

6.1. МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ АБОРТ

В настоящее время достойную альтернативу хирургическому прерыванию беременности представляет медикаментозный аборт. Применение мифепристона в сочетании с простагландинами (ПГ) (мизопростолом) — самый распространенный и изученный метод медикаментозного прерывания беременности. Это наиболее эффективное и безопасное сочетание препаратов.

Показание к медикаментозному аборту — маточная беременность раннего срока.

В России применение мифепристона разрешено до 42 дней аменореи. Вместе с тем, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, использование этого метода возможно до 63 дней аменореи (уровень доказательности В).

Современная схема медикаментозного аборта (с редуцированной дозой мифепристона 200 мг на сроке до 42 дней аменореи) стала доступной и юридически легитимной в России с ноября 2011 г. Согласно доказательным данным базы Кокрейна, мифепристон в дозе 200 мг по сравнению с 600 мг (в комбинации с мизопростолом) имеет одинаковую эффективность в достижении полного аборта (1,07; доверительный интервал 95% — 0,87–1,32), которая составляет 96–98%, и одобрен Комитетом по надзору за качеством пищевых продуктов и ЛС (Food and Drug Administration — FDA).

Использование мифепристона в дозе 200 мг способствует удешевлению методики прерывания беременности (в 3 раза) и качественному оказанию медицинской помощи женщинам по вопросу репродуктивного выбора в соответствии с современными рекомендациями ВОЗ.

Противопоказания к медикаментозному аборту:

- внематочная беременность или подозрение на нее;
- хроническая или острая недостаточность надпочечников;
- наследственная порфирия;
- аллергические реакции на мифепристон или мизопростол.

У женщин, длительно применяющих глюкокортикоиды, страдающих тяжелыми формами анемии или сердечно-сосудистых заболеваний, имеющих нарушения свертываемости крови и/или использующих для лечения антикоагулянты, существует повышенный риск при медикаментозном аборте.

Присутствие внутриматочного средства в полости матки не является в строгом смысле противопоказанием к медикаментозному аборту; его рекомендуют удалить до аборта.

Схемы медикаментозного аборта (в соответствии с рекомендациями ВОЗ, 2012).

- При беременности сроком до 9 нед (63 дней аменореи).
- Эффективным методом медикаментозного аборта является сочетанное применение внутрь 200 мг мифепристона с последующим назначением (спустя 24–48 ч) мизопростола (высокий уровень доказательности).
- Доза мизопростола зависит от пути его введения:
 - при вагинальном, буккальном и сублингвальном путях введения — 800 мкг;
 - при применении внутрь — 400 мкг.
- При сроках беременности 9–12 нед (63–84 дня).
- Рекомендуемая схема — 200 мг (1 таблетка) мифепристона с последующим (через 36–48 ч) назначением 800 мкг мизопростола вагинально, буккально или сублингвально. В последующем 400 мкг мизопростола назначают либо вагинально, либо сублингвально каждые 3 ч (до 4 доз) до экспульсии продуктов зачатия (уровень доказательности низкий).
- Клинически медикаментозный аборт проявляется:
 - возникновением тянущих болей внизу живота;
 - кровяными выделениями из половых путей (во время аборта кровяные выделения по обильности соответствуют месячным или немного их превосходят).

Во время экспульсии плодного яйца могут отмечаться схваткообразные боли и усиление кровянистых выделений. После экспульсии плодного яйца кровянистые выделения продолжаются 9–13 дней. В редких случаях кровотечение продолжается до 45–65 дней после завершения медикаментозного аборта.

Клиническую эффективность медикаментозного аборта оценивают по данным динамического наблюдения за состоянием пациентки через 10–14 дней после приема мифепристона. Частота хирургических вмешательств с целью завершения аборта возрастает при укорочении срока наблюдения за пациенткой.

Критерии эффективности метода:

- нормальные размеры матки, отсутствие болезненных ощущений; возможны незначительные слизисто-кровянистые выделения; либо
- отсутствие плодного яйца или его элементов в полости матки, по данным УЗИ; либо
- снижение концентрации β -ХГЧ в периферической крови*. Эффективность метода (сочетания «мифепристон–мизопростол») на ранних стадиях I триместра очень высока и составляет 95–98%.

6.2. АРТИФИЦИАЛЬНЫЙ АБОРТ В I ТРИМЕСТРЕ

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O04. Медицинский аборт.

* Содержание β -ХГЧ в крови после успешного медикаментозного аборта должно быть менее 1000 МЕ/л через 2 нед после приема мифепристона. Время, необходимое для достижения очень низкого уровня β -ХГЧ (менее 50 МЕ/л), непосредственно связано с его начальным уровнем. Повышение уровня β -ХГЧ может указывать на продолжающуюся беременность. Если уровень β -ХГЧ снижается на 50% через 24 ч, то беременность, скорее всего, прервана.

Эпидемиология

См. раздел 1.3.

Медицинский аборт выполняют в медицинском учреждении с информированного согласия женщины с обязательным оформлением соответствующей медицинской документации. Цель обследования женщины при обращении за направлением на медицинский аборт — подтверждение маточной беременности и определение ее срока.

В соответствии с Федеральным законом №323-ФЗ (ред. от 27.09.2013) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», искусственное прерывание беременности осуществляют:

- не ранее 48 ч с момента обращения женщины в медицинскую организацию для искусственного прерывания беременности;
- при сроке беременности 11–12 нед, но не позднее окончания 12-й недели беременности;
- не ранее 7 дней с момента обращения женщины в медицинскую организацию для искусственного прерывания беременности при сроке беременности до 11 нед.

Обследование женщины

Обследование женщины перед прерыванием беременности в I триместре хирургическим способом включает:

- сбор анамнестических данных;
- бимануальное исследование с осмотром шейки матки в зеркалах;
- микроскопическое исследование отделяемого женских половых органов;
- определение группы крови и резус-фактора (у первобеременных);
- исследование крови на ВИЧ-инфекцию, сифилис, гепатиты В и С;
- при необходимости — консультации других специалистов и дополнительные исследования.

Противопоказания к прерыванию беременности

Медицинскими противопоказаниями (при использовании хирургических методов) к искусственному прерыванию беременности являются:

- острые инфекционные заболевания;
- острые воспалительные процессы любой локализации, включая женские половые органы.

Прерывание беременности возможно после излечения указанных заболеваний.

При других противопоказаниях (заболеваниях, состояниях, при которых прерывание беременности угрожает жизни или наносит серьезный ущерб здоровью) вопрос решается индивидуально консилиумом врачей.

Искусственное прерывание беременности на сроке до 12 нед у женщин с отягощенным акушерским анамнезом (болезнью оперированной матки), миомой матки, аномалиями развития половых органов и другими гинекологическими заболеваниями, а также с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями осуществляют только в условиях стационара.

Подготовка шейки матки

Перед искусственным прерыванием беременности хирургическим способом (вакуумной аспирацией) на сроке до 12 нед рекомендуется подготовка

шейки матки (с использованием мифепристона, мизопростола или ламинарий слоевища). В настоящее время рекомендуют следующие схемы:

- мифепристон внутрь 200 мг за 24–48 ч до процедуры;
- мизопростол 400 мкг сублингвально за 2–3 ч до процедуры; или
- мизопростол 400 мкг вагинально за 3 ч до процедуры; или
- ламинарии слоевища, размещенные интрацервикально, за 6–24 ч до процедуры (высокий уровень доказательности).

При медикаментозном аборте рутинную антибактериальную профилактику не рекомендуют (проводят только по показаниям).

Обезболивание

Независимо от срока беременности и применяемой технологии/метода, искусственное прерывание беременности следует осуществлять с обязательным адекватным обезболиванием [при хирургическом аборте — парцервикальная блокада с седацией, внутривенный наркоз; при медикаментозном аборте — нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)]. Вакуумная аспирация, расширение канала шейки матки и эвакуация плодного яйца с использованием общей анестезии во всех случаях не рекомендуются.

Искусственное прерывание беременности в зависимости от желания женщины, срока беременности, показаний и противопоказаний может быть проведено с использованием медикаментозного или хирургического метода. Решение о методе прерывания беременности зависит от желания женщины, сроков беременности, технических возможностей лечебно-профилактических учреждений.

Вакуумная аспирация

Вакуумная аспирация является наиболее предпочтительным из всех хирургических методов прерывания беременности при сроке до 15 полных недель и характеризуется минимальной травматичностью и незначительной частотой осложнений. Высокая эффективность вакуумной аспирации была продемонстрирована на примере целого ряда рандомизированных контролируемых испытаний. Имеются данные, подтверждающие выполнение полного аборта в 95–100% случаев, при этом эффективность мануальной или электровакуумной аспирации идентична. Метод относительно безопасен; частота кровотечений, перфораций тела матки, разрывов шейки матки, инфекций и других осложнений незначительна. Доказано, что мануальная вакуумная аспирация предпочтительнее на сроке до 9 нед беременности из-за меньшей болезненности и более затруднительна — после 9 нед.

Вакуумная аспирация предполагает эвакуацию содержимого полости матки через пластиковые или металлические аспирационные канюли, которые подсоединены к источнику вакуума. При электровакуумной аспирации используется электрический вакуумный насос. В случае мануальной вакуумной аспирации необходимое разрежение создается с помощью удерживаемого в руках и приводимого в действие вручную пластикового аспиратора/шприца объемом 60 мл³. Существующие аспираторы рассчитаны на использование пластиковых (или металлических) канюль разного размера диаметром от 4 до 12 мм. При малых сроках беременности расширения часто не требуется, так как используются канюли, соответствующие сроку или меньше размером. Некоторые типы аспирационных канюль и большинство моделей аспираторов

предназначены для многоразового применения при условии высокоуровневой дезинфекции или стерилизации. Имеются также и механические насосы с педальным приводом.

В зависимости от срока беременности аборт методом вакуумной аспирации занимает не более 3–10 мин, проведение этой операции возможно в амбулаторных условиях с использованием обезболивающих средств и/или местной анестезии. В завершение процедуры необходимо провести контрольное исследование удаленного содержимого полости матки. На самых ранних этапах беременности аспирационную канюлю вводят без предварительного расширения шейки матки. Тем не менее перед введением канюли дилатация, как правило, обеспечивается с помощью механических или осмотических расширителей как изолированно, так и в сочетании с ПГ или путем предварительной обработки шейки матки мифепростоном или простагландинами (мизопростолом).

Инструментальный кюретаж после вакуумной аспирации не требуется.

Расширение шейки матки и выскабливание

Расширение шейки матки и выскабливание кюреткой проводят только в тех случаях, когда отсутствуют возможности/условия вакуумной аспирации или медикаментозного аборта. В I триместре беременности этот метод применяют для производства искусственного или лечения неполного аборта. Иногда по показаниям метод может использоваться и в начале II триместра (до 14 нед).

Процедура расширения шейки матки и выскабливания предполагает расширение шейки матки с помощью механических расширителей (расширителей Гегара или вибродилататора) или фармакологических средств (сульпростона[®], гемипроста[®], мифепростона, ламинарий слоевища), применяемых за 3–6 ч до прерывания беременности, и использование острых металлических кюреток для выскабливания стенок полости матки.

Дилатация и кюретаж — метод, который ввиду повышенной травматизации тканей матки должен быть исключен из практики и замещен вакуумной аспирацией и/или медикаментозными методами.

6.3. ИСКУССТВЕННЫЙ АБОРТ ВО II ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПО МЕДИЦИНСКИМ И СОЦИАЛЬНОМУ ПОКАЗАНИЯМ

Медицинский аборт II триместра — искусственное прерывание беременности с 12 нед 1 дня до 21 нед 6 дней, выполненное обученным медицинским персоналом с соблюдением всех требований используемой технологии по медицинским или социальному показаниям.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O04. Медицинский аборт.

Эпидемиология

Несмотря на то что основная часть абортов выполняется в I триместре беременности, существует потребность в выполнении абортов во II триместре. Это может быть связано с задержкой диагностики пороков развития плода,

организационными и финансовыми сложностями в получении услуг по прерыванию беременности. Все эти факторы способствуют сохранению потребности в выполнении абортов на поздних сроках беременности. Аборты во II триместре беременности составляют 10–15% всех выполняемых искусственных абортов во всем мире, однако на их долю приходится 2/3 основных осложнений, связанных с абортами. В России индуцированные аборты во II триместре беременности в 2013 г. составили 1,4% от общего числа абортов.

В соответствии с российским законодательством, прерывание беременности по социальным показаниям выполняют до 22-недельного срока. Социальным показанием к прерыванию беременности в России является беременность в результате изнасилования (постановление Правительства РФ от 6 февраля 2012 г. №98).

Вопрос об искусственном прерывании беременности по социальному показанию решается комиссией в составе руководителя лечебного учреждения, врача акушера-гинеколога, юриста и специалиста по социальной работе (при его наличии). При наличии социального показания к искусственному прерыванию беременности комиссия выдает заключение.

Прерывание беременности выполняют в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.11.2012 г. №572-н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)”».

Медицинскими показаниями к прерыванию беременности являются все клинические ситуации, при которых пролонгирование беременности представляет серьезную угрозу жизни и здоровью женщины. Кроме того, аборт выполняют по медицинским показаниям при врожденных синдромах и аномалиях плода с неблагоприятным прогнозом для его жизни. При медицинских показаниях к искусственному прерыванию беременности комиссия лечебного учреждения выдает заключение о наличии у беременной заболевания, являющегося показанием к искусственному прерыванию беременности.

Задача акушеров-гинекологов женской консультации — коллегиально определить показания к прерыванию беременности, провести предварительное амбулаторное обследование женщины и направить в соответствующий стационар.

Искусственное прерывание беременности по медицинским показаниям при сроке до 22-й недели беременности проводят в условиях гинекологического отделения многопрофильной больницы, имеющей возможность оказания специализированной (в том числе реанимационной) помощи женщине (при обязательном наличии специалистов соответствующего профиля, по которому определены показания к искусственному прерыванию беременности).

Предварительное амбулаторное исследование

Предварительное амбулаторное исследование перед прерыванием беременности во II триместре включает:

- сбор анамнестических данных;
- бимануальное исследование и осмотр шейки матки с помощью зеркал;
- исследование крови на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С;
- определение группы крови и резус-фактора (у первобеременных);
- определение степени чистоты влагалища;

- клинический анализ крови и мочи;
- исследование состояния свертывающей системы крови;
- УЗИ матки и плода (определение срока беременности, наличия сердцебиения плода, локализации плаценты);
- осмотр терапевтом; при необходимости — консультации других специалистов.

Методы прерывания беременности во II триместре

Основы любого метода искусственного прерывания беременности во II триместре — наличие необходимых условий обеспечения их максимальной безопасности, ограничение оперативных вмешательств, стремление к разумному консерватизму.

Во II триместре беременности могут применяться методы как хирургического, так и медикаментозного аборта. В Европе наиболее распространенным методом прерывания беременности является медикаментозный аборт (мифепристон в комбинации с мизопроустолом или самостоятельное применение мизопростола), в Российской Федерации также начато внедрение медикаментозного метода прерывания беременности. В развитых странах дилатация и эвакуация (расширение канала шейки матки и эвакуация плодного яйца), а также медикаментозная стимуляция с применением мифепристона и мизопростола (или только мизопростола) стали наиболее распространенными технологиями аборта во II триместре.

В Российской Федерации, согласно действующему законодательству, в настоящее время используются следующие методы прерывания беременности:

- применение ПГ (интраамниальное, парентеральное);
- дилатация и эвакуация (до 16-й недели беременности);
- амниоинфузия гиперосмолярных растворов (в основном натрия хлорида 20%);
- малое кесарево сечение.

Интраамниальное введение простагландинов

Производится только в условиях малой операционной с соблюдением всех правил асептики и антисептики. При этом используются стандартные иглы с мандреном для трансабдоминального амниоцентеза, место пункции выбирают в зависимости от срока беременности под визуальным ультразвуковым контролем. При появлении амниотической жидкости в просвете иглы после ее попадания в полость амниона производят аспирацию околоплодных вод в количестве 40 мл, затем в полость амниона вводят препараты ПГ. Интраамниально вводится ПГ-F2- α (динопростон) однократно в дозе 40–50 мг.

В настоящее время метод не рекомендуется для применения в клинической практике из-за высокого риска осложнений.

Малое кесарево сечение

Проводится при:

- предлежании плаценты;
- отслойке нормально расположенной плаценты;
- тяжелой преэклампсии и отсутствии условий для влагалищного прерывания беременности;

- грубых пороках развития мочеполовой системы;
- противопоказаниях к использованию других методов прерывания беременности.

Метод расширения шейки матки и инструментальной ревизии полости матки (дилатация и эвакуация)

Это наиболее безопасный и эффективный хирургический метод искусственного прерывания беременности во II триместре при условии наличия подготовленного персонала. Наиболее распространенный метод дилатации и эвакуации подразумевает разрушение и удаление плода через подготовленную заранее расширенную шейку матки, в конце процедуры выполняют итоговое выскабливание и удаление оставшейся крови или остатков плодной ткани. В зависимости от продолжительности беременности для подготовки шейки матки может потребоваться от 2 ч до 2 дней.

При сроке 12–16 нед при одномоментном расширении цервикального канала используют расширители Гегара. Диаметр расширения в миллиметрах должен быть достаточным для удаления плода — обычно равным количеству недель беременности со дня последней менструации плюс два. Затем осуществляется эвакуация содержимого полости матки.

При сроке 17–21 нед 6 дней: проводится предварительная подготовка шейки матки:

- ламинарии слоевича/дилапан- S^p , вводимые интрацервикально;
- ПГ E_2 (динопростон) интрацервикально или в задний влагалищный свод.

Хирургический аборт может осуществляться в течение двух дней в зависимости от примененной методики дилатации. Операция одномоментного расширения цервикального канала и эвакуации содержимого полости матки производится под адекватным обезболиванием.

Медикаментозный аборт во II триместре (более 12 нед, или 84 дней гестации)

Предпочтительным методом является сочетанное применение 200 мг мифепристона с последующим (через 36–48 ч) назначением повторных доз мизопростола (высокий уровень доказательности).

При сроке гестации 12–24 нед первоначальная доза мизопростола после приема мифепристона может быть 800 мкг (вагинальный путь назначения) или 400 мкг (внутрь). Последующие дозы мизопростола должны быть 400 мкг (вагинально или сублингвально) каждые 3 ч, но не более 4 повторных доз.

Преимущества данного метода:

- техническая простота исполнения;
- неинвазивность;
- высокая эффективность;
- возможность управления ходом процесса, что обеспечивает наиболее щадящее воздействие на организм женщины.

В связи с отсутствием клинического протокола (стандарта) медикаментозного аборта в поздние сроки с использованием мифепристона/мизопростола, необходимо решение врачебной комиссии о назначении указанных лекарственных препаратов при наличии медицинских показаний на основании ФЗ РФ №323 от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (статья 48) и Приказа МЗ и СР РФ от 5 мая 2012 г.

№502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации» с изменениями и дополнениями от 2 декабря 2013 г. (пункт 4.7).

Осложнения аборта

В целом искусственное прерывание беременности, выполненное с соблюдением всех норм и стандартов специально подготовленными специалистами, является одной из самых безопасных операций в гинекологии с частотой возникновения осложнений не более 1–6 на 100 000 процедур. Вместе с тем прерывание беременности может представлять определенную долю риска из-за возможных осложнений. Частота осложнений при искусственном прерывании беременности во II триместре в 3–4 раза выше таковой при аборте в ранние сроки независимо от метода. Наибольшая частота осложнений наблюдается при искусственном прерывании в 17–20 нед беременности.

Осложнения после искусственного аборта, согласно определению ВОЗ, подразделяют на ранние (непосредственно во время операции), отсроченные (в течение месяца после операции) и отдаленные.

Неполный аборт более часто встречается при медикаментозном аборте по сравнению с хирургическим. Наиболее типичными признаками неполного аборта являются вагинальное кровотечение, боли в абдоминальной области разной степени выраженности и, возможно, признаки инфекции.

Необходимо помнить, что «остатки плодного яйца в полости матки» — клинический диагноз, который устанавливают на основании общего осмотра, гинекологического осмотра и УЗИ.

Кровотечение после аборта может возникать как следствие задержки элементов плодного яйца в полости матки, реже — вследствие развития коагулопатий (в основном при внутриутробной гибели плода), травматических повреждений шейки матки, стенок влагалища и крайне редко при перфорации матки. В зависимости от причин, вызвавших кровотечение, лечение может включать повторную эвакуацию содержимого полости матки и назначение утеротонических средств, внутривенное введение плазмозамещающих растворов и в редких случаях — переливание крови, лапароскопию или лапаротомию.

По данным Британского королевского общества акушеров-гинекологов, риск кровотечений при абортах низкий и составляет 1 случай на 1000. В ранние сроки он ниже: 0,88 на 1000 — до 13 нед; 4 на 1000 — при сроке более 20 нед (уровень доказательности B).

Инфекционные осложнения после правильно выполненных методов искусственного прерывания беременности встречаются редко ($\leq 10\%$). Наиболее общие признаки инфекции: лихорадка, ознобы, влагалищные выделения с неприятным запахом и цветом, боли в области нижних отделов живота, продолжающиеся кровяные выделения из влагалища различной интенсивности, напряженность матки и/или снижение общего самочувствия.

При выявлении признаков инфекционных осложнений необходимо назначение антибиотиков широкого спектра действия, а при наличии остатков продуктов зачатия в полости матки — их удаление. При развитии тяжелого инфекционного осложнения могут потребоваться госпитализация пациентки и парентеральная антибиотикотерапия. Профилактическое назначение антибиотиков при хирургическом аборте значительно снижает риск инфек-

ционных осложнений (уровень доказательности В), поэтому их назначение является обязательным.

Перфорация матки. Риск перфорации матки во время хирургического аборта умеренный — 1–4 на 1000 процедур.

Анестезиологические осложнения. Местное обезболивание безопаснее, чем общее.

Разрыв матки — редкое осложнение, как правило, возникает при искусственном прерывании беременности на поздних сроках и у женщин с рубцом на матке, крайне редко — у женщин без этих факторов риска. При метаанализе было установлено, что риск разрыва матки у женщин с кесаревым сечением в анамнезе при медикаментозном аборте во II триместре составляет не более 0,28%.

Долгосрочные последствия. У большинства женщин, перенесших искусственное прерывание беременности, не отмечено влияния аборта на их общее или репродуктивное здоровье.

Негативные психологические последствия встречаются у небольшого числа женщин и, скорее, отражают существующие проблемы, не связанные непосредственно с искусственным абортом.

Наблюдение и дальнейшее ведение женщин после аборта

Женщинам с резус-отрицательной принадлежностью крови после искусственного прерывания беременности (независимо от метода ее прерывания) проводят иммунизацию иммуноглобулином антирезус Rho(D) человека.

Длительность пребывания в лечебном учреждении после искусственного прерывания беременности во II триместре определяется лечащим врачом индивидуально в зависимости от состояния здоровья женщины. Для своевременного выявления осложнений прерывания беременности должен быть использован ультразвуковой контроль инволюции матки.

При искусственном прерывании беременности во II триместре в послеоперационном периоде для подавления возможной лактации назначают бромокриптин по 2,5 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней.

При выписке из лечебного учреждения после искусственного прерывания беременности с каждой женщиной проводят консультирование, в процессе которого обсуждаются признаки осложнений, при возникновении которых пациентка обязана незамедлительно обратиться к врачу; предоставляются рекомендации по предупреждению наступления нежелательной беременности.

Все женщины после искусственного аборта нуждаются в реабилитации и эффективной контрацепции. В каждом конкретном случае необходим индивидуальный подход в подборе метода/средства контрацепции, который бы помог женщине восстановить и сохранить свое репродуктивное здоровье.

Список литературы

1. Агеева М.И., Астахова Т.М., Баранов И.И., Горданова Ж.Р., Гус А.И., Ипатов М.В., Колушев О.В., Куземин А.А., Петров С.В., Пырегов А.В., Фролова О.Г., Хритинин Д.Ф. Аборт в I триместре беременности / Под ред. В.Н. Прилепской, А.А. Куземина. М., 2010.

2. Дикке Г.Б., Яроцкая Е.Л., Ерофеева Л.В. Внедрение современных методов прерывания беременности в отечественную практику // Акушерство и гинекология. 2014. № 2. С. 67–73.

3. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 4-е изд., перераб. и доп. / Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1024 с.
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.11.2012 г. № 572-н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)”».
5. ACOG. A Clinician's Guide to Medical and Surgical Abortion, NAF's textbook. 2012.
6. Goldberg A.B., Fortin J.A., Drey E.A. et al. Cervical Preparation Before Dilation and Evacuation Using Adjunctive Misoprostol or Mifepristone Compared With Overnight Osmotic Dilators Alone: A Randomized Controlled Trial // *Obstet Gynecol.* 2015. Vol. 126, N 3. P. 599–609.
7. Lederle L., Steinauer J.E., Montgomery A. et al. Obesity as a Risk Factor for Complications After Second-Trimester Abortion by Dilation and Evacuation // *Obstet Gynecol.* 2015. Vol. 126, N 3. P. 585–592.
8. Mark A.G., Edelman A., Borgatta L. Second-trimester postabortion care for ruptured membranes, fetal demise, and incomplete abortion // *Int J Gynaecol Obstet.* 2015. Vol. 129, N 2. P. 98–103.
9. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The care of women requesting induced abortion. London (England): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); 2011 Nov. 130 p.
10. World Health Organization. Safe Abortion: Technical and Policy Guidance for Health Systems. Second edition. Geneva: WHO; 2012. 123 p.

6.4. ОСЛОЖНЕНИЯ АБОРТА

Осложнения аборта — осложнения, возникшие после искусственного прерывания беременности.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O04.0. Неполный аборт, осложнившийся инфекцией половых путей и тазовых органов.
- O04.1. Неполный аборт, осложнившийся длительным или чрезмерным кровотечением.
- O04.2. Неполный аборт, осложнившийся эмболией.
- O04.3. Неполный аборт с другими и неуточненными осложнениями.
- O04.4. Неполный аборт без осложнений.
- O04.5. Полный или неуточненный аборт, осложнившийся инфекцией половых путей и тазовых органов.
- O04.6. Полный или неуточненный аборт, осложнившийся длительным или чрезмерным кровотечением.
- O04.7. Полный или неуточненный аборт, осложнившийся эмболией.
- O04.8. Полный или неуточненный аборт с другими или неуточненными осложнениями.
- O04.9. Полный или неуточненный аборт без осложнений.

Осложнения после прерывания беременности

Искусственное прерывание беременности, выполненное с соблюдением всех норм и стандартов специально подготовленными специалистами, явля-

ется одной из самых безопасных операций в гинекологии с частотой возникновения осложнений не более 1–6 на 100 000 процедур.

В 2015 г. в структуре причин материнской смертности в мире аборты составляли 8%. В РФ в 2014 г. этот показатель был 12,9%, основная доля умерших была после самопроизвольного прерывания и после прерывания по медицинским показаниям, в том числе в поздние сроки. Вместе с тем прерывание беременности представляет определенную долю риска из-за осложнений. Частота осложнений при искусственном прерывании беременности во II триместре в 3–4 раза выше таковой при аборте в ранние сроки независимо от метода. Наибольшая частота осложнений наблюдается при искусственном прерывании в 17–20 нед беременности.

Осложнения после искусственного аборта, согласно определению ВОЗ, подразделяют на ранние (непосредственно во время операции), отсроченные (в течение месяца после операции) и отдаленные.

Прогрессирующая беременность может встречаться у женщин как после хирургического, так и после медикаментозного аборта. Это осложнение наблюдают в 0,1–1% случаев. Диагностика прогрессирующей беременности обычно не вызывает затруднений. В таких случаях беременность прерывают хирургическим путем (вакуум-аспирацией).

Неполный аборт наиболее часто встречается при медикаментозном аборте — 1,8–2,9% по сравнению с хирургическим: при дилатации и выскабливании матки в 0,3–2%, при вакуум-аспирации менее чем у 2% женщин. Наиболее типичными признаками неполного аборта являются вагинальное кровотечение, боли в абдоминальной области разной степени выраженности и, возможно, признаки инфекции. Иногда заподозрить неполный аборт при вакуум-аспирации можно при контрольном исследовании удаленных из полости матки плодовых тканей и оболочек, когда их количество не соответствует установленному сроку беременности.

Необходимо помнить, что «остатки плодного яйца в полости матки» — клинический диагноз, который устанавливают на основании общего осмотра, гинекологического осмотра и УЗИ. В случае нечеткой ультразвуковой картины и отсутствия клинических проявлений задержки остатков плодного яйца (болей внизу живота, повышения температуры тела, интенсивных кровяных выделений, а также мягкости и болезненности матки при гинекологическом обследовании) возможны выжидательная тактика и назначение мифепристона + мизопростола, либо (по желанию женщины) вакуум-аспирация (при сроке беременности не более 13 нед). Вакуум-аспирация предпочтительнее использования кюретажа, так как характеризуется меньшими кровопотерей и болезненностью, а также менее продолжительна. При неполном аборте, при условии стабильного состояния женщины и ее желания избежать дополнительного хирургического вмешательства, можно применять выжидательную тактику.

При неудачном исходе медикаментозного аборта (неполном аборте, продолжающейся беременности), который наблюдают в 2–5% случаев, прерывание беременности следует завершить вакуум-аспирацией. Вместе с тем, как показывает практика, по мере приобретения большего опыта проведения медикаментозного аборта медицинские работники реже прибегают к дополнительной хирургической эвакуации содержимого полости матки.

Кровотечение после аборта может возникать как следствие задержки элементов плодного яйца в полости матки, реже — вследствие развития коа-

гулопатий (в основном при гибели плода и нахождении его в полости матки более 4–6 нед), травматических повреждений шейки матки, стенок влагалища и крайне редко при перфорации матки. В зависимости от причин, вызвавших кровотечение, лечение может включать повторную эвакуацию содержимого полости матки и назначение утеротонических средств, внутривенное введение плазмозамещающих растворов и в редких случаях — переливание крови, лапароскопию или лапаротомию.

По данным Британского Королевского общества акушеров-гинекологов, риск кровотечений при абортах низкий и составляет 1 случай на 1000. Частота кровотечений, потребовавших переливания крови при выскабливании матки, составляет 0,2–0,3%, при вакуум-аспирации — 0,1–0,25%, после медикаментозного прерывания — 0,09–0,25%. В среднем продолжительность менструальноподобных выделений после медикаментозного аборта может продолжаться около 2 нед, иногда затягиваясь до 45 дней; однако оно не бывает в этом случае настолько интенсивным, чтобы требовалось экстренное хирургическое вмешательство (вакуум-аспирация или кюретаж полости матки). Как правило, необходимость в его проведении возникает в связи с интенсивным и длительным кровотечением, приводящим к развитию анемии, или при возникновении признаков присоединения инфекции.

Инфекционные осложнения после правильно выполненных методов искусственного прерывания беременности встречаются редко ($\leq 5\%$). Половой путь женщины, однако, более восприимчив к инфекции в условиях расширенного цервикального канала шейки матки, что наблюдается при выполнении искусственного прерывания беременности. Наиболее общие признаки инфекции: лихорадка, ознобы, влагалищные выделения с неприятным запахом и цветом, боли в области нижних отделов живота, продолжающиеся кровяные выделения из влагалища различной интенсивности, напряженность матки и/или снижение общего самочувствия.

В случае медикаментозного аборта развитие инфекционных осложнений встречается крайне редко — у 0,09–0,5% женщин, при вакуум-аспирации — 0,1–0,9%. Наибольший риск инфекционных осложнений возникает при дилатации шейки матки и выскабливании — у 1,1–5% женщин.

В настоящее время нет убедительных данных, что профилактическое назначение антибиотиков в процессе медикаментозного аборта значительно снизит крайне низкий уровень тяжелых инфекционных осложнений. Ввиду этого профилактическое назначение антибиотиков при медикаментозном abortе не рекомендуют.

Перфорация матки часто остается нераспознанной и потому разрешается без дополнительных вмешательств. Риск перфорации матки во время хирургического аборта умеренный — 1–4 на 1000 процедур, в ранние сроки беременности и у опытных специалистов он ниже (уровень доказательности В). Риск осложнений при хирургическом abortе связан со сроками операции: вероятность перфорации возрастает на 20% при увеличении срока на каждые 2 нед беременности. При необходимости лапароскопия является методом выбора. В случае подозрения на ранение кишечника, крупного сосуда или других органов может потребоваться лапаротомия. Данное осложнение не встречается при медикаментозном прерывании беременности.

Анестезиологические осложнения. Факторами, влияющими на риск анестезиологических осложнений, являются: срок беременности, вид анестезии,

общее состояние здоровья женщины, метод аборта, навыки и подготовка медицинского персонала.

Разрыв матки — редкое осложнение, как правило, возникает при искусственном прерывании беременности на поздних сроках и у женщин с рубцом на матке, крайне редко — у женщин без этих факторов риска. При метаанализе было установлено, что риск разрыва матки у женщин с кесаревым сечением в анамнезе при медикаментозном аборте во II триместре составляет не более 0,28%.

Долгосрочные последствия. Имеются неопровержимые данные об отдаленных последствиях аборта:

- недонашивании (уровень доказательности А);
- ПР в 22–32 нед (уровень доказательности А);
- ПИОВ (уровень доказательности А);
- рождении маловесных детей (уровень доказательности А);
- приращении плаценты (уровень доказательности А);
- эндометриозе (уровень доказательности А);
- повторном аборте (уровень доказательности В).

Данные о взаимосвязи между абортом и раком молочной железы, раком шейки матки и бесплодием не подтвердились. Вторичное бесплодие как исход прерывания беременности возникает при внебольничных абортах, осложнившихся инфекциями: гонореей и/или хламидийной инфекцией. Негативные психологические последствия встречаются у небольшого числа женщин и, скорее, отражают существующие проблемы, не связанные непосредственно с проведением искусственного аборта.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Искусственный аборт остается самым «популярным» методом регуляции рождаемости у женщин-россиянок. Ранний сексуальный дебют и неоднозначное отношение к контрацепции: применение в различных возрастных группах у 8,5–21% женщин неразрывно связано с проблемой возникновения нежелательной беременности и возможным ее прерыванием. В последующем это связано с нарушениями репродуктивного здоровья — до 30% перинатальных потерь составляют самопроизвольные роды и выкидыши у женщин, перенесших аборт.

Основной объем работы по профилактике абортов включает:

- консультирование населения и подбор методов контрацепции;
- работу с женщинами группы риска наступления нежелательной беременности; оказание медицинской, социальной и психологической помощи подросткам по охране репродуктивного здоровья, профилактике абортов;
- мониторинг репродуктивного поведения женщин после родов и абортов;
- производство абортов в ранние сроки беременности, в том числе медикаментозным методом;
- введение и удаление ВМК.

Критериями, позволяющими оценить качество указанной работы, являются:

- абсолютное количество абортов и их структура у женщин прикрепленной территории;

- количество аборт на 1000 женщин фертильного возраста, а также на 100 родившихся живыми и мертвыми;
- абсолютное количество женщин репродуктивного возраста, использующих современные средства контрацепции, и показатель на 1000 женщин фертильного возраста.

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

Список литературы

1. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с. (Серия «Национальные руководства»).
2. Гинекология: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1088 с. (Серия «Национальные руководства»).
3. Гинекология: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1000 с. : ил.
4. World Health Organization. Safe abortion: Technical and policy guidance for health systems. Geneva, The World Health Organization, 2003.
5. Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin 104 // Obstetrics and Gynecology. 2009. Vol. 113, N 5. P. 1180–1189.
6. Bacterial sepsis in pregnancy. 2012 Apr. NGC:009091. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. <https://www.rcog.org.uk/>.
7. Antibiotic prophylaxis in gynaecologic procedures. SOGC clinical practice guideline. No. 275, April 2012 // J Obstet Gynaecol Can. 2012. Vol. 34(4). P. 382–391.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ВЫСОКОГО РИСКА (В ТОМ ЧИСЛЕ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ)

Исходы беременностей высокого риска, в том числе наступивших после ЭКО, являются предметом детального анализа ученых и клиницистов во всем мире. Современные репродуктивные технологии позволяют решить проблему бесплодия семейным парам с низкими показателями репродуктивного здоровья, однако пролонгирование наступивших беременностей часто сопровождается развитием акушерских осложнений. Это объясняется различными факторами, среди которых возраст родителей, состояние гамет (особенно при олигозооспермии, азооспермии и астенозооспермии супруга), наличие гинекологических и экстрагенитальных заболеваний.

Большинство женщин, прибегающих к технологии ЭКО, имеют выраженные нарушения в репродуктивной сфере, препятствующие нормальному развитию беременности. Было установлено, что даже при одноплодной беременности, наступившей после ЭКО, повышен риск ПР, ПН, ЗРП, отслойки плаценты, досрочного оперативного родоразрешения (II-2А).

Выявлению факторов риска и их коррекции должна быть посвящена предгестационная подготовка супружеских пар, планирующих ЭКО. При трубно-перитонеальном факторе бесплодия необходим тщательный контроль за вагинальным биоценозом, состоянием эндометрия, бактериологическое исследование и ПЦР-диагностика. При наличии хронических воспалительных заболеваний органов малого таза — противовоспалительное лечение, включая антибактериальную терапию.

При наличии показаний (семейный тромботический анамнез, наличие тромбозов в анамнезе, привычных потерь беременности) необходимо дополнительное детальное обследование на тромбофилии, включающее тесты на волчаночный антикоагулянт, определение антител к $\beta 2$ -гликопротеину, аннексину, протромбину, антикардиолипиновых антител, антител к фосфатидилсерину и ПЦР-исследование на врожденную тромбофилию.

К особенностям течения беременности, возникшей в результате ЭКО, относят (II-2А):

- многоплодие (увеличивается частота не только бихориальных, но и монохориальных беременностей);
- повышенный риск хромосомных аномалий, особенно при мужском факторе бесплодия;
- высокий риск самопроизвольного прерывания беременности до 22 нед;
- повышенный риск ПР;

- повышенный риск гестационной артериальной гипертонии;
- повышенный риск гестационного СД (ГСД);
- высокая частота предлежания плаценты и отслойки нормально расположенной плаценты;
- высокий инфекционный индекс.

В этой связи ведение беременности после ЭКО должно быть акцентировано на следующих направлениях:

- своевременное установление многоплодия и редукция эмбрионов (при наличии трех и более плодов);
- при многоплодной беременности определение хориальности в I триместре, так как это меняет тактику ведения беременности в случае наличия монохориальной двойни;
- тщательный мониторинг показателей состояния беременной и плодов при многоплодной беременности;
- пренатальная диагностика, при наличии показаний — инвазивными методами (группа риска — родители с наличием в кариотипе сбалансированных хромосомных перестроек и пары с предшествующим мужским фактором бесплодия);
- УЗИ для раннего выявления патологии плода;
- мониторинг состояния шейки матки (трансвагинальная цервикометрия), начиная со II триместра беременности, рН-метрия влагалищного содержимого, контроль вагинальных мазков;
- контроль уровня АД, глюкозы крови, печеночных ферментов, гемостазиограммы и уровня тромбоцитов.

Первоначальный план обследования во время беременности, наступившей в результате ЭКО, включает:

- анализ крови на сифилис, ВИЧ-инфекцию, гепатиты В, С;
- определение группы крови, резус-фактора, наличия резус-антител при резус-отрицательной принадлежности крови женщины и резус-положительной партнера;
- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови;
- анализ крови на тиреотропный гормон (ТТГ) и тироксин свободный;
- общий анализ мочи;
- исследование системы гемостаза, включая маркеры активации внутрисосудистого свертывания;
- бактериоскопическое исследование вагинального отделяемого;
- бактериологическое исследование материала из канала шейки матки;
- количественную ПЦР-диагностику вагинального отделяемого;
- УЗИ.

В I триместре беременности около 25% беременностей после ЭКО заканчивается выкидышем, что обусловлено как родительскими, так и эмбриональными причинами. При возникновении кровотечений из половых путей проводится УЗИ для определения жизнеспособности плодного яйца, наличия сердцебиения, описания структур плодного яйца, гематом в полости матки. При кровотечениях в I триместре, образовании гематом беременная должна быть госпитализирована в стационар для проведения терапии, направленной на пролонгирование беременности. Используют гормональную терапию — микронизированный прогестерон 400 мг в сутки или дидрогестерон 40 мг

в сутки, спазмолитические препараты [дротаверин (Но-шпа), ректальные свечи с папаверином (Папаверина гидрохлорид*)]. При регрессе признаков угрожающего выкидыша проводят снижение дозы гестагенов до средней суточной 200 мг микронизированного прогестерона^р или 20 мг дидрогестерона с последующей постепенной отменой к 16–18-й неделям беременности.

Следует особо отметить, что бесконтрольное увеличение доз гормональных препаратов при наличии кровянистых выделений патогенетически не оправдано, так как оказывает противоположный эффект (вследствие усугубления гемостазиологических нарушений). Вопрос о назначении эстрогенов на ранних сроках беременности должен решаться индивидуально при наличии информированного согласия женщины, он показан в редких клинических ситуациях, например, при донации яйцеклетки, при чистой форме дисгенезии гонад (ДГ), предшествующем атрофическом эндометрите. Прием эстрогенов должен быть прекращен до 12 нед беременности. Нецелесообразно увеличивать дозы эстрогенных препаратов при возникновении кровотечения из половых путей. Доказано, что эстрогены способствуют усиленному выведению магния и пиридоксина из организма. Поэтому у женщин, планирующих ЭКО, либо с беременностью, наступившей в результате ЭКО, имеющих дефицит магния вследствие приема эстрогенсодержащих препаратов, показано применение лактата или цитрата магния в сочетании с пиридоксином (Магне В₆, Магне В₆ Форте), что способствует повышению качества жизни пациенток и улучшению исходов беременности.

При кровянистых выделениях из половых путей с гемостатической целью используется транексамовая кислота 250 мг в таблетке, суточная доза 750–1500 мг. Препарат применяют по 250–500 мг 3 раза в день в течение 5–7 дней, далее по показаниям. В случае обильных кровяных выделений из половых путей возможно внутривенное капельное введение транексамовой кислоты по 500–1000 мг в сутки в течение 3 дней с последующим переходом на пероральный прием. Резервным препаратом является этамзилат по 250 мг в 1 мл — по 2 мл внутримышечно 2 раза в сутки с переходом на пероральный прием по 1 таблетке (250 мг) 2–3 раза в день. Длительность лечения устанавливается индивидуально в зависимости от интенсивности и длительности кровянистых выделений.

Огромное значение при ЭКО имеет назначение витаминно-минеральных комплексов. Для вынашивания и рождения здорового ребенка организм беременной имеет повышенную потребность в витаминах, которые необходимы для регулирования функций гормональной системы, для усвоения белков, нормального роста плода. Комплексные препараты (такие, как, например, Витрум Пренатал Форте) содержат все необходимые витамины и минералы: железо, витамин Е и фолиевую кислоту, магний, йод, селен, марганец, молибден).

Вопросы неинвазивной пренатальной диагностики, включающие проведение общепринятого скрининга I триместра и его интерпретации, являются дискуссионными в случае наступления беременности после ЭКО. Ряд авторов указывают на трудности интерпретации результатов биохимического скрининга, особенно при многоплодной беременности и у женщин, получающих гормональную терапию в высоких терапевтических дозах. Однако большинство мировых сообществ считают обоснованным биохимический скрининг и УЗИ с дальнейшей интерпретацией данных, исходя из возраста супружеской

пары, анамнеза, наличия факторов риска (II-2A). Установлено, что даже при нормальном кариотипе плода для беременности после ЭКО характерны меньшие значения связанного с беременностью плацентарного протеина А при скрининге I триместра, что необходимо учитывать при медико-генетическом консультировании. При наличии показаний решается вопрос об инвазивной пренатальной диагностике.

Исследования последних лет показали, что при многоплодной беременности, наступившей после ЭКО, в 3–4 раза повышен риск ПР, в 4 раза ПИОВ, ПН, отслойки плаценты, предлежания плаценты, гестационной гипертензии по сравнению с самопроизвольно наступившими многоплодными беременностями (II-2A).

С целью успешного завершения беременности при тройнях и четвернях производят редукцию эмбриона в сроках от 9 до 11 нед беременности. Оптимальным доступом является трансабдоминальный в связи с более низким риском возникновения инфекционных осложнений. В случаях возникновения кровянистых выделений после операции проводят гемостатическую терапию, а также лечение воспалительных осложнений при их возникновении (антибактериальная терапия).

ИЦН достаточно часто развивается во II триместре беременности (в сроках после 12 нед). В этой связи мониторинг состояния шейки матки у беременных после ЭКО должен проводиться чаще, чем при самопроизвольно наступившей беременности (в среднем 1 раз в 2–3 нед) и обязательно включать трансвагинальную цервикометрию.

Причинами ИЦН являются многоплодная беременность, гормональные проблемы, анатомические особенности шейки матки, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, а также наличие неоднократных внутриматочных вмешательств в анамнезе, что характерно для женщин с предшествующим бесплодием. Диагностическим критерием ИЦН является укорочение длины шейки матки менее 25 мм при трансвагинальной цервикометрии, которое нередко сопровождается раскрытием внутреннего зева. Для ИЦН при многоплодной беременности характерны позднее развитие — после 20 нед беременности и быстрое прогрессирование. В этой связи своевременное решение вопроса о хирургической коррекции ИЦН имеет важное практическое значение. При невозможности хирургической коррекции возможно использование пессариев. Для профилактики активации инфекционно-воспалительных процессов показан регулярный инфекционный скрининг состояния генитального тракта.

Использование низкомолекулярных гепаринов — надропарина кальция, далтепарина кальция или эноксапарина натрия при беременности после ЭКО должно проводиться по тем же показаниям, как при самопроизвольно наступившей беременности. К ним относится АФС и врожденная тромбофилия высокого риска (мутация фактора V Лейден, гена протромбина, дефицит антитромбина III под строгим контролем уровня антитромбина III), а также клинические анамнестические указания на тромбоз любой локализации.

При возникновении угрожающих ПР у беременной после ЭКО показана госпитализация в стационар с проведением обследования, назначение токолитической терапии и профилактики респираторного дистресс-синдрома плода. Важное значение имеет оценка состояния плода путем УЗИ, доплерографии, КТГ для диагностики проявлений ПН.

Препаратами выбора для внутривенного токолиза являются селективные β_2 -адреномиметики (гексопреналин) или блокаторы рецепторов к окситоцину (атозибан). Токолиз проводится в течение 48 ч с одновременным назначением профилактики респираторного дистресс-синдрома плода, обследованием и динамическим наблюдением за состоянием женщины и плода.

При купировании клинических признаков угрожающих ПР показано дальнейшее динамическое наблюдение на амбулаторном этапе с оценкой состояния плода и показателей беременной.

При анализе родоразрешений беременных после ЭКО выявлен достоверно более высокий процент кесаревых сечений и индукции родов (в среднем в 2 раза превышающий показатели при самопроизвольно наступивших беременностях). При анализе данных было установлено, что это связано как с материнскими факторами (преэклампсия, предлежание плаценты, отслойка плаценты), так и плодовыми причинами, среди которых наиболее часто выявлена декомпенсированная ПН, гипоксия плода в родах, недоношенность при наличии других факторов (неправильного положения плода в матке, аномалий родовой деятельности).

Таким образом, при ведении беременности, наступившей в результате ЭКО, необходимо обратить особое внимание на раннюю неинвазивную пренатальную диагностику, при наличии показаний — хориоцентез и амниоцентез, своевременное установление многоплодия и хориальности в I триместре, тщательный мониторинг показателей состояния беременной и плода, предупреждение потерь беременности до 22 нед и ПР. При реализации преэклампсии и декомпенсированной ПН необходимо своевременное решение вопроса о досрочном родоразрешении.

Список литературы

1. Александрова Н.В., Доронина О.А., Баев О.Р., Иванец Т.Ю. Пренатальный скрининг в первом триместре при беременности, наступившей после использования вспомогательных репродуктивных технологий // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012. № 4. С. 57–61.
2. Краснопольский В.И., Долгиева Л.У. Место кесарева сечения при родоразрешении женщин с одноплодной беременностью после ЭКО // Журнал акушерства и женских болезней. 2010. № 5. С. 103–109.
3. Капустина М.В., Долгиева Л.У. Истмико-цервикальная недостаточность при беременности двойней после ЭКО // Материалы 11-го конгресса «Мать и дитя». М., 2010. С. 88.
4. Долгиева Л.У., Капустина М.В., Бурумкулова Ф.Ф., Колендо С.А. Гестационный сахарный диабет и одноплодная беременность после ЭКО // Материалы 11-го конгресса «Мать и дитя». М., 2010. С. 61.
5. Bhattacharya S., Porter M., Amalraj E., Templeton A., Hamilton M., Lee A.J., Kurinczuk J.J. The epidemiology of infertility in the North East of Scotland // Hum Reprod. 2009. Vol. 24. P. 3096–3107.
6. Vitthala S., Gelbaya T.A., Brison D.R., Fitzgerald C.T., Nardo L.G. The risk of monozygotic twins after assisted reproductive technology: a systematic review and meta-analysis // Human Reprod Update. 2009. Vol. 15. P. 45–55.
7. McDonald S.D., Han Z., Mulla S., Murphy K.E., Beyene J., Ohlsson A. Preterm birth and low birth weight among in vitro fertilization singletons: a systematic

review and meta-analyses // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009. Vol. 146. P. 138–148.

8. Nelson S.M., Lawlor D.A. Predicting live birth, preterm delivery, and low birth weight in infants born from in vitro fertilisation: a prospective study of 144,018 treatment cycles // *PLoS Med.* 2011. Vol. 8. e1000386.

9. McDonald S.D., Han Z., Mulla S., Ohlsson A., Beyene J., Murphy K.E. Preterm birth and low birth weight among in vitro fertilization twins: a systematic review and meta-analyses // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010. Vol. 148. P. 105–113.

akusher-lib.ru

ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПРЕРЫВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

8.1. САМОПРОИЗВОЛЬНЫЙ АБОРТ (ВЫКИДЫШ)

Самопроизвольный аборт (выкидыш) — спонтанное прерывание беременности до достижения плодом гестационного срока 22 нед и массы 500 г.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O03.0. Неполный аборт, осложнившийся инфекцией половых путей и тазовых органов.
- O03.1. Неполный аборт, осложнившийся длительным или чрезмерным кровотечением.
- O03.2. Неполный аборт, осложнившийся эмболией.
- O03.3. Неполный аборт с другими и неуточненными осложнениями.
- O03.4. Неполный аборт без осложнений.
- O03.5. Полный или неуточненный аборт, осложнившийся инфекцией половых путей и тазовых органов.
- O03.6. Полный или неуточненный аборт, осложнившийся длительным или чрезмерным кровотечением.
- O03.7. Полный или неуточненный аборт, осложнившийся эмболией.
- O03.8. Полный или неуточненный аборт с другими или неуточненными осложнениями.
- O03.9. Полный или неуточненный аборт без осложнений.
- O20.0. Угрожающий аборт.
- O02.1. Несостоявшийся выкидыш.

8.1.1. РАННЯЯ ГИБЕЛЬ ПЛОДА С ЗАДЕРЖКОЙ В МАТКЕ

С клинической точки зрения самопроизвольный выкидыш принято подразделять на несколько категорий.

- Полный выкидыш — самостоятельно произошла полная экспульсия всех продуктов зачатия без необходимости хирургического или медикаментозного вмешательства.
- Неполный выкидыш — произошла частичная экспульсия продуктов зачатия; некоторые из них (части плода, плаценты, оболочек) задержались в полости матки.
- Несостоявшийся выкидыш — шейка матки раскрыта, но экспульсии продуктов зачатия пока не произошло.
- Неразвивающаяся беременность/выкидыш — гибель плода произошла, но он остается в полости матки в связи с отсутствием ее сократительной активности.

- Привычный выкидыш — потеря трех беременностей и более.
- Септический выкидыш — самопроизвольный выкидыш, осложнившийся развитием инфекционного процесса в матке (эндометритом).
- Угрожающий выкидыш — течение беременности осложнилось кровотечением до 22-й недели гестации.

Эпидемиология

Самопроизвольный аборт (выкидыш) — наиболее частое осложнение беременности. Распространенность его составляет 10–20% всех клинически установленных беременностей. Около 80% этих потерь происходит до 12-й недели гестации. Большинство выкидышей (около 60–70%) имеют спорадический характер — действие повреждающих факторов имеет преходящий характер, не нарушая репродуктивную функцию женщины в последующем. Нарушение в процессе формирования гамет приводит к возникновению аномальных яйцеклетки и/или сперматозоида и, как следствие, к образованию генетически неполноценного, нежизнеспособного эмбриона, что может быть причиной самопроизвольного выкидыша. Данная ситуация в большинстве случаев бывает эпизодической и не вызывает повторных прерываний беременности.

У 1–5% женщин, потерявших первую беременность, обнаруживают эндогенные факторы, препятствующие нормальному развитию эмбриона (плода). В последующем это приводит к повторным прерываниям беременности, т.е. к привычному выкидышу, составляющему от 5 до 20% в структуре невынашивания беременности.

Этиология и факторы риска

В 80% случаев вначале происходит гибель, а затем экспульсия плодного яйца. Около 50–70% спорадических ранних выкидышей обусловлены хромосомными дефектами (в 8–12 нед распространенность хромосомных заболеваний составляет 41–50%, в 16–19 нед — 30%). Наиболее частыми типами хромосомных аномалий при ранних самопроизвольных выкидышах являются:

- аутосомные трисомии (52%);
- полиплоидии (22%);
- моносомии X (19%);
- другие формы — в 7% наблюдений.

Другими причинами спонтанных ранних выкидышей являются анатомические, эндокринные, инфекционные, иммунологические факторы, которые в большей мере обуславливают привычный выкидыш.

Факторы риска:

- возраст матери (риск самопроизвольного выкидыша составляет 9–17% в 20–30 лет, 20% — в 35 лет, 40% — в 40 лет, 80% — в 45 лет);
- интенсивное употребление кофеина (более 100 мг в сутки, или 4–5 чашек кофе);
- курение (при потреблении более 5–10 сигарет в день);
- наличие самопроизвольных выкидышей в анамнезе;
- дефицит фолиевой кислоты [риск самопроизвольного выкидыша в 6–12 нед беременности повышается при снижении концентрации фолиевой кислоты в сыворотке крови менее 2,19 нг/мл (4,9 нмоль/л) за счет формирования аномального кариотипа плода]. Дефицит магния

[Метаанализ исхода «угроза прерывания беременности» включивший результаты 3-х рандомизированных исследований показал достоверное снижение риска на 61% (ОР 0,39; 95% ДИ 0,25–0,62; $p=4,1 \times 10^{-5}$) при курсовом приеме препаратов Магне В₆].

Гормональные нарушения, аутоиммунные заболевания (наличие антител к тиреопероксидазе, АФС) являются в большей мере причинами не спорадических, а привычных выкидышей. Согласно данным Американского общества предупреждения и лечения заболеваний, ВРТ не увеличивают риск самопроизвольных выкидышей.

Клиническая картина

Для клинической картины характерны:

- кровянистые выделения из половых путей;
- боли внизу живота и пояснице разной степени интенсивности;
- задержка менструации и другие признаки беременности.

В зависимости от симптоматики различают угрожающий самопроизвольный выкидыш, начавшийся выкидыш, выкидыш в ходу (неполный или полный) и неразвивающуюся беременность.

- Угрожающий выкидыш проявляется тянущими болями внизу живота и пояснице, скудными кровянистыми выделениями из половых путей. Тонус матки повышен, шейка матки не укорочена, внутренний зев закрыт, тело матки соответствует сроку беременности. При УЗИ регистрируется сердцебиение плода.
- При начавшемся выкидыше боли и кровянистые выделения из влагалища более выражены, цервикальный канал приоткрыт.
- При выкидыше в ходу регистрируют регулярные схваткообразные сокращения миометрия. Размеры матки меньше предполагаемого срока беременности, в более поздние сроки беременности возможно подтекание околоплодных вод. Внутренний и наружный зев открыты, элементы плодного яйца определяются в канале шейки матки или во влагалище. Кровянистые выделения могут быть различной интенсивности, чаще обильные.
- Неполный выкидыш — состояние, связанное с задержкой в полости матки элементов плодного яйца. Наиболее часто встречается после 12 нед, в связи с чем выкидыш начинается с излития околоплодных вод. Отсутствие полноценного сокращения матки и смыкания ее полости приводит к продолжающемуся кровотечению (может привести к выраженной кровопотере и гиповолемическому шоку). При бимануальном исследовании матка меньше предполагаемого срока, кровянистые выделения из цервикального канала обильные, при УЗИ в полости матки определяются остатки плодного яйца или плацентарной ткани (во II триместре).
- Для инфицированного выкидыша характерны лихорадка, озноб, недомогание, боли внизу живота, кровянистые, иногда гнойные выделения из половых путей. При физикальном осмотре выявляют тахикардию, тахипноэ, напряжение мышц передней брюшной стенки. При бимануальном исследовании матка болезненная, мягкой консистенции, канал шейки матки расширен. Воспалительный процесс чаще всего вызывают условно-патогенные микроорганизмы *Staphylococcus aureus*, стрептокок-

ки, граммотрицательные и грамположительные микроорганизмы. При отсутствии лечения возможна генерализация инфекции в виде сальпингита, локального или разлитого перитонита, септицемии.

- Неразвивающаяся беременность — гибель эмбриона или плода на сроке до 20 нед при отсутствии экспульсии элементов плодного яйца из полости матки.

Для уточнения диагноза проводят осмотр шейки матки и влагалища в зеркалах, бимануальное исследование, при подозрении на новообразования шейки матки — кольпоскопию и биопсию.

Методом, позволяющим точно установить диагноз, как правило, является УЗИ, результаты которого должны быть зафиксированы на электронном носителе.

При начавшемся аборте ультразвуковой контроль позволяет визуализировать:

- отслойку хориона (плаценты) и ее размеры;
- жизнеспособность эмбриона/плода;
- предлежание или низкое расположение хориона (плаценты);
- кровотечение из второго рога матки при пороках ее развития;
- гибель одного плодного яйца при многоплодной беременности.

Скрининг и первичная профилактика

Методы специфической профилактики спорадического выкидыша отсутствуют.

Для профилактики дефектов нервной трубки, которые частично приводят к ранним самопроизвольным абортam, рекомендуют прием фолиевой кислоты за 2–3 мес до предполагаемого зачатия и в первые 12 нед беременности в суточной дозе 400 мкг. Если в анамнезе у женщины в течение предыдущих беременностей отмечены дефекты нервной трубки плода, профилактическая доза должна быть увеличена до 800 мкг в сутки [1].

При наличии симптомов дефицита магния или гипомагниемии рекомендуют курсовой прием органических солей магния (цитрат, лактат, пидолат) в комбинации с пиридоксином за 2–3 мес до предполагаемого зачатия.

Осложнения

Наиболее серьезное осложнение — маточное кровотечение, которое в некоторых случаях настолько интенсивно, что требует хирургического лечения (вакуум-аспирации или выскабливания стенок полости матки).

Диагностика

УЗИ-признаки нарушенного развития плодного яйца при маточной беременности:

- отсутствие сердцебиения эмбриона с КТР 7 мм и более;
- отсутствие эмбриона при размерах плодного яйца 25 мм и более при трансабдоминальном сканировании и 18 мм и более — при трансвагинальном сканировании, измеренных в трех ортогональных плоскостях;
- аномальный желточный мешок (может быть больше гестационного срока, неправильной формы, смещен к периферии или кальцинирован);
- ЧСС эмбриона менее 100 в минуту в гестационном сроке 6–7 нед;

- большие размеры ретрохориальной гематомы (более 25% поверхности плодного яйца).

Во всех спорных ситуациях показано повторное УЗИ с интервалом 7 дней.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с внематочной беременностью, пузырным заносом, нарушениями менструального цикла (олигоменореей), доброкачественными и злокачественными заболеваниями матки и ее шейки, а также влагиалища (табл. 8.1).

Таблица 8.1

Дифференциальная диагностика при самопроизвольном прерывании беременности

Диагноз	Жалобы	Акушерское исследование	Значение ХГЧ	УЗИ
Угрожающий выкидыш	Кровянистые выделения и тянущие боли внизу живота	Кровянистые выделения из цервикального канала. Размеры матки соответствуют сроку беременности. Тонус матки повышен	Соответствует сроку беременности или незначительно меньше нормативных значений	В полости матки определяется плодное яйцо, могут быть участки отслойки с образованием гематом
Внематочная беременность	Интенсивные боли внизу живота, ноющие и неинтенсивные при прогрессирующей трубной беременности. Коллапс, повышенная потливость, головокружение. Возможны скудные кровянистые выделения из половых путей	Скудные выделения из цервикального канала. Размеры матки меньше предполагаемого срока беременности. Обнаружение болезненного образования с одной стороны. Провисание заднего свода влагиалища (при наличии жидкости в позадматочном пространстве)	Меньше норм, принятых для данного срока беременности, однако на ранних сроках при прогрессирующей внематочной беременности может быть в пределах нормативных значений на данном сроке беременности	В полости матки плодного яйца нет. Определяется образование в области придатков матки, в некоторых случаях при прогрессирующей беременности возможна визуализация эмбриона и его сердцебиение вне полости матки. Обнаруживают свободную жидкость в брюшной полости
Пузырный занос	Кровянистые выделения из половых путей. Задержка менструации. Возможны тянущие боли внизу живота	Размеры матки могут быть больше предполагаемого срока беременности. Матка тугоэластической консистенции.	Больше норм для данного срока беременности	В матке определяется измененный хорион, состоящий из пузырьков, эмбриона нет

Диагноз	Жалобы	Акушерское исследование	Значение ХГЧ	УЗИ
		Кровянистые выделения из цервикального канала, иногда с пузырьками (гидропически измененные ворсины хориона)		
Нарушения менструального цикла	Задержка менструации. Скудные кровянистые выделения. Боли внизу живота (редко бывают интенсивными). Повторные эпизоды нарушений	Размеры матки не увеличены	Тест отрицательный	Плодного яйца нет. Могут быть обнаружены различные изменения в области придатков матки
Заболевания шейки матки	Контактные кровянистые выделения (после осмотра, полового акта). Задержки менструации нет	Размеры матки не увеличены. При осмотре шейки матки в зеркалах и кольпоскопии выявляют болезни шейки матки	Тест отрицательный	Плодного яйца нет. Придатки матки могут быть нормальных размеров и структуры
Заболевания тела матки (опухоли, субмукозная миома матки)	Обильные кровянистые выделения. Задержки менструации нет	Размеры тела матки могут быть увеличенными. Матка плотной консистенции, иногда ее поверхность неровная, бугристая	Тест отрицательный	Плодного яйца нет. Выявляют заболевания эндометрия или узлы миомы

Трансвагинальная ультрасонография может помочь в установлении точного диагноза (уровень доказательности В) [2].

Нет необходимости в мониторинговании уровня ХГЧ, если установлено наличие плодного яйца в полости матки (не обладает точностью в прогнозировании развития беременности).

Показания к консультации специалистов

При выявлении или наличии экстрагенитальных заболеваний, являющихся причиной выкидыша, показана консультация соответствующих специалистов.

Лечение

Цели лечения

Расслабление матки, остановка кровотечения и пролонгирование беременности в случае наличия в матке жизнеспособного плодного яйца.

Методы лечения

Немедикаментозное лечение

При угрожающем выкидыше показан физический и половой покой. По мнению большинства отечественных исследователей, эффективно применение физиотерапевтических методов: электросон и др.

Медикаментозная терапия

После уточнения причин угрозы прерывания беременности используют препараты, корригирующие выявленные нарушения.

Препараты фолиевой кислоты назначают в суточной дозе 400–800 мкг ежедневно до 12-й недели беременности.

При выраженном кровотечении используют препараты транексамовой кислоты внутривенно в суточной дозе 500–1500 мг, с последующим переходом на пероральный прием препарата в суточной дозе от 1500 мг до 750 мг с последующей отменой.

Препараты прогестерона не предотвращают выкидыш в случаях хромосомных или генетических нарушений эмбриона/плода. В настоящее время в связи с планированием беременностей у женщин старшего репродуктивного возраста, после предшествующего бесплодия, гормональных нарушений, после применения методов ВРТ целесообразна гормональная поддержка препаратами прогестерона при явлениях угрожающего выкидыша и наличии жизнеспособного эмбриона. Эффективность лечения доказана для дидрогестерона в суточных дозах от 40 до 20 мг и микронизированного прогестерона в дозах 200–600 мг с последующим продолжением в I триместре беременности. 16 июня 2017 г., учитывая накопленный положительный клинический опыт, Минздрав России внес в инструкцию оригинального препарата микронизированного прогестерона Утрожестан изменения, позволяющие использовать при угрозе прерывания беременности как вагинальный, так и пероральный путь введения препарата.

Показание к госпитализации

Угрожающий выкидыш, неполный выкидыш, инфицированный выкидыш, неразвивающаяся беременность.

Лечение в условиях стационара

В условиях дневного стационара женской консультации или поликлиники консервативную терапию угрожающего выкидыша осуществляют с обязательным ультразвуковым контролем. При усилении кровянистых выделений необходима госпитализация в стационар.

Также госпитализация в стационар необходима при неполном выкидыше, инфицированном выкидыше, неразвивающейся беременности.

В стационаре должен быть решен вопрос о выжидательной, медикаментозной или хирургической тактике при неразвивающейся беременности или неполном выкидыше.

Хирургическое лечение позволяет:

- удалить остатки хориальной или плацентарной ткани после неэффективного применения мифепристона и/или мизопростола;
- остановить кровотечение;
- эвакуировать ткани, пораженные воспалительным процессом, при инфицированном выкидыше.

Методы хирургического лечения:

- удаление остатков хориона (плацентарного полипа) под контролем гистероскопии;
- выскабливание стенок полости матки;
- вакуум-аспирация.

Наиболее часто самопроизвольный выкидыш происходит через 2 нед после остановки развития плодного яйца. Удаление остатков хориона (плацентарного полипа) под контролем гистероскопии при неполном аборте сокращает количество осложнений: образования синехий, хронических воспалительных заболеваний органов малого таза и др.

Хирургическое лечение в случае полного самопроизвольного выкидыша не показано. При полной эвакуации плодного яйца из полости матки шейка матки закрыта, кровотечения нет, кровянистые выделения скудные, матка сократилась хорошо, плотная. Для исключения задержки в полости матки элементов плодного яйца (Приказ №572н) обязателен ультразвуковой контроль.

После хирургического кюретажа у пациенток с наличием в анамнезе воспалительных заболеваний малого таза (ВЗОМТ), эндометрита, сальпингоофорита, оофорита, тубоовариального абсцесса, пельвиоперитонита рекомендуют антибактериальную терапию в течение 7 дней. В настоящее время нет достаточных доказательств для рекомендации рутинной антибиотикопрофилактики до хирургической эвакуации продуктов оплодотворения из матки (уровень доказательности А). Антибиотикопрофилактика показана на основании индивидуальных клинических показаний [2].

У резус-отрицательных женщин (при беременности от резус-положительного партнера) в первые 72 ч после вакуум-аспирации или выскабливания на сроке беременности более 7 нед при отсутствии резус-антител проводят профилактику резус-иммунизации путем введения иммуноглобулина человека антирезус Rho (D) (300 мкг внутримышечно).

Наблюдение и дальнейшее ведение

После гистероскопии или выскабливания стенок полости матки (вакуум-аспирации) рекомендуют половой и физический покой в течение 2 нед и отказ от использования тампонов.

Наступление следующей беременности желательно не ранее чем через 6–9 мес после предгравидарной подготовки. Соответственно дают рекомендации по контрацепции.

Прогноз

Прогноз, как правило, благоприятный. После одного самопроизвольного выкидыша риск потери следующей беременности возрастает незначительно (18–20% по сравнению с 15% при отсутствии выкидышей в анамнезе). При наличии двух последовательных самопроизвольных прерываний беременности рекомендуют обследование данной супружеской пары для выявления причин невынашивания.

Список литературы

1. Czeizel A.E., Dudas I., Paput L., Banhidy F. Prevention of Neural-Tube Defects with Periconceptional Folic Acid, Methylfolate, or Multivitamins? // *Ann Nutr Metab.* 2011. Vol. 58. P. 263–271.

2. The management of early pregnancy loss // *Clinical Green Top Guidelines*. 2006. N 25.
3. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с. (Серия «Национальные руководства»).
4. Haas D.M., Ramsey P.S. Progesterone for preventing miscarriage // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008, Apr 16(2). CD003511.
5. Wahabi H.A., Abed Althagafi N.F., Elawad M. et al. Progesterone for treating threatened miscarriage // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011, Mar 16. № 3. CD005943.
6. Carp H. A systematic review of dydrogesterone for the treatment of threatened miscarriage // *Gynecol Endocrinol.* 2012. Vol. 28. P. 983–990.
7. The investigation and treatment of couples with recurrent miscarriage // *Clinical Green Top Guidelines*. 2003. N 17.
8. Silver R.M., Zhao Y., Spong C.Y. et al. Prothrombin gene G20210A mutation and obstetric complications. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units (NICHD MFMU) Network // *Obstet Gynecol.* 2010. Vol. 115. P. 4–20.
9. Altintas A., Pasa S., Akdeniz N. et al. Factor V Leiden and G20210A prothrombin mutations in patients with recurrent pregnancy loss: data from the southeast of Turkey // *Ann Hematol.* 2007. Vol. 86. P. 727–731.
10. Rodger M.A., Dark P., Lindqvist P.G. et al. The association of factor V Leiden and prothrombin gene mutation and placenta-mediated pregnancy complications: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies // *PLoS Med.* 2010, Jun 15. Vol. 7, № 6. e1000292. doi: 10.1371/journal.pmed.1000292.
11. Arri Coomarasamy, Ch. B., Helen Williams, Ewa Truchanowicz Sc. A Randomized Trial of Progesterone in Women with Recurrent Miscarriages // *N Engl J Med.* 2015. Vol. 373. P. 2141–2148. November 26, 2015 DOI: 10.1056/NEJMoa1504927.

8.2. ПРИВЫЧНОЕ НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O26.2.
- N96.

Эпидемиология

Согласно действующему в нашей стране определению, невынашиванием беременности называется ее прерывание от момента зачатия до 37 полных недель беременности (259 дней от последней менструации). Этот большой временной промежуток подразделяется на самопроизвольные выкидыши — потери беременности до 22 нед и ПР с 22 до 37 полных недель беременности с массой плода от 500 г (22–27 нед — очень ранние, 28–33 нед — ранние ПР, 34–37 нед — ПР).

При спорадических выкидышах действие повреждающих факторов носит проходящий характер, не нарушая репродуктивную функцию женщины в последующем. Например, ошибка в процессе формирования гамет приво-

дит к возникновению аномальных яйцеклетки и/или сперматозоида и, как следствие, к образованию генетически неполноценного нежизнеспособного эмбриона, что может являться причиной самопроизвольного выкидыша. Однако подобное явление в большинстве случаев носит эпизодический характер и не ведет к повторным потерям беременности.

Вместе с тем в группе женщин, потерявших первую беременность, существует категория больных (1–5%), в организме которых присутствуют эндогенные факторы, препятствующие нормальному развитию эмбриона/плода, в последующем приводящие к повторным прерываниям беременности, т.е. к симптомокомплексу привычного выкидыша. Привычный выкидыш составляет от 5 до 20% в структуре невынашивания беременности.

Согласно определению ВОЗ, привычным выкидышем принято считать наличие в анамнезе у женщины подряд трех и более самопроизвольных прерываний беременности в сроках до 22 нед.

Однако установлено, что риск потери беременности после первого выкидыша составляет 13–17%, что соответствует частоте спорадического выкидыша в популяции, тогда как после 2 предшествующих самопроизвольных прерываний риск потери желанной беременности возрастает более чем в 2 раза и составляет 36–38%.

Учитывая возрастающий с увеличением числа неудач риск потери желанной беременности, большинство специалистов, занимающихся проблемой невынашивания, в настоящее время приходят к выводу, что достаточно двух последовательных выкидышей, чтобы отнести супружескую пару к категории привычного выкидыша с последующим обязательным обследованием и комплексом мер по подготовке к беременности.

Установлено влияние возраста матери на риск ранних самопроизвольных выкидышей. Так, в возрастной группе 20–29 лет риск спонтанного выкидыша составляет 10%, тогда как в 45 лет и старше — 50%. Вероятно, возраст матери является фактором, способствующим увеличению частоты хромосомных нарушений у плода.

Профилактика

Женщинам, в анамнезе у которых были 2 и более выкидышей или ПР, необходимо рекомендовать обследование до наступления следующей беременности для выявления причин, коррекции нарушений и предупреждения последующих осложнений. Методы профилактики зависят от причин, лежащих в основе привычного выкидыша.

Классификация

В структуре привычных потерь беременности выделяют генетические, анатомические, эндокринные, инфекционные и иммунологические факторы. При исключении всех вышеперечисленных причин, ведущих к потерям беременности, остается группа больных, генез привычного выкидыша которых представляется неясным (идиопатические). Согласно существующим в настоящее время представлениям, помимо генетических и, частично, инфекционных причин, ведущих к закладке аномального эмбриона, реализация повреждающего действия других факторов (анатомических, эндокринных, иммунологических) состоит в создании неблагоприятного фона для развития генетически полноценного плодного яйца, что ведет к истощению резервных возможностей хориона и остановке развития (эмбриогенеза).

Диагноз

Генетические факторы в структуре причин привычного невынашивания составляют 3–6%. При спорадическом прерывании беременности в I триместре около 50% абортусов имеют хромосомные аномалии. Большинство из них (95%) — числовые изменения хромосом — моносомии (утрата одной из хромосом), трисомии (наличие добавочной хромосомы), являющиеся результатом ошибок при мейозе, а также полиплоидии (увеличение на полный гаплоидный набор), возникающие при оплодотворении яйцеклетки двумя и более сперматозоидами. При спорадических выкидышах наиболее распространенной патологией являются трисомии — 60% от всех мутаций (чаще всего по 16-й, а также 13-й, 18-й, 21-й, 22-й хромосомам), на II месте по частоте — синдром Шерешевского—Тернера (45X) — 20%, остальные 15% приходятся на долю полиплоидий (особенно триплоидии).

В случае наличия у абортуса числовых изменений хромосом при исследовании кариотипа родителей чаще всего патологии не выявляется и вероятность хромосомной болезни плода при последующей беременности составляет 1%. В противоположность этому, при исследовании абортусов у пар с привычным выкидышем в 15–20% случаев имеют место структурные изменения хромосом (внутри- и межхромосомные). При изучении кариотипа родителей в 7% случаев удается выявить сбалансированные хромосомные перестройки, наиболее часто это реципрокные транслокации, при которых сегмент одной хромосомы располагается на месте другого сегмента негомологичной хромосомы, а также мозаицизм половых хромосом, инверсии и хромосомы в виде кольца. В случае наличия подобных перестроек у одного из супругов при мейозе затруднены процессы спаривания и разделения хромосом, результатом чего является утрата (делеция) или удвоение (дупликация) участков хромосом в гаметах. В результате образуются так называемые несбалансированные хромосомные перестройки, при которых эмбрион либо нежизнеспособен, либо является носителем тяжелой хромосомной патологии. Вероятность рождения ребенка с несбалансированными хромосомными аномалиями при наличии в кариотипе одного из родителей сбалансированных хромосомных перестроек составляет 1–15%. Подобный высокий разброс данных зависит от характера перестроек, размера вовлеченных сегментов, пола носителя, семейного анамнеза.

Тактика ведения пациентов

1. При сборе анамнеза необходимо обращать внимание на факторы, указывающие на генетические причины привычного выкидыша:
 - наследственные заболевания у членов семьи;
 - наличие в семье врожденных аномалий;
 - рождение детей с задержкой умственного развития;
 - у пары и родственников — бесплодие и/или невынашивание беременности неясного генеза;
 - наличие неясных случаев перинатальной смертности.
2. Исследование кариотипа родителей (категория С) особенно показано супружеским парам при рождении новорожденного с пороками развития в дополнение к анамнезу невынашивания, а также при привычном выкидыше на ранних сроках.
3. При выявлении генетических причин привычного выкидыша решается вопрос о проведении ЭКО с преимплантационной диагностикой.

4. При наличии в супружеской паре патологического кариотипа даже одного из родителей рекомендуется пренатальная диагностика во время беременности — биопсия хориона или амниоцентез ввиду высокого риска нарушений у плода.

5. Цитогенетический анализ: абортуса, а также в случаях мертворождения или неонатальной смертности.

6. При выявлении у родителей изменений в кариотипе необходима консультация врача-генетика для оценки степени риска рождения ребенка с патологией или при необходимости — решение вопроса о донации яйцеклетки или сперматозоидов.

8.2.1. АНАТОМИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

К анатомическим причинам привычного выкидыша относят:

- врожденные аномалии развития матки (полное удвоение матки, двурогая, седловидная, однорогая матка, частичная или полная внутриматочная перегородка);
- приобретенные анатомические дефекты:
 - внутриматочные синехии (синдром Ашермана);
 - «тонкий» эндометрий (атрофический эндометрит);
 - субмукозная миома матки;
- ИЦН.

Частота анатомических аномалий у пациенток с привычным выкидышем колеблется в пределах 10–16%.

Частота встречаемости пороков развития матки, при которых возможно невынашивание беременности (а не бесплодие), по отношению ко всем порокам развития матки следующая: двурогая матка — 37%, седловидная матка — 15%, внутриматочная перегородка — 22%, полное удвоение матки — 11%, однорогая матка — 4,4%.

Диагностика

Анамнез

При анатомической патологии матки чаще отмечаются поздние прерывания беременности и ПР, однако при имплантации на внутриматочной перегородке или вблизи миоматозного узла могут быть и ранние прерывания беременности.

Для ИЦН патогномичным признаком является самопроизвольное прерывание беременности до 22 нед или очень ранние ПР, происходящие относительно быстро и малоболлезненно.

При пороках развития матки необходимо обращать внимание на анамнестические указания на патологию мочевыводящих путей (часто сопутствующую врожденным аномалиям) и характер становления менструальной функции (указания на гематометру при функционирующем рудиментарном роге матки).

Инструментальные методы диагностики

- Гистеросальпингография.
- Гистероскопия.

- Соногистерография (УЗИ с внутриматочным введением контраста).
- МРТ.

В отдельных сложных случаях для верификации диагноза используют МРТ органов малого таза. Метод позволяет получить ценную информацию при аномалиях развития матки, сопровождающихся атипичным расположением органов в малом тазу. Важно проведение МРТ при наличии рудиментарного рога матки для решения вопроса о целесообразности его удаления. Необходимость удаления рудиментарного рога матки возникает в случае его сообщения с трубой и яичником для профилактики возникновения беременности в рудиментарном роге матки.

Тактика ведения пациенток с анатомическими причинами привычного невынашивания беременности

Наиболее эффективно оперативное лечение при наличии внутриматочной перегородки, субмукозных узлов миомы и синехий путем гистерорезектоскопии. Частота последующих выкидышей у данной группы женщин после лечения составляет 10% по сравнению с 90% до операции. Установлено, что хирургическое устранение внутриматочной перегородки, синехий, а также субмукозных узлов миомы приводит к устранению невынашивания в 70–80% случаев (категория С). Однако хирургическое лечение не дает эффекта у женщин с пороком развития матки, имеющих анамнез нормальных родов с последующими повторными выкидышами. Вероятно, в подобных случаях анатомический фактор не является ведущей причиной и необходимо выявить другие причины невынашивания беременности.

Доказано, что абдоминальная метропластика связана с существенным риском послеоперационного бесплодия (категория В) и не улучшает прогноз последующей беременности. Поэтому предпочтение должно отдаваться гистероскопии и лапароскопическим операциям.

Беременность может быть рекомендована не ранее чем через 3 мес после операции. Рекомендуется назначение препаратов для улучшения роста эндометрия — циклической гормональной терапии в течение 3 менструальных циклов.

Особенностями течения беременности при двурогой или при удвоении матки являются:

- на ранних сроках — частое возникновение кровотечений из «пустующего» рога или полости матки в связи с выраженной децидуальной реакцией — тактика при этом должна быть консервативной и заключаться в использовании спазмолитических и гемостатических средств;
- угроза прерывания беременности на различных гестационных сроках;
- развитие ИЦН;
- задержка развития плода в связи с ПН.

На ранних этапах беременности при кровотечении целесообразен постельный и полупостельный режим, назначение кровеостанавливающих (транексамовая кислота в суточной дозе 750–1500 мг в таблетках либо 1,0–1,5 г в сутки внутривенно с переходом на пероральный прием), терапия гестагенами (дидрогестерон в суточной дозе от 20 до 40 мг, микронизированный прогестерон 400–600 мг в сутки) до 16–18 нед гестации.

К анатомическим причинам привычного невынашивания беременности относится и ИЦН, признанная наиболее частым этиологическим фактором прерывания беременности во II триместре.

Частота встречаемости ИЦН у пациенток с привычным выкидышем составляет 13–20%. Патогномичными признаками ИЦН являются безболезненное укорочение и последующее открытие шейки матки во II триместре беременности, сопровождающееся пролабированием плодного пузыря и/или излитием околоплодных вод, заканчивающееся выкидышем, или, в III триместре, рождением недоношенного ребенка.

Среди факторов риска ИЦН выделяют следующие.

- Травма шейки матки в анамнезе (посттравматическая ИЦН).
 - Повреждение шейки матки в родах (разрывы, не восстановленные хирургически, оперативные роды через естественные родовые пути — акушерские щипцы, роды крупным плодом, плодом в тазовом предлежании и т.д.).
 - Инвазивные методы лечения патологии шейки матки (конизация, ампутация шейки матки).
 - Искусственные аборты, прерывания беременности на поздних сроках.
- Недифференцированная дисплазия соединительной ткани.
- Повышенная нагрузка на шейку матки во время беременности — многоплодие, многоводие, крупный плод.
- Анамнестические указания на малоболезненные быстрые прерывания беременности во II триместре или ранние ПР.

Методы оценки шейки матки вне беременности, как правило, не дают полноценной информации о вероятности развития ИЦН во время беременности. Подобная оценка возможна только при посттравматической ИЦН, сопровождающейся грубыми нарушениями ее анатомии. В этой ситуации проводят гистеросальпингографию на 18–20-й дни менструального цикла для определения состояния внутреннего зева. Пластика, проведенная вне беременности, не исключает хирургическую коррекцию шейки матки во время беременности. При выполнении пластики вне беременности родоразрешение возможно только путем операции кесарева сечения ввиду опасности разрыва шейки матки с переходом на нижний маточный сегмент.

Подготовка к беременности пациенток с привычным невынашиванием беременности и ИЦН должна начинаться с лечения хронического эндометрита и нормализации микрофлоры влагалища. Проводится индивидуальный подбор антибактериальной терапии с последующей оценкой эффективности лечения по результатам бактериологического исследования, ПЦР-диагностики, микроскопии влагалищного отделяемого.

При привычном невынашивании показано назначение витаминно-минеральных комплексов. Особого внимания заслуживают витамин Е, никотиновая кислота, витамины группы В, антиоксиданты (все эти компоненты содержит Витрум Пренатал Форте, прием которого перед зачатием уменьшает риск невынашивания беременности).

Мониторинг состояния шейки матки во время беременности

Измерение длины шейки матки, по данным трансвагинального УЗИ, позволяет выделить группу риска по развитию ПР.

Клинические проявления ИЦН:

- ощущение давления, распирания, колющие боли во влагалище;
- дискомфорт внизу живота и в пояснице;
- слизистые выделения из влагалища, могут быть с прожилками крови;
- скудные кровянистые выделения из влагалища.

Необходимо помнить, что ИЦН может протекать бессимптомно.

До 20 нед беременности длина шейки матки очень вариабельна и не может служить критерием диагностики возникновения в дальнейшем ПР. Однако выраженная динамика состояния шейки матки у конкретной пациентки — укорочение, раскрытие внутреннего зева — указывает на ИЦН.

Укорочение шейки матки до 25 мм и менее в сроках 20–30 нед является фактором риска ПР.

Критерии диагностики ИЦН во время беременности:

- анамнестические данные (малоблезненный поздний выкидыш) или быстрые ПР, причем с каждой последующей беременностью на более раннем гестационном сроке, пролабирование плодного пузыря в цервикальный канал в исходе предыдущей беременности;
- данные обследования — укорочение шейки матки менее 25–20 мм и раскрытие внутреннего зева или цервикального канала (УЗИ).

Для хирургической коррекции ИЦН необходимы следующие условия:

- живой плод, без пороков развития;
- срок беременности до 22 нед гестации;
- целый плодный пузырь;
- нормальный тонус матки;
- отсутствие признаков хориоамнионита;
- отсутствие вульвовагинита;
- отсутствие кровянистых выделений из половых путей.

Показания к снятию швов с шейки матки:

- срок беременности 37 нед;
- на любом сроке беременности — подтекание или излитие околоплодных вод, кровянистые выделения из полости матки, прорезывание швов (формирование свища), начало регулярной родовой деятельности.

В сложных случаях, когда влагалищная порция шейки матки настолько мала, что нет возможности зашивания трансвагинальным путем (после ампутации шейки матки), имеются данные о наложении швов трансабдоминально лапароскопическим доступом.

Есть данные об эффективности использования акушерского пессария при ИЦН, который может быть использован при невозможности наложения швов на шейку матки или высоком риске прерывания беременности при хирургической коррекции. Применение акушерского пессария как альтернативного метода коррекции ИЦН в настоящее время активно изучается.

8.2.2. ЭНДОКРИННЫЕ ПРИЧИНЫ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

По данным разных авторов, составляют от 8 до 20%. Наиболее значимыми из них являются: недостаточность лютеиновой фазы, гиперсекреция лютеинизирующего гормона (ЛГ), дисфункция щитовидной железы, СД.

Тяжелые заболевания щитовидной железы или СД могут привести к повторным прерываниям беременности. Однако при компенсированном СД риск привычных выкидышей не отличается от популяционных данных.

В то же время высокая частота гипотиреоидизма в популяции требует скрининга с измерением ТТГ.

У больных с привычным выкидышем недостаточность лютеиновой фазы наблюдается в 20–60% случаев, а УЗ-признаки поликистозных яичников — в 44–56%.

«Золотым стандартом» диагностики недостаточности лютеиновой фазы является гистологическое исследование материала, полученного при биопсии эндометрия во 2-й фазе цикла в течение 2 менструальных циклов. Для верификации недостаточности лютеиновой фазы биопсия эндометрия проводится за 2 дня до предполагаемой менструации, то есть при 28-дневном цикле на 26-й день. Подобный метод используется в случаях, когда диагноз представляется неясным. Для изучения изменений в эндометрии в так называемом окне имплантации биопсию эндометрия проводят на 6-й день после овуляции.

Диагностика других причин овуляторной дисфункции, например гиперпролактинемии, гипотиреоза, должна сопровождаться назначением соответствующего лечения.

Лечение

Первый этап при гиперпролактинемии — исключение пролактиномы, требующей оперативного лечения, методом МРТ. При отсутствии выраженных изменений гиперпролактинемия расценивается как функциональная и назначается лечение бромокриптином с целью нормализации уровня пролактина. Начальная доза бромокриптина составляет 1,25 мг в день в течение 2 нед, после контроля уровня пролактина при отсутствии нормализации его показателей суточная доза увеличивается до 2,5 мг в день. При выраженном повышении уровня пролактина начальная доза может быть 2,5 мг в сутки. При наступлении беременности бромокриптин должен быть отменен (категория X).

При выявлении гипотиреоза проводится установление характера патологии щитовидной железы совместно со специалистом-эндокринологом. В любом случае показана терапия левотироксином натрия ежедневно, доза подбирается индивидуально до нормализации показателей ТТГ. При наступлении беременности лечение левотироксином необходимо продолжить (категория А). Вопрос о целесообразности увеличения дозы в I триместре беременности решается совместно с эндокринологом после получения результатов гормонального обследования (ТТГ, свободного тироксина).

Собственно коррекция недостаточности лютеиновой фазы проводится в двух возможных направлениях. Первый путь — стимуляция овуляции, второй путь — заместительная терапия препаратами прогестерона.

Первый вариант лечения: стимуляция овуляции кломифена цитратом[®]. Данный метод лечения основан на том, что большинство нарушений лютеиновой фазы закладывается в фолликулярную фазу цикла. Постоянно сниженные уровни прогестерона во 2-й фазе являются следствием нарушенного фолликулогенеза в первой фазе цикла. Это нарушение с большим успехом будет скорректировано низкими дозами кломифена цитрата[®] в ранней фолликулярной фазе, чем назначением прогестерона во 2-ю фазу цикла.

В 1-м цикле проводится дозами 50 мг в сутки с 5-го по 9-й день менструального цикла. Эффективность контролируется при динамическом УЗИ. При отсутствии достаточного эффекта во 2-м цикле стимуляции овуляции доза кломифена цитрата[®] должна быть увеличена до 100 мг в сутки с 5-го по 9-й день цикла. Максимально возможная суточная доза в 3-м цикле стимуляции овуляции 150 мг. Подобное увеличение дозы возможно лишь при

нормальной переносимости препарата (отсутствии интенсивных болей внизу живота и в пояснице и других признаков гиперстимуляции яичников).

Второй вариант лечения: заместительная терапия препаратами прогестерона, которые способствуют полноценной секреторной трансформации эндометрия, что оказывает необходимый эффект у больных с привычным выкидышем, когда овуляция имеет место. Кроме того, в последние годы установлено, что назначение препаратов прогестерона оказывает не только гормональное, но и иммуномодулирующее воздействие, подавляя реакции отторжения со стороны иммунокомпетентных клеток в эндометрии. В частности, подобный эффект описан для дидрогестерона в дозе 20 мг в сутки. С целью заместительной терапии используется дидрогестерон в дозе 20 мг в сутки перорально или микронизированный прогестерон перорально или вагинально в суточной дозе 200–400 мг. Лечение назначается на 2-й день после овуляции и продолжается 10 дней. При наступлении беременности лечение препаратами прогестерона должно быть продолжено.

Современные исследования не подтвердили эффективности применения ХГЧ в лечении привычного невынашивания беременности (категория В).

8.2.3. СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Для постановки диагноза синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) используют следующие критерии диагностики:

- ановуляция или олигоовуляция;
- клинические и/или лабораторные признаки ГА (гирсутизм, акне, вирилизация, повышенный уровень андрогенов в сыворотке);
- поликистозные яичники по данным УЗИ (>11 фолликулов от 2 до 9 мм в диаметре в каждом яичнике).

Для постановки диагноза необходимы лишь 2 из 3 вышеперечисленных критериев.

Анамнез, осмотр и физическое обследование

Анамнез: позднее менархе, нарушение менструального цикла по типу олигоменореи (чаще первичной, реже вторичной); беременности наступают редко, как правило, самопроизвольно прерываются в I триместре, между беременностями длительные периоды бесплодия.

Осмотр: гирсутизм, акне, стрии, высокий ИМТ (не обязательно).

Лабораторные тесты, необходимые для постановки диагноза СПКЯ, включают:

- гормональное обследование: ХГЧ, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), ЛГ, пролактин, свободный тестостерон, ТТГ, тироксин свободный, дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭАС), 17-гидроксипрогестерон;
- при СПКЯ часто, но не всегда повышены содержание свободного тестостерона и ДГЭАС, соотношение ЛГ/ФСГ;
- тест на толерантность к глюкозе и уровень глюкозы натощак.

Инсулинорезистентность часто сопутствует, но не всегда отмечается при СПКЯ.

Необходимо отметить, что частота инсулинорезистентности у пациенток с привычным выкидышем значительно превышает таковую у фертильных женщин, независимо от того, выявляются или нет признаки поликистозных яичников.

Выделяют несколько фенотипов пациенток с СПКЯ: женщины с СПКЯ, овуляцией и ГА, женщины с ановуляцией или олигоовуляцией с СПКЯ без ГА и пациентки с наличием всех трех признаков — ановуляцией или олигоовуляцией, СПКЯ и ГА.

При наличии СПКЯ риск самопроизвольного прерывания беременности составляет 40,0%.

Лечение больных с поликистозными яичниками включает немедикаментозные методы — снижение массы тела (диетотерапия, физическая нагрузка), а также медикаментозное лечение как подготовка к беременности.

- Назначение метформина при ожирении и инсулинорезистентности.
- Стимуляция овуляции кломифена цитратом[®], начиная с дозы 50 мг в сутки с назначением гестагенов во 2-й фазе менструального цикла.
- Микронизированный прогестерон во второй фазе цикла с 16–17 по 25–26 день в дозе 200–400 мг или дидрогестерон во 2-й фазе цикла с 16-го по 25-й день в дозе 20 мг в сутки.

Проводят 3 цикла стимуляции овуляции, после чего рекомендуют перерыв в течение 3 менструальных циклов с гестагенной поддержкой и решением вопроса об оперативном лечении лапароскопическим доступом (клиновидная резекция яичников, лазерная вапоризация).

Ведение беременности необходимо сопровождать гестагенной поддержкой до 16-й недели беременности (дидрогестерон в дозе 20 мг в сутки или микронизированный прогестерон в дозе 200–400 мг в сутки).

В настоящее время известно, что около 80% всех ранее необъяснимых случаев повторных потерь беременности (после исключения генетических, анатомических, гормональных причин) связано с иммунологическими нарушениями. Выделяют аутоиммунные и аллоиммунные нарушения, ведущие к привычному невынашиванию беременности.

При аутоиммунных процессах предметом агрессии иммунной системы становятся собственные ткани материнского организма, то есть имеет место направленность антительного ответа против собственных антигенов. В этой ситуации плод страдает вторично в результате повреждения материнских тканей.

При аллоиммунных нарушениях иммунный ответ женщины направлен против антигенов эмбриона/плода, полученных от отца и являющихся потенциально чужеродными для организма матери.

Общепризнанным аутоиммунным состоянием, ведущим к гибели эмбриона/плода, в настоящее время остается АФС.

8.2.4. АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ

Эпидемиология

По данным американских авторов, частота АФС в популяции достигает 5%.

Среди пациенток с привычным невынашиванием беременности АФС составляет 27–42%, по данным других исследователей — 30–35%, причем без лечения гибель эмбриона/плода наблюдается у 85–90% женщин, имеющих аутоантитела к фосфолипидам. Частота встречаемости вторичного АФС у женщин в 7–9 раз выше, чем у мужчин, что, вероятно, объясняется большей предрасположенностью женщин к системным заболеваниям соединительной ткани.

Исключительная важность терапии АФС заключается в том, что основным осложнением заболевания являются тромбозы.

Классификация

Выделяют первичный и вторичный АФС. Развитие вторичного АФС ассоциировано с аутоиммунными, онкологическими, инфекционными заболеваниями, а также с воздействием некоторых лекарственных препаратов и токсических веществ.

О первичном АФС можно говорить при отсутствии вышеперечисленных заболеваний и состояний.

Ряд авторов выделяют так называемый катастрофический АФС, характеризующийся внезапно возникающей и быстро развивающейся полиорганной недостаточностью, чаще всего в ответ на провоцирующие факторы (инфекционные заболевания или оперативные вмешательства). Катастрофический АФС проявляется острым респираторным дистресс-синдромом, нарушением мозгового и коронарного кровообращения, ступором, дезориентацией, возможно развитие острой почечной и надпочечниковой недостаточности, тромбозов крупных сосудистых магистралей. Без своевременно проведенного лечения смертность достигает 60%.

Диагноз

В настоящее время общепризнанными критериями диагностики АФС являются критерии, принятые на 8-м съезде, посвященном антифосфолипидным антителам, в Саппоро (Япония) в 1998 г.

Они включают клинические и лабораторные критерии.

- Клинические критерии.
 - Сосудистые тромбозы:
 - ✦ один или несколько клинических эпизодов венозных, артериальных тромбозов или тромбозов мелких сосудов любой локализации, подтвержденных данными доплерометрии или гистологическим исследованием, причем при гистологическом исследовании тромбоз не должен сопровождаться признаками воспаления сосудистой стенки — васкулитом.
 - Патология беременности.
 - ✦ Одна или более необъяснимая антенатальная гибель морфологически нормального плода (подтвержденная ультразвуковым или патоморфологическим исследованием) в сроках более 10 нед беременности.
 - ✦ Одни и более ПР морфологически нормальным плодом до 34 нед беременности в связи с тяжелым течением преэклампсии или выраженной ПН.
 - ✦ Три и более необъяснимых самопроизвольных выкидыша до 10 нед беременности после исключения анатомических аномалий, гормональных нарушений у матери, хромосомной патологии родителей.
- Лабораторные критерии АФС.
 - Выявление в крови антикардиолипидных антител IgG и/или IgM в среднем или высоком титре как минимум двукратно с интервалом в 12 нед стандартизированным методом иммуноферментного анализа (ИФА) для измерения β 2-гликопротеинзависимых антител к кардиолипину.
 - Определение волчаночного антикоагулянта в плазме как минимум двукратно с интервалом минимум 12 нед по методикам, согласно рекомен-

дациям Международного общества тромбоза и гемостаза, включающее следующие этапы:

- ✧ установление факта удлинения фосфолипидзависимой фазы свертывания плазмы по результатам скрининговых тестов, таких как активированное частичное тромбопластиновое время, каолиновое время, тест Рассела с разведением, протромбиновое время с разведением;
- ✧ невозможность откорректировать удлиненное время скрининговых тестов путем смешивания с нормальной бестромбоцитарной плазмой;
- ✧ укорочение времени скрининговых тестов или его нормализация после добавления в исследуемую плазму избытка фосфолипидов и исключение других коагулопатий, например, наличие ингибитора VIII фактора или гепарина.

Диагноз АФС достоверен при наличии по крайней мере 1 клинического и 1 лабораторного критерия.

К другим клиническим проявлениям АФС относятся:

- кожные проявления (сетчатое ливедо, акроцианоз, хронические язвы голеней, фотосенсибилизация, дискоидная сыпь, капилляриты);
- неврологические проявления (мигрень, хорей, эпилепсия);
- эндокардит;
- серозиты (плеврит, перикардит);
- асептический некроз головки бедренной кости;
- нарушения функции почек (протеинурия, цилиндрурия);
- аутоиммунная тромбоцитопения (петехиальная сыпь).

Лечение

Без терапии рождение жизнеспособных детей наблюдается лишь в 6% случаев.

В последние годы зарубежными авторами предприняты попытки разделения больных с АФС на группы на основании анамнестических данных с последующим назначением схем лечения.

Так, у женщин с «классическим» АФС с тромбозами в анамнезе обязательным является назначение гепаринотерапии с ранних сроков беременности (с момента визуализации плодного яйца) под контролем коагуляционных тестов, а также дипиридамола (75–225 мг в сутки) или ацетилсалициловой кислоты (АСК) (80–100 мг в сутки), кальция и витамина Д. При этом желательно исключить АСК в I триместре в связи с тератогенным действием, высокие дозы АСК потенциально опасны в конце беременности, так как возможно преждевременное закрытие артериального протока, а также стойкая легочная гипертензия и ядерная желтуха у НР; во II триместре допустимо применение АСК по строгим показаниям, может наблюдаться снижение агрегации тромбоцитов и риск геморрагии. Напротив, дипиридамол может быть назначен также в прегравидарной подготовке женщин с АФС при противопоказаниях к применению ацетилсалициловой кислоты (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенно-некротический колит, аллергическая реакция на салицилаты и др.). С профилактической целью женщинам из группы риска по осложнениям беременности дипиридамол назначается в течение 3–4 нед с ранних сроков (6–7 нед). На протяжении беременности эти циклы могут повторяться неоднократно с перерывом в 1 мес.

Циркуляция антител к кардиолипину даже в высоких титрах без тромбозов в анамнезе и невынашивания беременности не требует медикаментозной терапии, показано наблюдение.

Применение низкомолекулярных гепаринов остается одним из главных методов патогенетической терапии при АФС.

Низкомолекулярные гепарины в меньшей степени способствуют остеопорозу даже при длительном применении, что делает более безопасным и обоснованным их применение во время беременности.

В целях предотвращения остеопороза назначают препараты кальция в суточной дозе 1500 мг кальция карбоната в сочетании с витамином D⁹⁰.

Основные препараты, используемые в акушерской практике, — бемипарин, эноксапарин натрия, далтепарин кальция, надропарин натрия. В терапевтических целях оправдано применение препаратов 2 раза в сутки, так как период полувыведения составляет до 4 ч, однако эффект препаратов сохраняется до суток. Дозы при использовании эноксапарина натрия — профилактические 40 мг 1 раз в сутки, лечебные — 1 мг на кг веса (распределение суточной дозы на 1 или 2 подкожных введения).

Бемипарин применяется при умеренной степени риска венозной тромбоэмболии 2500 МЕ однократно в сутки, при высокой степени риска — 3500 МЕ однократно в сутки. С лечебной целью препарат применяется из расчета 115 МЕ на 1 кг массы тела. В 2012 г. были опубликованы результаты пилотного исследования по применению бемипарина в профилактике привычного невынашивания (ПН) беременности, ассоциированного с антифосфолипидным синдромом (АФС), при лечении НМГ или низкодозированным аспирином (НДА) в монотерапии. Было обнаружено, что применение во время беременности НМГ второго поколения (бемипарина) вместо НДА с целью профилактики ПН у женщин с АФС является безопасным и эффективным методом, обеспечивающим высокую частоту живорождений при отсутствии каких-либо материнских и фетальных осложнений: частота живорождений в группе бемипарина составила 86,3% по сравнению с 72,1% в группе НДА.

При использовании далтепарина кальция — доза 2500–5000 МЕ 1–2 раза в сутки или 50 МЕ на 1 кг веса.

Дозирование надропарина натрия — 0,3–0,6 мл (2850–5700 МЕ) 1–2 раза в сутки. Лечебная доза — 0,01 мл (95 МЕ)/кг 2 раза в сутки.

Лечебный плазмаферез является эффективным методом лечения у больных с АФС и может быть использован в комплексе с другими медикаментозными средствами, особенно при резистентности к проводимой терапии.

Ведение беременности должно включать следующие направления.

- С ранних сроков гестации необходим контроль за активностью аутоиммунного процесса, включающий определение антифосфолипидных антител, гемостазиологический контроль с индивидуальным подбором доз антикоагулянтной, антиагрегантной терапии.
- При антикоагулянтной терапии в первые 3 нед еженедельно проводится мониторинг клинического анализа крови с подсчетом уровней тромбоцитов для своевременной диагностики тромбоцитопении. В дальнейшем необходим мониторинг уровня тромбоцитов не реже 1 раза в 3 нед.
- По данным ультразвуковой фетометрии представляется возможность следить за адекватностью темпов роста и развития плода. С 16 нед

беременности фетометрия проводится с 3–4-недельным интервалом с целью контроля темпов роста плода, количества околоплодных вод.

- Во II и III триместрах — обследование функции печени и почек — оценка наличия протеинурии, уровня креатинина, мочевины, ферментов — аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы.
- Ультразвуковая доплерометрия для своевременной диагностики и лечения проявлений ПН, а также для оценки эффективности проводимой терапии.
- КТГ с 33 нед беременности для оценки состояния плода и выбора сроков и метода родоразрешения.
- В родах необходим тщательный кардиомониторный контроль в связи с наличием хронической гипоксии плода той или иной степени выраженности, а также повышенного риска отслойки нормально расположенной плаценты, развития острой гипоксии плода на фоне хронической.
- Наблюдение за состоянием родильниц, так как именно в послеродовом периоде возрастает риск тромбоэмболических осложнений.
- Обязательная антикоагулянтная и антиагрегантная терапия в течение 6 нед послеродового периода.

Хирургическое лечение

Необходимость в хирургическом лечении возникает в случаях тромбозов во время беременности и в послеродовом периоде.

Вопрос о необходимости хирургического лечения, в том числе о постановке кава-фильтра для профилактики тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), решается совместно с сосудистыми хирургами.

Обучение пациента

Если пациентке поставлен диагноз АФС, то она должна быть проинформирована о необходимости лечения во время беременности и мониторинга за состоянием плода. При появлении признаков венозного тромбоза сосудов ног — покраснения, отека, болезненности по ходу вен — срочного обращения к врачу.

Показания к консультации других специалистов

Пациенток с наличием тромбозов в анамнезе акушеры-гинекологи ведут совместно с сосудистыми хирургами.

При возникновении венозных тромбозов в послеродовом периоде вопрос о замене прямых антикоагулянтов [гепарина натрия (Гепарина*)] на непрямые (антагонисты витамина К — варфарин) и продолжительности антитромботического лечения решается совместно с сосудистыми хирургами.

В случае возникновения тромбоза мозговых сосудов (инсультов), печеночной недостаточности (тромбоза печеночных вен — синдрома Бадда-Киари), тромбоза мезентериальных сосудов (некроз кишечника, перитонит), нефротического синдрома, почечной недостаточности, тромбоза на глазном дне требуются консультации соответствующих специалистов (ревматологов, невропатологов, гепатологов, нефрологов, хирургов, окулистов и др.).

Дальнейшее ведение

Пациентки с АФС, сопровождающимся сосудистыми тромбозами, требуют гемостазиологического контроля и наблюдения у сосудистых хирургов

и ревматологов, в том числе и после завершения беременности. Вопрос о целесообразности и длительности антитромботической терапии антикоагулянтами и антиагрегантами решается индивидуально (включая ацетилсалициловую кислоту и варфарин).

К другим тромбофилическим состояниям во время беременности, приводящим к привычному невынашиванию, относятся следующие формы генетически обусловленных тромбофилий:

- дефицит антитромбина III;
- мутация фактора V Лейден;
- дефицит протеина C;
- дефицит протеина S;
- мутация гена протромбина *G20210A*;
- гипергомоцистеинемия.

Обследование для выявления редких причин тромбофилии необходимо в случаях, если имели место:

- семейный анамнез — тромбоэмболии в возрасте до 45 лет у родственников;
- неясные эпизоды венозных и/или артериальных тромбозов в возрасте до 45 лет;
- рецидивирующие тромбозы у пациентки и ближайших родственников;
- тромбоэмболические осложнения при беременности, после родов, при использовании гормональной контрацепции;
- повторные потери беременности, мертворождения, задержка развития плода, отслойки плаценты;
- раннее начало преэклампсии, синдром гемолиза, повышения активности ферментов печени и тромбоцитопении (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count — HELLP).

До настоящего времени нет единого взгляда на необходимость лечения женщин с привычным выкидышем и генетически обусловленной тромбофилией. Продолжаются исследования по эффективности лечения носителей генетически обусловленных тромбофилий. Большинство авторов указывают на необходимость терапии при анамнестическом факторе и мультигенной тромбофилии так называемого низкого риска.

Женщине в период подготовки к беременности необходимо принимать витаминно-минеральные комплексы, содержащие фолиевую кислоту, железо, витамин E, антиоксиданты (лекарственный препарат Витрум Пренатал Форте содержит все необходимые витамины и минералы для подготовки организма женщины к значительным нагрузкам в период вынашивания и течения беременности).

В настоящее время к аллоиммунным процессам, ведущим к отторжению плода, относят: наличие у супругов повышенного количества (более 3) общих антигенов системы главного комплекса гистосовместимости (часто наблюдается при родственных браках); низкий уровень блокирующих факторов в сыворотке матери; повышенное содержание естественных киллерных клеток (NK-клеток CD-56, CD-16) в эндометрии и периферической крови матери как вне, так и во время беременности, высокие уровни в эндометрии и сыворотке ряда цитокинов, в частности γ -интерферона, фактора некроза опухоли- α , интерлейкинов-1, -2.

В настоящее время данные аллоиммунные факторы, ведущие к ранним потерям беременности, и пути коррекции вышеуказанных состояний нахо-

дятся в стадии изучения. Нет единого мнения о методах терапии. По данным одних исследователей, активная иммунизация лимфоцитами донора не дает значимого эффекта, другие авторы описывают значимый положительный эффект при использовании лимфоцитоиммунотерапии и терапии иммуноглобулинами.

В настоящее время одним из иммуномодулирующих средств на ранних этапах беременности является прогестерон. В частности, в исследованиях доказана роль дидрогестерона в суточной дозе 20 мг у женщин с привычным выкидышем в I триместре беременности при повышенном уровне CD56-клеток в эндометрии.

Роль инфекционного фактора как причины привычного выкидыша в настоящее время широко дискутируется. Известно, что при первичном инфицировании на ранних сроках беременности возможны повреждения эмбриона, несовместимые с жизнью, что ведет к спорадическому самопроизвольному выкидышу. Однако вероятность реактивации инфекции в том же сроке с исходом в повторные потери беременности ничтожно мала. Кроме того, в настоящее время установлено отсутствие определенных микроорганизмов, провоцирующих привычный выкидыш. Исследования последних лет показали, что у большинства женщин с привычным выкидышем и наличием хронического эндометрита отмечается превалирование в эндометрии 2–3 и более видов облигатно-анаэробных микроорганизмов.

В этой связи до беременности у больных с привычным выкидышем должен быть исключен диагноз хронического эндометрита. Для постановки или исключения этого диагноза используется биопсия эндометрия на 7–8-й день менструального цикла с гистологическим исследованием, ПЦР-диагностика и бактериологическое исследование материала из полости матки. При верификации диагноза проводится лечение хронического эндометрита согласно стандартам лечения ВЗОМТ.

Прогноз

По данным российских авторов, при выявлении причины, коррекции нарушений вне беременности, мониторинге во время беременности рождение жизнеспособных детей у пар с привычным выкидышем достигает 95–97%. По данным мировой литературы, положительные результаты составляют около 70%.

Список литературы

1. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Плеханова Е.Р., Клименко П.А., Сичинава Л.Г., Выхристюк Ю.В., Таран А.Г., Прядко Е.С., Лебедев Е.В. Современные проблемы преждевременных родов // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. № 3. С. 52–59.
2. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Курцер М.А., Клименко П.А., Сичинава Л.Г., Панина О.Б., Плеханова Е.Р., Выхристюк Ю.В., Лебедев Е.В. Преждевременные роды как важнейшая проблема современного акушерства // Акушерство и гинекология. 2012. Т. 8, № 2. С. 4–10.
3. Зайнулина М.С., Корнюшина Е.А., Бикмуллина Д.Р. Тромбофилия: этиологический фактор или патогенетический аспект осложненного течения беременности? // Журнал акушерства и женских болезней. 2010. Т. LIX, № 1. С. 18–30.

4. Серов В.Н., Абубакирова А.М., Баранов И.И. Эфферентные методы лечения при патологических состояниях в акушерстве. Акушерство и гинекология, 1997, № 5. С. 64.
5. Макацария А.Д., Пшеничникова Е.Б., Пшеничникова Т.Б., Бицадзе В.О. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии. М.: МИА, 2006. 470 с.
6. Радзинский В.Е., Костин И.Н. Преждевременные роды // Акушерство и гинекология. 2009. № 4. С. 16–19.
7. Роль хронического эндометрита в генезе ранних репродуктивных потерь / В.Н. Юдаев, О.Ф. Серова, И.А. Трифонова [и др.] // Вестник последипломного медицинского образования. 2010. № 1. С. 36–38.
8. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности. М.: МИА, 2010. 536 с.
9. Alalaf S. Bemiparin versus low dose aspirin for management of recurrent early pregnancy losses due to antiphospholipid antibody syndrome // Arch Gynecol Obstet. —2012. — V. 285. — P. 641–647.
10. Keltz M.D., Vega M., Sirota I. et al. Preimplantation genetic screening (PGS) with comparative genomic hybridization (CGH) following day 3 single cell blastomere biopsy markedly improves IVF outcomes while lowering multiple pregnancies and miscarriages // J Assisted Reprod Genet. 2013. Vol. 30, N 10). P. 1333–1339.
11. Rubio C., Rodrigo L., Mateu E. et al. Array CGH vs. FISH in recurrent miscarriage couples. Hum Reprod 2013; Abstract Book ESHRE Annual meeting. 444 p.
12. Sugiura-Ogasawara M., Ozaki Y., Katano K. et al. Abnormal embryonic karyotype is the most frequent cause of recurrent miscarriage // Hum Reprod. 2012. Vol. 27. P. 2297–2303.
13. Mastenbroek S., Twisk M., van der Veen F. et al. Preimplantation genetic screening: A systematic review and meta-analysis of RCTs // Hum Reprod Update. 2011. Vol. 17. P. 454–466.
14. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Guideline No. 17. The Management of Recurrent Miscarriage. London: RCOG, 2011.
15. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: A committee opinion // Fertil Steril. 2012. Vol. 98(5). P. 1103–1111.
16. Alijotas-Reig J., Garrido-Gimenez C. Current concepts and new trends in the diagnosis and management of recurrent miscarriage // Obstet Gynecol Surv. 2013. Vol. 68, N 6. P. 445–466.
17. Kwinecka-Dmitriew B., Zakrzewska M., Latos-Bielecka A. et al. Frequency of chromosomal aberrations in material from abortions // Ginekol Pol. 2010. Vol. 81. P. 896–901.
18. Cerclage for the management of cervical insufficiency // Obstet Gynecol. 2014 Feb. Vol. 123(2 Pt 1). P. 372–379. doi: 10.1097/01.AOG.0000443276.68274.
19. Chakraborty P., Goswami S.K., Rajani S. et al. Recurrent pregnancy loss in polycystic ovary syndrome: Role of hyperhomocysteinemia and insulin resistance // PLoS One. 2013. Vol. 8. e64446.
20. Gutaj P., Zawiejska A., Wender-Ozegowska E. et al. Maternal factors predictive of first-trimester pregnancy loss in women with pregestational diabetes // Pol Arch Med Wewn. 2013. Vol. 123. P. 21–28.

21. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: The clinical relevance of luteal phase deficiency: A committee opinion // *Fertil Steril*. 2012. Vol. 98. P. 1112–1117.

22. D'Ippolito S., Marana R., Di Nicuolo F. et al. Effect of low molecular weight heparins (LMWHs) on antiphospholipid antibodies (aPL)-mediated inhibition of endometrial angiogenesis // *PloS One*. 2012. Vol. 7. e29660.

23. Sater M.S., Finan R.R., Abu-Hijleh F.M. et al. Anti-phosphatidylserine, anti-cardiolipin, anti- β 2 glycoprotein I and anti-prothrombin antibodies in recurrent miscarriage at 8–12 gestational weeks // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012. Vol. 163. P. 170–174.

24. Lockshin M.D., Kim M., Laskin C.A. et al. Prediction of adverse pregnancy outcome by the presence of lupus anticoagulant, but not anticardiolipin antibody, in patients with antiphospholipid antibodies // *Arthritis Rheum*. 2012. Vol. 64. P. 2311–2318.

25. ACOG Practice Bulletin No. 118: Antiphospholipid syndrome // *Obstet Gynecol*. 2010. Vol. 117. P. 192–199.

26. Dodd J.M., McLeod A., Windrim R.C. et al. Antithrombotic therapy for improving maternal or infant health outcomes in women considered at risk of placental dysfunction // *Cochrane Database Syst Rev*. 2013. Vol. 7. CD006780.

8.3. ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ИЗЛИТИЕ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД

Разрыв плодных оболочек является главной причиной спонтанных ПР. При доношенных сроках беременности преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ) приводит к увеличению длительности родов, аномалиям родовой деятельности (слабость, дискоординация родовой деятельности), с необходимостью проведения коррекции. Увеличение безводного периода родов повышает риск развития гнойно-септических послеродовых заболеваний матери, что требует назначения антибактериальной терапии, отказа от лактации и неблагоприятно влияет на развитие новорожденного.

Эпидемиология

Распространенность ПИОВ, по данным разных авторов, составляет 3–19%, примерно 8–10% доношенных беременностей осложняется излитием околоплодных вод до начала регулярной родовой деятельности на различных сроках гестации до 42 нед включительно. У женщин с преждевременными родами ПИОВ наблюдается в 38–51%. Риск повторного ПИОВ колеблется в пределах от 16 до 32%, причем при коротком интергравидарном интервале он возрастает.

Некоторые авторы отмечают, что при ПИОВ значительно повышается частота ПР, составляющая в Европе 5–9%, в США — 12–13%, с тенденцией к увеличению. В 30–35% случаев ПР являются результатом различных заболеваний матери или плода, в 40–45% они развиваются спонтанно, в 25–40% — в результате ПИОВ. При недоношенном сроке беременности ПИОВ осложняет от 2 до 4% одноплодных и от 7 до 20% многоплодных (двоен) беременностей.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O42. Преждевременный разрыв плодных оболочек.

- О75.6. Задержка родов после самопроизвольного или неуточненного разрыва плодных оболочек.

Этиология и патогенез

Этиология и патогенез ПИОВ имеют мультифакториальный характер. Причины, обсуждаемые в литературе, можно разделить на три группы: влагалищная (и/или шеечная) инфекция, которая может приводить к инфицированию нижнего сегмента плодного пузыря, структурная незрелость плодных оболочек и комбинация этих факторов. Считается, что инфекция играет важнейшую роль в ПИОВ, являясь непосредственной причиной или сопровождая другие факторы. В патогенезе ПИОВ имеет значение комбинация факторов: факторы внешней среды (инфекции, курение), аномалии в синтезе экстрацеллюлярного матрикса амниона, чрезмерный уровень деградации экстрацеллюлярного матрикса.

В связи с вышеуказанным факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек можно разделить на:

- материнские:
 - ПИОВ при предшествующей беременности (16–32% по сравнению с 4% у женщин, предыдущая беременность которых не сопровождалась данным осложнением);
 - кровотечения во время настоящей беременности;
 - заболевания соединительной ткани (синдром Элерса–Данло, системная красная волчанка);
 - прямая травма живота;
 - ПР;
 - наркомания;
 - низкий ИМТ (менее 18 кг/м²);
 - пищевой дефицит меди и аскорбиновой кислоты;
 - низкий социально-экономический статус;
- маточно-плацентарные:
 - аномалии развития матки (маточная перегородка);
 - преждевременная отслойка плаценты (10–15% ПИОВ);
 - ИЦН;
 - конизация шейки матки в анамнезе;
 - перерастяжение матки (многоводие, многоплодие);
 - интраамниальная инфекция (хориоамнионит);
 - многочисленные влагалищные исследования (за исключением исследования в стерильных зеркалах или трансвагинального УЗИ);
- плодовые:
 - многоплодная беременность.

ПР и ПИОВ в анамнезе в сочетании с укорочением шейки матки представляют повышенный риск повторного ПИОВ при настоящей беременности. Редко сочетаются с ПИОВ биопсия ворсин хориона, амниоцентез, наложение швов на шейку матки.

Риск ПИОВ возрастает при сочетании нескольких факторов: сочетание укороченной шейки матки и повышенного уровня фибронектина повышает вероятность ПР с ПИОВ у первородящих до 17%, а у повторнородящих — до 25% при наличии этих факторов и ПИОВ в анамнезе.

Иногда ПИОВ происходит у относительно здоровых женщин, не имеющих явных факторов риска.

Осложнения течения заболевания

ПИОВ является причиной ПР, самопроизвольных выкидышей и мертворождений, неонатальной смертности и недоношенности, причем профилактика заболевания не способна в полной мере предотвратить данные осложнения.

Клиническая картина

В России преждевременным считается разрыв плодных оболочек с излитием околоплодных вод до начала регулярной родовой деятельности при доношенном сроке беременности. Также существует понятие раннего излития околоплодных вод в латентную фазу 1-го периода родов и понятие высокого бокового разрыва плодного пузыря, который может происходить на разных сроках гестации. В Международной классификации болезней имеются три нозологические формы учета ПИОВ: с началом родов в последующие 24 ч; с началом родов после безводного промежутка в течение суток; с задержкой родов, связанной с проводимой терапией.

- Раннее излитие околоплодных вод — разрыв плодных оболочек и излитие околоплодных вод после начала родов (до 5–6 см раскрытия шейки матки).
- Своевременное излитие околоплодных вод — во время родов при раскрытии маточного зева (5–6 см и более).
- Латентный период — время между разрывом плодных оболочек и появлением схваток.
- Безводный промежуток — время между разрывом плодных оболочек и рождением плода.

Важное значение имеет определение длительности латентного периода родов, которая определяется многими факторами. Например, имеется обратная зависимость между гестационным сроком на момент ПИОВ и длительностью латентного периода. При доношенном сроке роды спонтанно начинаются через 12 ч в 50% случаев, через 24 ч — в 70%, через 48 ч — 85% и через 72 ч — в 95%. У женщин с ПИОВ на недоношенном сроке, отдаленном от срока родов, роды начинаются через 24–48 ч в 50% случаев, в 70–90% — через 7 дней. Более того, женщины с ПИОВ на сроках 24–28 нед гестации имеют латентный промежуток длиннее, чем те, у которых это осложнение произошло ближе к доношенному сроку. Чем больше степень олигогидрамниона, тем короче латентный период. Тяжелая степень олигогидрамниона может свидетельствовать о наличии большого разрыва плодных оболочек или снижения выделения мочи плодом.

Диагностика

Диагностика разрыва плодных оболочек включает тщательный сбор анамнеза, объективное обследование и, при необходимости, специальные лабораторные тесты.

В большинстве наблюдений диагноз ПИОВ не вызывает затруднений, и для его постановки достаточно указаний женщины на обильное выделение прозрачной (при наличии внутриутробного страдания плода реже окрашенной в зеленоватый и желтоватый цвет) жидкости и данных осмотра

во влагалищных зеркалах. При этом в заднем своде влагалища определяется скопление околоплодных вод, также воды вытекают из цервикального канала. Иногда для уточнения вытекания вод из цервикального канала используют пробу «кашлевого толчка», усиливающую выделение жидкости из канала.

При сборе анамнеза необходимо уточнить время появления выделений, их количество, цвет и запах, наличие повторных эпизодов, связь с сокращениями матки, половым актом, кровянистыми выделениями из половых путей.

У каждой третьей женщины подтверждение диагноза преждевременного излития вод является определяющим фактором для выбора акушерской тактики, при этом в 47% наблюдений для уточнения диагноза ПИОВ необходимы дополнительные методы.

Наиболее распространенными (фактически традиционными) дополнительными методами диагностики разрыва плодных оболочек до последнего времени являлись тест «кристаллизации» и нитразиновый тест.

- Тест «кристаллизации» (папоротника) представляет собой микроскопическое исследование высушенного на предметном стекле мазка влагалищного содержимого. Тест недостаточно специфичен: высока вероятность как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов.
- Нитразиновый тест (амниотест) основан на определении рН влагалищного содержимого с помощью диагностического тампона с индикатором. В норме рН влагалища составляет около 4,5–6,0, тогда как околоплодных вод — 7,1–7,3 (при рН >6,0 нитразин меняет цвет с желтого на синий). На этом же принципе определения рН основано использование диагностических женских прокладок. Нитразиновый тест тоже мало специфичен и часто дает ложноположительные результаты.

Существует зависимость между продолжительностью периода от разрыва плодных оболочек и результатами традиционных тестов. Через час после излития вод точность теста кристаллизации и определения рН, так же как и клинических проявлений разрыва плодных оболочек, значительно уменьшается.

В последние годы разработан ряд тестов, которые основаны на выявлении во влагалищном содержимом биохимических маркеров, которые присутствуют у женщин, имеющих разрыв плодных оболочек. К таким маркерам относятся АФП, фетальный фибронектин, протеин-1, связывающий инсулиноподобный фактор роста-1, пролактин, β -ХГЧ, креатинин, мочевины, лактат, а также плацентарный α -микроглобулин-1.

Для установления факта ПИОВ используются контроль «подкладной» с субъективной оценкой количества выделений; экспресс-тест системы, основанные на определении биохимических маркеров; наличие олигогидрамниона при УЗИ в сочетании с выделением жидкости из влагалища.

На данный момент в России самым надежным из доступных новых способов диагностики ПИОВ является определение плацентарного α -микроглобулина-1, который синтезируется децидуальной оболочкой и секретируется в околоплодные воды в большом количестве. Его концентрация в околоплодных водах колеблется от 2000 до 25 000 нг/мл, материнской плазме — 0,5–2 нг/мл. В РФ зарегистрирован тест, при концентрации 5 нг/мл его чувствительность определения околоплодных вод во влагалище

составляет 99%, а специфичность варьирует от 87,5 до 100%. Тест информативен на протяжении всех сроков беременности, представляющих опасность ПИОВ, — от 11 до 42 нед.

Для определения плацентарного α -микроглобулина-1, который синтезируется децидуальной оболочкой и секретируется в околоплодные воды в большом количестве, возможно использование теста. Тест информативен на протяжении всех сроков беременности, представляющих опасность ПИОВ, и может быть выполнен беременной самостоятельно.

Забор материала из влагалища осуществляется с помощью стерильного тампона без использования зеркал. Затем тампон помещают в пробирку с растворителем и после одномоментной экспозиции тампон удаляют, а в пробирку опускают тест-полоску. Проявление второй (кроме контрольной) линии на тест-полоске свидетельствует о присутствии плацентарного α -микроглобулина-1 в концентрации 55 нг/мл и более, что подтверждает разрыв плодных оболочек.

При наличии обильных кровянистых выделений тест может работать неправильно, и использование его в таких случаях не рекомендуется.

Тактика ведения

При отрицательном результате теста пациентка может наблюдаться амбулаторно, что предотвращает необоснованную госпитализацию и сопряженные с этим расходы лечебного учреждения.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с подтеканием мочи при недержании, обильными влагалищными выделениями, в том числе на фоне инфекционно-воспалительного процесса, отхождением слизистой пробки.

Консультация других специалистов

Не показана.

Возможности скрининга для выявления заболевания

Многими авторами изучались полиморфизмы генов, связанных с ПИОВ, а также их роль в изменении экспрессии и активности MMP1, MMP8, MMP9, SERPIN1. Интерес представляет исследование, в котором было установлено, что наличие полиморфизмов генов плода, вовлеченных в контроль воспалительных процессов (*IL6R*), и материнских генов, кодирующих протеины экстрацеллюлярного матрикса (*TIMP-2*), удваивает риск ПР. Также были найдены ассоциации с преждевременными родами гаплотипов *IGF2* у плода и *COL4A3* у матери. В исследовании о связи SNP матери и плода в кандидатных генах с преждевременным разрывом плодных оболочек при недоношенном сроке было установлено, что риск преждевременного разрыва плодных оболочек удваивается при наличии у матери полиморфизмов генов *TIMP2* и *COL4A3* типа.

Профилактика

Профилактика и прогнозирование осложнений гестации заключаются в своевременном выявлении и лечении инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза и мочевыделительной системы, угрозы прерывания беременности.

Прогноз

При преждевременном разрыве плодных оболочек у беременных на сроке беременности 37 нед и более прогноз для матери и плода благоприятный. Неблагоприятный прогноз для плода и риск гнойно-воспалительных осложнений для матери в случае ПИОВ при недоношенной беременности напрямую зависят от срока гестации.

Список литературы

1. Преждевременный разрыв плодных оболочек. Информационное письмо / Под ред. В.Е. Радзинского, И.М. Ордянц. М.: Медиабюро StatusPraesens, 2011. 20 с.
2. Серов В.Н., Дегтярев Д.Н., Шмаков Р.Г. и др. Преждевременный разрыв плодных оболочек (Преждевременное излитие околоплодных вод) (клинические рекомендации) // *Акушерство и гинекология*. 2015. № 5 (приложение). С. 16–40.
3. Caughey A.B., Robinson J.N., Norwitz E.R. Contemporary Diagnosis and Management of Preterm Premature Rupture of Membranes Rev // *Obstet Gynecol*. 2008. Vol. 1, N 1. P. 11–22.
4. Di Renzo G.C., Cabero Roura L., Facchinetti F. & the EAPM-Study Group on «Preterm Birth». Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth // *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2011. Vol. 24, N 5. P. 659–667.
5. Silva E., Martinez J.C. Diagnosing ROM: a comparison of the gold standard, indigo carmine amnioinfusion, to the rapid immunoassay, the AmniSure ROM test // *J Perinat Med*. 2009. Vol. 37, N 1. P. 956.
6. Romero R., Friel L.A., Velez Edwards D.R., Kusanovic J.P., Hassan S.S., Mazaki-Tovi S., Vaisbuch E., Kim C.J., Erez O., Chaiworapongsa T., Pearce B.D., Bartlett J., Salisbury B.A., Anant M.K., Vovis G.F., Lee M.S., Gomez R., Behnke E., Oyarzun E., Tromp G., Williams S.M., Menon R. A genetic association study of maternal and fetal candidate genes that predispose to preterm prelabor rupture of membranes (PROM) // *Am J Obstet Gynecol*. 2010. Vol. 203, N 4. P. 361 e361–361 e330.
7. Wang H., Ogawa M., Wood J.R., Bartolomei M.S., Sammel M.D., Kusanovic J.P., Walsh S.W., Romero R., Strauss J.F. Genetic and epigenetic mechanisms combine to control MMP1 expression and its association with preterm premature rupture of membranes // *Hum Mol Genet*. 2008. Vol. 17, № 8. P. 1087–1096.
8. Romero R., Velez Edwards D.R., Kusanovic J.P., Hassan S.S., Mazaki-Tovi S., Vaisbuch E., Kim C.J., Chaiworapongsa T., Pearce B.D., Friel L.A., Bartlett J., Anant M.K., Salisbury B.A., Vovis G.F., Lee M.S., Gomez R., Behnke E., Oyarzun E., Tromp G., Williams S.M., Menon R. Identification of fetal and maternal single nucleotide polymorphisms in candidate genes that predispose to spontaneous preterm labor with intact membranes // *Am J Obstet Gynecol*. 2010. Vol. 202, N 5. P. 431 e431–434.
9. Shelton L., Rada J.S. Effects of cyclic mechanical stretch on extracellular matrix synthesis by human scleral fibroblasts // *Experimental eye research*. 2007. Vol. 84, № 2. P. 314–322.
10. Tayebjee M.H., Karalis I., Nadar S.K., Beevers D.G., MacFadyen R.J., Lip G.Y. Circulating matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitors of metal-

loproteinases-1 and -2 levels in gestational hypertension // *Am J Hypertens*. 2005. Vol. 18, N 3. P. 325–329.

11. Vadillo-Ortega F., Estrada-Gutierrez G. Role of matrix metalloproteinases in preterm labour // *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2005. Vol. 112 Suppl. 1. P. 19–22.

12. Van den Steen P.E., Dubois B., Nelissen I., Rudd P.M., Dwek R.A., Opdenakker G. Biochemistry and molecular biology of gelatinase B or matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) // *Critical reviews in biochemistry and molecular biology*. 2002. Vol. 37, N 6. P. 375–536.

13. Vega-Sanchez R., Gomez-Lopez N., Flores-Pliego A., Clemente-Galvan S., Estrada-Gutierrez G., Zentella-Dehesa A., Maida-Claros R., Beltran-Montoya J., Vadillo-Ortega F. Placental blood leukocytes are functional and phenotypically different than peripheral leukocytes during human labor // *Journal of reproductive immunology*. 2010. Vol. 84, N 1. P. 100–110.

8.4. ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ

Определение

Преждевременными называют роды, наступившие в сроки беременности от 22 до 36 нед (259 дней), начиная с первого дня последней нормальной менструации, при регулярном менструальном цикле, при этом масса тела плода составляет от 500 до 2500 г.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O60. Преждевременные роды.

Эпидемиология

Ежегодно в мире рождается 15 млн недоношенных детей. Частота ПР в развитых странах составляет 5–7%, неонатальная смертность — 28%. На долю ПР с 22-й по 28-ю неделю приходится 5–7% (от всех ПР); с 29-й до 34-й недели — 33–42%; с 35-й до 37-й недели — 50–60%.

В структуре перинатальной смертности недоношенные дети составляют 70–75%. Перинатальная смертность при ПР зависит от срока гестации. Самая высокая перинатальная смертность отмечена в 22–24 нед — до 80% (в последующем практически все дети погибают на 2-м этапе выхаживания), в 25–26 нед перинатальная смертность сокращается до 40%, в 27–28 нед — до 20%, в 29–32 нед — до 10%, в 33–34 нед — до 2%. Основные причины гибели детей: внутричерепные кровоизлияния III–IV ст., внутриутробная инфекция, сердечно-легочная недостаточность. У выживших детей, родившихся с экстремально низкой массой тела, развиваются такие осложнения, как детский церебральный паралич, ретинопатия недоношенных, бронхолегочная дисплазия — что обуславливает инвалидизацию, особенно при рождении в 22–24 нед. В развитых странах при указанных сроках реанимационные мероприятия проводятся по согласованию с родителями или не в полном объеме.

ПР являются комплексной медико-социальной проблемой, связанной с решением задач по улучшению качества последующей жизни детей, родившихся недоношенными, и сопряженной с материально-экономическими затратами. Тяжесть осложнений, связанных с недоношенностью, пропорциональна гестационному сроку ПР. В настоящее время перед акушерами стоят две основные задачи: детекция угрожающих ПР во избежание ненадлежащих

вмешательств и подготовка плода к преждевременному рождению с помощью адекватных и одновременно безопасных медикаментозных средств.

Классификация

В зависимости от срока гестации, согласно классификации ФГБУ «НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, выделяют:

- очень ранние ПР (<28 нед);
- ранние ПР (от 28 до 30 нед 6 дней);
- ПР (от 31 до 33 нед 6 дней);
- поздние ПР (от 34 до 36 нед 6 дней).

По механизму наступления ПР делятся на:

- индуцированные (~30,0–40,0%);
- вызванные искусственно по медицинским показаниям со стороны матери или плода;
- спонтанные (~60,0–70,0%), которые начинаются либо с родовой деятельности (60,0–70,0%), либо с ПИОВ (30,0–40,0%).

Этиология и патогенез

ПР являются «большим акушерским синдромом» с вовлечением отцовских, материнских, плодовых и эпигенетических факторов. Для удобства клиницистов С. Lockwood и соавт. в 2005 г. выделили 4 основные группы причин ПР: инфекционно-воспалительные (около 40%), активация материнско-плодовой гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (около 30%), кровотечение (около 20%) и перерастяжение матки (около 10%).

К указанным состояниям могут приводить:

- 1) иммунологические и генетические особенности взаимоотношения материнского и плодового организмов;
- 2) повышение количества и активация окситоциновых рецепторов в миометрии;
- 3) инфекции полового тракта с повышенным выбросом цитокинов;
- 4) коагулопатии с последующим микротромбозом;
- 5) гормональные нарушения (недостаточность прогестерона).

Скрининг и первичная профилактика

Доказана эффективность влияния на частоту ПР:

- программы по отказу от курения;
- программы по борьбе с абортами;
- диагностики и лечения бессимптомной бактериурии;
- диагностики и лечения БВ в группе женщин с преждевременными родами в анамнезе.

Факторы риска преждевременных родов

- Низкий социально-экономический уровень жизни женщины.
- Возраст (младше 18 и старше 30 лет).
- Неблагоприятные условия труда.
- Интенсивное курение (более 10 сигарет в день).
- Употребление наркотиков (особенно кокаина).
- Отягощенный акушерский анамнез (наличие одних ПР в анамнезе увеличивает их риск при последующей беременности в 4 раза, двух ПР — в 6 раз).

К развитию ПР приводят:

- внутриутробная инфекция (хориоамнионит);
- преждевременное излитие околоплодных вод, сопровождаемое хориоамнионитом или без него;
- ИЦН;
- отслойка нормально или низко расположенной плаценты;
- факторы, ведущие к перерастяжению матки (многоводие, многоплодная беременность, макросомия при диабете);
- пороки развития матки, миома матки (нарушение пространственных взаимоотношений, ишемические дегенеративные изменения в узле);
- инфекции верхних мочевыводящих путей (пиелонефрит, бессимптомная бактериурия);
- хирургические операции во время беременности, особенно на органах брюшной полости;
- травмы;
- экстрагенитальные заболевания, нарушающие метаболические процессы у беременной и приводящие к внутриутробному страданию плода: АГ, бронхиальная астма (БА), гипертиреоз, заболевания сердца, анемия с уровнем гемоглобина менее 90 г/л;
- наркомания, интенсивное курение.

Диагностика

Анамнез (указание на повторные внутриматочные вмешательства, ПР или поздние выкидыши в анамнезе); при угрожающих преждевременных родах отмечаются *жалобы* на: повышенный тонус матки, боли в нижних отделах живота, поясничной области, чувство распирания во влагалище. В момент раскрытия шейки матки возможны тошнота и рвота. Для начавшихся ПР характерны жалобы на регулярные схваткообразные боли в животе.

Физикальное исследование: при общем исследовании измеряют температуру тела, частоту и характер пульса беременной. При наружном акушерском исследовании при угрожающих преждевременных родах выявляются повышенный тонус и возбудимость матки. При начавшихся — регулярные схваткообразные напряжения матки. При *влагалищном исследовании* и угрозе ПР определяется размягчение и укорочение шейки матки до 1,5–2 см, расположение ее по проводной оси таза. При этом состоянии шейки матки оценивается путем исследования ее наружных контуров без пальцевого исследования степени расширения цервикального канала. Предлежащая часть располагается низко, растягивая нижний сегмент.

При начавшихся ПР шейка матки сглаживается и открывается.

Лабораторные исследования.

1. Использование теста Актим–Партус, основанного на обнаружении фосфорилированного протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста. Указанный белок определяют в цервикальной слизи; он выделяется при отслойке плодных оболочек от децидуальной. Положительный тест свидетельствует об угрозе ПР. Отрицательный тест — о возможности пролонгирования беременности в течение 7–14 дней. Чувствительность и специфичность показателей этого теста сопоставимы с таковыми для фибронектина (чувствительность от 50,0% до 83,3%, специфичность от 78,0% до 84,4%).

2. рН-метрия влагалищного содержимого.
3. Исследование влагалищного содержимого на флору.
4. Посев содержимого цервикального канала на флору и чувствительность к антибиотикам.
5. Проведение качественной ПЦР для выявления вирусной инфекции, что позволяет провести своевременную профилактику и лечение внутриутробного инфицирования.

6. Анализ крови на гемостаз, маркеры АФС.

Инструментальные методы исследования.

- Токография, определяющая тонус матки и наличие схваток.
- УЗИ для установления срока беременности, массы плода, определения индекса амниотической жидкости.
- Трансвагинальная эхография позволяет определить длину шейки матки, уменьшение которой до 2,0–2,5 см является признаком угрозы ПР. При наличии симптомов угрозы ПР проводится динамическая эхография шейки матки — уменьшение ее длины свидетельствует о возможности ПР. При длине шейки матки 3 см и более вероятность начала родов в течение 7 сут составляет около 1%.
- Ультразвуковая доплерометрия кровотока (маточно-плацентарного и плодового).
- КТГ для определения состояния плода.

Основные критерии угрожающих ПР с учетом использованных методов диагностики:

- жалобы на схваткообразные боли внизу живота;
- наличие 4 и более сокращений матки в час при токографии;
- по данным УЗИ укорочение шейки матки (2,0–2,5 см);
- положительный тест Актим–Партус.

Критерии начавшихся ПР:

- регулярные схватки (4 за 20 мин);
- сглаживание и раскрытие шейки матки.

Дифференциальная диагностика

Угрожающие ПР следует дифференцировать с:

- острым пиелонефритом;
- почечной и кишечной коликой;
- пищевой токсикоинфекцией;
- дискинезией желчевыводящих путей;
- острым и подострым панкреатитом, аппендицитом;
- при наличии миомы матки с нарушением питания в узлах;
- при наличии рубца на матке с угрозой ее разрыва;
- преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты.

Указанные заболевания могут сочетаться или предшествовать ПР.

Лечение

Все лечебные мероприятия во время беременности относятся к вторичной медикаментозной профилактике ПР. В амбулаторных условиях задачей акушеров являются:

- выявление беременных высокого риска развития ПР;

- своевременная диагностика угрожающих ПР;
- своевременная госпитализация в стационар 3-й группы;
- продолжение ведения беременности после выписки женщины из стационара.

Медикаментозная профилактика (лечение во время беременности)

Для профилактики ПР рекомендуются препараты прогестерона, имеющие доказательную базу в отношении снижения риска ПР, — вагинальный микронизированный прогестерон, 17-оксипрогестерон. Результаты систематического обзора и метаанализа убедительно показали, что применение вагинального прогестерона достоверно ассоциируется с предотвращением ПР, значительным пролонгированием беременности и снижением частоты неонатального сепсиса. Этот препарат назначается до 34 нед беременности следующим группам беременных:

- с отягощенным акушерским анамнезом: ПР или привычный поздний выкидыш в анамнезе;
- при угрожающих ПР;
- при «асимптомной» короткой шейке матки (<25 мм в 18–20 нед беременности);
- после хирургической коррекции ИЦН (серкляж);
- пациенткам социально-демографической группы риска (подростки, пациентки с низким уровнем образования/дохода).

Следует отметить, что в Российской Федерации среди прогестагенов оригинальный препарат микронизированного прогестерона Утрожестан с апреля 2015 года имеет официально зарегистрированное в инструкции к применению показание «Предупреждение (профилактика) ПР в группах риска» и разрешен без информированного согласия до 34 нед беременности (Регистрационное удостоверение №ЛС-000186. Изменение №6 от 20 апреля 2015 г.).

В последние годы появились доказанные обзоры и публикации в пользу наложения швов (серкляж) беременным высокого риска ПР, в том числе с целью профилактики ПР в 13–15 нед беременности.

Введение пессария при короткой шейке матки (бессимптомное укорочение) при отсутствии признаков инфекции и клинических симптомов угрозы прерывания беременности, по данным литературы и по нашему опыту, является эффективной мерой профилактики ПР.

Антибактериальная профилактика

Имеются доказательные данные об эффективности антибактериальной профилактики в следующих случаях.

- *Скрининг и лечение бессимптомной бактериурии*, определяемой как наличие бактерий в посеве в количестве более 10^5 КОЕ/мл (А-1а). Выбор препарата зависит от результатов посева (чувствительности к антибиотикам). Возможная схема лечения: ампициллин 500 мг × 4 раза в день *per os* в течение 3 дней.
- *Скрининг и лечение сифилиса*. Возможные схемы лечения:
 - первичный, вторичный и ранний латентный: пенициллин[®] 2,5 млн ЕД (1,5 г) однократное внутримышечное введение;
 - поздний латентный: пенициллин[®] 2,5 млн ЕД (1,5 г) трехкратное внутримышечное введение с интервалом в 1 нед.

- *Скрининг и лечение гонококковой инфекции в группе высокого риска по гонорее (B-2a)*. Возможные схемы лечения: цефтриаксон 125 мг или цефиксим 400 мг однократное внутримышечное введение.

Кроме того, показанием к антибактериальной терапии при ПР являются:

1) наличие условно патогенной и патогенной флоры, выявленной при исследовании влагалищного содержимого;

2) БВ;

3) бессимптомная бактериурия (A-1a).

Оптимальна антибактериальная терапия с учетом чувствительности флоры и влияния препаратов на состояние плода. При отсутствии данных о чувствительности флоры к антибиотикам на 1-м этапе препаратом выбора являются пенициллины или цефалоспорины I поколения. Антибактериальная терапия проводится одновременно с восстановлением нормоценоза во влагалище.

Отсутствие эффекта от рутинного применения антибиотиков при угрожающих ПР с интактными плодными оболочками отмечается во многих публикациях, в том числе в Кохрановском обзоре.

Показания к госпитализации

Госпитализация беременных с угрозой прерывания с 22 нед беременности проводится в отделение патологии беременности родильного дома. Госпитализацию целесообразно осуществлять в лечебное учреждение III уровня.

Госпитализация беременных в родильное отделение на время острого токолиза проводится при наличии схваткообразных болей в нижних отделах живота и:

- угрозе прерывания и динамике раскрытия шейки матки;
- укорочении шейки матки до 1 см или ее сглаживании;
- начавшихся ПР;
- данных анамнеза об имевших место ПР или позднем выкидыше.
 - После купирования явлений угрозы ПР пациентка переводится в отделение патологии для дальнейшего лечения.
 - При наличии признаков хориоамнионита госпитализация осуществляется в акушерское наблюдательное отделение родильного дома.

Немедикаментозные мероприятия

При угрожающих ПР показан постельный режим, физический, эмоциональный покой. Из физиотерапевтических методов возможно применение электрофореза магния синусоидальным модулированным током, иглорефлексотерапия, электроаналгезия.

Цель лечения в амбулаторных условиях.

- Медикаментозная профилактика ПР у женщин высокого риска (см. выше) путем цервикометрии в 18–20 нед беременности и назначения влагалищной формы прогестерона до 34 нед беременности.
- Профилактическое лечение препаратами, разрешенными к применению в амбулаторных условиях (блокаторы кальциевых каналов, простагландинсинтазы), профилактика респираторного дистресс-синдрома (в особых случаях).

- Профилактика инфекционных осложнений (мониторинг состояния микробиоты влагалища у беременных высокого риска, по показаниям — санация).
- Своевременное обеспечение консультации смежных специалистов.
- Своевременная госпитализация беременной в стационар III группы и обеспечение токолиза.
- Контроль за выполнением рекомендаций по выписке беременной из стационара.

Терапия в амбулаторных условиях

Блокаторы медленных кальциевых каналов: нифедипин, магния сульфат. *Нифедипин* используют с целью подавления сократительной активности матки. Для токолитического эффекта первоначально принимают 20 мг; через 30 мин дозу повторяют, затем назначают каждые 3–8 ч (максимальная суточная доза 160 мг/сут). При прекращении родовой деятельности дозу препарата уменьшают. На фоне приема нифедипина проводится контроль пульса, АД через 1–4 ч или при появлении жалоб, свидетельствующих о побочных эффектах. Нифедипин является препаратом выбора в 32–34 нед беременности.

Побочные эффекты: артериальная гипотензия, сердцебиение, головокружение, головная боль, обморок, тревожность, заторможенность, повышенная утомляемость, астения, сонливость, депрессия, тремор кистей рук, отечность, повышение аппетита и активности печеночных ферментов.

Противопоказания для приема нифедипина: гиперчувствительность, артериальная гипотензия, кардиомиопатия.

Магния сульфат используется для уменьшения риска развития детского церебрального паралича у детей при сроках гестации до 32 нед, поскольку именно в эти сроки или при массе тела 1500 г детский церебральный паралич имеет место в 30% случаев. Важно знать, что инфузии сульфата магния более 5–7 дней вызывают деминерализацию костей новорожденного, переломы костей и даже антенатальную гибель плода. Поэтому длительность инфузии не должна превышать 48 ч. Для проведения острого токолиза: болюсно 4–6 г магния сульфат, затем поддерживающая инфузия 2–4 г/ч в течение 12 ч г/ч, предпочтительно инфузодоматом. Максимальная суточная доза — 40 г. Во время введения препарата необходим контроль рефлексов и диуреза. Угнетение рефлексов и диуреза до 30 мл/ч — показание для отмены препарата.

Противопоказания для назначения магния сульфата: нарушение внутрижелудочковой проводимости, миастения, гипотония.

Побочные эффекты: гипотензия, брадикардия, тошнота, рвота, одышка, головная боль, глубокая седация, олигурия.

Ингибиторы циклооксигеназы — индометацин (применяется с 16 до 32 нед беременности). Токолитик выбора до 32 нед беременности.

Противопоказания: нарушения свертываемости, кровоточивость, нарушения функции печени, язвенная болезнь (ЯБ), астма, повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте (Аспирину*).

Схема острого токолиза: начиная с 50–100 мг ректально или *per os*, затем по 25 мг каждые 6 ч (не более 48 ч).

Имеются данные о значимом преимуществе индометацина (отношение шансов 5,39), затем блокатора кальциевых каналов нифедипина (отношение

шансов 2,71) и блокатора окситоциновых рецепторов атосибана (отношение шансов 2,02) при проведении токолиза с целью пролонгирования беременности более чем на 48 ч.

Профилактика респираторного дистресс-синдрома плода

Использование глюкокортикоидов для профилактики респираторного дистресс-синдрома снизило частоту перинатальной смертности недоношенных детей в 2–2,5 раза.

При наличии угрожающих и начавшихся ПР в сроки беременности 22–34 нед осуществляется профилактика респираторного дистресс-синдрома новорожденного глюкокортикоидами, которые способствуют созреванию сурфактанта легких плода (А-1а).

Рекомендуемые схемы приема:

- дексаметазон:
 - а) внутримышечно по 4 мг × 3 инъекции с интервалом введения 8 ч в течение двух дней; курсовая доза — 24 мг;
 - б) внутримышечно по 8 мг × 3 инъекции с интервалом введения 8 ч; курсовая доза — 24 мг.

Профилактическое действие глюкокортикоидов продолжается 7 дней. Существующая практика свидетельствует о том, что допустимо однократное повторное (через 7 дней) введение глюкокортикоидов при сроке беременности менее 34 нед и отсутствии признаков зрелости легких плода.

Противопоказания к применению глюкокортикоидов: ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки, эндокардит, активные формы туберкулеза, тяжелые формы СД, остеопороз, острая инфекция или обострения хронической, порфирия.

Профилактика преждевременных родов у беременных группы риска

Профилактика ПР у беременных группы риска складывается из следующих этапов.

I. Прегравидарная подготовка:

- 1) лечение экстрагенитальной патологии по показаниям;
- 2) санация очагов инфекции и нормализация биоценоза влагалища;
- 3) восстановление гормонального статуса, гемостаза, кровотока в матке;
- 4) проведение терапевтических мероприятий при синдроме хронического эндометрита.

II. Своевременное определение предикторов ПР:

- 1) скрининг длины шейки матки при УЗИ;
- 2) использование теста Актим—Партус;
- 3) тензометрия матки.

III. Лечебно-профилактические мероприятия:

- 1) своевременная коррекция ИЦН (серкляж, акушерский пессарий);
- 2) назначение препаратов прогестерона:
 - а) при наличии ПР и невынашивания в анамнезе;
 - б) короткой шейке матки (<2,0–2,5 см), определяемой при УЗИ (А-1б);
 - в) после серкляжа или введения акушерского пессария при ИЦН.

Список литературы

1. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с. (Серия «Национальные руководства»).

2. Акушерство: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1040 с. : ил.
3. Nour N. Premature Delivery and the Millennium Development Goal // *Rev Obstet Gynecol.* 2012. Vol. 5, N 2. P. 100–105.
4. Сухих Г.Т., Ходжаева З.С., Филиппов О.С., Адамян Л.В., Серов В.Н. и др. Преждевременные роды. Клинические рекомендации. Методическое письмо Минздрава России №15–4/10/2–9480 от 05.12.2013. 35 с.
5. Lockwood Charles J., Toti P., Arcuri F., Paidas M., Buchwalder L., Krikun G., Schatz F. Mechanisms of Abruption-Induced Premature Rupture of the Fetal Membranes // *Am J Pathol.* 2005. Vol. 167, N 5. P. 1443–1449.
6. Riboni F., Vitlo A., Dell’avanzo M., Plebani M., Battagliarin G., Paternoster D. Biochemical markers predicting preterm delivery in symptomatic patients: phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 and fetal fibronectin // *Archives of Gynecology and Obstetrics.* December 2011. Vol. 284, Issue 6. P. 1325–1329.
7. Saccone G., Suhag A., Berghella V. 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate for maintenance tocolysis: a systematic review and metaanalysis of randomized trials // *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Feb 4. PII: S0002-9378(15)00110-6.
8. Suhag A., Saccone G., Berghella V. Vaginal progesterone for maintenance tocolysis: a systematic review and metaanalysis of randomized trials // *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Mar 19. PII: S0002-9378(15)00261-6.
9. Martinez de Tejada B., Karolinski A., Ocampo M. et al. Prevention of preterm delivery with vaginal progesterone in women with preterm labour (4P): randomised double-blind placebo-controlled trial // *BJOG.* 2015 Jan. Vol. 122, N 1. P. 80–91.
10. Henderson D. Cervical Cerclage May Avoid Preterm Birth, Guidelines Say // *Obstet Gynecol.* 2014. Vol. 123. P. 372–379.
11. Flenady V., Hawley G., Stock O.M., Kenyon S., Badawi N. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes // *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Dec 5. Vol. 12. CD000246.
12. Flenady V., Wojcieszek A.M., Papatsonis D.N. et al. Calciumchannel blockers for inhibiting preterm labour and birth // *Cochrane Database Syst Rev.* 2014. Vol. 6. CD002255.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists. Magnesium sulfate use in obstetrics. Committee opinion No. 573 // *Obstet Gynecol.* 2013. Vol. 122. P. 727–728.
14. Haas D.M., Caldwell D.M., Kirkpatrick P. et al. Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis // *BMJ.* 2012. Vol. 345. e6226.

КРОВОТЕЧЕНИЯ ВО II И III ТРИМЕСТРАХ БЕРЕМЕННОСТИ

9.1. ПРЕДЛЕЖАНИЕ ПЛАЦЕНТЫ

Предлежание плаценты — неправильное прикрепление плаценты в матке, характеризующееся расположением ее в области нижнего маточного сегмента ниже предлежащей части плода; при этом плацента частично или полностью перекрывает внутренний зев или расстояние от ее нижнего края до внутреннего зева менее 3 см.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O44. Предлежание плаценты.

Эпидемиология

Распространенность предлежания плаценты по отношению к общему количеству родов составляет 0,2–0,8%. ПР встречаются в 20% случаев.

Классификация

Различают полное и неполное предлежание плаценты. Выделение бокового, краевого предлежания клинического значения не имеет. Низкое прикрепление плаценты (менее 7 см от внутреннего зева при доношенной беременности) — наиболее благоприятный вариант из всех видов патологического расположения плаценты.

Этиология и патогенез

Факторы риска, способствующие имплантации плаценты в области нижнего сегмента: рубец на матке, высокий паритет, многоплодная беременность, возраст старше 35 лет, хирургические внутриматочные вмешательства в анамнезе, самопроизвольные или индуцированные аборт в анамнезе, хронический эндометрит.

К материнским причинам, способствующим возникновению предлежания плаценты, относят следующие.

- Патологические состояния, вызывающие структурные изменения эндометрия и нарушающие нормальную децидуализацию:
 - воспалительные заболевания (хронический эндомиометрит);
 - рубцовые изменения эндометрия после операций (абортов, диагностических выскабливаний полости матки, кесарева сечения, консервативной миомэктомии, перфорации матки).
- Миому матки.

- Аномалии развития матки.
- Многократные роды.
- Септические осложнения в послеродовом периоде.
- Ангиопатии у беременной при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, почек, СД.

Иногда возникновение предлежания плаценты обусловлено особенностями самого плодного яйца: вследствие более позднего появления протеолитической активности трофобласта плодное яйцо опускается в нижние отделы матки, где приобретает способность к nidации и продолжает развиваться, при этом ворсинчатый хорион разрастается в области внутреннего зева.

Скрининг и первичная профилактика

УЗИ-скрининг осуществляют в 10–12, 16–18, 32–36 нед беременности, с обязательным определением локализации плаценты. Профилактика предлежания плаценты заключается в своевременном лечении ВЗОМТ, профилактике абортотом (выскабливаний) полости матки).

Диагностика

Беременных с предлежанием плаценты относят к группе высокого риска по возникновению кровотечения, поэтому с момента постановки диагноза проводят наблюдение, включающее:

- УЗИ по показаниям. Во время каждого исследования определяют локализацию плаценты;
- доплерометрическое исследование;
- клинический анализ крови;
- исследование гемостазиограммы;
- биохимический анализ крови;
- КТГ.

Клиническая картина

Маточное кровотечение — основной клинический симптом при предлежании плаценты. Для кровотечения характерны следующие особенности: отсутствие болевого синдрома (безболезненное кровотечение); частое повторное возникновение; прогрессирующая анемизация беременной.

Маточное кровотечение при предлежании плаценты возникает у 80% беременных вследствие интенсивного растяжения и истончения нижнего сегмента матки. Эпизоды кровотечения, начинающиеся со II триместра беременности, как правило, характерны для полного предлежания плаценты. При неполном предлежании плаценты кровотечение возникает в конце беременности или в начале первого периода родов. До появления кровотечения клиническая картина предлежания плаценты крайне скудна.

При наружном акушерском исследовании выявляют:

- отсутствие гипертонуса матки;
- отсутствие болезненности матки при пальпации;
- высокое стояние предлежащей части плода;
- неустойчивое положение плода (часто);
- косое или поперечное положение плода (часто);
- тазовое предлежание (часто).

При появлении кровянистых выделений из половых путей показана срочная госпитализация в акушерский стационар. В женской консультации осмотр

шейки матки с помощью зеркал и влагалищное исследование не проводят, так как они могут спровоцировать усиление кровотечения. Следует ограничиться экстренным УЗИ для уточнения локализации плаценты.

Осмотр шейки матки с помощью влагалищных зеркал и влагалищное исследование выполняют в акушерском стационаре при подготовленной для немедленного родоразрешения операционной.

Лабораторно-инструментальные исследования

Диагноз предлежания плаценты должен быть поставлен в условиях женской консультации по результатам УЗИ (до развития осложнения в виде кровотечения). Исследование выполняют при умеренно наполненном мочевом пузыре. Диагноз предлежания плаценты выставляют, когда нижний край плаценты частично или полностью перекрывает внутренний зев. Полное предлежание плаценты с одновременным переходом на переднюю и заднюю стенки матки особенно опасно, так как именно в этом случае чаще всего происходит отслойка предлежащей части плаценты.

Эхографическими критериями низкого прикрепления плаценты принято считать обнаружение ее нижнего края на расстоянии менее 5 см от внутреннего зева во II триместре и менее 7 см — в III триместре беременности. Во время УЗИ также проводят фетометрию и оценку экстраэмбриональных структур. Динамическое УЗИ позволяет оценить миграцию плаценты. Установлено, что если во II триместре беременности нижний край плаценты расположен в области внутреннего зева, то приблизительно в 90% наблюдений в дальнейшем он поднимается в направлении дна матки. Этот феномен получил название «миграция плаценты». Сама по себе плацента никуда не передвигается. В основе этого феномена лежат процесс элонгации верхнематочного сегмента в ранние сроки и формирование нижнего маточного сегмента в начале III триместра беременности.

Трансвагинальное УЗИ безопасно в определении предлежания плаценты и более точно, чем трансабдоминальное, позволяет определить расположение плаценты (уровень доказательности B).

Для уменьшения количества женщин, нуждающихся в трансвагинальном УЗИ, данную методику следует проводить всем женщинам с низкорасположенной плацентой, установленной при трансабдоминальном исследовании на сроке 20–24 нед (уровень доказательности C).

В дальнейшем трансвагинальное исследование проводят всем женщинам с предлежанием плаценты: у женщин с кровянистыми выделениями план наблюдения индивидуальный.

Всем женщинам требуется последующая визуализация, если плацента перекрывает внутренний зев в 20 нед беременности (уровень доказательности C).

Женщины с рубцом на матке после кесарева сечения имеют высокий риск двух осложнений: предлежания и врастания плаценты. Если плацента лежит по передней стенке и достигает шейки матки к 20-й неделе беременности, требуются дальнейшие исследования для исключения врастания плаценты в рубец после кесарева сечения (уровень доказательности C). Антенатальное УЗИ с цветовым доплером проводят женщинам с высоким риском врастания плаценты (уровень доказательности C). В подтверждении диагноза врастания плаценты важное значение имеет МРТ.

Дифференциальная диагностика

Предлежание плаценты необходимо дифференцировать от следующих состояний:

- позднего самопроизвольного выкидыша или ПР;
- преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты;
- разрыва краевого синуса плаценты;
- разрыва пуповинных сосудов при их оболочечном прикреплении;
- разрыва матки;
- эктопии и эрозии шейки матки;
- разрыва варикозно расширенных вен влагалища;
- полипа канала шейки матки;
- карциномы шейки матки;
- остроконечных кондилом.

Разрыв варикозно расширенных вен влагалища, кровоточащую эктопию, полипы, остроконечные кондиломы, карциному шейки матки исключают во время осмотра с помощью зеркал.

Кровотечение при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты почти всегда сопровождается болью в области матки. Матка напряжена, болезненна при пальпации. Характерны как общая, так и локальная болезненность, расслабления матки не происходит. Выраженность клинических проявлений различна и зависит от площади и локализации отслойки. Иногда окончательный диагноз преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты можно поставить только после осмотра плаценты: на месте существовавшей ретроплацентарной гематомы визуализируют вдавление и сгусток крови.

Кровотечение при разрыве краевого синуса плаценты возникает внезапно в конце беременности или в первом периоде родов, обычно останавливается в течение 10 мин. Вытекающая кровь алого цвета. Может возникнуть повторное кровотечение. Беременные с данным патологическим состоянием часто страдают преэклампсией, имеют многоплодную беременность. Прогноз для плода благоприятный. Окончательный диагноз устанавливают после родов, когда определяют нарушенный синус и сгустки крови, фиксированные к краю плаценты.

При разрыве сосудов пуповины при оболочечном прикреплении кровотечение плодового происхождения, умеренное, наступает внезапно при спонтанном или искусственном вскрытии плодного пузыря, быстро приводит к гибели плода. Вытекающая кровь алая. Заподозрить подобную ситуацию можно в том случае, если патологические изменения сердцебиения плода возникают сразу после вскрытия плодных оболочек и начала кровотечения. Окончательный диагноз устанавливают после осмотра последа: нарушенные пуповинные сосуды прикреплены к оболочкам или к добавочной дольке плаценты.

После разрыва матки во время беременности по рубцу матка уменьшается в объеме, плод мертвый, пальпируется под брюшной стенкой. Беременная находится в состоянии шока: кожные покровы бледные, пульс нитевидный, АД низкое. Показано экстренное чревосечение.

Осложнения

Отслойка предлежащей плаценты и кровотечение.

ПН — при низком прикреплении плаценты (из-за пониженного кровоснабжения в нижнем маточном сегменте).

Тактика ведения беременности

Во время беременности при предлежании плаценты и отсутствии кровяных выделений во II триместре беременная наблюдается по месту жительства в женской консультации. Появление кровяных выделений служит показанием для госпитализации в акушерский стационар III уровня вне зависимости от срока гестации.

В III триместре беременности при предлежании плаценты и отсутствии кровяных выделений вопрос о госпитализации решают индивидуально. Если пациентка живет недалеко от родильного дома и может за 5–10 мин доехать до него, то возможно наблюдение ее врачами женской консультации до 34–35 нед. Если местожительство беременной значительно удалено от лечебного учреждения, она должна быть госпитализирована раньше. В стационаре целесообразно своевременно провести заготовку аутоплазмы.

Показания к госпитализации

Наличие кровянистых выделений во II–III триместре беременности — показание к экстренной госпитализации.

Лечение в условиях стационара

В стационаре при отсутствии кровяных выделений в момент поступления и периодически появляющихся выделений в анамнезе до 36–37 нед применяют выжидательную тактику с целью создания условий для созревания легких плода. Выписка пациентки из стационара под наблюдение врача женской консультации возможна в конце II, начале III триместра при отсутствии кровяных выделений из половых путей в течение 7 дней, удовлетворительном состоянии матери и плода по данным УЗИ и КТГ с рекомендациями госпитализоваться в плановом порядке в сроке 34–35 нед беременности.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Беременная с предлежанием плаценты и ее родственники должны быть ознакомлены с симптомами, служащими показанием для экстренной госпитализации, информированы о том, в какой стационар необходимо обратиться при возникновении кровотечения.

9.2. ПРЕЖДЕВРЕМЕННАЯ ОТСЛОЙКА НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты — преждевременное (до рождения ребенка) отделение плаценты от места своего прикрепления.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O45. Преждевременная отслойка плаценты.
 - O45.0. Преждевременная отслойка плаценты с нарушением свертываемости крови.
 - O45.8. Другая преждевременная отслойка плаценты.
 - O45.9. Преждевременная отслойка плаценты неуточненная.

Эпидемиология

Распространенность преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты колеблется от 0,4 до 1,4%, а тяжелая отслойка приводит к гибели плода в 0,12% беременностей (1:830).

Классификация

В зависимости от степени отслойки выделяют:

- частичную отслойку плаценты:
 - прогрессирующую;
 - непрогрессирующую;
- полную отслойку плаценты.

По степени тяжести клинической картины различают:

- легкую степень (отслойка небольшого участка плаценты);
- среднюю степень (отслойка 1/3 поверхности плаценты);
- тяжелую степень (отслойка более 2/3 поверхности плаценты).

По локализации выделяют:

- краевую;
- центральную.

Этиология и патогенез

Причины отслойки нормально расположенной плаценты можно разделить на две группы: предрасполагающие и непосредственно вызывающие отслойку. Предрасполагающие причины:

- воспалительные и дегенеративные изменения в матке и плаценте, вызывающие нарушение связи между ними: эндометрит, подслизистые узлы миомы, пороки развития матки, перенашивание беременности;
- изменение сосудистой системы материнского организма, ангиопатия матки: гипертоническая болезнь, преэклампсия, хронические инфекции;
- неполноценность плацентарного ложа, недостаточность 1-й и 2-й волн инвазии цитотрофобласта;
- чрезмерное растяжение матки: многоводие, многоплодие, крупный плод.

Причины, непосредственно вызывающие отслойку плаценты:

- непосредственная травма (удар, грубое наружное исследование или наружный поворот плода);
- косвенная травма [короткая пуповина, быстрое излитие околоплодных вод при многоводии, быстрое рождение первого плода при многоплодной беременности, стремительные роды, ретроплацентарное кровоотечение из прокола (например, после амниоцентеза)].

В патогенезе преждевременной отслойки плаценты существенную роль играют патологические изменения мембран капилляров. Нарушения микроциркуляции приводят к тромбозам, отложению фибрина в межворсинчатом пространстве, красным и белым инфарктам плаценты. Указанные изменения нарушают плацентарное кровообращение и приводят к отслойке плаценты.

Помимо перечисленных, к факторам риска также относят: табакокурение, употребление алкоголя, имеющийся эпизод отслойки плаценты в анамнезе, возраст матери менее 20 и более 35 лет, мужской пол плода, низкий социально-экономический статус, повышенные значения в течение

II триместра в материнской сыворотке АФП, имеющаяся ретрохориальная гематома.

Скрининг и первичная профилактика

Профилактика заключается в своевременном лечении осложнений беременности и экстрагенитальных заболеваний, сопровождаемых сосудистыми нарушениями.

Диагностика

Клиническая картина

Основная жалоба — локальная боль в области матки. Кровянистые выделения из половых путей возникают не всегда.

Большое значение для диагностики имеет вариант отслойки плаценты.

При краевой отслойке имеется наружное кровотечение, сопровождаемое, как правило, слабовыраженным болевым синдромом. Тяжесть состояния беременной может соответствовать объему кровопотери.

При центральной отслойке плаценты наружное кровотечение отсутствует. Выраженная болезненность матки (как общая, так и локальная) указывает на наличие ретроплацентарной гематомы. О внутреннем кровотечении судят по показателям гемодинамики. Слабость, головокружение также служат проявлениями кровопотери. Это крайне опасная форма, нередко приводящая к гибели плода и тяжелым гиповолемическим расстройствам у матери.

Отслойка с комбинированным или смешанным кровотечением не должна вводить врача в заблуждение относительно объема кровопотери. Тяжесть состояния, как правило, не соответствует видимому кровотечению. Для оценки степени тяжести необходимо контролировать гемодинамические показатели (АД, ЧСС, шоковый индекс, клинические проявления геморрагического шока).

Клиническая диагностика преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты не всегда проста. Классическую картину наблюдают только у 10% женщин. У 1/3 беременных отсутствует выраженный болевой синдром — один из важнейших диагностических признаков.

На практике часто симптомов ранжируется в следующем порядке:

- кровотечение из половых путей — 80%;
- боль в животе, спине и в проекции матки — 70%;
- критическое состояние плода — 60%;
- гипертонус матки — 35%;
- ПР — 25%;
- гибель плода — 15%.

Лабораторно-инструментальные исследования

Лабораторно-инструментальные исследования проводят в акушерском стационаре, если это позволяет состояние беременной и плода.

Лабораторное исследование

Контроль в анализе крови гемоглобина, гематокрита, числа тромбоцитов, а также показателей гемостазиограммы для адекватной оценки кровопотери как ведущего симптома данной патологии. Необходимо сохранять уровень фибриногена выше значения 100 мг/дл и при необходимости прибегнуть к адекватной терапии. Важным моментом является быстрое определение группы крови пациентки.

Ультразвуковое исследование

Диагноз преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты можно поставить с помощью УЗИ. Этот метод также позволяет выявить признаки острой гипоксии плода.

В зависимости от локализации и интенсивности кровотечения возможно излитие крови за пределы полости матки (тогда кровотечение очевидно) либо ее скопление с образованием гематомы. Эхографическая диагностика гематом возможна только в тех случаях, когда излившаяся кровь не покинула полость матки.

Гематомы обычно расположены между стенкой матки и базальной пластиной плодного яйца. Топографически выделяют гематомы субхориальные, внеплацентарные и плацентарные. Эхографическое изображение гематомы изменяется в зависимости от ее давности. Свежие (1–2 сут) гематомы имеют вид жидкостных образований с мелкодисперсной взвесью. Они имеют четкие границы и отличаются высокой звукопроводимостью. Со 2–3-х суток структура гематомы меняется за счет образования в них сгустков: уменьшается жидкостный компонент (вплоть до полного исчезновения), повышается эхоплотность, однако сохраняется высокая звукопроводимость. Ретракция кровяных сгустков происходит на 10–15-е сутки. При этом отмечают появление жидкости в сочетании с остатками кровяных сгустков, имеющих высокую плотность. Ретроплацентарные и ретрохориальные гематомы прогностически неблагоприятны, так как нарушают плодово-материнское кровообращение. При гематомах, занимающих 1/3 и более поверхности плаценты (хориона), как правило, наступает гибель плода.

Кардиофонография

При преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты необходимо оценивать степень страдания плода. Это можно сделать, используя КТГ. О гипоксическом поражении плода может свидетельствовать значительное изменение базального ритма — тахикардия (ЧСС выше 160 в минуту) и особенно брадикардия (ЧСС ниже 120 в минуту).

Дифференциальная диагностика

Задача врача женской консультации при подозрении на преждевременную отслойку плаценты либо появлении кровянистых выделений из половых путей другой этиологии при беременности — немедленно госпитализировать женщину в акушерский стационар. При этом большое значение имеет временной фактор, который может спасти жизнь беременной и плода. Именно поэтому дифференциальная диагностика и выполнение лабораторно-инструментальных исследований не входят в задачи врача женской консультации. Их проводят в условиях стационара.

Преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты необходимо дифференцировать от следующих состояний:

- предлежания плаценты;
- разрыва краевого синуса плаценты;
- разрыва пуповинных сосудов при их оболочечном прикреплении;
- разрыва матки;
- разрыва варикозно расширенных вен влагалища;
- кровоточащей эктопии шейки матки;

- карциномы шейки матки;
- остроконечных кондилом;
- полипа канала шейки матки;
- острого аппендицита;
- ПР.

Осложнения

Наличие кровоизлияния в децидуальном слое плаценты самостоятельно потенцирует ее отделение от матки, вызывая компрессию этих структур, что ухудшает кровоснабжение плода. Центральная отслойка плаценты может осложняться маточно-плацентарной апоплексией (маткой Кувелера) — пропитыванием миометрия кровью с последующим развитием гипотонии матки и тяжелого синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Лечение

Лечение осуществляют строго в условиях акушерского стационара.

Цель лечения

Остановка кровотечения.

Методы лечения

Выбор метода терапии зависит от выраженности клинических симптомов и акушерской ситуации. Основные направления лечения:

- остановка кровотечения (консервативными и оперативными методами);
- одновременное восполнение объема циркулирующей крови, противошоковая терапия по показаниям;
- лечение гипоксии плода.

Из-за возможной связи тромбофилии с отслойкой плаценты, особенно с фатальным исходом у плода, находит применение антикоагулянтная терапия низкомолекулярными гепаринами в следующей беременности и после родов в течение 6 нед с целью снижения риска рецидива.

Показания к госпитализации

Наличие кровянистых выделений из половых путей любой интенсивности и/или острых болей в области матки — показания к экстренной госпитализации.

Наблюдение и дальнейшее ведение

В женской консультации осуществляют наблюдение за беременными, у которых выявлены экстрагенитальные заболевания и/или осложнения беременности, предрасполагающие к преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты.

Прогноз

У 30% женщин преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты служит причиной массивных кровотечений, иногда приводящих к летальному исходу матери. Смерть плода в этом случае наступает еще чаще (до 35%). У 6% пациенток отслойка плаценты является причиной материнской смертности.

Список литературы

1. Placenta praevia, placenta praevia accreta and vasa praevia: diagnosis and management // Green-top Guideline. 2011. Vol. 27.
2. Placenta praevia and placenta praevia accreta // Green-top Guideline. 2005. Vol. 27.
3. Серов В.Н., Абубакирова А.М., Баранов И.И. Современные подходы и новые технологии при профилактике и лечении кровопотери в акушерстве // Акушерство и гинекология. 1998. № 4. С. 44–47.
4. Серов В.Н., Баранов И.И. Растворы гидроксипропилированного крахмала в акушерско-гинекологической практике // Русский медицинский журнал. 2006. Т. 14, № 1. С. 21–24.

МНОГОПЛОДНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Многоплодной называют беременность, при которой в организме женщины развиваются два плода и более.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O30.0. Беременность двойней.
- O30.1. Беременность тройней.
- O30.2. Беременность четырьмя плодами.
- O30.8. Другие формы многоплодной беременности.
- O30.9. Многоплодная беременность неуточненная.
- O31. Осложнения, характерные для многоплодной беременности.
 - O31.0. Бумажный плод.
 - O31.1. Продолжающаяся беременность после аборта одного или более плодов.
 - O31.2. Продолжающаяся беременность после внутриутробной гибели одного или более чем одного плода.
 - O31.8. Другие осложнения, характерные для многоплодной беременности.
- O41.1. Олигогидроамнион.
- O43.0. Синдромы плацентарной трансфузии.

Эпидемиология

Частота многоплодной беременности в мире постоянно растет и достигает 3%, в Российской Федерации частота родов при многоплодной беременности составляет 0,85% (2014). В последнее время наблюдается тенденция к увеличению частоты наступления многоплодной беременности в связи с внедрением в практику программ ВРТ, поздним возрастом первородящих женщин, наступлением беременности после отмены оральных контрацептивов. Известно, что при многоплодной беременности и родах риски перинатальных осложнений значительно выше, чем при одноплодной. В связи с этим многоплодную беременность и роды относят к состоянию, пограничному между нормой и патологией.

Классификация

При беременности двумя плодами говорят о двойне, тремя — тройне, четырьмя — четверне и т.д. Классификация многоплодной беременности основывается на типе зиготности, хориальности и количестве амниотических полостей.

Выделяют две разновидности двойни:

- 1) dizygotная (двуяйцевая);
- 2) monozygotная (однойяйцевая).

Дизиготная двойня — результат оплодотворения двух яйцеклеток, которые созревают в течение одного менструального цикла. При дизиготной двойне у каждого эмбриона формируется своя плацента и своя амниотическая полость. Частота дизиготной двойни достигает 70% всех многоплодных беременностей.

Монозиготная двойня — результат оплодотворения одной яйцеклетки и последующего деления, в зависимости от сроков деления формируются два или один амнион и два или один хорион. Известно, что 70% монозиготных беременностей — монохориальные, 30% — дихориальные. Монохориальная диамниотическая двойня характеризуется наличием одной плаценты и двух амниотических полостей. При монохориальной моноамниотической двойне (1–2% всех многоплодных беременностей) у близнецов общая плацента и общая амниотическая полость.

Таким образом, в зависимости от хориальности и количества амниотических полостей разделяют:

- дихориальную диамниотическую двойню;
- монохориальную диамниотическую двойню;
- монохориальную моноамниотическую двойню.

Скрининг и первичная профилактика

Профилактика многоплодия заключается в оптимизации протоколов ВРТ — ограничении количества переносимых эмбрионов.

Диагностика

Клиническая картина

До внедрения методов эхографического обследования беременных в акушерскую практику диагноз многоплодной беременности устанавливался на поздних сроках беременности.

В настоящее время основным методом диагностики многоплодной беременности является УЗИ. Одним из главных условий профилактики и своевременной диагностики осложнений является раннее установление зиготности и типа плацентации.

Предположить наличие многоплодной беременности у пациентки возможно на ранних сроках при несоответствии размеров матки сроку гестации при бимануальном влагалищном исследовании, на поздних сроках — при наружном акушерском исследовании. Во II и III триместрах беременности возможно пальпировать мелкие части плодов и две (или более) крупные баллотирующие части (головки плодов). Аускультативно выслушивается сердцебиение плодов в разных отделах матки.

Динамический контроль показателей эхографии во II и III триместрах беременности позволяет своевременно диагностировать аномалии развития плодов, задержку роста, внутриутробную гибель, фето-фетальный трансфузионный синдром и другие возможные осложнения.

Последующий регулярный мониторинг специалистом, обладающим знаниями патофизиологии возможных осложнений, является неотъемлемой частью надлежащей акушерской тактики ведения.

Лабораторно-инструментальные исследования

Для диагностики многоплодной беременности в I триместре можно использовать определение уровня β -ХГЧ в сыворотке крови. При многоплодной

беременности уровень β -ХГЧ может увеличиваться многократно и не соответствовать нормативным значениям для этого срока гестации.

Первое УЗИ проводится в 7–10 нед гестации с целью определения хориальности и оценки количества амниотических полостей. Хориальность должна быть установлена в I триместре беременности.

Диагностическими критериями зиготности и хориальности являются:

- 1) наличие одного и более желтых тел в случае самопроизвольного наступления многоплодной беременности;
- 2) в сроке 7–10 нед гестации визуализация амниотических полостей, единственного плодного яйца с двумя эмбрионами (D);
- 3) в 11–14 нед оценивается толщина амниотической перегородки, лямбда или T признак (D).

Риск возникновения аномалий развития при многоплодной беременности гораздо выше, чем при одноплодной. Рекомендовано экспертное эхографическое исследование в сроках гестации 11–13 нед с оценкой толщины воротникового пространства, визуализации носовой кости (D).

Проведение комбинированного теста с оценкой эхографических параметров, возраста матери, показателей связанного с беременностью плацентарного протеина А, ХГЧ нецелесообразно, в связи с меньшей чувствительностью теста, чем при одноплодной беременности; высокой частотой ложноположительных результатов скрининга.

При инвазивной пренатальной диагностике риск прерывания беременности выше, чем при одноплодной беременности (С).

При необходимости инвазивной пренатальной диагностики методом выбора является молекулярное кариотипирование ДНК клеток амниотической жидкости, трансабдоминальный амниоцентез проводится в 16–17 нед беременности. Рекомендовано проведение трансабдоминальным доступом биопсии хориона/плаценты в 11–14 нед беременности, в связи с более ранней диагностикой хромосомной патологии и возможностью прерывания беременности (D).

В случае отсутствия скрининга в I триместре беременности рекомендовано эхографическое исследование во II триместре беременности, определение сывороточных маркеров нецелесообразно в связи с высокой частотой ложноположительных результатов (D).

С 16 нед гестации УЗИ проводится: при монохориальной беременности каждые 2 нед, при дихориальной беременности с интервалом в 4 нед. Проводится фетометрия, оценивается анатомия плодов, состояние и расположение плаценты, прикрепление пуповин, количество околоплодных вод (оценивается максимальный вертикальный канал), длина шейки матки (цервикометрия), показатели доплерометрии (кровоток в артерии пуповины, средней мозговой артерии плода, маточных сосудах, венозном протоке). В III триместре беременности также оценивается положение и предлежание плодов, проводится динамический контроль показателей КТГ.

Осложнения

Многоплодная беременность ассоциируется с высоким риском развития осложнений, как со стороны матери, так и со стороны плодов.

В I триместре наиболее частыми осложнениями являются рвота беременных, угроза прерывания беременности, кровотечение, неразвивающаяся беременность одного из эмбрионов.

Во II и III триместрах беременности возможно развитие ГСД, анемии, гестационной АГ, ИЦН, ПН, ЗРП, преэклампсии, внутрипеченочного холестаза, ПИОВ, ПР, антенатальной гибели одного из плодов.

Монохориальная многоплодная беременность часто сопровождается серьезными осложнениями, встречающимися только при данном типе плацентации. Уникальная ангио-архитектоника монохориальной плаценты прямо или косвенно связана с большим количеством осложнений. При монохориальной многоплодной беременности возможно развитие специфических, не характерных для дихориальной беременности осложнений: селективная задержка роста одного плода из двойни, фето-фетальный трансфузионный синдром, синдром анемии-полицитемии, синдром обратной артериальной перфузии.

Эхографические критерии селективной задержки роста одного плода из двойни: вес одного из плодов менее 10-го перцентиля, разница окружностей живота плодов превышает 10% или предполагаемой массы плодов больше 20–25%. Более информативной является оценка кровотока в артерии пуповины. Наиболее распространенными доплерометрическими параметрами, используемыми для оценки кровотока, являются индекс пульсации и наличие, отсутствие или реверсная кривая конечного диастолического потока. Тяжесть состояния плода коррелирует с индексом пульсации и кривой конечного диастолического потока.

Фето-фетальный трансфузионный синдром диагностируется с 16 нед гестации. Диагноз основывается на наличии многоводия одного плода и маловодия другого. Маловодие устанавливается на основании измерения максимального вертикального кармана, который не должен превышать 2 см. Этот плод является донором. Многоводие расценивается при увеличении максимального вертикального кармана более 8 см до 20 нед беременности и более 10 см после 20 нед. Этот плод является реципиентом. Фетометрические параметры плодов не используются для диагностики фето-фетального трансфузионного синдрома. Монохориальная двойня, отвечающая вышеуказанным критериям, достоверно точно осложнена фето-фетальным трансфузионным синдромом.

Синдром анемии-полицитемии характеризуется наличием значительной разницы уровней гемоглобина близнецов, при отсутствии различия в количестве амниотической жидкости. Данное осложнение монохориальной многоплодной беременности может возникнуть спонтанно или как осложнение лазерной коагуляции сосудистых анастомозов плаценты при фето-фетальном трансфузионном синдроме. Спонтанная форма синдрома анемии-полицитемии встречается в 3–5% монохориальных многоплодных беременностей, в то время как ятрогенная форма — от 2 до 13% случаев. Пренатальная диагностика: отсутствуют эхографические признаки фето-фетального трансфузионного синдрома, увеличена максимальная систолическая скорость кровотока в средней мозговой артерии одного плода, что указывает на анемию, максимальная систолическая скорость донора превышает 1,5 МОМ; снижена максимальная систолическая скорость кровотока другого плода — полицитемия, максимальная систолическая скорость менее 1,0 МОМ.

Синдром обратной артериальной перфузии является уникальным осложнением монохориальной многоплодной беременности, ассоциированным с высокой частотой антенатальной гибели плода. Частота встречаемости —

1 случай на 35 000 беременностей. Диагностика: наличие грубых аномалий развития одного из плодов (недоразвитие головы и верхней части тела, отек мягких тканей туловища, отсутствие функционирующего сердца при наличии движений плода, рудиментарное сердце), обратное направление тока крови в аорте при цветовом доплеровском картировании (ЦДК) у плода с аномалиями развития.

Серьезным осложнением многоплодной беременности является антенатальная гибель одного из плодов. Если при дихориальной беременности гибель близнеца не влияет на другого, то при монохориальной беременности риски повреждения второго плода за счет функционирующих анастомозов плаценты существенно выше: в 12% случаев происходит гибель второго плода, в 18% случаев диагностируются неврологические нарушения. Вследствие вышеперечисленного рекомендован контроль показателей эхографии, оценка мозгового кровотока, МРТ выжившего плода (D).

Многоплодная беременность требует повышенного внимания как врача акушера-гинеколога, так и врача функциональной диагностики, так как некоторые из представленных выше осложнений поддаются внутриутробной коррекции, в связи с чем своевременная диагностика позволяет провести необходимые лечебные мероприятия.

Лечение

Цель лечения

Родоразрешение с благоприятным исходом для матери и плодов.

Методы лечения

Лечение осложнений беременности.

Показания к госпитализации

Предродовая госпитализация неосложненной многоплодной беременности: дихориальной двойни — 37 нед, монохориальной двойни — 36 нед, беременность тройней — 35 нед.

Показания к госпитализации такие же, как и при одноплодной беременности, акушерские осложнения или экстрагенитальные заболевания. Требуется стационарное лечение в специализированных учреждениях осложнений монохориальной беременности: фето-фетального трансфузионного синдрома, синдрома обратной артериальной перфузии, селективной задержки роста одного плода из двойни, синдрома анемии-полицитемии.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Многоплодная беременность — серьезное испытание для организма женщины. В связи с высоким риском перинатальных осложнений ведение многоплодной беременности требует повышенного внимания. Рекомендованы консультация и эхографическое исследование беременной в специализированном медицинском учреждении.

В I триместре беременности проводится консультирование акушера-гинеколога, решение вопроса о необходимости гормональной поддержки, антиагрегантной, антикоагулянтной терапии, в зависимости от наступления беременности в результате ВРТ, результатов лабораторного обследования, возраста пациентки, данных анамнеза.

Назначение препаратов прогестерона показано в случае наступления беременности после программ ВРТ и/или при клинических проявлениях угрозы прерывания беременности.

Прием антикоагулянтных препаратов рекомендован пациентам в случае изменения показателей внутрисосудистого свертывания крови, наличия в анамнезе самопроизвольных потерь беременности и очень ранних ПР, обусловленных ПН, преэклампсией, тромбозов сосудов любой локализации, АФС, наследственных тромбофилий высокого риска.

Прием препаратов ацетилсалициловой кислоты в дозе 75 мг в сутки рекомендован с 12 нед беременности до III триместра, пациенткам в возрасте 40 лет и старше, с интергравидарным периодом более 10 лет, ИМТ более 35 кг/м², при высоком риске развития преэклампсии.

В 11–13 нед беременности проводится экспертное эхографическое исследование, консультирование акушера-гинеколога, генетика.

С 16 нед беременности рекомендованы:

- консультация акушера-гинеколога каждые 14 дней, контроль показателей АД, прибавки веса, лабораторного обследования (D);
- УЗИ (фетометрия, оценка кровотока в артерии пуповины) с интервалом в 14 дней при монохориальной двойне и с интервалом в 28 дней при дихориальной беременности (D);
- контроль гликемии, у беременных двойней с ИМТ 19–25 отмечается более высокий риск развития ГСД (B);
- консультирование терапевтом, эндокринологом, окулистом;
- в случае неосложненной монохориальной беременности двойней рекомендовано родоразрешение в 36–37 нед, дихориальной двойни — 37–38 нед (D).

Прогноз

Исход многоплодной беременности зависит от многих факторов. При многоплодной беременности материнская заболеваемость и смертность возрастают в 3–7 раз по сравнению с одноплодной. В случае возникновения специфических осложнений монохориальной многоплодной беременности беременная должна наблюдаться в специализированном стационаре, с возможностью фетальных хирургических вмешательств. Крайне высоки риски перинатальных осложнений, рождения недоношенных, маловесных сроку гестации детей, поэтому роды многоплодной беременностью должны проходить в учреждениях второго-третьего уровня, в зависимости от срока беременности.

Список литературы

1. Акушерство: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1040 с. : ил.
2. Акушерство. Руководство к практическим занятиям / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 728 с.
3. Краснопольский В.И., Новикова С.В. и др. Ведение беременности и родов при многоплодной беременности // Альманах клинической медицины. 2015. № 37. С. 32–40.
4. Visintin C., Mugglestone M.A., James D. et al. Antenatal care for twin and triplet pregnancies: summary of NICE guidance // BMJ. 2011. Vol. 343. d5714.

5. Bricker L. et al. Optimal antenatal care for twin and triplet pregnancy: The evidence base // Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2014. Vol. 28. P. 305–317.

6. Akkermans J., Peeters S.H.P. et al. 25 Years of Laser for TTTS: A Systematic Review // Fetal Diagn Ther. 2015. Vol. 2. P. 11–24.

7. Vayssie' C., Benoist G. et al. Twin pregnancies: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF) // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2011. Vol. 156. P. 12–17.

8. Sueters M., Oepkes D. Diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome, selective fetal growth restriction, twin anaemia-polycythaemia sequence, and twin reversed arterial perfusion sequence // Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2014. Vol. 28. P. 215–226.

9. Shek N.W.M. et al. Single-twin demise: Pregnancy outcome // Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2014. Vol. 28. P. 249–263.

ПАТОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ, ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК, ПУПОВИНЫ

К экстраэмбриональным структурам относятся:

- экзоцелом, желточный мешок, аллантаоис, пупочно-кишечный проток (омфаломезентеральный или желточный проток), эмбриональная ножка (стебель);
- децидуальная, хориальная и амниотическая оболочки;
- плацентарное ложе;
- плацента;
- околоплодные воды (амниотическая жидкость);
- пуповина.

В ранние сроки беременности эхографическое изучение экстраэмбриональных структур включает оценку желточного мешка (с 5,5 до 12 нед) и амниотической оболочки. Желточный мешок сохраняет связь с внутренней средой эмбриона и выполняет важнейшие функции:

- с 18–19-го дня после оплодотворения — место образования первых кровяных островков и очагов эритропоэза;
- с 28-го по 29-й день после оплодотворения — источник первичных половых клеток для закладки гонад;
- до 6-й недели гестации — синтез важнейших для плода белков (АФП, трансферрина и др.).

Наличие желточного мешка, его размеры, а также время исчезновения служат прогностически важными параметрами. При отсутствии эхографического изображения желточного мешка беременность часто заканчивается самопроизвольным выкидышем в I триместре. Преждевременное исчезновение желточного мешка также характерно для неразвивающейся беременности. Опасность акушерских осложнений возрастает при размере желточного мешка менее 2 мм в 8–12 нед или более 5,5 мм в 5–10 нед беременности.

Амнион выполняет защитную функцию: он заполняется амниотической жидкостью и предохраняет зародыш от механических повреждений. Выраженная гипоплазия амниотической полости (маловодие) нередко служит признаком неразвивающейся беременности.

11.1. ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

ПН — синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями плаценты при различных патологических состояниях.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O36.5. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери.
- O43. Плацентарные нарушения.

Эпидемиология

ПН занимает второе место среди всех осложнений беременности и встречается при невынашивании в 50–77% случаев, при преэклампсии — в 30–35%, при сочетании беременности с экстрагенитальными заболеваниями — в 25–45%, у беременных, перенесших вирусную и бактериальную инфекцию, — более чем в 60% случаев. ПН является причиной ЗРП, при которой риск перинатальной смертности повышается в 6–10 раз.

Классификация

По времени возникновения выделяют:

- первичную ПН (раннюю — до 16 нед беременности), которая возникает при формировании плаценты в период имплантации, раннего эмбриогенеза и плацентации под влиянием генетических, эндокринных, инфекционных и других факторов. Большое значение в ее развитии играет ферментативная недостаточность децидуальной ткани (при дисфункции яичников, анатомические нарушения строения, расположения, прикрепления плаценты, а также дефекты васкуляризации и нарушения созревания хориона). При первичной ПН высока вероятность развития врожденных пороков плода, неразвивающейся беременности. Клинически она проявляется картиной угрожающего прерывания беременности или самопроизвольного аборта раннего срока;
- вторичную ПН (позднюю — после 16 нед беременности), которая возникает на фоне уже сформировавшейся плаценты, после 16 нед беременности, под воздействием неблагоприятных факторов.

По клиническим проявлениям различают:

- острую ПН, которая возникает вследствие нарушения децидуальной перфузии, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты с образованием ретро-плацентарной гематомы и отслойки предлежащей плаценты, в результате чего может наступить антенатальная гибель плода;
- хроническую ПН, которая развивается вследствие нарушения компенсаторно-приспособительных механизмов в сочетании с циркуляторными расстройствами и инволютивно-дистрофическими изменениями, связанными с заболеваниями женщины во время беременности.

По степени компенсации нарушенных адаптационно-гомеостатических реакций ПН может быть:

- компенсированная;
- субкомпенсированная;
- декомпенсированная.

Этиология и патогенез

Факторы, предрасполагающие к развитию ПН и отягощающие ее:

- *социально-биологические*: возраст матери (менее 18 и более 35 лет), курение, употребление алкоголя, прием различных медикаментов, массовые показатели, эмоциональные нагрузки;

- *данные акушерского анамнеза*: ПР, осложнения предыдущих родов, бесплодие, ИЦН;
- *генетические заболевания*: эндометриоз, гипоплазия миометрия, пороки развития матки, миома матки;
- *экстрагенитальные заболевания*: сердечно-сосудистые, болезни почек, эндокринной системы, заболевания крови и др.;
- острые и обострение хронических инфекций;
- *осложнения данной беременности*: кровотечения во второй половине беременности, много- и маловодие, многоплодная беременность, перенашивание беременности, угроза ее прерывания, преэклампсия, изоантитенная несовместимость крови матери и плода, тромбофилия.

Патогенез

К основным звеньям патогенеза ПН относятся нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения.

Ранняя ПН обусловлена неполноценной инвазией трофобласта в миометриальный сегмент спиральных артерий. При этом изменения маточно-плацентарного кровообращения заключаются в отсутствии физиологических гестацонных изменений спиральных артерий, их спазме и поражении сосудистой стенки, как при аутоиммунных процессах. Это ведет к нарушению кровообращения в межворсинчатом пространстве, замедлению кровотока в спиральных артериях, нарушению микроциркуляции крови между матерью и плодом, вследствие чего могут развиваться ишемические инфаркты в плаценте.

А.П. Милованов и соавт. различают 6 патогенетических форм хронической ПН, характеризующихся:

- недостаточностью инвазии вневорсинчатого цитотрофобласта в спиральные артерии плацентарного ложа;
- реологическими нарушениями;
- незрелостью ворсин;
- нарушением перфузии ворсин;
- нарушениями плацентарного барьера;
- эндокринной дисфункцией.

Скрининг и первичная профилактика

- При наружном акушерском исследовании — отставание размеров высоты стояния дна матки и окружности живота от нормативных показателей для данного срока беременности.
- УЗИ.
- Допплерометрия.

Принципы первичной профилактики ПН:

- предгравидарная подготовка;
- исключение влияния вредных факторов (курения, употребления алкоголя, приема медикаментов без назначения врача) в предгравидарном периоде и в первые дни и недели беременности.

Диагностика

1. Данные анамнеза: наличие факторов риска.
2. Объективное обследование (динамическое измерение высоты стояния дна матки, окружности живота, массы тела беременной и сравнение их с нормативными показателями).

3. Инструментальные методы:

- а) ультразвуковое сканирование (локализация плаценты, ее структура и величина, биометрия плода, изучение его двигательной активности и сердечной деятельности);
- б) доплерометрическое исследование кровотока в маточных, плацентарных сосудах и сосудах плода;
- в) КТГ — позволяет проводить объективную оценку степени тяжести внутриутробной гипоксии плода, решать вопрос о возможностях пролонгирования беременности, методах и сроках родоразрешения.

4. Лабораторные методы: определение плацентарного фактора роста и его рецепторов.

Клиническим проявлением ПН является ЗРП. Достоверными признаками ЗРП являются отставание его размеров от предполагаемых при данном сроке беременности. Более частое определение синдрома ЗРП — масса плода при рождении ниже десятого перцентиля для данного срока беременности.

Различают два основных типа ЗРП:

- *симметричная*, при которой отмечается пропорциональное уменьшение размеров;
- *асимметричная*, для которой характерно отставание размеров туловища (окружность груди и живота) при нормальной длине костей.

Кроме того, выделяют раннюю ЗРП — до 34 нед и позднюю — после 34 нед.

Большинство исследователей указывают на 3 степени синдрома ЗРП: при I степени отмечают отставание показателей фетометрии от нормативных на 2 нед, при II степени — на 3–4 нед, при III степени — более чем на 4 нед.

Показания к консультации специалистов

При экстрагенитальных заболеваниях показано совместное ведение беременной со смежными специалистами.

Лечение

Стандартной схемы терапии хронической ПН не существует. При этом подбор препаратов следует проводить индивидуально с учетом степени тяжести и длительности течения ПН.

Особое значение имеют совместное ведение и адекватное лечение беременной с экстрагенитальными заболеваниями смежными специалистами. В настоящее время при лечении ПН применяют антиагреганты, антикоагулянты, при привычном невынашивании — препараты прогестерона.

Одним из важных моментов профилактики привычного невынашивания является рекомендация к приему витаминно-минеральных комплексов, содержащих все необходимые витамины и микроэлементы для развития беременности. Как правило, при привычном невынашивании рекомендовано назначение витаминно-минеральных комплексов (Витрум пренатал форте и др.) за 3–6 мес до планируемой беременности, и затем в течение всей беременности.

Вопрос о сроке и методе родоразрешения при ПН решают в зависимости от степени выраженности осложнений со стороны плода (гипотрофии, гипоксии), определяемой комплексным обследованием, а также в зависимости от акушерской ситуации.

Показания к госпитализации

Субкомпенсированная, декомпенсированная форма ПН, ЗРП.

Прогноз

Существует прямая корреляция между массой тела новорожденного и перинатальной заболеваемостью.

11.2. МАЛОВОДИЕ

Обмен амниотической жидкости складывается из двух параллельно происходящих процессов: образования жидкости и уменьшения ее объема.

Околоплодные воды в зависимости от срока беременности образуются из различных источников. В ранние сроки беременности вся поверхность амниона выполняет секреторную функцию. Позже обмен происходит преимущественно через амниотическую поверхность плаценты, поэтому изменения плаценты часто сопровождаются изменением количества амниотических вод. Кроме того, пополнение амниотической жидкости происходит за счет поступления в амниотическую полость мочи плода и жидкости из трахеобронхиального пространства. Всасывание части жидкости непосредственно амниотической оболочкой и ЖКТ плода обеспечивает уменьшение объема. Полный обмен амниотической жидкости происходит за 3 ч.

Соотношение жидкости и других составных частей околоплодных вод поддерживается благодаря постоянной динамической регуляции обмена. Расстройство в одном из компонентов системы приводит к нарушению баланса и образованию либо маловодия, либо многоводия.

Маловодие (олигогидрамнион) — уменьшение количества амниотических вод до 500 мл и менее (для III триместра).

Ангидрамнион — полное отсутствие околоплодных вод.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O41.0. Олигогидрамнион.

Эпидемиология

Частота маловодия колеблется от 3 до 5%. При врожденных пороках развития плода олигогидрамнион регистрируют в 10 раз чаще.

Классификация

По срокам принято выделять две формы маловодия:

- ранняя — до 20-й недели беременности, чаще обусловлена функциональной несостоятельностью плодных оболочек;
- поздняя — после 20-й недели беременности, наступает чаще вследствие гидрорреи из-за частичного разрыва плодных оболочек или их функциональной несостоятельности.

По степени маловодия, определяемой при УЗИ, принято выделять умеренную и выраженную формы маловодия.

Этиология и патогенез

Среди причин, приводящих к маловодию, выделяют следующие: связанные с ВПР плода, нарушениями его роста, с заболеваниями матери, а также аномалиями плаценты.

Различают следующие формы маловодия:

- олигогидрамнион, развившийся на фоне париетального мембранита;
- маловодие, развившееся на фоне атрофического поражения децидуальной оболочки;
- дизонтогенетическая форма.

Часто маловодие возникает на фоне АГ, при этом степень его тяжести зависит от длительности течения сосудистых заболеваний и степени их компенсации. При хронической АГ выраженное маловодие нередко сочетается с ЗРП. Однако отсутствует корреляция между данными бактериологического исследования микрофлоры нижнего отдела урогенитального тракта и флорой, высеваемой в околоплодных водах. У 20–24% женщин маловодие развивается на фоне нарушения обменных процессов (ожирения III степени). Кроме того, снижение выработки или выделения мочи плодом сказывается на количестве околоплодных вод.

При маловодии из-за недостатка пространства и ограничении движений плода нередко возникают сращения между кожными покровами плода и амнионом, которые впоследствии вытягиваются в виде тяжей и нитей (тяжи Симонара). В критических случаях это может приводить к ампутации конечностей и другим дефектам развития плода.

Скрининг и первичная профилактика

Скрининг проводят при помощи УЗИ.

Диагностика

Клиническая картина

Клинические проявления маловодия обычно не выражены. Некоторые беременные ощущают болезненные шевеления плода или отмечают снижение его двигательной активности.

Данные физикального обследования:

- при наружном акушерском исследовании — отставание размеров высоты стояния дна матки и окружности живота от нормативных показателей для конкретного срока беременности;
- при влагалищном исследовании при открытии шейки матки — вялый плодный пузырь, передние воды практически отсутствуют.

Лабораторно-инструментальные исследования

Диагностика маловодия основана на определении количества околоплодных вод по данным УЗИ и на вычислении индекса амниотической жидкости.

Дифференциальная диагностика

Установление основной причины (причин) маловодия на основе дифференциальной диагностики.

Показания к консультации специалистов

При выявлении экстрагенитальных заболеваний — консультации соответствующих специалистов.

Осложнения

У пациенток с маловодием ПР происходят в 2 раза чаще, чем при обычном течении беременности, при доношенной беременности наиболее частое осложнение родов — слабость родовой деятельности (до 80% родов).

Умеренное маловодие нередко сочетается с рождением маловесных детей. Увеличиваются перинатальная заболеваемость и смертность.

При выраженном маловодии чаще, чем при обычных родах, встречается острая гипоксия плода и, как следствие, увеличивается частота абдоминального родоразрешения. При тяжелых изменениях возможна гибель плода.

Лечение

Цель лечения

Лечение основного заболевания.

Методы лечения

При маловодии на фоне пороков развития плода решают вопрос о возможности и целесообразности пролонгирования беременности.

Беременным с маловодием назначают комплексную терапию, направленную на лечение основного заболевания, на фоне которого возникло маловодие. Применение антибиотиков входит в комплекс лечения при выявлении этиологически значимого инфекционного агента. Во время лечения каждые 7–10 дней проводят УЗИ-контроль.

Здоровье будущего ребенка при маловодии зависит от степени снижения количества околоплодных вод, выраженности ЗРП, срока беременности, эффективности проводимой терапии и метода родоразрешения.

Показание к госпитализации

Осложненное течение беременности.

11.3. МНОГОВОДИЕ

Многоводие (полигидрамнион) — патологическое состояние, характеризующееся увеличением объема амниотической жидкости более 1500 мл. Клинические проявления возникают, как правило, при объеме амниотической жидкости более 3000 мл.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- О40. Многоводие.

Эпидемиология

Частота многоводия колеблется от 0,13 до 3%.

Классификация

Различают две клинические формы многоводия:

- острую;
- хроническую.

Острое многоводие встречаются крайне редко (от 0,008 до 0,03% случаев) и чаще всего развивается в сроки 16–24 нед беременности при острых инфек-

циях или обострениях хронических инфекций, особенно вирусных или вирусно-бактериальных. Хроническое многоводие возникает в разные сроки беременности.

В зависимости от выраженности многоводия различают три степени тяжести:

- I — легкая (до 3 л амниотической жидкости);
- II — средняя (от 3 до 5 л амниотической жидкости);
- III — тяжелая (более 5 л амниотической жидкости).

Этиология и патогенез

Причины многоводия:

- заболевания матери (Rh-конфликт, диабет, преэклампсия, инфекционные и воспалительные заболевания);
- нарушения развития плода (пороки развития, неопластические процессы, гематологические нарушения, внутриутробные инфекции, неиммунная водянка плода);
- избыточная трансудация через фетальные сосуды хориальной пластыны при синдроме фето-фетальной гемотрансфузии у беременных с монохориальным типом плацентации при многоплодной беременности (многоводие наблюдается у плода-реципиента);
- плацентарные нарушения (хорионангиома, *placenta circumvallata* — плацента, окруженная валиком);
- первичная гиперпродукция эпителием амниона компонентов околоплодных вод;
- идиопатическое многоводие.

При остром многоводии, которое может развиваться за несколько часов или суток, беременность, как правило, прерывается досрочно, плод может погибнуть (ПН, преждевременная отслойка плаценты, незрелость плода) или рождается с пороками развития, возможны угроза или разрыв матки.

При хроническом многоводии количество околоплодных вод увеличивается постепенно, прогноз беременности зависит от степени его выраженности и скорости нарастания. Матка напряжена, тугоэластической консистенции. Плод подвижен, отмечают его неустойчивое положение, затрудненную пальпацию частей плода, приглушенное сердцебиение. Решающее значение при диагностике многоводия имеет УЗИ.

Скрининг и первичная профилактика

Профилактика многоводия включает следующие мероприятия:

- выделение беременных групп высокого риска данного осложнения [с СД, беременных с Rh(–) кровью, многоплодием, пороками развития плода и многоводием в анамнезе];
- своевременную госпитализацию при установлении диагноза многоводия;
- досрочное бережное родоразрешение при нарастании симптомов многоводия и отсутствии эффекта от лечения;
- профилактику послеродовых заболеваний;
- обследование и лечение новорожденных.

В профилактике многоводия инфекционного генеза большое значение имеют мероприятия, направленные на нормализацию микрофлоры мочеполовых путей у беременных.

Диагностика

Клиническая картина

Клинические проявления заболевания различны.

При остром многоводии отмечают:

- быстрое увеличение размеров живота, не соответствующее сроку гестации;
- перерастяжение стенок матки;
- сильные боли в поясничной и паховых областях;
- одышку вследствие быстрого изменения внутрибрюшного давления;
- затруднения при пальпации частей плода;
- приглушенное сердцебиение плода или затруднения при его выслушивании.

При хроническом многоводии вышеуказанные симптомы менее выражены и развиваются значительно медленнее, чем при острой форме.

Лабораторно-инструментальные исследования

Для достоверной диагностики многоводия применяют УЗИ, которое позволяет выявлять большие эконегативные пространства в полости матки. Степень тяжести многоводия также определяют по глубине наибольшего «кармана» амниотической жидкости. При умеренно выраженном многоводии величина вертикального «кармана» составляет 8–18 см, при выраженном многоводии этот показатель превышает 18 см.

Беременным с многоводием показано обследование на вирусную и бактериальную инфекцию. Внедрено исследование амниотической жидкости во время беременности при помощи амниоцентеза. Микробиологическое исследование амниотической жидкости с определением степени ее колонизации представляет важный этап в прогнозировании, доклинической диагностике внутриутробного инфицирования плода, определении объема лечебно-профилактических мероприятий в раннем неонатальном периоде.

Осложнения

Наиболее частым осложнением многоводия являются самопроизвольные аборт в поздние сроки и ПР, что объясняется прогрессирующим укорочением шейки матки. Нередким осложнением при многоводии бывает ПИОВ, что может сопровождаться выпадением петель пуповины и мелких частей плода, а также приводить к преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты в результате резкого уменьшения внутриматочного объема. Слабость родовой деятельности у пациенток с многоводием развивается часто (в 22%), что объясняется снижением сократительной способности матки в связи с длительным ее перерастяжением. Роды могут осложняться кровотечением из-за отслойки нормально расположенной плаценты при амниотомии или излитии околоплодных вод. Многоводие может прогрессировать и способствовать развитию ПН, хронической гипоксии и гибели плода.

Дифференциальная диагностика

Установление основной причины (причин) многоводия на основе дифференциальной диагностики.

Показания к консультации специалистов

При выявлении экстрагенитальных заболеваний — консультации соответствующих специалистов.

Лечение

Острое многоводие требует срочной госпитализации для обследования и определения тактики ведения. При хроническом многоводии тактика зависит от степени выраженности процесса.

В целях оптимизации лечения необходимо выяснить возможную причину многоводия. При обнаружении в процессе обследования аномалий развития плода, не совместимых с жизнью, решается вопрос о прерывании беременности по медицинским показаниям при согласии беременной.

Показания к госпитализации

Острое многоводие.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Беременные с подозрением на многоводие должны быть госпитализированы для уточнения диагноза, лечения и (при наличии показаний) родоразрешения.

Тактика ведения беременности зависит от срока гестации, степени тяжести и особенностей течения многоводия, состояния плода, наличия осложнений и эффективности проводимой терапии. При отсутствии выраженных расстройств кровообращения и дыхания у пациентки допускается сохранение беременности до срока рождения жизнеспособного плода. В случае острого многоводия при явлениях нарастающей сердечной декомпенсации необходимо досрочное родоразрешение.

11.4. АНОМАЛИИ ПУПОВИНЫ

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- R02. Поражения плода и новорожденного, обусловленные осложнениями со стороны плаценты, пуповины и плодных оболочек.

Пупочный канатик содержит две крупные артерии и вену, входящие составной частью в плацентарно-плодовое кровообращение. Однако аномалии пуповины не исчерпываются гемодинамическими нарушениями. В акушерстве существенное значение имеют изменение длины пуповины, кисты, различные формы сдавления, аномалии прикрепления и аплазии одной из пупочных артерий.

Отмечена четкая связь большинства видов аномалий пуповины с ростом вероятности обнаружения хромосомных нарушений, ВПР, ростом перинатальных осложнений и перинатальной смертности, поэтому многие аномалии пуповины, не угрожая непосредственно состоянию плода, могут служить признаками (маркерами) какого-либо другого заболевания. Например, выявление во II триместре кисты пуповины или синдрома единственной пупочной артерии в сочетании с другим ВПР можно считать достаточным основанием для амниоцентеза и карiotипирования.

Размеры пуповины

Средняя длина пуповины при доношенной беременности составляет 60 см.

Абсолютная *короткость пуповины* (менее 40 см) встречается в 5% всех родов, пуповина короче 30 см встречается в 0,78% всех родов. Короткая пуповина часто сочетается с пороками плаценты (гипоплазия), ЗРП и может оказывать неблагоприятное влияние на плод, способствует асфиксии вследствие натяжения сосудов в короткой пуповине, разрыва их, преждевременной отслойке плаценты и ПР. Иногда наблюдается отрыв чрезмерно короткой пуповины.

Кроме абсолютной короткости пуповины выделяют относительную, когда пуповина обычной длины укорачивается вследствие одно- или многократного обвития вокруг плода. Относительная короткость пуповины встречается гораздо чаще, чем абсолютная, и потому имеет гораздо большее практическое значение. По своему влиянию на течение родов и на плод оба вида укорочения одинаковы.

Длинная пуповина (более 70 см) встречается в 7,7% всех родов, более 80 см — в 3,7%, чаще встречается у плодов мужского пола и сочетается с обвитием, улообразованием, выпадением пуповины, многоводием. Из наблюдавшихся до сих пор длинных пуповин наибольшая достигала в длину 3 м.

Причинами *толстой* пуповины могут быть ее отек при СД у матери, ГБП, незаращение урахуса и некоторые другие состояния. Чаще встречаются утолщения не по всей длине, а локальные (опухолы, узлы, гематомы, аневризмы и др.).

Расположение фрагментов пуповины относительно друг друга и плода

Обвитие пуповины вокруг шеи при родоразрешении встречается с частотой 20–38%, двукратное — в 2%, трех- и более — в 0,2% от всех родов. Есть описания случаев семи-, восьми- и даже девятикратного обвития пуповины вокруг шеи. Ему во время родов при благоприятном течении не уделяют должного внимания, его даже не всегда регистрируют в истории родов, а при плохом исходе роль обвития, наоборот, переоценивается, и именно обвитие считают основной, если не единственной причиной неблагоприятного перинатального исхода.

При обвитии пуповины нередко регистрируется учащение или урежение ЧСС при КТГ, что соответствует умеренному снижению рН в пупочной артерии. Нередко это приводит к увеличению частоты оперативного родоразрешения (акушерские щипцы, вакуум-экстракция), но в большинстве случаев однократное обвитие пуповины вокруг шеи не фатально. Ультразвуковая диагностика значительно улучшается с использованием ЦДК.

По мнению большинства авторов, ведение родов при обвитии пуповины должно быть консервативным, однако необходимо внимательно следить за состоянием плода, тщательно и регулярно выслушивать его сердцебиение и лишь при появлении признаков острой гипоксии плода или при удлинении периода изгнания прибегать к оперативному родоразрешению. Согласно другим данным (и таких большинство), информированность врача об антенатальном выявлении обвития никак не должна сказываться на изменении тактики ведения родов.

Частота предлежания пуповины составляет 0,6% всех родов, выпадения пуповины в родах встречаются в 0,14% случаев. Перинатальная смертность

при выпадении пуповины достигает 16%. Частота предлежания и выпадения пуповины выше при преждевременных родах, многоводии, неправильном положении плода, длинной пуповине.

Истинные узлы пуповины встречаются в 1,2% всех родов, значительно чаще при длинной пуповине. Истинные узлы очень редко бывают причиной гипоксии плода, так как они реже бывают затянуты. Условия для затягивания узла в родах возникают только при его сочетании с обвитием пуповины вокруг шеи.

Сосудистые аномалии пуповины

Единственную пупочную артерию можно считать самым частым пороком развития (0,5% от всех родов). Эта аномалия чаще обнаруживается при аутопсии у мертворожденных плодов. Развитие единственной пупочной артерии в 3—4 раза выше при многоплодной беременности и СД у матери. Очевидная тенденция к наследованию аномалии не прослеживается. Генетический компонент не характерен. Антенатальная диагностика единственной пупочной артерии не вызывает трудностей при обнаружении в поперечном сечении петли только двух сосудов — артерии и вены.

Дети с единственной пупочной артерией относятся к группе высокого риска пороков развития внутренних органов даже в том случае, если внешние аномалии не выявляются. Долговременный прогноз для детей с единственной пупочной артерией в целом благоприятный. Уровень интеллектуального развития детей с единственной пупочной артерией, без пороков развития, не отличается от такового у детей с двумя артериями пуповины.

Изменения, обусловленные воспалением или травмой

Гематома пуповины — это кровоизлияние в вартонов студень. Частота ее колеблется от 1 на 5505 до 1 на 12 699 родившихся плодов. Адекватного объяснения этому феномену нет. Некоторые специалисты полагают, что гематома образуется при травме (перекрут, образование петель, узлов, вытяжение и пролапс пуповины) в области локальной слабости стенки сосуда. Ятрогенные формы гематом обусловлены внедрением в практику инвазивных методик — фетоскопии и кордоцентеза. Размеры гематом колеблются от 1 до 4 см в ширину, а длина их может превышать 42 см. Чаще всего они развиваются ближе к месту вхождения пуповины в брюшную полость плода, но могут локализоваться и в центральной части пуповины. Серьезным осложнением является прорыв гематомы в амниотическую полость, так как это может привести к кровотечению у плода. Другим возможным осложнением является инфаркт миокарда у новорожденного, вызванный эмболией сосудов сердца тромбом, источником которого была гематома пуповины.

Неоплазии

Гемангиома пуповины (ангиомиксосома пуповины, кавернозная гемангиома, гемангиофибромиксома, миксангиома) представляют опухоль, возникающую из эндотелиальных клеток сосудов пуповины. Размеры опухоли могут превышать 15 см. Она состоит из ангиоматозных узелков, окруженных отечным миксоматозно-измененным вартоновым студнем. Чаще всего опухоль локализуется ближе к плацентарному концу пуповины. Источником развития опухоли служат основные сосуды пуповины (их может быть несколько).

Тератома пуповины — очень редкая находка, впрочем, как и другие опухоли пуповины. В литературе сообщается о 15 случаях тератомы пуповины.

Варианты прикрепления пуповины к плаценте:

- оболочечное;
- краевое:
 - центральное или эксцентрическое;
 - расщепленное.

Два первых варианта являются маркерами хромосомных аномалий и/или возможных осложнений в родах и часто сочетаются с другими аномалиями пуповины и плода.

Особенно часто обнаруживаются при многоплодных беременностях. Отдельной разновидностью оболочечного прикрепления является вариант «*vasa praevia*» — предлежание сосудов пуповины, которые прикреплены оболочечно и проходят по нижнему полюсу плодного пузыря — непосредственно над внутренним маточным зевом.

Наличие любой аномалии пуповины в той или иной степени связано с ростом частоты перинатальных осложнений и смертности плода.

Пренатальная диагностика большинства форм вполне возможна при УЗИ, более того, ее иногда легче провести при УЗИ, чем непосредственно после родов. Дородовая диагностика позволяет прогнозировать течение родов. Тщательный осмотр пуповины должен быть обязательной составной частью каждого УЗИ. Макроскопическому осмотру пуповины после родов следует уделять большое внимание.

Список литературы

1. Гагаев Ч.Г. Патология пуповины / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 196 с.
2. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 4-е изд., перераб. и доп. / Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1024 с.
3. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И. и др. Неотложные состояния в акушерстве: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 784 с.
4. Макаров И.О. Задержка роста плода. Врачебная тактика: Учебн. пособие. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 56 с.
5. Lausman A., Kingdom J., Maternal Fetal Medicine Committee, Gagnon R., Basso M., Bos H., Crane J., Davies G., Delisle M.F., Hudon L., Menticoglou S., Mundle W., Ouellet A., Pressey T., Pylypjuk C., Roggensack A., Sanderson F. Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management // J Obstet Gynaecol Can. 2013. Vol. 35, N 8. P. 741–757.
6. RCOG: The Investigation and Management of the Small-for-Gestational-Age Fetus. 2013. 34 p.
7. Unterscheider J., O'Donoghue K., Malone F.D. Guidelines on fetal growth restriction: a comparison of recent national publications // Am J Perinatol. 2015. Vol. 32, N 4. P. 307–316.
8. SOGC Clinical Practice guideline: Intrauterine Growth Restriction: Screening, Diagnosis, and Management // J Obstet Gynaecol Can. 2013. Vol. 35, N 8. P. 741–748.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

ВПР — гетерогенная группа аномалий, включающая многообразные изолированные, системные и множественные пороки развития различных органов и систем генетической, тератогенной и мультифакториальной этиологии.

Актуальность проблемы за последние годы возросла в связи с широким внедрением в практику современных методов пренатальной диагностики, что создало основу для активной профилактики рождения детей с множественными аномалиями развития и их своевременного хирургического лечения.

В 40–50% случаев жизнь и здоровье детей с аномалиями развития можно сохранить при условии диагностики и хирургической коррекции врожденного дефекта в первые часы жизни. Наиболее частые пороки развития плода, при которых возможна хирургическая коррекция, — аномалии ЖКТ (омфалоцеле, гастрошизис, атрезия пищевода, различных отделов кишечника, диафрагмальная грыжа) и мочевыделительной системы (мультикистоз почки, пиелоектазия, гидронефроз).

В большинстве случаев пороки развития ЦНС, тяжелые пороки сердца и других жизненно важных органов являются причиной перинатальной, младенческой смертности или детской инвалидности. Отдельные врожденные пороки могут быть полностью или частично функционально компенсированы и могут существенно не влиять на здоровье и развитие ребенка после рождения. Определение прогноза при врожденном пороке развития у плода в каждом случае требует индивидуального подхода и профессионального анализа множества конкретных особенностей.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O35. Медицинская помощь матери при установленных или предполагаемых аномалиях и повреждениях плода.

Эпидемиология

По данным ВОЗ, распространенность врожденных аномалий у детей составляет 6 на 1000 родов [1]. Распространенность врожденных пороков в России в настоящее время составляет 12 на 1000 родов (2014) [2]. В структуре причин перинатальной и младенческой смертности доля врожденных аномалий развития составляет 20,6 и 20% соответственно.

Классификация

- В современном мире врачи используют несколько классификаций ВПР:
- по этиологическому принципу;
 - по последовательности возникновения;
 - в зависимости от периода возникновения;

- по распространенности в организме;
- по основным морфологическим признакам;
- по локализации;
- по тяжести заболевания.

Классификация ВПР по этиологическому принципу.

1. Наследственные. В этом случае пороки возникают в результате стойких наследственных мутаций в половых клетках или в зиготе. В зависимости от уровня, на котором произошла мутация, различают геномные — изменения количества хромосом (анеуплоидии) или генные — изменение внутренней структуры отдельных генов; хромосомные — изменение структуры хромосом (транслокации, дупликации и т.д.).

2. Экзогенные. В этом случае поражается эмбрион или плод тератогенными внешними факторами в разные периоды беременности. Факторы делятся на физические, биологические, химические.

3. Сочетанные (мультифакториальные). В эту группу входят врожденные пороки, сформировавшиеся под воздействием сочетания наследственных и тератогенных внешних факторов.

4. Пороки неясной этиологии. Причины таких пороков не выявлены.

Классификация ВПР по последовательности возникновения.

1. Первичные пороки развития. Первичные пороки развития возникают непосредственно под воздействием тератогенного фактора.

2. Вторичные пороки развития. Вторичные пороки развития возникают на фоне первичных, то есть их провоцируют именно первичные пороки развития.

Классификация ВПР по степени тяжести.

1. Умеренно тяжелые — пороки, не требующие лечения; это, как правило, аномалии, не ухудшающие уровень жизни, не угрожающие жизни ребенка и не требующие лечения.

2. Тяжелые — пороки, которые требуют немедленного лечения для сохранения жизни.

3. Летальные — это пороки, угрожающие жизни ребенка.

Классификация ВПР в зависимости от стадии их возникновения.

1. Гаметопатии. Пороки развития, возникающие из-за дефекта сперматозоидов, хромосомных и генных мутаций в половых клетках, из-за старения яйцеклеток.

2. Бластопатии. Пороки развития, развивающиеся в течение 14 дней после оплодотворения. В первом и во втором случае — пороки очень грубые, как правило, они несопоставимы с жизнью. Зародыш погибает, происходит его отторжение или возникает неразвивающаяся беременность.

3. Эмбриопатии. Дефекты развиваются с 15 сут до 2 мес жизни эмбриона под воздействием неблагоприятных факторов. Именно в это время закладываются чаще всего пороки развития.

4. Фетопатия. Пороки развития появляются после 9–10 нед беременности. Появляющиеся в этом периоде врожденные пороки носят не столь грубый анатомический характер (гипоплазии, недоразвития органов). Обычно у ребенка наблюдаются функциональные нарушения в работе внутренних органов, задержки умственного и физического развития.

Классификация ВПР по распространенности в организме.

1. Локальные (изолированные) — пороки, располагающиеся в одном органе.

2. Системные — пороки, локализующиеся в одной системе.

3. Множественные — пороки, которые локализуются в органах более чем одной системы.

Классификация ВПР по их основным морфологическим признакам.

1. Изменение размеров органов:

— гипергенезия (гиперплазия) — избыточное развитие части тела или органа;

— гипогенезия (гипоплазия) — неполное развитие части тела или органа.

2. Изменение формы органов.

3. Отсутствие органа — аплазия.

4. Аномалии расположения органов:

— эктопия;

— гетеротопия.

5. Увеличение количества органов.

6. Атавизмы.

7. Дублицирующие аномалии: сросшиеся близнецы.

Классификация ВПР по их локализации.

1. Пороки развития черепа и головного мозга.

2. Пороки развития лица и шеи.

3. Пороки спинного мозга.

4. Пороки ЦНС и органов чувств.

5. Пороки сердечно-сосудистой системы.

6. Пороки дыхательной системы.

7. Пороки органов пищеварения.

8. Пороки костно-мышечной системы.

9. Пороки мочевой системы.

10. Пороки половых органов.

11. Пороки эндокринных желез.

12. Пороки кожи и ее придатков.

13. Прочие пороки.

Скрининг и первичная профилактика

См. гл. 3.

Диагностика

Обследование беременной на наличие пороков развития у плода происходит в несколько этапов. Приоритет в диагностике принадлежит визуальным методам (ультразвуковая диагностика и МРТ). Следует отличать обследования для выявления пороков развития у плода от методов пренатальной генетической диагностики. На современном этапе в большинстве случаев обнаружения пороков у плода не удается доказать какую-либо связь с генетическими или хромосомными болезнями.

Первый этап — это ультразвуковая диагностика в I триместре беременности. Использование МРТ в I триместре беременности считается небезопасным. Оптимальными сроками для УЗИ в I триместре являются 11–14 нед, они совпадают со сроками генетического скрининга. При этом, кроме оценки наличия или отсутствия маркеров анеуплоидии, осуществляется эхографическая визуализация внутренних органов и частей плода (часто это экспертное исследование). При этом требуется не только дополнительная подготовка врача-исследователя, но и специальное ультразвуковое оборудование (трансвагинальный высокочастотный датчик, программы настроек прибора для

I триместра, функции объемной эхографии 3D/4D). У женщин группы высокого риска по рождению детей с пороками такое исследование является предпочтительным.

Данное обследование позволяет в большинстве случаев уже в I триместре заподозрить или обнаружить большой спектр разнообразных пороков: ЦНС (анэнцефалию, экзенцефалию, черепно-мозговые и отдельные варианты спинномозговых грыж, алобарную голопрозэнцефалию, другие аномалии с ранней манифестацией); грубые пороки сердца (единственный желудочек, экстропфия, и др.); пороки пищеварительной системы (омфалоцеле, гастрошизис); пороки развития лица (расщелины верхней губы и нёба, анофтальмию, пробосцис и др.); пороки диафрагмы (большие грыжи); грубые пороки развития верхних и нижних конечностей.

Наиболее информативным сроком выявления врожденных пороков у плода являются 18–21 нед гестационного возраста. Около 90–95% врожденных пороков могут быть выявлены в середине беременности. Однако многие пороки развития (в том числе с крайне неблагоприятным прогнозом), независимо от локализации, могут начинать манифестировать только в III триместре или даже после родов (гидроцефалия, микроцефалия, пороки развития коры, отдельные пороки сердца, дисплазии почек, костные дисплазии, обтурации кишечника и мочевыводящих путей и др.).

На практике диагностика пороков развития у плода в отдельных случаях встречается и в III триместре беременности. Обычно это связано с поздней манифестацией порока или отсутствием обследования в более ранние сроки.

В случаях маловодия или отсутствия в III триместре беременности четких эхографических данных о характере аномалии рекомендуется МРТ в условиях перинатального центра или учреждения с наличием специалистов и оборудования для подобной диагностики. При планировании оперативного лечения у новорожденного сразу после рождения, даже при наличии ультразвукового заключения с предварительными данными, следует рекомендовать МРТ-исследование. До 30 нед гестации МРТ часто по своим визуальным данным не превосходит экспертную эхографию, особенно 3D/4D.

Клиническая картина

Клиническая картина беременности при наличии пороков развития у плода обычно не сопровождается какими-либо специфическими симптомами, особенно в первой половине беременности. В литературе указывается на более частое присутствие симптомов угрозы прерывания беременности и кровотечений в первые недели беременности. После 20 нед возможно определение несоответствия размеров матки срокам беременности. Увеличение размеров матки обычно связано с многоводием, которое иногда сопровождает отдельные пороки плода. Уменьшение размеров матки может быть с маловодием или ЗРП, которая часто сочетается с хромосомными или генными заболеваниями плода.

Лабораторно-инструментальные исследования

При пренатальном эхографическом обнаружении аномалий развития плода показано тщательное исследование для выявления сопутствующих патологических состояний, способных ухудшить прогноз для плода. По литературным данным, чаще всего хромосомные аномалии встречаются при

сочетанных и множественных пороках развития плода. Однако пренатальная ультразвуковая диагностика атрезии ЖКТ служит обязательным показанием к инвазивной генетической диагностике даже при изолированных формах, так как обструктивные поражения кишечника представляют собой одно из частых фенотипических проявлений хромосомных аномалий.

Более подробно см. в гл. 3.

Лечение

Методы лечения

Лечение ВПР у плода часто является высокоспециализированной медицинской задачей, выполнение которой возможно только в специальных учреждениях с развитой реанимационной поддержкой и возможностью быстрой (а иногда — немедленной) детской хирургической помощи.

В настоящее время успехи в развитии детской хирургии позволяют при отдельных вариантах изолированных пороков (гастрошизис, мелкие расщелины лица, многие пороки сердца, пороки развития мочевыделительной системы, атрезии кишечника, отдельные варианты грыж спинного мозга и гидроцефалии и др.) проводить лечение с хорошими результатами.

При наличии тяжелых множественных пороков лечение носит часто паллиативный характер.

Для снижения степени инвалидности у детей с пороками проводится комплексная терапия (медикаментозная, физиотерапия, ЛФК и др.).

Факторы, снижающие показатели инвалидности и смертности новорожденных при врожденных пороках развития плода:

- раннее выявление высокого риска нарушений развития плода по данным пренатальных маркеров и скринингового УЗИ;
- уточнение диагноза (с обнаружением сопутствующих мелких пороков) и степени выраженности патологических изменений при УЗИ экспертного класса;
- родоразрешение в условиях перинатального центра с развитой структурой неонатальной хирургии;
- коррекция пороков развития новорожденного в максимально короткие сроки;
- грудное вскармливание новорожденных с пороками развития (при отсутствии противопоказаний).

Перспективой неонатальной хирургии должна стать коррекция некоторых пороков внутриутробно.

Наблюдение и дальнейшее ведение

В целях улучшения исходов лечения новорожденных необходимо проводить обследование беременных, выполнять пренатальную диагностику, динамическое наблюдение, лечение и профилактику осложнений беременности. Решение о возможности пролонгирования беременности и способе родоразрешения принимают консультативно врачи акушеры-гинекологи, хирурги-неонатологи, генетики, специалисты отделения функциональной диагностики. При наличии у плода таких аномалий развития, как гастрошизис, омфалоцеле или крестцово-копчиковая тератома больших размеров, приоритетным является оперативное родоразрешение. В других случаях, при

отсутствии акушерских показаний, родоразрешение целесообразнее провести через естественные родовые пути для лучшей адаптации новорожденных.

Таким образом, наиболее важными критериями для определения возможности пролонгирования беременности служат наличие изолированного порока развития плода, небольшие размеры дефектов при грыжах пупочного канатика и передней брюшной стенки, отсутствие хромосомных аномалий.

При этом необходимо учитывать анамнез беременной, наличие экстрагенитальных и гинекологических заболеваний. Окончательное решение принимает супружеская пара. Наблюдение родившихся детей осуществляют в условиях неонатального центра. Следует учитывать, что часто у новорожденных с пороками развития даже после эффективного лечения требуется длительная специализированная реабилитация.

Первичная профилактика

Анализ рандомизированных и нерандомизированных исследований с 1990 по 2011 г., представленный А.Е. Czeizel (2011), обобщил данные различных авторов и выявил закономерность: использование в предгравидарной подготовке фолиевой кислоты приводит к уменьшению пороков развития плода [3]. Применение фолиевой кислоты в дозе 400–800 мкг за 3 мес до беременности и в течение I триместра уменьшает частоту пороков развития нервной трубки, обструктивных дефектов мочевых путей, пороков развития конечностей, врожденного пилоростеноза. Следует отметить, что других подобных данных, подтверждающих на большом фактическом материале профилактическое значение фолиевой кислоты, в литературе не представлено.

Прогноз

Прогноз зависит от конкретного порока развития и его варианта.

Список литературы

1. Simpson J.L. Causes of fetal wastage // Clin Obstet Gynecol. 2007.
2. Основные показатели деятельности службы охраны матери и ребенка в РФ. М., 2015.
3. Czeizel A.E., Dudas I., Paput L., Banhidy F. Prevention of neural-tube defects with periconceptional folic acid, methylfolate, or multivitamins? // Ann Nutr Metab. 2011 Oct. Vol. 58, N 4. P. 263–271.

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ТАЗОВОМ ПРЕДЛЕЖАНИИ ПЛОДА

Тазовое предлежание плода — обобщающее понятие, характеризующее все виды предлежания, при которых у входа в малый таз располагается тазовый конец плода.

Тазовое предлежание относят к патологическому акушерству, так как роды в этом случае часто протекают с осложнениями.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O32. Медицинская помощь матери при установленном или предполагаемом неправильном предлежании плода.

Эпидемиология

Распространенность тазового предлежания плода при доношенной беременности одним плодом составляет 3–5%.

При преждевременных родах и многоплодии частота тазовых предлежаний плода увеличивается в 1,5–2 раза. Около 80 из 1000 детей, родившихся в тазовом предлежании, имеют травмы ЦНС: кровоизлияния в мозжечок и разрывы мозжечкового намета, субдуральные гематомы, травмы шейного отдела спинного мозга. Общая заболеваемость новорожденных при родах в тазовом предлежании составляет 15–16%.

Классификация

Различают ягодичные (сгибательные) и ножные (разгибательные) предлежания.

- Ягодичные предлежания:
 - чисто ягодичное (неполное) — ко входу малого таза обращены ягодицы плода;
 - смешанное ягодичное (полное) — ко входу малого таза обращены ягодицы вместе с ножками.
- Ножные предлежания:
 - полное — предлежат обе ножки плода;
 - неполное — предлежит одна ножка плода.

Очень редко наблюдают коленное предлежание, когда ножки разогнуты в тазобедренных суставах и согнуты в коленных, а колени предлежат ко входу в таз. Ножные предлежания формируются во время родов.

Наиболее часто встречаются чисто ягодичное предлежание (63,2–76%), реже — смешанное ягодичное (20,6–24%) и ножные (11,4–13,4%) предлежания. Коленное предлежание наблюдают крайне редко (в 0,3% случаев).

Этиология и патогенез

К тазовому предлежанию приводят состояния, нарушающие нормальное пространственное соотношение плода и конфигурации полости матки, в результате чего физиологическое предлежание становится невозможным.

Выделяют материнские, плодовые и плацентарные факторы, способствующие образованию тазового предлежания.

Материнские факторы:

- аномалии развития матки (седловидная, двурогая, наличие перегородки в матке);
- опухоли матки или яичников;
- анатомически узкий таз;
- снижение или повышение тонуса матки у многорожавших женщин;
- рубец на матке после операций, в том числе после кесарева сечения.

Плодовые факторы:

- недоношенность;
- многоплодие;
- ЗРП;
- врожденные аномалии плода (анэнцефалия, гидроцефалия);
- мертвый плод;
- особенности развития вестибулярного аппарата плода;
- незрелость головного мозга плода.

Плацентарные факторы:

- предлежание плаценты;
- расположение плаценты в области дна и углов матки;
- маловодие;
- многоводие;

Пуповинные факторы:

- обвитие;
- абсолютная или относительная короткость.

Возможной причиной тазового предлежания служит наследственная предрасположенность.

В развитии тазового предлежания плода нельзя исключить одновременное влияние нескольких факторов.

Диагностика

Клиническая картина

Течение беременности при тазовом предлежании не отличается от такового при головном предлежании.

Клинически диагноз тазового предлежания устанавливают на основании следующих данных:

- над входом в малый таз — предлежащая часть плода, меньшая по объему и плотности, менее округлой формы;
- шевеление плода беременная ощущает в нижних отделах живота;
- место наилучшего выслушивания сердечных тонов плода расположено высоко — на уровне пупка и выше;

- при влагалищном исследовании определяют объемную мягковатую часть (ягодицы) или мелкие части плода (ножки).

Лабораторно-инструментальные исследования

Диагностика не представляет затруднений. Достоверный диагноз и разновидность тазового предлежания устанавливают во время ультразвуковой фетометрии.

Осложнения

Беременность протекает без осложнений лишь у каждой пятой пациентки. Как правило, осложнения возникают из-за аномалий, способствующих образованию тазового предлежания.

Наиболее частые осложнения, сопровождающие тазовое предлежание:

- угроза прерывания беременности;
- маловодие;
- многоводие;
- обвитие пуповиной;
- ЗРП;
- многоводие.

Лечение

Цель лечения

Эффективное родоразрешение с благоприятным прогнозом для матери и новорожденного.

Методы лечения

Тазовое предлежание плода, диагностируемое до 28-й недели беременности, требует только наблюдения, так как у 70% повторнородящих и у 30% первородящих поворот на головку происходит спонтанно до родов.

На сроке беременности более 29 нед рекомендуют проводить мероприятия, направленные на перевод тазового предлежания в головное — гимнастику.

Противопоказания к назначению корригирующей гимнастики:

- угроза прерывания беременности;
- предлежание плаценты;
- врожденные пороки развития плода;
- операции, проведенные на матке;
- аномалии развития матки;
- бесплодие и невынашивание беременности в анамнезе;
- умеренная или тяжелая преэклампсия;
- маловодие;
- многоводие;
- многоплодная беременность;
- тяжелые соматические заболевания.

Показания к госпитализации

- Осложнения беременности.
- Срок беременности 38–39 нед — для обследования и выбора рациональной тактики ведения родов при сохранении тазового предлежания.

Наблюдение и дальнейшее ведение

После постановки диагноза тазового предлежания необходимо приложить все усилия для его исправления (назначить корректирующую гимнастику, своевременно госпитализировать для наружного поворота плода).

Прогноз

Детей, рожденных в тазовом предлежании, относят к группе повышенного риска. Им чаще требуются реанимационные мероприятия, а в дальнейшем — интенсивная терапия, наблюдение невропатологом, ортопедом.

akusher-lib.ru

БЕРЕМЕННОСТЬ И АНАТОМИЧЕСКИ УЗКИЙ ТАЗ

Анатомически узким принято считать таз, в котором хотя бы один из наружных размеров укорочен по сравнению с нормальным на 1,5–2 см и более.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- 033.0. Деформации костей таза, приводящие к диспропорции, требующей предоставления медицинской помощи матери.
- 033.1. Равномерно суженный таз, приводящий к диспропорции, требующей предоставления медицинской помощи матери.
- 033.2. Сужение входа таза, приводящее к диспропорции, требующей предоставления медицинской помощи матери.
- 033.3. Сужение выхода таза, приводящее к диспропорции, требующей предоставления медицинской помощи матери.
- O65. Затрудненные роды вследствие аномалии таза у матери.

Эпидемиология

Распространенность анатомически узкого таза составляет 1–8%. В последние десятилетия в нашей стране анатомически узкий таз встречается примерно в 3,5% случаев.

Этиология и патогенез

На формирование костного таза от момента его закладки и до репродуктивного возраста могут влиять неблагоприятные экзогенные и эндогенные факторы.

Классификация

- Coldwell и Moloу предложили классификацию узкого таза по морфологическим признакам. В этой классификации выделены четыре основные формы таза:
 - гинекоидный (женский);
 - андронидный (мужской);
 - антропоидный (присущий приматам);
 - платипеллоидный (плоский) и 14 смешанных форм (по форме переднего и заднего сегментов малого таза).
- В руководстве «Williams Obstetrics» (2005) приведена следующая классификация узких тазов:
 - сужение входа в таз;
 - сужение полости таза;
 - сужение выхода таза;
 - общее сужение таза (комбинация всех сужений).

- В классификации анатомически узких тазов имеют значение не только особенности строения, но и степень сужения, основанная на величине истинной конъюгаты.
- Классификация по Литцману предусматривает четыре степени сужения (I — истинная конъюгата меньше 11 см, но не ниже 9 см; II — от 9 до 7,5 см; III — от 7,5 до 5,5 см; IV — менее 5,5 см).
- В классификации по Крассовскому три степени сужения (I — от 11 до 9 см; II — от 9 до 7 см; III — менее 7 см).
- Классификация поперечно суженного таза по Калгановой предусматривает три степени сужения и основана на измерении поперечного размера плоскости входа малого таза: I — от 12,4 до 11,5 см; II — от 11,4 до 10,5 см; III — менее 10,5 см.

Скрининг и первичная профилактика

Профилактика заключается в воздействии на факторы риска.

Диагностика

Клиническая картина

Как правило, клинические признаки анатомического сужения таза неспецифичны и возникают только при выраженных формах. В таких случаях возникают неправильные предлежания плода, высокое стояние головки, учащаются случаи ПИОВ.

Течение родового акта зависит от формы и степени сужения таза. При I степени сужения таза в большинстве случаев возможно родоразрешение через естественные родовые пути. При II степени сужения роды доношенным плодом возможны при хорошей родовой деятельности и конфигурации головки, но нередко возникают показания к кесареву сечению; III и IV степени сужения таза не предполагают вагинального родоразрешения.

В настоящее время происходит увеличение числа стертых, неклассифицируемых узких тазов, доля которых в структуре узкого таза составляет 40–60%. Понятие «стертые формы узкого таза» подразумевает небольшое (до 1 см) сужение 1–2–3 размеров малого таза, преимущественно в полости, которое часто не оказывает существенного влияния на механизм родов, но при осложненном течении родового акта может привести к травматизму новорожденного и матери.

Диагноз анатомически узкого таза устанавливают в женской консультации и уточняют в акушерском стационаре. Решение о методе родоразрешения принимает акушер-гинеколог совместно с женщиной в стационаре. В условиях женской консультации недопустимо целенаправленно готовить пациентку с узким тазом к оперативному родоразрешению.

Анамнез

При сборе анамнеза следует фиксировать внимание на наличии перенесенного в детстве рахита, травматических повреждений костей таза, на осложненном течении и неблагоприятном исходе предыдущих родов, оперативном родоразрешении (акушерские щипцы, вакуум-экстракция плода, кесарево сечение), мертворождении, черепно-мозговой травме у новорожденных, нарушении неврологического статуса в раннем неонатальном периоде, ранней детской смертности, нарушении дальнейшего развития.

Общее обследование

Для оценки размеров таза вначале определяют массу тела и рост женщины. При внешнем осмотре особое внимание обращают на:

- следы перенесенных заболеваний, при которых наблюдают изменения костей и суставов (рахита, туберкулеза и др.), изучают состояние черепа (квадратная форма), позвоночника (сколиоз, кифоз, лордоз и др.);
- конечности (саблевидное искривление ног, укорочение одной ноги);
- суставы (анкилоз в тазобедренных, коленных и других суставах), походку (переваливающаяся, утиная походка свидетельствует о чрезмерной подвижности сочленений тазовых костей, прежде всего лонного).

Для женщин с суженным тазом в конце беременности характерна форма живота остроконечная (у первородящих) или отвислая (у многорожавших).

На узкий таз указывают низкий рост женщины (<160 см), длина кисти менее 16 см, длина I и III пальцев руки менее 6 и 8 см соответственно.

Методы наружного акушерского исследования в случаях определения высокого (над входом) стояния головки у первородящей женщины, подвижной головки, отклонения ее от входа в таз предполагают наличие узкого таза.

Информацию о размерах малого таза можно получить после наружной пельвиометрии (табл. 14.1), хотя корреляционная зависимость между размерами большого и малого таза проявляется не всегда.

Таблица 14.1

Ориентировочные наружные размеры часто встречаемых форм узкого таза

Форма таза	<i>Distantia spinarum</i> , см	<i>Distantia cristarum</i> , см	<i>Distantia trochanterica</i> , см	<i>Conjugata externa</i> , см	<i>Conjugata diagonalis</i> , см
Поперечно суженный	23	26	29	20	13
Простой плоский	26	29	31	18	11
Общеравномерно-суженный	24	26	28	18	11
Плоскорихитический	26	26	31	18	11

Для косвенной оценки внутренних размеров малого таза при первом посещении определяют основные наружные размеры таза беременной: *distantia spinarum* (25–26 см), *distantia cristarum* (28–29 см), *distantia trochanterica* (30–31 см), *conjugata externa* [измерение проводят в положении беременной лежа на боку (20–21 см)].

Кроме основных измерений, следует определять боковые конъюгаты — расстояния между передне- и задневерхними остями подвздошной кости с каждой стороны (в норме они равны 14–15 см). Уменьшение их до 13 см свидетельствует о сужении таза.

Информативным для диагностики узкого таза с уменьшением прямого размера широкой части полости является измерение лонно-крестцового размера, т.е. расстояния от середины симфиза до сочленения между II и III крестцовыми позвонками. Для анатомически нормального таза величина этого размера составляет 21,8 см. Величина менее 20,5 см свидетельствует о наличии узкого таза, ее значение менее 19,3 см позволяет заподозрить выраженное уменьшение прямого диаметра широкой части полости (менее 11,5 см).

Большое значение для оценки таза имеет форма крестцового ромба. При нормальных размерах таза его продольный и поперечный размеры равны соответственно 11 и 10,5 см. Продольный размер ромба соответствует по величине истинной конъюгате. У инфантильных беременных с общеравномерно-суженным тазом продольный и поперечный размеры ромба пропорционально уменьшены.

Чем шире крестец, а следовательно, чем больше поперечные размеры полости таза, тем дальше отстоят друг от друга боковые ямки крестцового ромба. При уменьшении поперечных размеров расстояние между боковыми ямками снижается. При уменьшении переднезаднего размера (уплощении таза) сокращается расстояние между верхним и нижним углом ромба.

При значительном уплощении таза основание крестца сдвигается кпереди и остистый отросток последнего поясничного позвонка оказывается на уровне боковых ямок, вследствие чего ромб принимает форму треугольника, основанием которого служит линия, соединяющая боковые ямки, сторонами — сходящиеся линии ягодич. При резких деформациях таза ромб имеет неправильные очертания, которые зависят от особенностей строения таза и его размеров.

Наиболее важно уже при первом осмотре определить *conjugata vera* (истинную конъюгату), т.е. прямой размер входа в малый таз (в норме — 11–12 см). Достоверные данные может дать ультразвуковое измерение, однако в связи с недостаточной распространенностью этого метода в настоящее время по-прежнему пользуются косвенным определением истинной конъюгаты следующими способами.

- Из значения *conjugata externa* вычитают 9 см и получают приблизительный размер истинной конъюгаты.
- По вертикальному размеру ромба Михаэлиса (он соответствует значению истинной конъюгаты).
- По размеру Франка (расстояние от остистого отростка VII шейного позвонка до середины яремной вырезки), который равнозначен истинной конъюгате.
- По значению диагональной конъюгаты — расстояния от нижнего края лобкового симфиза до наиболее выдающейся точки крестцового мыса (12,5–13 см). Определяют при вагинальном исследовании. При нормальных размерах таза мыс недостижим. В случае достижения мыса из величины диагональной конъюгаты вычитают 1,5–2 см и получают размер истинной конъюгаты. Ряд авторов на основании сопоставления данных измерений индекса Соловьева (окружности кисти в области лучезапястного сустава) и истинной конъюгаты предлагают вычитать из величины диагональной конъюгаты 1/10 окружности кисти. Например, при диагональной конъюгате 11 см и окружности лучезапястного сустава 16 см надо вычесть 1,6 — размер истинной конъюгаты составит 9,4 см (I степень сужения таза); при окружности кисти 21 см вычитают 2,1, в этом случае размер истинной конъюгаты равен 8,9 см (II степень сужения таза).

Уменьшение основных размеров большого таза более выражено при классических формах узкого таза и менее — при стертых. Для поперечно суженных тазов в большей степени характерно уменьшение *d. spinarum* и *d. cristarum*; для плоских — уменьшение *c. externa*; для общесуженных — уменьшение всех размеров большого таза.

Целесообразным является измерение окружности таза. Уменьшение размеров окружности таза до 70–75 см вместо нормальных 85 см указывает на сужение таза. При подозрении на кососуженный таз измеряют косые размеры:

- расстояние от передневерхней ости одной стороны до задневерхней ости другой стороны (в норме составляет 22,5 см);
- расстояние от середины симфиза до задневерхних остей правой и левой подвздошных костей;
- расстояние от надкрестцовой ямки до передневерхних остей справа и слева. Разница между правым и левым размером свидетельствует об асимметрии таза (кососмещенном тазе).

Большое значение для оценки таза и прогноза родов имеет определение размеров выхода из малого таза: прямого и поперечного. Их можно измерить сантиметровой лентой или специальным тазомером и с учетом толщины тканей вычесть (прямой) или прибавить (поперечный размер) 1,5 или 2 см. Можно прямой размер выхода таза измерять при влагалищном исследовании (от нижнего края симфиза до верхушки крестца).

Большое значение имеет влагалищное исследование, при котором следует подробно изучить рельеф внутренней поверхности таза. Обращают внимание на:

- емкость таза;
- состояние крестца;
- на наличие клювовидного или двойного мыса;
- состояние копчика, лонной дуги (наличие выпячиваний, шипов и наростов на внутренней поверхности лонных костей, высоту и изогнутость лонных костей);
- состояние лонного сочленения (плотность примыкания друг к другу лонных костей, подвижность и ширину лонного сочленения, наличие на нем других изменений) и др.

Основным показателем степени сужения таза служит величина истинной конъюгаты. Во всех случаях, когда этому не мешает опустившаяся в полость таза предлежащая часть плода, необходимо измерить диагональную конъюгату, вычесть 1,5–2 см и определить длину истинной конъюгаты.

Лабораторно-инструментальные исследования

Достоверный диагноз узкого таза возможен лишь при применении современных методов диагностики:

- ультразвуковой пельвиометрии;
- рентгенопельвиометрии, КТ (вне беременности) и МРТ.

Однако результаты как клинической, так и рентгенологической пельвиометрии не обладают значительной прогностической значимостью для определения несоответствия размеров головки плода тазу матери, что лучше всего выявляется при тщательном наблюдении за течением родов (уровень доказательности 2а).

Показания к консультации специалистов

Вне беременности показаны консультации рентгенолога и травматолога.

Показания к госпитализации

Показанием к госпитализации являются акушерские осложнения: ПИОВ, отслойка плаценты, ЗРП, роды (выбор тактики ведения).

Наблюдение и дальнейшее ведение

Особое внимание необходимо уделить физиопсихопрофилактике родов, которая будет способствовать профилактике слабости сократительной деятельности матки и гипоксии плода, позволит снизить болевые ощущения в родах.

Прогноз

Прогноз зависит от степени несоответствия размеров таза и плода. При правильном выборе метода родоразрешения и бережном ведении родов прогноз благоприятный.

Список литературы

1. Акушерство: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1040 с. : ил.
2. Акушерство. Руководство к практическим занятиям / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 728 с.
3. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с. (Серия «Национальные руководства»).

БЕРЕМЕННОСТЬ У ЖЕНЩИН С ОПЕРИРОВАННОЙ МАТКОЙ

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O34.2. Послеоперационный рубец матки, требующий предоставления медицинской помощи матери.

Эпидемиология

Актуальность данной темы определяется прежде всего продолжающимся ростом частоты операции кесарева сечения в Российской Федерации (26,4% в 2014 г.). Только за последние 10 лет количество абдоминального родоразрешения увеличилось в два раза — с 250 700 операций в 2005 г. до 502 800 в 2014 г. При этом частота гнойно-септических осложнений после кесарева сечения остается высокой: на долю метроэндометрита приходится до 35%; инфекции мочевых путей — до 30%; сепсиса — до 3,5% и перитонита — до 1,5%, а риск материнской смертности утраивается по сравнению с самопроизвольными родами. Риск вставания плаценты возрастает в 16,7 раза, а риск гистерэктомии — более чем в 70 раз. Курс на органосохраняющий подход в гинекологии привел к росту консервативно-пластических операций на матке (консервативная миомэктомия, хирургическая коррекция ВПР матки, зашивание стенки матки после ее перфорации во время аборта). У этих пациенток может возникать опасность разрыва матки по рубцу. Отсутствие полной уверенности в полноценности рубца на матке и его состоятельности в родах является основным побудительным мотивом для врача акушера-гинеколога чаще склоняться в пользу повторного абдоминального родоразрешения.

Этиология и патогенез

При полноценной регенерации заживление раны происходит благодаря гладкомышечным клеткам, при субституции — пучкам грубой волокнистой соединительной, нередко гиалинизированной ткани, при таком типе заживления с наибольшей вероятностью возможен разрыв матки в последующую беременность. В настоящее время оценка состояния рубца на матке после операции кесарева сечения остается важной задачей в акушерстве.

Гистологические исследования иссеченных рубцов при экстренной операции кесарева сечения и консервативной миомэктомии показали наличие массивных кровоизлияний в миометрии. В тканях матки и рубцах была отмечена выраженная как диффузная, так и очаговая лейкоцитарная инфильтрация со склерозом сосудистой стенки (рис. 15.1–15.3). При плановом же абдоминальном родоразрешении в рубцах отсутствовали кровоизлияния и была уме-

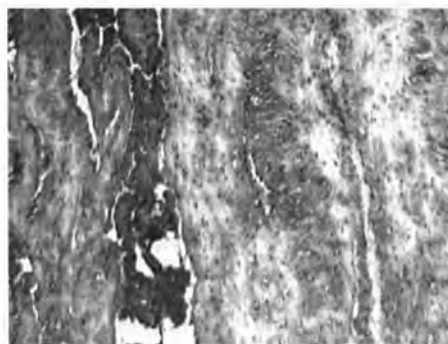


Рис. 15.1. Кровоизлияния

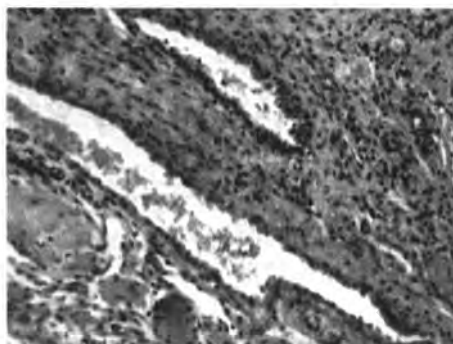


Рис. 15.2. Лейкоцитарные инфильтраты

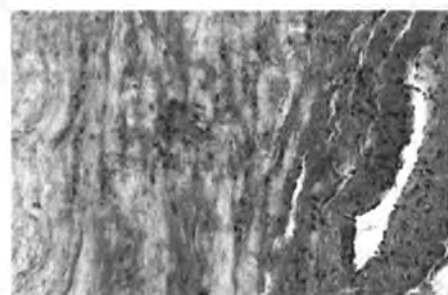


Рис. 15.3. Склероз стенок кровеносных сосудов в рубце матки



Рис. 15.4. Отсутствие кровоизлияний и умеренная лейкоцитарная инфильтрация

ренная лейкоцитарная инфильтрация (рис. 15.4). И уже только на основании морфологических данных рубца (отсутствие кровоизлияний и лейкоцитарной инфильтрации) было сделано заключение о возможности ведения родов через естественные родовые пути у пациенток с рубцом на матке после предшествующего планового кесарева сечения. Было сделано заключение о недопустимости коагуляции ложа в ходе лапароскопической операции, а обязательном зашивании матки двурядными узловыми синтетическими нитями. Ведение родов через естественные родовые пути с рубцом на матке также можно рассматривать как реальный путь снижения уровня кесарева сечения.

Что касается миомэктомии, то допустимо самопроизвольное ведение родов при условии локализации удаленного узла по передней стенке и адекватного ушивания стенки матки двурядными синтетическими швами вне зависимости от доступа.

Диагностика

Клиническая картина

Неосложненное течение беременности с рубцом на матке не имеет специфических проявлений. Полноценное заживление матки предоставляет возможность в 70–80% случаев консервативно родоразрешить отобранных женщин с оперированной маткой. Ряд авторов считают, что естественные роды после перенесенной ранее операции кесарева сечения более безопасны для ребенка и роженицы, чем повторная операция. Неблагоприятными фактора-

ми в возможности родов после кесарева сечения являются следующие анамнестические данные: выполнение предыдущего кесарева сечения по поводу клинически узкого таза, аномалий родовой деятельности, преэклампсии, предлежания и/или преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, при длительном безводном промежутке. Также неблагоприятно влияют на вероятность самопроизвольных родов ожирение, анемия и хронические инфекционные заболевания. Практически всегда несостоятельным оказывается рубец у женщин, перенесших малое кесарево сечение или кесарево сечение с корпоральным разрезом. Данным пациенткам даже не стоит предлагать попытку самопроизвольных родов.

К подобным предикторам апеллирует и Американская коллегия акушеров-гинекологов: естественные роды в анамнезе, спонтанное развитие регулярной родовой деятельности, «зрелая» шейка матки, отсутствие предыдущих показаний к кесаревому сечению, а также ПР значительно повышают шансы на успех в плане ведения родов через естественные родовые пути. При этом эксперты Американской коллегии акушеров-гинекологов считают, что риск разрыва матки при естественных родах после кесарева сечения имеют женщины с корпоральным разрезом на матке, двумя и более кесаревыми сечениями в анамнезе, двухрядным швом на матке, индукцией родов, использованием ПГ, коротким интергравидарным интервалом, инфекционными осложнениями при предыдущем кесаревом сечении.

Задача врача амбулаторно-поликлинического звена — обследовать женщину на предмет состоятельности рубца перед планируемой беременностью. Заподозрить неполноценную регенерацию рубца возможно по таким клинико-анамнестическим данным, как характер осложнений в родах, локализация разреза на матке, техника зашивания, продолжительность оперативного вмешательства, величина кровопотери, особенности течения послеоперационного периода, возникновение послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений, длительность интервала между беременностями и др. Достоверно показано, что послеродовый эндометрит является основной причиной формирования неполноценного рубца на матке после кесарева сечения. Проведение медицинских аборт в интервале времени между предшествующим кесаревым сечением и наступлением последующей беременности также служит фактором риска неполноценного заживления рубца на матке.

Лабораторно-инструментальные исследования

Оценка состояния рубца должна быть комплексной и включать уточненные анамнестические данные, жалобы беременной, данные клинического обследования и сведения, полученные при использовании дополнительных методов исследования. Немаловажным аспектом ведения самопроизвольных родов у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения является предгравидарное обследование, включающее в себя выполнение УЗИ, гистероскопии и гистеросальпингографии. В.И. Краснопольским еще в 1993 г. сформулированы УЗИ-признаки полноценного рубца. Это выявление идеального прогностического варианта (абсолютно гомогенный миометрий, не имеющий плотных включений, по виду не отличающийся от остальных стенок матки) и прогностически благоприятного варианта (мелкие точечные эхоплотные включения в миометрии без изменения окружающей ткани). По мнению ряда авторов, целесообразно УЗИ при помощи трансвагинального датчика в соче-

тании с доплерометрией нижнего маточного сегмента. По данным зарубежных авторов, толщина миометрия по УЗИ в области предполагаемого рубца на матке более 3,5 мм является одним из критериев возможности ведения самопроизвольных родов после предыдущего кесарева сечения. Допплерометрия и трехмерная реконструкция нижнего маточного сегмента позволяет оценить гемодинамику в рубце и косвенно судить о его полноценности. Результаты методов диагностики состояния рубца на матке необходимо учитывать при решении вопроса о возможности планирования последующей беременности, ее ведения и родоразрешения. Кроме того, хорошо известны неблагоприятные гистероскопические признаки, указывающие на неполноценность рубца миометрия после кесарева сечения (выпрямление рубца, образование углов и асимметрии, наличие углублений и выбуханий, вдавление по ходу части или всего рубца, изменение окраски над рубцом до белого цвета). В пользу неполноценного рубца будут указывать и такие данные гистеросальпингографии, как смещение матки в сторону и вверх; фиксация матки к брюшной стенке; зазубренность передней стенки матки; образование нишеподобных углублений; неровность контуров рубца; удлинение шейки матки и формирование послеоперационных сращений.

Клиническая картина *угрожающего* гистопатического разрыва матки во время беременности принципиально отличается от таковой при механических разрывах. Это дает некоторым исследователям основания отнести ее к бессимптомной. Хотя при определенной настороженности при нижеперечисленных симптомах и рубце на матке должен быть поставлен диагноз «угрожающий разрыв матки»:

- боли в эпигастрии, тошнота, рвота;
- боли в области рубца.

Симптомы начавшегося разрыва матки по рубцу во время беременности определяются гематомой в стенке матки при надрыве ее стенки и сосудов. При этом присоединяются гипертонус матки; локальная болезненность при пальпации в области нижнего сегмента; возможные кровяные выделения из половых путей и признаки острой гипоксии плода.

Лечение

Методы лечения

Вагинальные роды после одного кесарева сечения в анамнезе встречаются с частотой 12–16%. Вопрос о методе родоразрешения должен быть обязательно согласован с беременной. По данным литературы, материнская летальность при кесаревом сечении, производимом во всех клинических ситуациях, составляет 1:1000, а при элективной повторной операции — 1:5000. В пользу попытки самопроизвольных родов у женщин с оперированной маткой свидетельствует также значительное уменьшение частоты послеродовых инфекционных заболеваний и уменьшение длительности пребывания женщины в стационаре. При выборе способа родоразрешения особое внимание уделяют оценке состоятельности рубца. Сам по себе рубец на матке после предыдущего кесарева сечения не должен быть показанием к повторной операции. В то же время неблагоприятным фактором следует считать наличие рубцов на матке после перфорации матки, консервативной миомэктомии, особенно при их локализации в дне и по задней стенке при коагуляции ложа узлов.

Показания к госпитализации

При отсутствии признаков несостоятельности рубца и удовлетворительном состоянии плода госпитализацию на роды осуществляют в 39–40 нед, до начала родовой деятельности. С учетом территориальной отдаленности роженицы от места родоразрешения может быть показана дородовая госпитализация в 38 нед.

Список литературы

1. Акушерство: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1040 с. : ил.
2. Акушерство. Руководство к практическим занятиям / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 728 с.
3. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Буянова С.Н. Несостоятельный рубец на матке после кесарева сечения: причины формирования и лечебная тактика // Акушерство и гинекология. 2013. № 12. С. 28–33.
4. Буянова С.Н., Пучкова Н.В. Несостоятельный рубец на матке после кесарева сечения: диагностика, тактика ведения, репродуктивный прогноз // Российский вестник акушера-гинеколога. 2011. № 4. С. 36–38.
5. Приходько А.М., Баев О.Р., Луньков С.С. и др. Возможности методов оценки состояния стенки матки после операции кесарева сечения // Акушерство и гинекология. 2013. № 10. С. 12–16.
6. Пекарев О.Г., Поздняков И.М., Майбородин И.В., Пекарева Е.О. Прогноз и перспективы самопроизвольного родоразрешения у женщин с рубцом на матке после операции кесарева сечения // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2015. № 2. С. 21–28.
7. Пекарев О.Г., Поздняков И.М., Пекарева Е.О., Майбородин И.В., Оноприенко Н.В. Первичная профилактика кесарева сечения у женщин с рубцом на матке после миомэктомии // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2015. № 2. С. 13–20.
8. Khunpradit S., Tavender E., Lumbiganon P. et al. Non-clinical interventions for reducing unnecessary caesarean section // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 6. CD005528.
9. Obeidat N., Meri Z.B., Obeidat M. et al. Vaginal birth after caesarean section (VBAC) in women with spontaneous labour: predictors of success // J. Obstet. Gynaecol. 2013. Vol. 33(5). P. 474–478.
10. Scott J.R. Intrapartum management of trial of labour after caesarean delivery: evidence and experience // BJOG. 2014. Vol. 121(2). P. 157–162.
11. Pekarev O.G., Pekareva E.O. Primary prevention of cesarean section in women with a uterine scar after myomectomy // Giorn. It. Ost. Gin. 2015. Vol. XXXVI, N 6. 549 p.
12. Tahseen S., Griffiths M. Vaginal birth after two caesarean sections (VBAC-2) — a systematic review with meta-analysis of success rate and adverse outcomes of VBAC-2 versus VBAC-1 and repeat (third) caesarean sections // BJOG. 2010. Vol. 117(1). P. 5–19.

ABO- И РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИЯ (СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ)

ГБП и гемолитическая болезнь новорожденного (ГБН) развиваются вследствие несовместимости организмов матери и плода по различным эритроцитарным антигенам. Гемолитическая болезнь наиболее изучена и занимает ведущее место среди клинических форм иммунных осложнений беременности.

Известны несколько десятков изосерологических систем эритроцитарных антигенов. В преобладающем большинстве случаев ГБП и ГБН вызывает сенсibilизация матери антигенами системы резус (Rh) и ABO. Значительно реже они возникают при несовместимости крови матери и плода по другим эритроцитарным антигенам.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O36.0. Rh-иммунизация, требующая предоставления медицинской помощи матери.
- O36.1. Другие формы иммунизации, требующие предоставления медицинской помощи матери.
- P55. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного.

Эпидемиология

Около 95% всех клинически значимых случаев ГБП и ГБН обусловлены несовместимостью по Rh-фактору.

Заболеваемость ГБН вследствие несовместимости крови по системе ABO составляет 1:200–256 родов.

ABO-сенсibilизация

Развитие ГБП и ГБН при гетероспецифической беременности чаще наблюдают при наличии у матери 0 (I) группы крови, у отца (и плода) — A (II) группы, так как A-антиген обладает более сильными антигенными свойствами. Этот факт, по-видимому, можно также объяснить более высоким титром анти-A-антител по сравнению с титром анти-B-антител. Кроме того, молекулярная масса α -частицы у лиц с 0 (I) группой крови в 5 раз меньше, чем у лиц с группой крови B (III). Следовательно, при сочетании групп крови матери и плода 0—A материнские анти-A-антитела будут проникать через плаценту намного легче, чем при сочетании B—A. Групповые антигены системы AB обнаруживают в эритроцитах зародыша на ранних стадиях его развития с 5–6-й недели беременности.

Агглютинационная активность антигенов A и B новорожденного в 5 раз меньше, чем у взрослого человека. Групповые изоагглютинины α и β

(в отличие от антигенов А и В) появляются в значительно более позднем периоде индивидуального развития. Различают две категории групповых антигемоглобулинов:

- естественные, возникающие в процессе формирования организма;
- иммунные, появляющиеся в результате иммунизации антигенами А или В.

Помимо гемоглобулинов, в сыворотке крови здоровых людей присутствуют групповые гемолизины, но в невысоком титре; чаще они образуются при АВ0-изоиммунизации. Гемолизины α более активны, чем гемолизины β . Появление иммунных антител может быть вызвано либо переливанием несовместимой крови, либо беременностью и родами (или абортom).

Известно, что многие вакцины в связи с особенностями питательных сред, на которых выращивают микробные культуры, содержат фактор А. Именно поэтому сенсибилизация женщин с I ($0\alpha\beta$) или III ($B\alpha$) группой крови возникает достаточно часто еще до беременности и вне связи с гемотрансфузией и может быть вызвана в этих случаях повторными профилактическими вакцинациями.

Иммунизация другими эритроцитарными антигенами

Другие изосерологические системы крови, с которыми могут быть связаны те или иные формы иммунопатологии беременности, — системы Kell (Kk), Duffy [Fy(a)-Fy(b)], Kidd (Jk), MNS, Pp, Lutheran (LauLub).

Антигены системы KeП формируются в эритроцитах зародышей на ранних стадиях развития на 6–7-й неделе. Система антигенов Kell сложная и содержит примерно 21 антиген. Наиболее иммуногенный — Kell-1 (K), встречающийся у 9% населения. Его противоположность — Kell-2 (k), встречается у большинства населения. Антитела анти-Kell-1 обычно появляются в результате переливания несовместимой по Kell крови. В большинстве стран мира, в том числе в России, этот антиген не тестируют при переливании крови. Антитела редко, но могут возникнуть и после родов. Распространенность Kell-1-сенсибилизации среди акушерских пациентов составляет 0,1%. У сенсибилизированной к Kell-1 женщины при Kell-1-положительной крови мужа риск родить ребенка с гемолитической болезнью составляет 50%.

ГБП и ГБН при Kell-1-сенсибилизации может быть такой же тяжелой, как и при Rh-сенсибилизации, но имеет свои особенности.

Отсутствует параллелизм между тяжестью заболевания и уровнем антител даже при первой беременности, протекающей при Kell-1-сенсибилизации. Возможна тяжелая форма заболевания при низком уровне антител.

Анемия плода и новорожденного при Kell-гемолитической болезни не связана с гемолизом эритроцитов. По уровню билирубина в околоплодных водах невозможно определить степень тяжести гемолитической болезни. Анемия плода связана с уникальной способностью антител подавлять эритропоэз плода. В связи с этим отмечены случаи вторичных анемий у детей. Амниоцентез и определение оптической плотности (ОП) билирубина при Kell-сенсибилизации в околоплодных водах не имеет диагностической ценности. Антигены других систем эритроцитов появляются при следующих сроках развития: MNSs — на 5–6-й или 7–8-й неделе, Pp — на 6–7-й, Duffy — на 10–14-й и Kidd — на 17-й неделе.

Резус-сенсibilизация

Rh-фактор — система аллогенных эритроцитарных антигенов человека, независимая от факторов, обуславливающих группы крови (системы АВ0), и других генетических маркеров.

Классификация

Насчитывают шесть основных антигенов Rh. Для обозначения этой системы антигенов в равной мере используют две номенклатуры:

- Винера;
- Фишера—Рейса.

Согласно номенклатуре Винера, антигены Rh обозначают символами Rho, rh', rh'', Hro, hr', hr'', согласно номенклатуре Фишера—Рейса, используют буквенные обозначения: D, C, E, d, c, e. В официальной номенклатуре Международного общества переливания крови гаплотипы системы Rh в настоящее время обозначают по системе Фишера: гаплотип Cde как R1, cDE — R2, CDE — Rz, cDe — Ro, Cde — r', cdE — r'', CdE — Ry, cde — r.

Нередко используют две номенклатуры одновременно. В этом случае символы одного из обозначений помещают в скобки, например — Rho(D).

Этиология и патогенез

Синтез антигенов Rh контролируется генами короткого плеча первой пары хромосом. Наличие на мембране эритроцита Rh кодируется шестью генами, сцепленными по три на одной хромосоме. Аллельными являются пары генов, контролирующие антигены D—d, C—c и E—e.

Таким образом, известны шесть генов, контролирующих синтез Rh-фактора, и существует по крайней мере 36 возможных генотипов системы Rh. Однако фенотипически может обнаруживаться меньшее число антигенов (пять, четыре, три), что зависит от количества гомозиготных локусов у индивидуума. Антиген Rho(D) — основной антиген в Rh-семействе, имеющий наибольшее практическое значение. Он содержится на эритроцитах 85% людей, проживающих в Европе. Именно на основании наличия на эритроцитах антигена Rho(D) выделяют Rh(+) тип крови. Кровь людей, эритроциты которых лишены этого антигена, относят к Rh(–) типу. Антиген Rho(D) в 1,5% случаев встречается в слабо выраженном, генетически обусловленном варианте — разновидности Du.

Антиген Rh(D) неравномерно распространен среди представителей отдельных рас. По мере продвижения по Евразии с запада на восток частота его существенно падает. У европейского населения частота встречаемости лиц с Rh(–)-типом крови составляет 15% (у басков — 34%), а у местного населения Индокитая приближается к нулю; у негроидов — 7%. Преобладающее число жителей Азии являются носителями антигена Rho(D), поэтому среди беременных азиаток иммунологические конфликты по Rh встречаются гораздо реже, чем среди беременных европейек. Аллельным к гену антигена Rho(D) является ген антигена Hro(d). Существование антигена Hro(d) не доказано, так как к нему не получена соответствующая антисыворотка.

Аллоантитела к эритроцитарным антигенам присутствуют у 3–5% всех обследованных беременных.

Приблизительно 1–1,5% всех беременностей у Rh(–)-женщин осложняется эритроцитарной сенсibilизацией в процессе гестации. После родов доля

сенсibilизированных женщин возрастает до 10%. Эта частота существенно снижается при широком использовании иммуноглобулина человека антирезус Rho(D).

Скрининг и первичная профилактика

Открытие, внедрение и практическое использование иммуноглобулина человека антирезус Rho(D) — одно из самых крупных достижений в акушерстве за несколько последних десятилетий. Использование иммуноглобулина человека антирезус Rho(D) в Великобритании с 1969 г. продемонстрировало поразительный успех: количество смертельных случаев ГБП и ГБН снизилось с 46 на 100 000 родов перед 1969 г. до 1,6 на 100 000 в 1990 г. Риск иммунизации в антенатальном периоде Rh(–)-женщин снижается на 80%. С внедрением рутинной антенатальной профилактики потери плода в Великобритании составили 0,04% всех Rh(–) женщин, беременных Rh(+)-плодами.

Механизм действия

Если антиген и антитело к нему инъектировать вместе, то не отмечается иммунологического ответа при условии адекватной дозы антител. По тому же принципу иммуноглобулин человека антирезус Rho(D) (антитело) защищает от иммунологической реакции, когда Rh(–)женщина подвергается действию Rh(+) [D(+)]-клеток плода (антиген). Иммуноглобулин человека антирезус Rho(D) не обладает отрицательным воздействием на плод и новорожденного. Иммуноглобулин человека антирезус Rho(D) не защищает от сенсibilизации другими антигенами системы Rh (помимо кодируемых генами D, C и E), но риск ГБП и ГБН, вызванный антителами к антигенам системы Kell, Duffy, Kidd, значительно ниже.

Профилактика во время беременности

Риск изоиммунизации в течение первой беременности составляет 1,5%, а после беременности — 10%. Двукратное введение (анте- и постнатально) иммуноглобулина человека антирезус Rho(D) уменьшает его до 0,2%.

Все Rh(–) неиммунизированные беременные (отрицательный анти-D-титр), когда отец плода Rh(+), должны получать антенатальную и послеродовую профилактику резус-сенсibilизации.

Целесообразно использовать следующую схему профилактики (принята в США): в 28 нед неиммунизированной беременной вводят 300 мкг (1500 МЕ) иммуноглобулина человека антирезус Rho(D), 2-й раз вводят иммуноглобулин человека антирезус Rho(D) в той же дозе в первые 72 ч после родов при рождении Rh(+)-ребенка.

Как альтернативный вариант возможна другая схема, принятая в европейских странах: в 28 и 34 нед гестации по 100 мкг (500 МЕ) иммуноглобулина человека антирезус Rho(D). В течение первых 72 ч в случае, когда рождается Rh(+)-ребенок, беременные с отсутствием антител должны дополнительно получать еще 100 мкг (500 МЕ) иммуноглобулина человека антирезус Rho(D), что снижает риск изоиммунизации при последующей беременности до 0,06%.

Если профилактика во время беременности на сроке с 28 до 32 нед беременности не была проведена, контролируют уровень антител и при их отсутствии вводят дозу 300 мкг иммуноглобулина человека антирезус Rho(D) в первые 72 ч после родов.

Назначение иммуноглобулина человека антирезус Rho(D) неиммунизированным Rh(–)-женщинам во время беременности необходимо после процедур, сопровождаемых опасностью плодово-материнской трансфузии. К ним относятся:

- искусственное прерывание беременности или самопроизвольный аборт при сроке более 7 нед;
- эктопическая беременность;
- эвакуация пузырного заноса;
- амниоцентез (особенно трансплацентарный), биопсия хориона, кордоцентез;
- кровотечение во время беременности, обусловленное преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты или предлежанием плаценты;
- закрытая брюшная травма матери (при автокатастрофе);
- наружный поворот при тазовом предлежании;
- внутриутробная гибель плода;
- случайное переливание Rh(+) крови Rh-отрицательной женщине;
- трансфузия тромбоцитов;
- зашивание шейки матки во время беременности.

При сроке беременности до 13 нед доза иммуноглобулина человека антирезус Rho(D) составляет 100 мкг, при сроке более 13 нед — 300 мкг.

Введение иммуноглобулина человека антирезус Rho(D) (техника)

Имуноглобулин человека антирезус Rho(D) вводят в дельтовидную или ягодичную мышцу строго внутримышечно, в противном случае при попадании в подкожную жировую клетчатку всасывание будет отсроченным. Стандартная доза 300 мкг (1500 МЕ) иммуноглобулина человека антирезус Rho(D) предотвращает сенсбилизацию при плодово-материнском кровотечении в объеме 30 мл цельной Ph(+)-крови или 15 мл эритроцитов плода.

Коррекция дозы иммуноглобулина человека антирезус Rho (D)

Требуется при подозрении на значительное кровотечение от плода к матери.

С помощью теста Клейхауэра–Бетке устанавливают количество фетальных эритроцитов в материнском кровеносном русле. Если объем кровотечения от плода к матери не превысил 25 мл, вводят 300 мкг иммуноглобулина человека антирезус Rho(D) (стандартная доза), при объеме трансфузии 25–50 мл — 600 мкг.

Непрямым тестом Кумбса выявляют свободно циркулирующие анти-D-антитела или Rh-иммуноглобулин. Если введено необходимое количество иммуноглобулина человека антирезус Rho(D), то на следующий день непрямой тест Кумбса — положительный (избыток свободных антител).

Анти-Rho(D) иммуноглобулинопрофилактика после родоразрешения

Каждой Rh(–)-неиммунизированной женщине, родившей Rh(+)-ребенка, необходимо ввести 300 мкг (1500 МЕ) иммуноглобулина человека антирезус Rho(D) в течение 72 ч после родов. Если иммуноглобулин человека антирезус Rho(D) вводили в 28 и 34 нед по 100 мкг, то после родов достаточно ввести еще

100 мкг, проверить наличие фетальных эритроцитов по методу Клейхауэра–Бетке и, если тест положительный, рассчитать вводимую дополнительно дозу с учетом кровотечения от плода к матери.

Если Rh-принадлежность ребенка не может быть определена или ее не определяли, профилактика необходима в тех же дозах в первые 72 ч после родов.

Оценка объема плодово-материнской трансфузии после родов по Клейхауэру–Бетке является обязательной для коррекции дозы иммуноглобулина человека антирезус Rho(D) во многих странах (Великобритании, США, Канаде, Франции, Ирландии), так как до 0,3% женщин имеют объем фето-материнской трансфузии больше чем 15 мл, который не будет нейтрализован 300 мкг (1500 МЕ) иммуноглобулина человека антирезус Rho(D).

Показания к увеличению дозы иммуноглобулина человека антирезус Rho(D):

- кесарево сечение;
- предлежание плаценты;
- преждевременная отслойка плаценты;
- ручное отделение плаценты и выделение последа. Возможные причины неэффективности иммунопрофилактики:
 - введенная доза Ig слишком мала и не соответствует объему плодово-материнского кровотечения;
 - доза введена слишком поздно. Иммуноглобулин человека антирезус Rho(D) эффективен, если используется в пределах 72 ч после родов или воздействия Rh-положительных клеток на организм матери;
 - пациентка уже была иммунизирована, но уровень антител меньше, чем необходимо для лабораторного определения;
 - введен нестандартный иммуноглобулин человека антирезус Rho(D) (недостаточной активности) для нейтрализации фетальных эритроцитов, проникших к матери.

Эффективность в профилактике и лечении ГБП плазмафереза и гемосорбции, иммуносупрессии прометазинном, преднизолоном, рутинной десенсибилизирующей терапии не доказана. Имеются работы западных авторов по использованию высоких доз иммуноглобулина (из расчета 0,4–1,0 г на 1 кг массы тела) с 20-й недели беременности для профилактики и лечения Rh-иммунизации, но эффективность данного метода не доказана.

Диагностика и клиническая картина

Rh-иммунизация во время беременности — появление у беременной Rh-антител в ответ на попадание в кровоток фетальных эритроцитарных Rh-антигенов.

Проходя через плацентарный барьер, Rh-антитела разрушают эритроциты плода, вызывая гемолитическую анемию и, как следствие, желтуху. В результате возникает компенсаторное экстрамедуллярное кроветворение, очаги которого локализуются преимущественно в печени плода, что приводит к нарушению ее функций. Развиваются портальная гипертензия, гипопротеинемия, водянка плода, т.е. комплекс нарушений, называемый эритробластозом плода, или, что правильнее, ГБП.

Rh(+) лица могут быть гомозиготными (DD) и гетерозиготными (Dd), что имеет следующее практическое значение.

Если отец гомозиготен (DD), что отмечают у 40–45% всех Ph(+)-мужчин, то доминантный ген D всегда передается плоду. Следовательно, у Rh(-)-женщины (dd) плод будет Rh(+) в 100% случаев.

Если отец гетерозиготен (Dd), а это около 55–60% всех Rh(+) мужчин, плод может быть Rh(+) в 50% случаев, так как возможно наследование и доминантного, и рецессивного гена.

Расчеты показывают, что у Rh(-)-женщины при беременности от Rh(+)-мужчины в 70% случаев плод Rh(+). Определение гетерозиготности отца представляет определенные трудности и не может быть внедрено в рутинную практику. Именно поэтому беременность Rh(-)-женщины от Rh(+)-мужчины подлежит ведению как беременность Rh(+)-плодом.

Иммунные анти-Rh-антитела появляются в организме в ответ на попадание Rh-антигена либо после переливания Rh-несовместимой крови, либо после родоразрешения Rh(+)-плодом. Наличие в крови Rh(-)-лиц анти-Rh-антител является показателем сенсбилизации организма к Rh-фактору.

Первичным ответом матери на попадание в кровотоки Rh-антигенов является выработка антител класса IgM. При повторном попадании Rh-антигенов в сенсбилизированный организм матери происходит быстрая и массивная продукция IgG, которые вследствие низкой молекулярной массы способны проникать через плацентарный барьер. В половине случаев для развития первичного иммунного ответа достаточно попадания 50–75 мл эритроцитов, а для вторичного — 0,1 мл.

Rh-иммунизация во время первой беременности

Rh-иммунизацию до родов наблюдают у 1% Rh(-)-женщин, беременных Rh(+)-плодом.

Риск Rh-иммунизации возрастает с увеличением срока беременности. Эритроциты проникают через плацентарный барьер в течение I триместра у 5% беременных, в течение II триместра — у 15% и в конце III триместра — у 30%. Однако в подавляющем большинстве случаев количество попадающих в кровь матери клеток плода невелико и недостаточно для развития иммунного ответа.

Риск возрастает при использовании инвазивных процедур и при прерывании беременности. Плодово-материнское кровотечение при амниоцентезе во II и III триместрах наблюдают у 20% беременных, а при самопроизвольных или искусственных абортах — у 15% женщин.

Rh-иммунизация во время родов

Иммунизация матери — следствие попадания эритроцитов плода в кровоток матери во время родов. Однако и после родов изоиммунизация развивается лишь у 10–15% Rh(-)-женщин, рожающих Rh(+)-детей.

Факторы, влияющие на иммунизацию при первой беременности и первых родах

- Объем плодово-материнской трансфузии: чем большее количество антигенов попадает в кровоток, тем выше вероятность иммунизации.
- При плодово-материнском кровотечении менее 0,1 мл вероятность иммунизации составляет менее 3%; 0,1–0,25 мл — 9,4%; 0,25–3,0 мл — 20%; при кровотечении более 3 мл — до 50%.

- Несовпадение матери и плода по системе АВ0. Если беременная имеет группу крови 0, а отец А, В или АВ, то частота Rh-изоиммунизации снижается на 50–75%.
- Травматизация плаценты при амниоцентезе в течение данной беременности, а также кровотечения при нормальном и низком расположении плаценты, ручном отделении плаценты и выделении последа, кесаревом сечении повышают риск иммунизации.
- Генетические особенности иммунного ответа: около 1/3 женщин не иммунизируются Rh-антигеном во время беременности.

У повторнобеременных риск изоиммунизации возрастает при самопроизвольном и/или искусственном аборте, при внематочной беременности. Факторы иммунизации, не связанные с беременностью:

- переливание Rh-несовместимой крови (по ошибке или без определения Rh-фактора);
- использование одного шприца двумя наркоманами.

Гемолитическая болезнь плода

Сенсибилизация организма матери усиливается по мере продолжающегося действия антигена и нередко приводит к развитию ГБП и ГБН.

Из всех клинических форм гемолитической болезни, развивающейся в результате несовместимости крови матери и плода по эритроцитарным антигенам, наиболее часто и наиболее тяжело протекают ГБП и ГБН при Rh-несовместимости.

При гемолизе в организме у плода образуется билирубин в высокой концентрации. Развивается гемолитическая анемия, и как результат — стимуляция продукции эритропоэтина. Когда продукция костным мозгом эритроцитов не может компенсировать деструкцию эритроцитов, начинается экстремедуллярное кроветворение в печени, селезенке, надпочечниках, почках, плаценте и слизистой оболочке кишечника плода. В связи с очагами экстремедуллярного кроветворения происходят:

- обструкция портальной и пуповинной вен, стимулирующая портальную гипертензию;
- нарушение белоксинтезирующей функции печени и, как следствие, снижение коллоидно-осмотического давления крови, результатом чего является отек.

Тяжесть анемии плода зависит от количества циркулирующих антител класса G, сродства материнских IgG к плодовым эритроцитам, плодовой компенсации анемии. Тяжесть анемии необязательно пропорциональна водянке плода.

Классификация

ГБН классифицируют по трем степеням в зависимости от тяжести гемолиза и способности плода компенсировать гемолитическую анемию без развивающихся гепатоцеллюлярных поражений, портальной обструкции и генерализованного отека.

Легкая степень тяжести

Половина всех больных плодов имеют легкие поражения.

Плоды имеют слабую анемию при рождении, концентрация гемоглобина в крови пуповины — 120 г/л или выше (норма к родам — 160–180 г/л), и били-

рубин не угрожающе высокий (менее 3,5 мг/дл, или 60 мкмоль/л). В норме к сроку родов должен быть менее 2 мг/дл, или 34 мкмоль/л.

В неонатальный период уровень непрямого билирубина в сыворотке крови плода редко превышает 20 мг/дл, или 340 мкмоль/л, т.е. уровень, при котором происходит его накопление в тканях с развитием ядерной желтухи. Гемоглобин редко бывает ниже 80 г/л.

Средняя степень тяжести

Около 25–30% больных плодов имеют среднетяжелую форму ГБН.

Пренатальное лечение ГБП может включать внутриутробное переливание эритроцитарной массы (как правило, однократно).

Анемия среднетяжелая: концентрация гемоглобина составляет 70–120 г/л.

В неонатальном периоде необходимы заменное переливание крови и фототерапия для предотвращения осложнений:

- высокого уровня непрямого билирубина в крови;
- накопления билирубина в нейронах;
- глубоких невральных поражений: билирубиновой энцефалопатии, глухоты.

Тяжелая форма

В 20–25% наблюдений развивается тяжелая анемия.

Уровень гемоглобина в пуповине достигает 70 г/л и ниже. Пренатальное лечение, включающее внутриутробное переливание эритроцитарной массы, необходимо для пролонгирования беременности до тех пор, пока плод не станет жизнеспособным.

- Водянка плода (генерализованные отеки) развивается, если плод не получает трансфузии. Водянка плода появляется при падении концентрации гемоглобина более чем на 70 г/л по сравнению с нормой, которая в зависимости от гестационного возраста составляет 120–180 г/л. Водянку плода характеризуют следующие признаки:
 - отек кожи на голове;
 - отек конечностей;
 - плевральный и перикардиальный выпот;
 - асцит.
- Гепатоспленомегалия и гепатоцеллюлярные нарушения — основные причины водянки плода. Печеночная циркуляция нарушена островками эритропоэза; обструкция портальной и пупочной вен приводит к портальной гипертензии. Застойная сердечная недостаточность может быть, а может и отсутствовать.
- Экстрамедуллярный эритропоэз развивается в нескольких органах системы. В плодовой кровотоке много незрелых форм эритроцитов. Ворсины плаценты отечны и увеличены, плацентарный кровоток значительно снижен.

В отечественной практике используют систему оценки степени тяжести ГБН, представленную в табл. 16.1.

ГБН при АВ0-несовместимости редко бывает тяжелой. Это обусловлено тем, что экспрессия антигенов А и В у плода развита слабо, эти антигены широко представлены в тканях, растворимы в жидкостях организма и связывают антитела, ограничивая их поступление в кровоток плода. Кроме того, естественные Ig анти-А, анти-В и нередко класса IgM не проникают через плаценту.

Таблица 16.1

Система оценки тяжести гемолитической болезни новорожденного, степень

Основные клинические признаки	I	II	III
Анемия: концентрация гемоглобина, г/л	≥150	149–100	≤100
Желтуха: билирубинемия, мкмоль/л (мг%)	≤85,5 (<5,0)	85,6–136,8 (5,1–8,0)	≥136,9 (≥8,1)
Отечный синдром	Пастозность под-кожной клетчатки	Пастозность и асцит	Универсальный отек

По данным американских исследователей, несмотря на профилактику Rh-сенсibilизации, гемолитическая болезнь по другим эритроцитарным антигенам продолжает встречаться, так как нет методов профилактики сенсibilизации к этим антигенам. В США у женщин репродуктивного возраста после внедрения в практику ante- и постнатальной профилактики Rh-сенсibilизации изоиммунизация встречается в 1,1% всех беременностей. Из них анти-D — в 25%, анти-Kell — в 28%, анти-C — в 7%, анти-Duffy — в 7%, анти-Kidd — в 2%, анти-E — в 18%, анти-c — в 6%, анти-MNS — в 6% и анти-Lutheran — в 2% наблюдений.

Скрининг и первичная профилактика

Скрининг состоит из определения группы крови и Rh-фактора. Его необходимо проводить всем женщинам, планирующим беременность. Если женщина Rh(-), исследуют группу крови и Rh-принадлежность партнера. Если партнер Rh(+), рекомендуется наблюдение за течением беременности с ранних сроков у специалиста акушера-гинеколога.

Диагностика

Диагностика включает тщательный сбор и анализ анамнеза (табл. 16.2).

Таблица 16.2

Оценка анамнестических факторов риска Rh-иммунизации

Факторы риска иммунизации	Риск иммунизации, %
Самопроизвольный аборт	3–4
Искусственный аборт	2–5
Внематочная беременность	<1
Беременность доношенного срока до родоразрешения	1–2
Роды (при совместимости по ABO-системе)	16
Роды (при ABO-несовместимости)	2–3,5
Амниоцентез	1–3
Переливание Rh-положительной крови	90–95

- Факторы риска, связанные с предыдущими беременностями:
 - внематочная беременность;
 - прерывания беременностей (самопроизвольный выкидыш, искусственный аборт, антенатальная гибель плода);
 - инвазивные процедуры в течение предыдущих беременностей (амниоцентез, кордоцентез);

- кровотечения в течение предыдущих беременностей (отслойка нормально и низко расположенной плаценты, травмы живота, таза);
- особенности родоразрешения (кесарево сечение, ручное исследование послеродовой матки, ручное отделение плаценты и выделение последа);
- профилактика Rh-иммунизации в течение предыдущих беременностей или в послеродовом периоде (каким препаратом, в каких дозах).
- Факторы риска, не связанные с беременностью:
 - гемотрансфузии без учета Rh-фактора;
 - использование одного шприца наркоманами.
- Степень тяжести гемолитической болезни у предыдущего ребенка.
- В связи с возрастающим риском для плода при последующей беременности важно выяснить, в каком гестационном сроке проявились признаки гемолитической болезни у предыдущего ребенка и ее степень тяжести.
- Особенности терапии предыдущего ребенка, что косвенно указывает на степень гипербилирубинемии и анемии, в частности, проводились ли заменное переливание крови (сколько раз) или фототерапия.

Оценка Rh-иммунизации беременной

Если мать и отец Rh(–), нет необходимости в дальнейшем динамическом определении уровней антител.

В случае, когда Rh(–)-беременная имеет Rh(+)-партнера и положительные результаты скрининга на Rh-антитела, следующим этапом должно стать определение титра антител.

Информация о предыдущих титрах антител очень важна для решения вопроса, имела ли иммунизация до настоящего момента или она развилась в настоящее время.

Редкая причина сенсбилизации (около 2% всех случаев), также называемая бабушкиной теорией, — сенсбилизация Rh(–)-женщины при ее рождении, обусловленная контактом с Rh(+)-эритроцитами ее матери.

Определение класса антител: IgM (полные антитела) не представляют при беременности риска для плода; IgG (неполные антитела) могут вызывать ГБП, поэтому при их обнаружении необходимо определение титра антител.

При предшествующей иммунизации ГБП может развиваться и при первой беременности.

Лабораторно-инструментальные исследования

Наиболее распространенная методика выявления антител — прямая и непрямая пробы Кумбса с применением антиглобулиновой сыворотки. Об активности антител принято судить по их титру, однако титр и активность не всегда совпадают. Определение уровня антител необходимо проводить в одной и той же лаборатории.

На основании различия серологических свойств антитела делят на полные, или солевые, агглютинины и неполные.

Полные антитела характеризуются способностью агглютинировать эритроциты, находящиеся в солевой среде. Они обычно выявляются на ранних стадиях иммунного ответа и относятся к фракции IgM. Молекулы полных антител обладают большими размерами. Их относительная молекулярная масса равна 1 000 000, что препятствует их прохождению через плацентарный барьер. Именно поэтому эти антитела не играют большой роли в развитии ГБП.

Неполные антитела (блокирующие и агглютинирующие) реагируют с эритроцитами в коллоидной среде, сыворотке, альбумине. Они относятся к фракциям IgG и IgA. Блокирующие антитела обладают способностью сенсibilизировать эритроциты без их агглютинации.

Rh-сенсibilизация определяется при титре 1:4 и более. При первой беременности, осложнившейся Rh-сенсibilизацией, титр антител можно использовать для оценки риска ГБП.

По данным ряда авторов, существует корреляция между временем появления антител и их титром и тяжестью заболевания только при первой беременности, при которой выявлена сенсibilизация. При повторных беременностях с Rh-иммунизацией эта связь полностью отсутствует. Судить о тяжести поражения плода при Rh-конфликте на основании титра антител можно с некоторой уверенностью лишь во время беременности, при которой антитела появились впервые.

Значительный риск для плода — внутриутробная смерть в 10% случаев возникает при титре антител 1:16 и более и указывает на необходимость амниоцентеза.

Титр непрямой пробы Кумбса 1:32 и более является клинически значимым. Критический уровень титра должен быть определен для каждой лаборатории (критический уровень означает, что имеет место ГБП II или III степени тяжести). По данным разных авторов, критический уровень антител колеблется в пределах 1:16—1:32 и выше.

Многие исследователи рекомендуют не только учитывать критический уровень антител, но при определении антител сохранять каждый образец сыворотки и исследовать его с последующим анализом крови, чтобы знать динамику титра, что имеет прогностическую значимость для исхода первой Rh-конфликтной беременности.

С другой стороны, титр антител у женщин с ГБП в анамнезе не имеет клинического значения и не должен учитываться при определении показаний к амниоцентезу. Как правило, тяжесть проявлений ГБП при последующей беременности выше, чем при предыдущей, и сроки ее развития опережают таковые при предыдущей беременности.

Титр антител у матери в совокупности с данными акушерского анамнеза позволяет прогнозировать тяжесть ГБП во время беременности приблизительно в 62% случаев.

При использовании амниоцентеза и ультразвуковой диагностики точность прогнозирования повышается до 89%.

В настоящее время разработаны методы определения Rh-фактора плода антенатально (во время беременности) при обнаружении в крови Rh-отрицательной матери плодового Rh(D)-гена. При успешном внедрении методики в практику появится возможность не предпринимать диагностических, профилактических и лечебных мероприятий у матерей, плоды которых Rh(-).

Неинвазивные методы оценки тяжести состояния плода

Ультразвуковая диагностика

Возможности ультразвуковой диагностики ГБП при Rh-иммунизации матери ограничены случаями ранних признаков водянки — многоводия, гепатоспленомегалии и выраженного генерализованного отека.

При отсутствии водянки нет достоверных критериев, которые позволили бы обнаружить признаки тяжелой анемии у плода, хотя в последние годы был предложен перспективный метод оценки пиковой систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии плода (скорость прямо пропорциональна степени анемии у плода).

Ультразвуковые признаки выраженной водянки плода:

- гидроперикард (один из ранних признаков); асцит и гидроторакс в сочетании с многоводием — очень неблагоприятный прогностический признак;
- кардиомегалия;
- отек кожи головы (особенно выражен) и кожи конечностей;
- плохая сократимость и утолщенные стенки желудочков сердца;
- увеличение экзогенности стенок кишечника из-за отека его стенок;
- гипертрофированная и утолщенная от отека плацента, структура плаценты гомогенна;
- необычная поза плода, известная как поза Будды, при которой позвоночник и конечности плода отведены от раздутого живота;
- общая сниженная двигательная активность, что характерно для плода, страдающего тяжелой гемолитической болезнью.

О тяжести заболевания можно судить по следующим проявлениям ГБП, получаемым при измерении отдельных структур плода:

- диаметру вены пуповины (расширение более 10 мм), в том числе увеличению диаметра внутрипеченочного отдела пуповинной вены;
- вертикальному размеру печени (более 95-го перцентиля для данного срока беременности);
- толщине плаценты (более 50 мм — поздний признак заболевания).

До обнаружения нарушений состояния плода динамический УЗ-контроль проводят еженедельно, при выявлении поражений плода — ежедневно или через день.

В некоторых ситуациях УЗ-метод — единственно возможный для наблюдения за состоянием плода, в частности:

- при подтекании околоплодных вод;
- отсутствии технических возможностей для амниоцентеза и кордоцентеза;
- загрязнении околоплодных вод кровью или меконием;
- отказе пациентки от инвазивных процедур.

Допплерометрия

Допплерометрическая оценка скорости кровотока в средней мозговой артерии плода обладает 100% чувствительностью, но дает 12% ложноположительных результатов в прогнозировании анемии плода средней и тяжелой степени. При анемии отмечают значительное повышение скорости кровотока в средней мозговой артерии, коррелирующее с тяжестью анемии. Увеличение скорости кровотока более чем в 1,7 раза по сравнению со средним нормальным для данного гестационного срока указывает на тяжелую анемию у плода, в 1,3 раза — на анемию средней степени тяжести.

Кардиотокография

При среднетяжелой и тяжелой анемии у плода изменяются показатели КТГ — одного из ключевых методов оценки состояния плода.

В большинстве случаев ультразвуковая диагностика, оценка скорости кровотока в средней мозговой артерии в совокупности с амниоцентезом и КТГ (после 32 нед гестации) позволяют выработать правильную тактику ведения пациентки.

План ведения зависит от срока беременности, состояния плода и уровня перинатальной службы в данном учреждении, в частности, для внутриматочных гемотрансфузий и выхаживания недоношенных детей.

Показания к консультации специалистов

При экстрагенитальных заболеваниях — консультации соответствующих специалистов.

Ведение беременности

Ведение беременности у неиммунизированных женщин

Титр антител необходимо определять:

- до 32-й недели гестации — ежемесячно;
- с 32-й до 35-й недели — 2 раза в месяц;
- с 35-й недели — еженедельно.

В случае обнаружения Rh-анти-D-антител при любом сроке беременности пациентку следует вести как беременную с Rh-иммунизацией.

При отсутствии изоиммунизации беременной вводят иммуноглобулин человека антирезус Rho(D) в 28, 34 нед беременности и в первые 72 ч после родов.

Если в 28 нед гестации не проведена профилактика иммуноглобулином человека антирезус Rho(D), необходимо определять антитела с указанным выше интервалом, и при отсутствии иммунизации решить вопрос о профилактике в послеродовом периоде.

Ведение беременности у Rh-иммунизированных (сенсibilизированных) женщин

При выявлении иммунизации в значимых титрах у ранее не иммунизированной беременной следующий этап диагностики — амниоцентез. Амниоцентез позволяет диагностировать степень тяжести ГБП, так как концентрация билирубина в околоплодных водах отражает интенсивность происходящего гемолиза.

- Показание к амниоцентезу у ранее не иммунизированной беременной: титр анти-Rh-антител равен или превышает критический либо нарастание титра антител в динамике (при следующем исследовании на два последовательных разведения, даже если титр не достигает критического уровня).
- Показание к амниоцентезу у ранее сенсibilизированной беременной с наличием в анамнезе рождения ребенка с ГБН или антенатальной гибелью плода.

У беременной с наличием в анамнезе рождения ребенка с гемолитической болезнью при любом титре антител ведение беременности определяется инвазивными методами оценки состояния плода (амниоцентезом, кордоцентезом).

Если в анамнезе есть антенатальная гибель плода или гибель новорожденного либо рождение тяжелобольного ребенка, первый амниоцентез выполняется за 10 нед до ожидаемого срока неблагоприятного исхода.

Необходимость в амниоцентезе до 18–20 нед беременности возникает редко, так как внутриматочные трансфузии на этих сроках малоэффективны. Однако если антитела достигают критического уровня после этого срока, первый амниоцентез выполняют немедленно после выявления критического титра антител.

Амниоцентез повторяют с интервалом от 1 до 4 нед в зависимости от предшествующего уровня антител и наличия в анамнезе водянки плода или рождения мертвого ребенка.

Метод выбора — проведение амниоцентеза под ультразвуковым контролем для предотвращения травматизации плаценты или пуповины. В случае травмы возникает плодово-материнское кровотечение, что увеличивает степень иммунизации.

Полученную амниотическую жидкость (10–20 мл) быстро переносят в темный сосуд и после центрифугирования и фильтрования отправляют на спектрофотометрический анализ.

Спектрофотометрия — метод, используемый для идентификации и количественного анализа веществ на основе измерения ОП раствора при различных длинах волн.

В норме изменение ОП амниотической жидкости (в зависимости от длины волны проходящего света) представлено плавной кривой с максимальным поглощением в коротковолновой части спектра. При повышенной концентрации билирубина в амниотической жидкости показатели ОП дают пик поглощения на длине волны 450 нм, причем размер пика пропорционален содержанию пигмента. Величина отклонения — дельта ОП 450 нм — разница между полученным показателем и величиной ОП на графике поглощения нормальной амниотической жидкости на той же длине волны (450 нм). Дельта прямо пропорциональна росту концентрации производных билирубина в околоплодных водах.

Примеси, снижающие пик и искажающие вид кривой:

- кровь дает острые пики при 415, 540 и 580 нм;
- меконий дает пик поглощения при 412 нм.

Предложены и используются различные системы для оценки спектрофототграмм — шкала Лили, шкала Фреда и др. Эти системы позволяют определить тяжесть заболевания у плода и выбрать правильную тактику ведения пациентки:

- консервативное ведение;
- досрочное родоразрешение;
- внутриутробная трансфузия.

Однако по шкале Лили можно успешно прогнозировать тяжесть ГБП только в III триместре беременности, во II триместре метод обладает низкой чувствительностью. Кроме того, можно диагностировать либо очень тяжелые поражения плода, либо слабые, начальные признаки.

Метод Лили

Выделяют три прогностические зоны по шкале Лили.

- Зона I (нижняя зона). Плод обычно не имеет повреждений и рождается с концентрацией гемоглобина в пуповинной крови выше 120 г/л (норма — 180–200 г/л). Подобная ситуация не требует досрочного родоразрешения.

- Зона II (средняя зона). Досрочное родоразрешение не проводят, пока концентрация билирубина не повысится до границы опасной III зоны либо плод не достигнет 32 нед беременности. Концентрация гемоглобина в пуповинной крови обычно составляет 80–120 г/л. Досрочное родоразрешение показано, если:
 - легкие плода зрелые;
 - предыдущая внутриутробная смерть плода произошла в те же сроки;
 - произошло резкое повышение дельты ОП 450 нм (до 0,15 и более).
- Зона III (верхняя зона). Возможна антенатальная гибель плода в течение 7–10 дней. Должна быть проведена трансфузия крови, а при отсутствии такой возможности — родоразрешение. Концентрация гемоглобина в пуповинной крови обычно меньше 90 г/л. Опускающаяся кривая ОП 450 нм после 2-го или 3-го исследования — хороший прогностический признак. Если показатели дельты 450 нм попадают в зону I, дальнейшие вмешательства не требуются.

Метод Фреда

Используют общее значение ОП при длине волны 450 нм, а не показатель дельты 450 нм (табл. 16.3).

Таблица 16.3

Состояние плода и показатель оптической плотности амниотической жидкости при длине волны 450 нм

Градация	Показатель ОП-450 нм	Концентрация билирубина в амниотической жидкости, мг/л	Состояние плода
1+	0,02–0,20	До 2,8	Нормальное или небольшое поражение
2+	0,20–0,34	2,8–4,6	Есть поражения, но нет угрозы плоду
3+	0,35–0,70	4,7–9,5	Угрожающее состояние, возможно нарушение жизнедеятельности
4+	>0,70	>9,5	Угроза гибели плода

Концентрация билирубина является непрямым показателем гемолиза и анемии у плода. Более точную информацию дает кордоцентез, целесообразный в сложных диагностических ситуациях, когда решается вопрос о необходимости родоразрешения и чаще всего сочетается с внутриутробным переливанием крови плоду.

Пробы крови из пуповины берут с использованием аспирационной иглы, вводимой трансабдоминально под УЗ-контролем. Метод позволяет определить следующие лабораторные показатели:

- группу крови и резус-фактор плода;
- гемоглобин и гематокрит;
- антитела, связанные с фетальными эритроцитами (прямая реакция Кумбса);
- билирубин;
- ретикулоциты;
- сывороточный белок.

Если плод Rh(-), дальнейшее исследование на протяжении беременности не нужно. Данный метод исследования особенно важен у беременных с предшествующей Rh-иммунизацией, когда уровень антител не может служить критерием оценки тяжести ГБП [при высоких титрах антител плод, тем не менее, может быть Rh(-)]. В настоящее время существует возможность неинвазивного определения Rh(D) гена плода по крови матери, что позволяет избежать ненужных инвазивных процедур.

При кордоцентезе возможно определение гематокрита — непосредственного показателя анемии у плода, более точного, чем исследование амниотической жидкости, при котором степень тяжести анемии определяется косвенно по продукции билирубина.

Во время II триместра гематокрит крови плода существенно информативнее кривой Лили: при показателях в зонах I или II плод может иметь тяжелую анемию, длительность пребывания показателя в зоне III не имеет прямой корреляции с тяжестью фетальной анемии.

Методы лечения в зависимости от полученных результатов исследования

На сроке беременности более 34 нед пациентки с дельта ОП 450 нм в зоне III или уровнем фетального гематокрита ниже 30%, а также с УЗ-признаками водянки плода должны быть родоразрешены.

На гестационном сроке менее 34 нед при аналогичных показателях требуются либо внутриматочная гемотрансфузия (внутриутробное переливание плоду эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами), либо родоразрешение. Окончательное решение принимают, основываясь на оценке зрелости легких плода, данных акушерского анамнеза, при нарастании уровня билирубина в амниотической жидкости и исходя из возможностей перинатальной службы. Если нет условий для внутриматочных гемотрансфузий, следует назначить профилактику респираторного дистресс-синдрома глюкокортикоидами в течение 48 ч. Родоразрешение может быть предпринято спустя 48 ч после введения первой дозы глюкокортикоидов. Необходимо помнить, что после введения глюкокортикоидов происходит снижение показателя дельты 450 нм, при этом врач не должен считать это признаком улучшения течения заболевания.

Если срок гестации менее 34 нед, легкие плода незрелые и есть возможность выполнения внутриматочных гемотрансфузий, в условиях специализированного стационара приступают к их проведению.

Таким образом, выбор тактики ведения беременности в настоящее время определяется сроком гестации, зрелостью легких плода и возможностями лечебного учреждения: внутриматочные гемотрансфузии и выхаживание недоношенных детей.

Обучение пациентки

Каждая женщина должна знать свою группу крови и Rh-фактор, а также группу крови и Rh-фактор партнера до наступления беременности.

Все Rh(-)-женщины должны быть проинформированы о необходимости профилактического использования иммуноглобулина человека антирезус Rho(D) в первые 72 ч после родов, аборт, выкидышей, внематочной беременности от Rh(+)-партнера. Несмотря на положительный эффект профилактики анти-Rh-иммуноглобулином, нежелательно искусственное прерывание

беременности ввиду риска иммунизации Rh(-)-женщины от Rh(+)-плода, особенно на сроке более 7 нед беременности. С ранних сроков беременности женщины с Rh(-)-кровью, и особенно с Rh-иммунизацией, должны наблюдаться у специалиста акушера-гинеколога.

Прогноз

Прогноз зависит от титра антител, тяжести иммунизации, срока родоразрешения, наличия сопутствующих ПН, ЗРП.

Список литературы

1. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с. (Серия «Национальные руководства»).

2. Акушерство. Руководство к практическим занятиям / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 728 с.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

17.1. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

17.1.1. ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Определение

Пролапс митрального клапана — провисание створок клапана в полость левого предсердия во время систолы.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O99.4. Болезни системы кровообращения, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период.
- I34.1. Пролапс (пролабирование) митрального клапана.

Эпидемиология

Пролапс митрального клапана — наиболее частое заболевание клапанов сердца. Распространенность пролапса митрального клапана в общей популяции составляет 2,4–3,4%. Доля пролапса митрального клапана в структуре врожденных заболеваний сердца у беременных составляет около 60%. У 20–40% пациенток отсутствуют какие-либо субъективные симптомы и жалобы, нередко диагноз является «находкой» терапевта или кардиолога.

Патогенез осложнений гестации

У большинства женщин с пролапсом митрального клапана беременность протекает физиологически. Акушерские осложнения обусловлены тяжестью основного заболевания (пролапса митрального клапана), степенью недостаточности кровообращения, вегетативной дисфункции и др. Тяжелое течение болезни — АГ, вызывает функциональные и морфологические изменения сосудов, связанные с сужением их просвета, нарушениями в плацентарном ложе в ранние сроки беременности, что приводит к ПН, гипоксии и ЗРП. АГ повышает частоту преэклампсии, опасность преждевременной отслойки плаценты с характерными осложнениями для плода и матери.

Диагностика

Пролапс митрального клапана во время беременности, как правило, выявляют случайно при плановом осмотре терапевтом.

Клиническая картина

У большинства женщин с пролапсом митрального клапана клиническая картина отсутствует. Выделяют синдромы: вегетативной дистонии, сосудистых нарушений, геморрагический и психопатологических расстройств. Важно помнить, что пролапс митрального клапана в комплексе с другими симптомами имеет большое значение для выявления у беременной дисплазии соединительной ткани.

Лабораторно-инструментальные исследования

- Эхокардиография — важнейший метод верификации диагноза и уточнения выраженности пролапса митрального клапана.
- ЭКГ может быть не изменена, даже при наличии аускультативных признаков пролабирования митрального клапана.
- Показано холтеровское мониторирование.

Показания к госпитализации

- Госпитализация беременных с пролапсом митрального клапана в профильный стационар необходима в случае ухудшения течения основного заболевания — нарастания степени выраженности митральной регургитации, повышения давления в левом предсердии (отек легких) и других причин вне зависимости от срока беременности, в родах и послеродовом периоде. Госпитализация в роддом необходима при преэклампсии, отслойке плаценты, ЗРП и других акушерских осложнениях.

Осложнения

Тяжелые осложнения возникают редко. К ним относят:

- развитие сердечной недостаточности;
- нарушения сердечного ритма (в том числе мерцательную аритмию);
- разрыв сухожильных хорд;
- присоединение инфекционного эндокардита;
- эмболию мелких ветвей сосудов головного мозга;
- тромбозы (отрыв тромба с миксоматозно измененных митральных створок).

Осложнения развиваются, как правило, при пролабировании более 12 мм и наличии митральной регургитации II–III степени.

Лечение

Лечение осуществляет терапевт или кардиолог. Для снижения риска нарастания степени тяжести МР у пациенток с пролапсом митрального клапана целесообразна профилактика инфекционных заболеваний и АГ, при наличии МР — профилактика и лечение нарушений сердечного ритма и проводимости.

Цели лечения

- Коррекция основных клинических проявлений пролапса митрального клапана.
- Купирование нарушений ритма сердца.
- Предупреждение нейродистрофии миокарда.

Методы лечения

Немедикаментозное лечение

- Физиотерапия (водные процедуры).
- Ограничение физической активности (целесообразно при митральной регургитации, сердечной недостаточности, желудочковых аритмиях, удлинении интервала Q–T).
- Седативная терапия при умеренных проявлениях симпатикотонии [валерианы лекарственной корневища с корнями (Валерианы настойка*), пустырника трава (Пустырника настойка*) и др.].

Медикаментозная терапия

Беременным с пролапсом митрального клапана лечение по показаниям (нарушения ритма, дистрофические изменения миокарда) осуществляет врач-кардиолог.

Тактика ведения зависит от степени пролабирования створок, характера вегетативных и сердечно-сосудистых изменений. Оперативное лечение в кардиохирургическом стационаре возможно после 13–14 нед беременности или в послеродовом периоде. В случае если пролапс митрального клапана угрожает жизни женщины — вне зависимости от срока.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Во время беременности обязательно наблюдение терапевтом и кардиологом. Беременные с пролапсом митрального клапана I степени при отсутствии клинических проявлений не нуждаются в дополнительном обследовании и лечении.

Прогноз

При компенсированных нарушениях прогноз благоприятный. При субкомпенсации повышается риск ПН. Декомпенсированные формы — показание к оперативному лечению.

17.1.2. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Определение

АГ — состояние, характеризующееся повышением уровня АД более 140 и 90 мм рт.ст.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O99.4. Болезни системы кровообращения, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период.

Эпидемиология

АГ — наиболее распространенное осложнение беременности. В России АГ встречается у 5–30% беременных. В последнее время отмечается тенденция к увеличению этого показателя. Гипертензивный синдром, в первую очередь, опасен своими осложнениями. АГ увеличивает риск отслойки нормально расположенной плаценты, развития ПН, синдрома ЗРП, а в тяжелых случаях — асфиксии и гибели плода, может быть причиной нарушения мозгового кровообращения, отслойки сетчатки, эклампсии, массивных коагулопатических кровотечений в результате отслойки плаценты. Отдаленный прогноз женщин,

имевших АГ в период беременности, характеризуется повышенной частотой развития ожирения, СД, сердечно-сосудистых заболеваний. Дети этих женщин подвержены развитию различных метаболических и гормональных нарушений, сердечно-сосудистой патологии.

Классификация артериальной гипертензии

1. Хроническая артериальная гипертензия (ХАГ).

- Повышение АД впервые зафиксировано до наступления беременности или в срок до 20-й недели беременности. ХАГ является либо первичной АГ (гипертоническая болезнь), либо вторичной АГ (симптоматическая АГ).
- Гипертоническая болезнь:
 - ✦ I стадия — без поражения органов-мишеней;
 - ✦ II стадия — поражен один или несколько органов-мишеней;
 - ✦ III стадия — имеется наличие ассоциированных клинических состояний.
- Вторичная или симптоматическая АГ.
 - ✦ А. Реноваскулярная АГ:
 - фибромышечная дисплазия;
 - неспецифический аортоартериит;
 - системные заболевания соединительной ткани;
 - аномалии развития почечных артерий;
 - патологическая подвижность почек;
 - аневризма почечной артерии;
 - образование, сдавливающее почку;
 - травма;
 - атеросклеротические поражения почечных артерий;
 - эндокринная патология:
 - феохромоцитома;
 - первичный альдостеронизм (синдрома Конна);
 - синдром и болезнь Иценко–Кушинга.
 - ✦ Б. Коарктация аорты.
 - ✦ В. Лекарственная форма АГ:
 - стероидные препараты;
 - НПВС;
 - гормональные противозачаточные средства;
 - симпатомиметики;
 - кокаин;
 - эритропоэтин;
 - циклоспорин.

2. Гестационная АГ.

- Повышение АД впервые в жизни появляется после 20-й недели беременности. Протеинурия отсутствует.
- Диагноз гестационной АГ ставится лишь на период беременности. Если через 12 нед после родов АГ сохраняется, диагноз гестационной АГ меняется на ХАГ. В данном случае его рассматривают как гипертоническую болезнь или вторичную АГ.

3. Преэклампсия.

- Определяется по наличию АГ и протеинурии (больше 300 мг белка в суточной моче).

- Выделяют умеренно выраженную (АД 140–160 и 90–110 мм рт.ст.) и тяжелую (АД более 160 и 100 мм рт. ст., присоединение полиорганной недостаточности) преэклампсию.

4. Преэклампсия на фоне ХАГ.

- Появление суточной протеинурии более 300 мг после 20 нед гестации.
- Резкое повышение АД у женщин с контролируемой ХАГ.
- Появление признаков полиорганной недостаточности (олигурия, повышение уровня креатинина, тромбоцитопения, гемолиз, повышенные аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы при тяжелой преэклампсии).

5. Эклампсия/эклампсия на фоне ХАГ.

- Диагностируют в случае возникновения у женщин с преэклампсией судорог, которые не могут быть объяснены другими причинами.

Классификация степени повышения уровня АД у беременных.

1. Нормальное АД — систолическое АД <140 и диастолическое АД <90 мм рт.ст.
2. Умеренная АГ — систолическое АД 140–159 и/или диастолическое АД 90–109 мм рт.ст.
3. Тяжелая АГ — систолическое АД ≥ 160 и/или диастолическое АД ≥ 110 мм рт.ст.

Данная классификация может использоваться для характеристики степени повышения уровня АД при любой форме АГ в период беременности.

Этиология и патогенез

В норме в первой половине беременности АД снижается, а с 30-й недели возвращается к показателю, существующему до наступления беременности, или умеренно повышается. Возникшую на фоне беременности гипертензию следует дифференцировать с ранее существующей или ХАГ. В основе развития этих заболеваний лежат различные факторы, и тактика их лечения также различается. В основе возникновения гестационной АГ и преэклампсии лежит поражение сосудов матери, участвующих в кровоснабжении плаценты. Преэклампсия сопровождается полиорганной дисфункцией, поражением эндотелия кровеносных сосудов, манифестирующим сосудистым спазмом, активацией системы свертывания крови, нарушением функции гормонов и биологически активных веществ, контролирующих АД и объем циркулирующей крови.

Факторы риска гестационной артериальной гипертензии и преэклампсии

Наследственность, крайние периоды репродуктивного возраста, первая беременность, преэклампсия в период предыдущих беременностей, многоплодная беременность, дислипидемия, ожирение, СД или резистентность к инсулину, гиперкоагуляция, системная красная волчанка, АФС.

Диагностика артериальной гипертензии и дифференциальная диагностика

АГ диагностируется в случае повышения АД более 140/90 мм рт.ст. при измерении АД медицинским работником (необходимо подтвердить повышение уровня АД как минимум двумя измерениями с интервалом не менее 4 ч), более 135/85 мм рт.ст. при самостоятельном измерении в домашних условиях, более 130/80 мм рт.ст. при выявлении среднесуточного АД по данным суточного мониторинга АД.

Обследование с целью уточнения происхождения гипертензивного синдрома.

1. Диагностика ХАГ.

- Выявление поражения органов-мишеней (гипертрофия миокарда левого желудочка, поражение почек, наличие атеросклеротических бляшек в аорте и коронарных артериях, генерализованное или очаговое сужение артерий сетчатки).
- Выявление наличия ассоциированных клинических состояний (ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака в анамнезе, гипертоническая энцефалопатия, инфаркт миокарда, стенокардия, застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность, расслаивающаяся аневризма аорты, клинически выраженное поражение периферических артерий, геморрагии или экссудаты зрительного нерва, отек соска зрительного нерва).
- Выявление симптоматической АГ (реноваскулярной, обусловленной эндокринными заболеваниями, коарктация аорты, лекарственная).

2. Диагностика гестационной АГ.

- Появление АГ после 20-й недели беременности.

3. Диагностика преэклампсии.

- Появление АГ и протеинурии после 20-й недели беременности.

4. Диагностика преэклампсии на фоне ХАГ.

- Появление протеинурии после 20-й недели беременности и усугубление ранее контролируемого гипертензивного синдрома.

Рекомендуемые обследования при выявлении синдрома АГ.

- Суточное мониторирование АД, ЭКГ, эхокардиография, ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий.
- Клинический анализ крови.
- Биохимический анализ крови (глюкоза, креатинин, мочевины, мочевого кислоты, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, лактатдегидрогеназа, билирубин прямой и общий, альбумин).
- Гемостазиограмма.
- Проба Реберга, анализ на суточную протеинурию.

Тактика ведения беременных с артериальной гипертензией

Цель антигипертензивной терапии — поддержание уровня АД, при котором риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений мозгового кровообращения минимален. После дифференциальной диагностики гипертонического синдрома в зависимости от поставленного диагноза рекомендована различная тактика ведения пациенток.

1. ХАГ без поражения органов-мишеней.

- Терапия может быть временно приостановлена.
- В дальнейшем при повышении АД до 150/95 мм рт.ст. и выше лечение возобновить.
- Временная отмена антигипертензивного препарата допустима только при условии регулярного посещения пациенткой врача, возможности контроля уровня АД, состояния плода.

2. Хроническая АГ с поражением органов-мишеней или наличием ассоциированных клинических состояний.

- Терапия во время беременности продолжена теми же препаратами, за исключением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов рецепторов ангиотензина-II.

3. Гестационная артериальная гипертензия.

- Госпитализация для наблюдения, уточнения диагноза, исключения возможного развития преэклампсии.
- Немедленное начало антигипертензивной терапии.
- В последующем при стабильном АД на фоне лечения возможно продолжение наблюдения в амбулаторных условиях.

4. Умеренная преэклампсия.

- Госпитализация и назначение антигипертензивной терапии.
- Возможно пролонгирование беременности при отсутствии ЗРП. Контроль критериев полиорганной недостаточности и обеспечения адекватной антигипертензивной терапии.

5. Тяжелая преэклампсия/эклампсия.

- Показана немедленная госпитализация и родоразрешение.
- Роды осуществляются, как только стабилизируется состояние матери.
- В связи с тем что развитие АГ при преэклампсии обусловлено недостаточной перфузией плаценты, снижение системного АД не приводит к обратному развитию основного патологического процесса.
- Отсутствуют данные о том, что применение антигипертензивной терапии обеспечивает обратное развитие преэклампсии.
- Преэклампсия может развиваться внезапно, поэтому профилактика сердечно-сосудистых осложнений, связанных с быстрым и значимым повышением уровня АД, является важной целью лечения и определяет выбор антигипертензивного препарата.

Мероприятия по изменению образа жизни

- При стабильной умеренной АГ рекомендованы аэробные физические упражнения, прогулки на свежем воздухе.
- При прогрессировании АГ необходимо ограничивать физические нагрузки.
- При тяжелой АГ рекомендуется постельный режим.
- При умеренно выраженной преэклампсии постельный режим не обязателен.
- Рекомендовано избегать стрессовых ситуаций.
- Рекомендуются диета, богатая витаминами, микроэлементами, белками.
- Ограничение соли не показано при беременности.

Антигипертензивная терапия

Антигипертензивные препараты, используемые для снижения АД в период беременности, условно делят на препараты первой линии (метилдопа, пролонгированная форма нифедипина), второй линии (β -адреноблокаторы, антагонисты кальция), третьей линии (диуретики, центральные α_2 -адреномиметики, центральные α_2 -адреномиметики) и препараты для быстрого снижения АД.

1. Метилдопа — центральный α_2 -агонист, препарат первой очереди.

- *Достоинства.* Безопасность для матери и плода. Снижение перинатальной смертности. Отсутствие отсроченных неблагоприятных эффектов на развитие ребенка. Отсутствие нарушений маточно-плацентарного кровотока и показателей гемодинамики у плода.
- *Недостатки.* Препарат малоэффективен. Имеет много побочных эффектов (депрессия, седация, ортостатическая гипотензия, сухость во рту и снижение саливации). Не имеет органопротективных свойств.

Способствует задержке жидкости. Может вызвать анемию в результате нарушения образования эритроцитов или гемолитическую анемию из-за образования антител.

- Метилдопа (Допегит*) выпускается в таблетированной форме по 250 мг. Обычно назначают препарат в дозе 500–2000 мг в сутки, в 2–4 приема (средняя суточная доза 1500 мг).

2. Антагонисты кальция.

- *Достоинства.* Не влияют на массу плода. Снижают частоту развития тяжелой АГ. Антиагрегантный эффект. При использовании в I триместре отсутствуют тератогенные эффекты.
- *Недостатки.* Быстрое снижение АД может привести к ухудшению маточно-плацентарного кровотока, поэтому нифедипин для купирования гипертонического криза у беременной рекомендуется принимать перорально, а не сублингвально.
- *Побочные эффекты.* Отеки ног, тошнота, тяжесть в эпигастрии, аллергические реакции, тахикардия.
- К препаратам данного класса относят нифедипин, амлодипин, фелодипин, исрадипин, дилтиазем.
- Нифедипин является препаратом первой линии. Таблетки пролонгированного действия — 20 мг, таблетки с модифицированным высвобождением — 30/40/60 мг. Средняя суточная доза 40–90 мг в 1–2 приема в зависимости от формы выпуска, максимальная суточная доза 120 мг. Короткодействующие формы для плановой терапии применять не рекомендуется.
- Амлодипин. Используется в случае недостаточного терапевтического эффекта от использования нифедипина в дозе 5–10 мг в сутки.
- Верапамил используют при сочетании артериальной гипертензии и нарушений ритма сердца у беременной женщины. Средняя суточная доза составляет 120–240 мг в сутки, 1–2 раза в сутки в зависимости от формы выпуска. Максимально возможная доза — 480 мг/сут.

3. β -Адреноблокаторы — препараты второй линии.

- *Преимущества.* Постепенное начало гипотензивного эффекта. Снижение частоты развития протеинурии. Отсутствие влияния на объем циркулирующей крови. Низкий риск развития постуральной гипотензии. Уменьшение частоты респираторного дистресс-синдрома у новорожденного. Снижение риска развития тяжелой АГ у пациенток с умеренной гипертензией. Уменьшение потребности в дополнительной антигипертензивной терапии.
- *Недостатки.* Снижение массы новорожденного и плаценты в связи с повышенным сопротивлением сосудов при назначении этих препаратов в ранние сроки беременности. Побочные эффекты — брадикардия, бронхоспазм, слабость, сонливость, головокружение, редко — депрессия и тревога, повышенный риск развития брадикардии у плода.
- С целью минимизации побочных эффектов в период гестации целесообразно отдавать предпочтение кардиоселективным β -блокаторам и рекомендовать начало приема не ранее II триместра.
- Атенолол в настоящее время не рекомендован к применению у беременных в связи с выявлением синдрома задержки развития плода.
- Метопролол — препарат выбора, 25–200 мг в сутки в 2 приема.

- Бисопролол — 5–10 мг один раз в сутки. Максимальная суточная доза — 20 мг.
- Бетаксолол — 5–10 мг, 1 раз в сутки, максимально 20 мг в сутки.
- Небиволол — 2,5–10 мг, 1 раз в сутки, максимально 10 мг в сутки.
- Лабеталол[®] не зарегистрирован в РФ. Во многих международных рекомендациях является препаратом первой или второй линии при артериальной гипертензии беременных. Является наиболее часто назначаемым антигипертензивным препаратом в мире беременным женщинам.

4. Диуретики — препараты третьей линии. Применение возможно при ХАГ с установленной гиперволемией и элементами гиперкинетического типа кровообращения, отсутствием задержки внутриутробного развития плода. При преэклампсии и гестационной АГ противопоказаны.

- Гидрохлоротиазид (Гипотиазид[®]) используют в дозе 12,5–25 мг в сутки, не рекомендуют применять в I триместре беременности. Во II и III триместре препарат назначается по строгим показаниям.
- Использование фуросемида оправдано, если беременность сопровождается почечной или сердечной недостаточностью.

5. α -Блокаторы — препараты третьей линии.

- *Преимущества.* Эффективное снижение АД, особенно при использовании в комбинации с β -блокаторами. Препараты не влияют на объем циркулирующей крови.
- *Недостатки.* Резкое снижение АД. Ортостатические реакции. Отсутствие контролируемых исследований у человека. В нашей стране празозин применяют при выявлении феохромоцитомы у беременной женщины. Начальная доза празозина — 0,5 мг в сутки, целевая — 3–20 мг в 2–3 приема.

6. Центральные α_2 -адреномиметики (клонидин), препарат третьей линии.

- Используется при рефрактерной артериальной гипертензии. Имеет ограничения к применению, так как на ранних сроках беременности выявлена эмбриотоксичность, а также расстройства сна у детей, чьи матери получали во время беременности данный препарат. Максимальная разовая доза — 0,15 мг, максимальная суточная доза — 0,6 мг.

Препараты, противопоказанные во время беременности.

1. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина (сартаны) противопоказаны при беременности в связи с высоким риском задержки внутриутробного развития плода, развития костных дисплазий с нарушением оссификации свода черепа, укорочением конечностей, олигогидрамниона (маловодия), неонатальной почечной несостоятельности (дизгенезия почек, острой почечной недостаточности у плода или новорожденного), гибели плода.

2. Спиронолактон может вызвать феминизацию плода мужского пола.

3. Резерпин. Выявлена эмбриотоксичность.

Препараты для быстрого снижения АД.

1. Нифедипин 10 мг внутрь. Эффект через 35–40 мин. Повторить через 45 мин.

2. Лабеталол[®] (не зарегистрирован в РФ) 20–50 мг в/в болюсное введение. Эффект через 5 мин. Повторить через 15–30 мин.

3. Гидралазин 5–10 мг в/в болюсное введение, эффект через 20 мин. Повторить через 20 мин.

4. Диазоксид[®] 15–45 мг, максимально 300 мг, в/в болюсно. Эффект через 3–5 мин. Повторить через 5 мин.

5. Нитроглицерин в/в капельно 10–20 мг в 100–200 мл 5% раствора декстрозы (Глюкозы*), скорость введения 1–2 мг/ч, максимально 8–10 мг/ч. Эффект через 2–3 мин.

6. Натрия нитропруссид в/в капельно, в 250 мл 5% р-ра декстрозы (Глюкозы*), начинать с 0,25 мкг/кг/мин, максимально до 5 мкг/кг/мин. Эффект 2–5 мин.

7. Клонидин 0,075–0,15 мг внутрь. Возможно в/в введение. Эффект 2–15 мин.

Магния сульфат не является собственно гипотензивным препаратом. Однако назначается при тяжелой преэклампсии для профилактики судорожного синдрома.

Список литературы

1. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с. (Серия «Национальные руководства»).

2. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных. НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова МЗ РФ. М., 2010.

3. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство. М.: Медицина, 1989. 109 с.

4. Report of the National High Blood Pressure Education program. Working group report on high blood pressure in pregnancy // Am J Obstet Gynecol. 2000. Vol. 183. P. 181–192.

5. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр) Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. М., 2008.

6. Podymow T., August P. Update on the Use of Antihypertensive Drug in Pregnancy // Hypertension. 2008. Vol. 51. P. 960–969.

7. Brown M.A., Hague W.M., Higgins J., Lowe S., McCowan L., Oats J. et al. The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy: executive summary // Aust N Z J Obstet. Gynaecol. 2000. Vol. 40. P. 133–138.

8. Abalos E., Duley L., Steyn D., Henderson-Smart D. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. CD002252.

17.2. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

17.2.1. ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ И ИЗЖОГА БЕРЕМЕННЫХ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — это заболевание, характеризующееся развитием воспалительных изменений слизистой оболочки дистального отдела пищевода и/или типичных клинических симптомов вследствие повторяющегося заброса в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого.

Изжога — чувство жжения за грудиной и/или «под ложечкой», распространяющееся снизу вверх, индивидуально возникающее в положении сидя, стоя, лежа или при наклонах туловища вперед, иногда сопровождающееся ощущением кислоты и/или горечи в глотке и во рту, нередко связанное с чувством переполнения в эпигастрии, возникающее натощак или после употребления какого-либо вида твердых или жидких пищевых продуктов, алкогольных или неалкогольных напитков или акта табакокурения.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O99.6. Болезни органов пищеварения, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период.

Эпидемиология

Изжога во время беременности наблюдается у 30–80% женщин. Чаще этот симптом впервые возникает во время беременности и самостоятельно разрешается после родов. Реже изжога во время беременности является проявлением обострения ранее существовавшей ГЭРБ.

Классификация

Монреальская классификация ГЭРБ (2006 г.).

1. Пищеводные синдромы:

- а) синдромы, проявляющиеся исключительно симптомами: классический рефлюксный синдром, синдром боли в грудной клетке;
- б) синдромы с повреждением пищевода (осложнения ГЭРБ): рефлюкс-эзофагит, стриктура пищевода, пищевод Барретта, аденокарцинома.

2. Внепищеводные синдромы:

- а) синдромы, связь которых с ГЭРБ установлена: кашель, ларингит, БА, аденокарцинома, эрозии зубной эмали;
- б) синдромы, связь которых с ГЭРБ предполагается: фарингит, синуситы, идиопатический фиброз легких, рецидивирующий средний отит.

Кроме того, выделяют эрозивную и неэрозивную ГЭРБ. В первом случае рефлюкс приводит к образованию эрозий слизистой пищевода, во втором — развивается поверхностный эзофагит или поражение слизистой отсутствует (эндоскопически негативная ГЭРБ).

Этиология и патогенез

Развитию изжоги беременных и обострению ГЭРБ в период гестации способствуют следующие факторы:

- снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера;
- замедление моторики пищевода и желудка;
- повышение внутрибрюшного давления по мере увеличения беременной матки.

Скрининг и профилактика

Нет.

Диагностика

Клиническая картина

Диагностика ГЭРБ во время беременности в первую очередь основывается на анализе жалоб и анамнеза.

Клинические проявления ГЭРБ:

- типичные: изжога, регургитация кислого содержимого желудка в ротовую полость, боль в грудной клетке, дисфагия (ощущение замедления или препятствия при продвижении пищи по глотке и пищеводу), одиофагия (боль при глотании или и/или прохождении пищи по пищеводу);
- атипичные: диспепсия, боль в эпигастрии, тошнота, метеоризм, отрыжка.

Лабораторно-инструментальные исследования

Для ГЭРБ нехарактерны изменения в лабораторных показателях. Для постановки диагноза в большинстве случаев достаточно клиничко-anamnestических данных. В случае резистентных к терапии симптомов или подозрении на развитие осложнений возможно проведение эзофагогастроуденоскопии на любых сроках беременности. Необходимость в рН-метрии возникает редко.

Дифференциальная диагностика

Дифференцировать проявления ГЭРБ стоит как с заболеваниями верхних отделов ЖКТ, так и других органов. Такой часто встречающийся симптом, как боль за грудиной, необходимо дифференцировать с ИБС, другой патологией пищевода (висцеральная гиперчувствительность, ахалазия пищевода, рак пищевода), костно-мышечной патологией (воспаление реберных хрящей, фибромиалгия, грудная спондилодиния), поражением легких и плевры (плеврит, рак легкого, туберкулез, пневмоторакс), психическими нарушениями (тревога, депрессия, панические атаки). Если среди жалоб пациента преобладают симптомы диспепсии, исключается функциональная диспепсия, ЯБ, обострение хронического панкреатита и холецистита.

Показания к консультации специалистов

Во всех случаях необходима консультация терапевта, при необходимости — гастроэнтеролога.

Осложнения

Осложнения ГЭРБ во время беременности возникают крайне редко.

Лечение**Цели лечения**

Целью лечения является купирование изжоги и тем самым улучшение качества жизни, а также предотвращение развития осложнений.

Методы лечения**Немедикаментозное лечение**

В качестве первой ступени лечения пациентам дают рекомендации по питанию и изменению образа жизни:

- прием пищи за 3–4 ч до сна;
- исключение из рациона продуктов, индивидуально провоцирующих изжогу;
- избегание горизонтального положения и наклонов туловища после приема пищи, которые способствуют возникновению изжоги;

- сон с приподнятым головным концом кровати;
- лечение запоров, при которых натуживание способствует повышению внутрибрюшного давления и гастроэзофагеальному рефлюксу.

Медикаментозное лечение

В качестве терапии первой линии рекомендуют назначение в режиме «по требованию» кальций-, магний- и алюминийсодержащих антацидов и альгинатов. Для лекарственных препаратов данной группы не определена категория по FDA, кроме сукральфата (FDA B), однако их применение во время беременности признано безопасным. Длительный прием антацидов следует ограничить в связи с потенциальным развитием побочных явлений. Действуют антациды быстро, но непродолжительный период времени (до 1,5–2 ч), это ограничивает использование данной группы препаратов в качестве терапии ГЭРБ, их применение оправдано при изжоге, возникающей несколько раз в неделю и ассоциированной исключительно с беременностью.

При недостаточной эффективности терапии первой линии переходят к назначению антисекреторных препаратов, к которым относятся антагонисты H_2 -блокаторов гистаминовых рецепторов и ингибиторы протонной помпы. Все известные препараты группы H_2 -блокаторов гистаминовых рецепторов (циметидин, ранитидин, фамотидин) относятся к категории B по FDA. В сравнении с ингибиторами протонной помпы они в меньшей степени ингибируют кислотообразование в желудке, при отмене возникает «синдром рикошета». На данный момент в РФ зарегистрировано пять ингибиторов протонной помпы: омепразол, эзомепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол. Преимуществом омепразола перед другими ингибиторами протонной помпы является лучшая изученность в период беременности у людей, в связи с чем именно он рекомендуется при необходимости применения препаратов этой группы, несмотря на категорию C по FDA. Все остальные ингибиторы протонной помпы относятся к категории B по FDA.

Продолжительность лечения антисекреторными препаратами, предпочтительнее ингибиторами протонной помпы, определяется формой ГЭРБ:

- при неэрозивной ГЭРБ — не менее 4 нед;
- при эрозивной — не менее 8 нед;
- при осложнениях или внепищеводных проявлениях — не менее 12 нед.

В дальнейшем с целью поддерживающей терапии возможно применение ингибиторов протонной помпы в течение 6–12 мес в половинной дозе или по требованию.

Показания к госпитализации

Показания к госпитализации определяются Приказом Минздрава России от 12 ноября 2012 г. №572н.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Осуществляет врач-терапевт или гастроэнтеролог.

Прогноз

При соблюдении лечебно-профилактических мероприятий, адекватном лечении прогноз в большинстве случаев благоприятный.

Список литературы

1. Апресян С.В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 36 с.
2. Маев И.В., Бурков С.Г., Юренев Г.Л. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ассоциированная патология. М.: Литтерра, 2014. 352 с.
3. Phupong V., Hanprasertpong T. Interventions for heartburn in pregnancy // Cochrane Database Syst Rev. 2015. Vol. 9. CD011379.
4. Majithia R., Johnson D.A. Are proton pump inhibitors safe during pregnancy and lactation? Evidence to date // Drugs. 2012. Vol. 72 (2). P. 171–179.
5. Gill S.K., O'Brien L., Einarson T.R., Koren G. The safety of proton pump inhibitors (PPIs) in pregnancy: a meta-analysis // Am J Gastroenterol. 2009. Vol. 104 (6). P. 1541–1545.
6. Gill S.K., O'Brien L., Koren G. The safety of histamine 2 (H₂) blockers in pregnancy: a meta-analysis // Dig Dis Sci. 2009. Vol. 54 (9). P. 1835–1838.

17.2.2. ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки — это хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, основным морфологическим признаком которого является образование язвы в желудке и/или двенадцатиперстной кишке.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O99.6. Болезни органов пищеварения, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период.

Эпидемиология

Обострение ЯБ во время беременности наблюдается редко, в 0,005% случаев. Предполагается, что уменьшение заболеваемости связано с меньшим количеством эндоскопических исследований, проводимых во время беременности, что не позволяет отражать реальные статистические данные.

Классификация

- С учетом общей характеристики заболевания: ЯБ желудка, ЯБ двенадцатиперстной кишки, пептическая гастроэюнальная язва после резекции желудка.
- По этиологии: *H. pylori*-ассоциированные, вызванные приемом НПВС, другие причины (стрессовые, лекарственные, эндокринные, возникшие на фоне заболевания внутренних органов).
- По клинической форме: острая или впервые выявленная, хроническая.
- По течению: латентное, легкое или редко рецидивирующее (менее 1 раза в год), средней тяжести или рецидивирующее (1–2 раза в год), тяжелое или непрерывно рецидивирующее (3 рецидива и более), развитие осложнений.
- По фазе патологического процесса: рецидив, неполная ремиссия, ремиссия.
- По морфологической характеристике: острая язва, хроническая язва.
- По размеру язвы: небольшая (менее 0,5 см), средняя (0,5–1 см), крупная (1,1–3 см), гигантская (более 3 см).

- По локализации язвы:
 - желудок: кардия, субкардиальный отдел, тело желудка, антральный отдел, пилорический канал; передняя стенка, задняя стенка, малая кривизна, большая кривизна;
 - двенадцатиперстная кишка: луковица, постбульбарный отдел.
- Осложнения: кровотечение, перфорация, пенетрация, стеноз, малигнизация.

Этиология и патогенез

Факторы риска возникновения ЯБ во время беременности такие же, как и в общей популяции: табакокурение, возраст, прием НПВС, алкоголизм, генетическая предрасположенность, гастрит, *H. pylori*. Существует множество теорий развития ЯБ: сосудистая, гормональная, воспалительная, аллергическая, кортико-висцеральная, нейрогенная и др. Ни одна из теорий не объясняет сути изменений, приводящих к развитию заболевания.

Клиническая картина

Болевой синдром — ведущий в клинической картине заболевания. Боль локализуется в эпигастриальной области слева от срединной линии (при ЯБ желудка) или справа от нее (при язвах пилорического канала или луковицы двенадцатиперстной кишки). Боль может быть локализованной или иррадиировать в левое плечо, левую половину грудной клетки, правое подреберье, грудной или поясничный отдел позвоночника. Боль чаще всего связана с приемом пищи. Она может возникать сразу после приема пищи при язве субкардиального и кардиального отдела желудка, спустя 30–60 мин при язвах тела желудка. При поражении пилорического канала или луковицы двенадцатиперстной кишки характерны поздние (через 2–3 ч после еды) или голодные боли, часто возникающие в ночное время. Нередко на высоте боли может возникать рвота, приносящая облегчение. Неспецифические проявления ЯБ включают тошноту, изжогу, отрыжку. Иногда заболевание может протекать бессимптомно.

Лабораторно-инструментальные исследования

При подозрении на обострение ЯБ необходимо выполнить ряд обязательных лабораторно-инструментальных исследований с целью выявления осложнений и проведения дифференциальной диагностики:

- общий анализ крови;
- биохимическое исследование крови с определением уровня печеночных ферментов и амилазы;
- общий анализ мочи;
- амилаза мочи;
- анализ кала на скрытую кровь;
- ЭКГ;
- УЗИ органов брюшной полости;
- фиброэзофагогастродуоденоскопия (в случае резистентных к терапии симптомов или при подозрении на развитие осложнений).

При интерпретации лабораторных исследований необходимо делать поправку на физиологические изменения, характерные для беременных. Снижение гемоглобина может быть обусловлено гемодилуцией или дефицитом желе-

за, в биохимическом исследовании крови с начала III триместра происходит увеличение уровня щелочной фосфатазы за счет плацентарной фракции. Рентгенологическое исследование во время беременности не рекомендуется.

Дифференциальная диагностика

ЯБ желудка следует дифференцировать с другими заболеваниями ЖКТ, которые могут осложнять течение беременности: ГЭРБ, тошнота и рвота беременных, неукротимая рвота беременных, панкреатит, острый холецистит, вирусные гепатиты, аппендицит, острая жировая печень беременных, синдром раздраженного кишечника.

Консультации специалистов

При неосложненном течении заболевания показана консультация терапевта или гастроэнтеролога. При развитии осложнений необходима консультация хирурга.

Осложнения язвенной болезни во время беременности

В общей популяции осложненное течение ЯБ встречается в 15–20% случаев. Выделяют осложнения, возникающие внезапно и непосредственно угрожающие жизни (кровотечение, перфорация), а также развивающиеся постепенно (пенетрация, малигнизация, стенозирование привратника). Осложнения ЯБ возникают редко во время беременности, в литературе описано около 100 случаев, большинство из которых возникло в III триместре беременности.

Лечение

Немедикаментозное лечение

Лечение осуществляет терапевт или гастроэнтеролог. Целью лечения является рубцевание язвы и предотвращение развития осложнений.

До фиброгастроуденоскопии дифференцировать обострение ЯБ от ГЭРБ бывает невозможно, поэтому в качестве первой ступени лечения беременной женщине дают такие же рекомендации по изменению образа жизни и питанию, как и при ГЭРБ (см. гл. 17.2.1).

Медикаментозная терапия

В основе лечения обострения ЯБ желудка лежит стойкое подавление секреции соляной кислоты в желудке (омепразол 20 мг × 2 раза в сутки). Продолжительность антисекреторной терапии зависит от локализации язвы и ее этиологии:

- ЯБ двенадцатиперстной кишки неосложненная, ассоциированная с *H. pylori*: 10–14 дней;
- ЯБ двенадцатиперстной кишки осложненная, ассоциированная с *H. pylori*: 4–8 нед;
- ЯБ желудка, ассоциированная с *H. pylori*: 8–12 нед;
- ЯБ, ассоциированная с приемом НПВС: 8 нед;
- ЯБ, не ассоциированная с *H. pylori* или приемом НПВС: 4–8 нед в зависимости от локализации (двенадцатиперстная кишка или желудок).

Эрадикация *H. pylori* во время беременности, как правило, не проводится и откладывается в связи с низким риском развития осложнений ЯБ во время беременности и возможным негативным влиянием антибактериальной

терапии на плод. В случае если у пациентки обнаружена MALT-лимфома желудка, эрадикация проводится в обязательном порядке. К антибактериальным препаратам, рекомендованным к применению во время беременности, в данном случае относятся амоксициллин (В по FDA), кларитромицин (С по FDA), метронидазол (С по FDA). Назначения тетрациклина следует избегать (D по FDA).

Хирургическое лечение

Показано при развитии осложнений ЯБ.

Показания к госпитализации

Показания к госпитализации определяются Приказом Минздрава России от 12 ноября 2012 г. №572н.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Наблюдение и дальнейшее ведение женщины осуществляет врач-терапевт или гастроэнтеролог, согласно Приказу Минздрава России от 21 декабря 2015 г. №1344н.

Прогноз

При соблюдении лечебно-профилактических мероприятий, адекватном лечении прогноз в большинстве случаев благоприятный.

Список литературы

1. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Баранская Е.К., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Калинин А.В., Ткачев А.В., Бурков С.Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни. М., 2013. 39 с.
2. Калинин А.В., Логинова А.Ф., Хазанов А.И. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение: руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 848 с.
3. Рекомендации Института Американской гастроэнтерологической ассоциации по медикаментозному лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта у беременных // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. 2008. № 1. С. 426–431.
4. Savas N. Gastrointestinal endoscopy in pregnancy // World J Gastroenterol. 2014. Vol. 20. P. 15241–15252.
5. Cappell M.S. Gastric and duodenal ulcers during pregnancy // Gastroenterol Clin North Am. 2003. Vol. 32 (1). P. 263–308.

17.2.3. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Острый панкреатит — это острый воспалительный процесс в поджелудочной железе с разнообразным вовлечением регионарных тканей и/или вовлечением других органов и систем.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- K85. Острый панкреатит.
- K86.1. Другие хронические панкреатиты.

Эпидемиология

Острый панкреатит у беременных встречается редко, заболеваемость им составляет около 1 на 4000 населения. Во время беременности острый пан-

креатин может возникнуть на любом сроке, но чаще это происходит во второй половине беременности и в раннем послеродовом периоде.

Обострение хронического панкреатита возникает примерно у 1/3 беременных, что часто совпадает с развитием раннего токсикоза.

Классификация

Существует множество классификаций панкреатита. Одной из наиболее используемых в настоящее время является классификация, принятая в Атланте в 1992 г.

Острый панкреатит:

- легкий;
- тяжелый:
 - стерильный некроз;
 - инфицированный некроз;
 - панкреатический абсцесс;
 - острая ложная киста.

Этиология и патогенез

Наиболее частой причиной развития острого панкреатита во время беременности является холелитиаз с нарушением оттока секрета поджелудочной железы. Второй по частоте причиной панкреатита у беременных является гипертриглицеридемия, связанная с влиянием повышенных уровней эстрогенов. Ведущий механизм развития хронического воспалительного процесса в поджелудочной железе — задержка и внутриорганный активизация панкреатических ферментов, в первую очередь трипсина и липазы, осуществляющих аутолиз паренхимы железы.

Патогенез осложнений гестации

Интоксикация, развитие осложнений, нарушение электролитного баланса, болевой синдром, септические осложнения могут повышать риск невынашивания беременности, перинатальной и материнской смертности.

Диагностика

Клиническая картина

При остром панкреатите беременных основные жалобы — боли в эпигастральной, околопупочной области или левом подреберье, иррадиирующие в спину, ухудшение общего состояния, плохой аппетит, бессонница. В 75% случаев возникают тошнота и рвота, которая со временем может стать неукротимой. Отмечают повышение температуры тела, вздутие живота (по ходу поперечно-ободочной кишки). У 40% больных возникает желтушность кожных покровов и склер. Иногда заболевание сопровождается неврологическими симптомами, головной болью, спутанностью сознания.

При объективном обследовании:

- язык сухой, с налетом;
- на коже высыпания, кровоизлияния, васкулиты;
- уменьшение ЧСС;
- снижение АД;
- болезненность в эпигастральной области, в проекции поджелудочной железы, при пальпации;

- резистентность передней брюшной стенки (наиболее выражена в верхнем отделе).

Лабораторно-инструментальные исследования

- Клинический анализ крови (высокий лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, повышение гематокрита при остром панкреатите, при хроническом — показатели могут оставаться нормальными).
- Биохимический анализ крови (повышение уровней амилазы более чем в 2 раза, липазы, гипергликемия, гипокальциемия, гипертриглицеридемия).
- УЗИ поджелудочной железы — метод выбора диагностики острого панкреатита у беременных (определяется отек поджелудочной железы, скопление жидкости в брюшной полости, желчные конкременты, расширение общего печеночного протока вследствие нарушения оттока желчи, псевдокисты).

Показания к консультации специалистов

Показаны консультация гастроэнтеролога, при развитии тяжелых и осложненных форм — хирурга.

Дифференциальная диагностика

Диагностика острого панкреатита у беременных затруднена. При постановке диагноза острого панкреатита исключают:

- ранний токсикоз беременных;
- преэклампсию;
- преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты;
- мочекаменную болезнь (МКБ);
- острый холецистит;
- острый аппендицит.

Лечение

Методы лечения

Лечение осуществляют только в условиях хирургического стационара.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Хронический панкреатит не является противопоказанием к беременности у большинства пациенток. Вместе с тем женщины, страдающие хроническим панкреатитом, должны находиться под тщательным наблюдением, им необходимы профилактические мероприятия, направленные на предотвращение развития возможных обострений и осложнений заболевания.

Прогноз

При остром серозном панкреатите возможен благоприятный исход. Невынашивание беременности отмечается в 20% случаев. При тяжелых формах панкреатита частота перинатальной и материнской смертности значительно выше.

17.2.4. ЗАПОР БЕРЕМЕННЫХ

Запор — затруднение, неполноценное опорожнение кишечника и наличие самостоятельного стула менее трех раз в неделю.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- О99.6. Болезни органов пищеварения, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период.

Эпидемиология

Запоры в период беременности встречаются в 11–38% случаев. Нарушение функции кишечника может впервые возникать во время беременности, а при наличии запоров до беременности усугубляться и иметь более стойкий характер.

Классификация

Нет.

Этиология и патогенез

Ведущую роль в возникновении запоров беременных играют гормональные факторы:

- снижение моторной функции толстой кишки под влиянием увеличения уровня прогестерона и релаксина с ранних сроков беременности и снижения концентрации мотилина;
- недостаточное поступление желчи в двенадцатиперстную кишку в результате уменьшения сократительной активности желчного пузыря.

Дополнительные факторы нарушения функции кишечника в период беременности:

- изменение рациона питания с уменьшением количества пищевых волокон, снижение приема суточного объема жидкости и ограничение физической активности;
- механическое давление увеличенной беременной матки на толстую кишку;
- прием лекарственных препаратов (препараты железа, магния, спазмолитические и β-миметические средства, прогестины).

Диагностика**Клиническая картина**

Для постановки правильного диагноза необходим тщательный сбор анамнеза с уточнением времени возникновения запора, приема ЛС. Диагноз функционального запора основывается на наличии двух или более следующих критериев:

- натуживание более чем в 25% дефекаций;
- комковатый или плотный стул более чем в 25% дефекаций;
- ощущение неполного опорожнения более чем в 25% дефекаций;
- ощущение аноректальной обструкции/блока более чем в 25% дефекаций;
- ручное пособие более чем в 25% дефекаций (например, пальцевая эвакуация, поддержка рукой промежности);
- менее трех дефекаций в неделю.

При этом свободный стул бывает редко без применения слабительных, недостаточно данных для синдрома раздраженного кишечника. Вне беременности диагноз устанавливается, если симптомы присутствуют на протяжении последних 3 мес и по меньшей мере за 6 мес до установления диагноза.

Лабораторно-инструментальные исследования

- Клинический анализ крови.
- Анализ кала на скрытую кровь.
- Гормональный анализ крови: ТТГ, тироксин.
- Биохимический анализ крови — уровни сывороточного кальция, глюкозы.
- Сигмоскопия — при наличии симптомов «тревоги» в I и II триместрах беременности для исключения органических причин запоров.

К разрешенным в период беременности методам лучевой диагностики относится МРТ без контрастирования.

Дифференциальная диагностика

В плане дифференциальной диагностики необходимо помнить о том, что запор может быть не только функциональным, но и связанным с органической патологией не только ЖКТ, но и других органов и систем и носить вторичный характер.

В случае возникновения симптомов тревоги, таких как кровотечение из прямой кишки в анамнезе, снижение массы тела, лихорадка, появление симптомов в возрасте старше 50 лет, ночная симптоматика, наличие рака толстой кишки или воспалительных заболеваний кишечника у родственников, необходимо исключение органической природы запоров.

Осложнения

Нарушение кишечной микрофлоры, геморрой, анальная трещина.

Показания к консультации специалистов

Показана консультация гастроэнтеролога, терапевта, при необходимости в сомнительных случаях — проктолога.

Лечение

Цели лечения

Лечение осуществляет терапевт или гастроэнтеролог. Достижение регулярного самостоятельного стула, нормализация консистенции кала.

Методы лечения

Немедикаментозное лечение

Коррекция образа жизни и питания:

- коррекция рациона питания с включением продуктов, богатых клетчаткой (овощи, фрукты, зерна злаковых);
- соблюдение питьевого режима (не менее 1,5–2 л жидкости в сутки);
- дозированная физическая нагрузка;
- по возможности, отмена или снижение дозы лекарств, способствующих развитию запоров.

Медикаментозная терапия

При неэффективности немедикаментозных мер показано назначение слабительных препаратов.

К данной группе ЛС относятся следующие препараты.

- Увеличивающие объем каловых масс: оболочки семян подорожника, метилцеллюлоза.
- Стимуляторы перистальтики: бисакодил (В по FDA), сенна (С по FDA), натрия пикосульфат, клещевины обыкновенной семян масло (Касторовое масло*) (Х по FDA), фенолфталеин[®].
- Осмотические слабительные: лактулоза (В по FDA), комбинация лактулозы и симетикона (В по FDA), макрогол (С по FDA), лактитол, сорбитол, маннитол.
- Мягчительные слабительные (пластификаторы) — глицерол (Х по FDA).
- Слабительные в одноразовых клизмах: растворы натриевых солей фосфорных кислот, раствор натрия цитрата, натрия лаурилсульфоацетата и сорбита.

В настоящее время касторовое и минеральные масла абсолютно противопоказаны к применению во время беременности. Средства, вызывающие увеличение объема содержимого кишечника, и осмотические слабительные (лактюлоза, макрогол) на данный момент считаются безвредными и относятся к препаратам первой линии для лечения запоров у беременных. При их неэффективности возможно применение стимулирующих слабительных коротким курсом. Вызывая раздражение рецепторов слизистой стенки кишечника, они проводят к усилению перистальтики и выделению слизи в толстом кишечнике.

Показания к госпитализации

Показания и порядок госпитализации беременных женщин с экстрагенитальной патологией осуществляются согласно Приказу Минздрава России от 12 ноября 2012 г. №572н.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Дальнейшее ведение и подбор доз слабительных препаратов осуществляет терапевт.

Прогноз

При соблюдении лечебно-профилактических мероприятий, адекватном лечении прогноз в большинстве случаев благоприятный.

Список литературы

1. Энтерология: Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ООО «МИА», 2009. 880 с.
2. Ивашкин В.Т., Абдулхаков С.Р., Баранская Е.К., Лапина Т.Л., Маев И.В., Осипенко М.Ф. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению взрослых пациентов с хроническим запором // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014. № 5. С. 69–76.
3. Rungsiprakarn P., Laopaiboon M., Sangkomkamhang U.S., Lumbiganon P., Pratt J.J. Interventions for treating constipation in pregnancy // Cochrane Database Syst Rev. 2015. Vol. 9. CD011448.
4. Bradley C.S., Kennedy C.M., Turcea A.M., Rao S.S., Nygaard I.E. Constipation in pregnancy: prevalence, symptoms, and risk factors // Obstet Gynecol. 2007. Vol. 110. P. 1351–1357.

5. Рекомендации Института Американской гастроэнтерологической ассоциации по медикаментозному лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта у беременных // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. 2008. № 1. С. 426–431.

17.2.5. ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

К воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК) относят язвенный колит и болезнь Крона.

Болезнь Крона — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся сегментарным трансмуральным воспалением различных участков пищеварительного тракта с преимущественной локализацией в тонкой и толстой кишке.

Язвенный колит — хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание толстой кишки неизвестной этиологии, характеризующееся воспалительным поражением слизистой оболочки толстой и прямой кишки с их язвенно-деструктивными изменениями.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- K50. Болезнь Крона (регионарный энтерит).
 - K50.0. Болезнь Крона тонкой кишки.
 - K50.1. Болезнь Крона толстой кишки.
- K51. Язвенный колит.

Эпидемиология

Заболеваемость болезнью Крона варьирует от 10 до 150 случаев на 100 тыс. населения. Заболеваемость язвенным колитом составляет 150–200 случаев на 100 тыс. населения. Пик заболеваемости приходится на молодой репродуктивный возраст.

Этиология и патогенез

Этиология и патогенез ВЗК до настоящего времени до конца не ясны. В развитии язвенного колита и болезни Крона предполагается участие наследственных, иммунных, микробных факторов и влияния окружающей среды.

Патогенез осложнений гестации

Наличие активного хронического воспалительного процесса в кишечнике с развитием анемии, алиментарных расстройств и мальабсорбции, интоксикации и иммунных нарушений оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности. ВЗК оказывают негативное влияние на течение беременности и определяют повышенный риск развития неблагоприятных исходов, если беременность наступает или протекает на фоне высокой активности воспалительного процесса в кишечнике. Наиболее частыми осложнениями являются невынашивание беременности, ЗРП, низкая масса тела новорожденного. Четких данных относительно увеличения риска врожденных аномалий развития при ВЗК до настоящего времени нет.

Клинические проявления

В клинической картине преобладают боли в животе, тенезмы, учащенный жидкий стул с патологическими примесями (кровь, слизь, гной). Однако при

активном воспалительном процессе в кишечнике патологические примеси в кале и боли присутствуют не всегда. Клиническими признаками высокой активности заболевания являются похудение, анорексия, слабость, лихорадка, тахикардия.

Влияние беременности на течение воспалительных заболеваний кишечника

- Характер течения ВЗК во время беременности зависит от степени активности заболевания на момент зачатия.
- При зачатии в период ремиссии заболевания обострение во время беременности и после родов возникает в 1/3 случаев, что не отличается от частоты обострений у небеременных женщин за тот же временной период.
- Если на момент зачатия отмечалось обострение ВЗК, то примерно в 30% случаев активность сохраняется, в 35% — возрастает и в 35% — стихает. Часто реактивация ВЗК наблюдается при отмене пациентками лекарственной терапии с наступлением беременности.
- Реактивация ВЗК на фоне одной беременности не означает, что подобное повторится и при последующих беременностях.

Осложнения

Осложнениями ВЗК являются кишечное кровотечение, кишечная непроходимость, перфорация кишки, токсический мегаколон, образование свищей и абсцессов.

Диагностика

Тщательный сбор анамнеза с уточнением возможных симптомов и наличия ВЗК в анамнезе, оценка выраженности клинических проявлений и данных лабораторных и инструментальных методов обследования позволяют определить степень активности воспалительного процесса и развития осложнений.

Дифференциальная диагностика

При дебюте ВЗК во время беременности следует исключать инфекционные причины воспалительного процесса (бактериальные, паразитарные, туберкулез), антибиотикоассоциированную диарею, неоплазии толстой кишки, дивертикулит.

Лабораторно-инструментальные исследования

Лабораторные исследования

Интерпретация лабораторных маркеров активности воспалительного процесса у беременных затруднена: гемоглобин и альбумин (снижены за счет физиологической гемодилюции), СОЭ (повышена при физиологической беременности), С-реактивный белок (>20 мг/л), фибриноген — содержание увеличивается со второй половины беременности.

В связи с этим при оценке активности воспалительного процесса у беременных следует в большей степени ориентироваться на клиническую картину заболевания.

Бактериологическое исследование кала, серологическое исследование крови и ПЦР с целью обнаружения: шигелл, сальмонелл, иерсиний, кампилобактера, *Cl. difficile*, туберкулеза, дизентерийной амебы, гельминтов, паразитов.

Инструментальные методы исследования

Эндоскопические методы исследования. С крайней осторожностью проводятся сигмоскопия, колоноскопия во II и III триместрах, так как это может стать причиной возникновения схваток. Для очищения кишечника могут использоваться безопасные во время беременности препараты макрогола (категория безопасности С).

Эзофагогастродуоденоскопия при необходимости показана на любом сроке беременности.

К разрешенным в период беременности методам лучевой диагностики относится *MPT* без контрастирования.

УЗИ органов брюшной полости и малого таза безопасно для матери и плода и служит источником ценной информации об активности заболевания и протяженности поражений.

Показания к консультации специалистов

Показана консультация гастроэнтеролога, колопроктолога.

Лечение

Цели лечения

Лечение осуществляет терапевт или гастроэнтеролог. Достижение ремиссии язвенного колита и болезни Крона.

Методы лечения

Немедикаментозное лечение

Диета механически и химически щадящая, исключение жареных, копченых продуктов, с повышенным содержанием белка, витаминов, ограничением продуктов, богатых клетчаткой, лактазой. По мере улучшения состояния — расширение диеты (стол №4).

Медикаментозная терапия

- Необходим адекватный контроль над заболеванием, так как активное заболевание несет для плода больший риск, чем лекарственная терапия.
- Базовая терапия [препараты месалазина, сульфасалазин (FDA B), системные и топические глюкокортикоиды (FDA C)].
- Фолиевая кислота, витамин D^φ, препараты железа, энтеральное питание (при выраженной гипопроteinемии, мальабсорбции).
- Хирургическое лечение при неэффективности адекватной консервативной терапии. Тяжелое прогрессирующее заболевание представляет для матери и плода больший риск, чем хирургическое вмешательство.

Иммуносупрессивная и биологическая терапия [азатиоприн, 6-меркаптопурин (FDA D)]:

- может быть продолжена или начата при необходимости контроля активности ВЗК или для поддержания ремиссии;
- не показано прерывание беременности (за исключением метотрексата);
- при отсутствии необходимости поддержания ремиссии или отказе пациентки — прекращение терапии за 3 мес до зачатия.

Прогноз

При адекватном контроле за активностью заболевания прогноз благоприятный. Беременность следует планировать на период ремиссии заболевания, а при возникновении обострений во время беременности показана адекватная терапия ВЗК.

Рекомендации по ведению женщин с воспалительными заболеваниями кишечника, планирующих беременность

- Информирование пациенток о необходимости планирования зачатия на период стойкой ремиссии ВЗК.
- Для поддерживающей терапии безопасными являются препараты месалазина в дозе 2 г/сут.
- Применение стероидов и иммуносупрессантов не рекомендуется, но возможно при необходимости контроля активности ВЗК.
- Коррекция дефицита витамина В₁₂, железа, фолиевой кислоты до зачатия.

17.2.6. ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫЙ ХОЛЕСТАЗ БЕРЕМЕННЫХ

Внутрипеченочный холестаз беременных (ВХБ) — это холестатическое заболевание печени, характерное только для беременности, проявляющееся появлением кожного зуда, повышением уровня печеночных трансаминаз и желчных кислот в крови, манифестирующее в конце II или в начале III триместра беременности и спонтанно прекращающееся через 2–3 нед после родоразрешения.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O26.6. Поражения печени во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

Эпидемиология

Распространенность ВХБ варьирует в широких пределах: от 0,1 до 15,6% в зависимости от расы и этнической принадлежности. Наибольшая распространенность отмечается в зимние месяцы среди индейцев Арауканос в Чили и Боливии, а также в Скандинавских странах.

Классификация

На данный момент нет общепринятой классификации. Ряд авторов предлагают разделять ВХБ по степени тяжести в зависимости от уровня желчных кислот в крови: на умеренный (от 11 до 40 мкмоль/л) и тяжелый (более 40 мкмоль/л).

Этиология и патогенез

Среди этиологических факторов ВХБ в настоящее время выделяют: генетические, гормональные и средовые. Генетические факторы способны объяснить семейные и этнические случаи ВХБ. Ведущую роль отводят гетерогенным мутациям в гене *ABCB4*, кодирующем транспортный белок фосфатидилхолина, которые были обнаружены у 16% женщин, страдающих ВХБ. Способность эстрогенов вызывать холестаз подтверждена как в клинике, так и в эксперименте. ВХБ наиболее часто наблюдается в III триместре и при многоплодной

беременности, когда уровень эстрогенов наибольший. Сульфатированные метаболиты прогестерона, образующиеся в большом количестве во время беременности, способны подавлять транспортные системы желчных кислот в гепатоците, что также приводит к холестазу. К средовым факторам относят дефицит селена, который является кофактором ферментов оксидативного метаболизма в печени.

Диагностика

Клиническая картина

Основным клиническим признаком ВХБ является кожный зуд, который появляется на ладонях и стопах, больше беспокоит в ночное время, со временем может приобретать генерализованный характер. Такие симптомы, как боль в животе, желтуха, а также признаки энцефалопатии, редко встречаются при ВХБ и должны наталкивать на мысль о других заболеваниях печени.

Лабораторно-инструментальные исследования

Наиболее специфичным и чувствительным маркером ВХБ является повышение уровня общих желчных кислот в крови более 10 мкмоль/л. Цитолиз (повышение уровня аминотрансфераз) может достигать высоких значений, имитируя острый вирусный гепатит. Определение щелочной фосфатазы неинформативно, так как ее повышение в целом характерно для второй половины беременности за счет плацентарной фракции. В ряде случаев возможно умеренное повышение уровня гаммаглутамилтрансферазы, что говорит о вкладе генетического компонента в заболевание печени, и общего билирубина. Повышение уровня международного нормализованного отношения встречается крайне редко, что отображает скорее нарушение всасывания витамина К в результате холестаза или при лечении холестирамином, нежели нарушенную функцию печени. По данным УЗИ печени не отмечается расширения внутрипеченочных желчных протоков или изменения структуры паренхимы печени, однако данное исследование может быть полезно для дифференциальной диагностики.

Дифференциальная диагностика

ВХБ относится к диагнозам исключения. Дифференциальную диагностику необходимо проводить со следующими состояниями:

- дерматиты;
- острая жировая печень беременных;
- преэклампсия, HELLP-синдром;
- желчнокаменная болезнь;
- гепатиты различной этиологии.

Показания к консультации специалистов

Всем пациентам показана консультация терапевта или гастроэнтеролога. В случае наличия кожного зуда без лабораторных изменений необходима консультация дерматолога.

Осложнения

Наибольшую опасность ВХБ представляет для плода. Он ассоциирован с такими неблагоприятными перинатальными исходами, как ПР, попадание

мекония в околоплодные воды, респираторный дистресс-синдром новорожденных и, крайне редко, антенатальная гибель плода (около 1,2%).

Лечение

Цель лечения ВХБ — уменьшение клинической симптоматики у матери и снижение частоты развития акушерских и перинатальных осложнений.

Терапия первой линии — урсодезоксихолевая кислота (УДХК) в дозе 10–20 мг/кг/сут.

Если зуд не удается купировать в течение нескольких дней на фоне стандартной терапии УДХК:

- увеличение дозы УДХК до 25 мг/кг/сут;
- к терапии УДХК добавить адеметионин.

Эффективность УДХК при ВХБ показана в нескольких небольших рандомизированных клинических исследованиях и подтверждена результатами метаанализов, в связи с чем УДХК считается первой линией терапии ВХБ. Оптимальная доза УДХК не установлена, в большинстве рекомендаций профессиональных обществ указана 15 мг/кг/сут. Большая эффективность комбинированной терапии УДХК + адеметионин по сравнению с монотерапией УДХК в настоящее время окончательно не подтверждена. К назначению комбинированной терапии УДХК с другими препаратами (рифампицин, гидроксизин, колестирамин), показавшей умеренную эффективность в небольших исследованиях и рекомендованной в некоторых руководствах, следует относиться с осторожностью ввиду потенциально негативного влияния на плод.

При неэффективности медикаментозного лечения показаны эфферентные методы.

Показания к госпитализации

Показания к госпитализации определяются Приказом Минздрава России от 12 ноября 2012 г. №572н.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Регресс симптоматики и изменений лабораторных показателей отмечается на 2–3-й день после родов. Тем не менее необходим контроль показателей в течение 6–8 нед после родов, при сохранении изменений необходимо дообследование. Риск возникновения ВХБ в последующие беременности составляет около 70%, в связи с чем за женщиной с ВХБ в анамнезе необходимо более тщательное наблюдение во время беременности. При назначении гормональных контрацептивов женщине с ВХБ в анамнезе необходимо информировать ее о возможности рецидива холестаза и проводить контроль лабораторных показателей. В последнее время в литературе появились сообщения об ассоциации ВХБ с кардиоваскулярными, аутоиммунными заболеваниями с развитием гепатоцеллюлярной карциномы в последующей жизни.

Список литературы

1. Ивашкин В.Т., Широкова Е.Н., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Шифрин О.С., Маев И.В., Трухманов А.С. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению холестаза // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015. № 2. С. 41–57.

2. Gurung V., Middleton P., Milan S.J., Hague W., Thornton J.G. Interventions for treating cholestasis in pregnancy // Cochrane Database Syst Rev. 2013. Vol. 6. CD000493.

3. Grand'Maison S., Durand M., Mahone M. The effects of ursodeoxycholic acid treatment for intrahepatic cholestasis of pregnancy on maternal and Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Obstetric cholestasis // Green-Top Guideline No 43. 2011.

17.2.7. ЖЕЛТАЯ ДИСТРОФИЯ ПЕЧЕНИ

Определение

Дистрофия печени желтая (*dystrophia hepatis flava*; син. атрофия печени острая желтая) — стадия токсической дистрофии печени, характеризующаяся жировой дистрофией гепатоцитов и появлением очагов некроза; печень уменьшена в размерах, дряблая, на разрезе имеет желтый цвет.

Желтая дистрофия печени представляет собой одно из самых серьезных по степени тяжести осложнений беременности.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O26.6.

Эпидемиология

Относится к редко встречающейся патологии беременности (один случай на 7000–16 000).

Классификация желтухи у беременных

I. Желтухи, обусловленные патологией беременности:

- 1) ВХБ;
- 2) острая жировая дистрофия печени беременных;
- 3) желтуха на фоне преэклампсии, эклампсии;
- 4) желтуха при чрезмерной рвоте беременных.

II. Желтухи, обусловленные различными сопутствующими заболеваниями, встречающимися на протяжении беременности:

- 1) заболевания, возникающие во время беременности: острые гепатиты вирусные [обусловленные вирусами гепатита А, В, С, D, E, а также вирусами желтой лихорадки, Эпштейна–Барр, простого герпеса (ВПГ) I и II типа, цитомегаловирусом (ЦМВ) и некоторыми другими], лекарственные, токсические (алкоголь и др.); обструкция общего желчного протока (механическая желтуха); некоторые бактериальные, паразитарные инфекции, сепсис;
- 2) заболевания, предшествующие беременности: хронические заболевания печени различной этиологии, гемолитические анемии, семейные негемолитические гипербилирубинемии и некоторые другие.

Этиология и патогенез

Этиология процесса неизвестна, чаще всего развивается у беременных.

Считают, что развитие заболевания обусловлено относительным белковым голоданием у беременных женщин, вызванным преимущественным поступлением питательных веществ к развивающемуся плоду. Белковая недостаточность может усилиться при повторяющейся рвоте. Следствием этого является

уменьшение количества аполиipoproteидов, что приводит к накоплению триглицеридов в печени с прогрессирующим снижением ее функции. Наряду с этим происходит развитие внутрисосудистой коагуляции с выраженным геморрагическим синдромом.

Клиническая картина

Специфических симптомов острой желтой дистрофии печени нет.

Развивается, как правило, у молодых первородящих в III триместре беременности (в сроки от 30 до 38 нед). Характерно внезапное начало с рвоты и болей в животе, затем появляются желтуха, лихорадка, наблюдается развитие фульминантной печеночной и острой почечной недостаточности, нарушений свертывания крови (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови у 75% больных), желудочно-кишечных и маточных кровотечений; состояние часто сочетается с преэклампсией.

Преджелтушный период характеризуется сильнейшим кожным зудом, изжогой и другими диспептическими расстройствами, тошнотой, слабостью. Экстренная госпитализация и родоразрешение на этой стадии могут привести к благоприятному исходу.

Желтушный период начинается спустя 1–2 нед, характеризуется выраженной иктеричностью кожи и слизистых, кровавой рвотой, выраженным увеличением размеров печени, которая затем начинает быстро сокращаться. Желтуха прогрессирует параллельно с повышением уровня билирубина. Развивается сильнейшая изжога, способная симулировать приступы стенокардии. Эта стадия также длится 1–2 нед и затем переходит в стадию печеночной недостаточности. Она характеризуется тяжелейшим состоянием беременной, выраженной анемией, помимо кровавой рвоты, возникают другие проявления геморрагического синдрома, желтуха нарастает. Однако признаков печеночной энцефалопатии и комы не бывает.

Лабораторно-инструментальные методы исследования

При лабораторных исследованиях характерны: лейкоцитоз до 20–30 тыс., лимфопения, очень низкая СОЭ. Значительное повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, тяжелая гипогликемия, значительное снижение уровня альбумина, умеренное повышение уровней билирубина, как прямого, так и непрямого, сывороточных аминотрансфераз, особенно аланинаминотрансферазы (в 2–3 раза), фруктозо-1-фосфатальдолазы, урокиназы и щелочной фосфотазы. В тяжелых случаях имеет место гипокалиемия. Изменения других печеночных проб закономерно: редко повышение тимоловой пробы. Повышение лактатдегидрогеназы происходит на 3–4-й день заболевания и является предиктором тяжести патологического процесса.

Значительно изменяются показатели гемостазиограммы: снижение протромбинового индекса, повышение международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинового времени. Могут быть геморрагии, эрозии пищевода, стресс-язва, гипотония матки и макрогематурия.

Гистологически выявляется мелкокапельное ожирение гепатоцитов без значимых некрозов и воспаления, однако биопсия печени, как правило, невозможна из-за выраженных нарушений свертывания крови. Печень вначале несколько увеличена, мягка, в дальнейшем — не пальпируется, ее перкуторные размеры уменьшены.

Дифференциальная диагностика

Наиболее важна дифференциальная диагностика с фульминантной формой острого вирусного гепатита, так как тактика ведения при этих заболеваниях различна. Дифференциальная диагностика основывается на клинико-лабораторных особенностях острой желтой дистрофии печени (характерны время и симптомы начала болезни, лейкоцитоз и высокий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови при относительно низких уровнях билирубина и аспартатаминотрансферазы/аланинаминотрансферазы), отсутствии сывороточных вирусных маркеров. УЗИ печени может быть полезным, выявляя картину стеатоза уменьшенной в размерах печени. Это исследование позволяет также исключить обтурационный характер желтухи, наличие которой может подозреваться на основании выраженных болевого абдоминального и диспепсического синдромов, лейкоцитоза.

Осложнения

Резкое ухудшение состояния женщины вызывает гибель плода. Развиваются массивные кровотечения, гибель беременной наступает от синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, профузного кровотечения и/или печеночно-почечной недостаточности.

Лечение заключается в экстренном родоразрешении. В процессе подготовки к оперативному родоразрешению применяются дезинтоксикационная терапия и гепатопротекторы.

Прогноз

Состояние характеризуется высокой смертностью для матери и плода; прогноз может быть улучшен только как можно более ранней диагностикой состояния и родоразрешением (кесарево сечение). Заболевание может прогрессировать в течение 1–2 дней после родоразрешения, затем состояние улучшается. Повторные беременности не противопоказаны, так как рецидивы острой желтой дистрофии печени не наблюдаются.

Профилактика

Санитарно-противоэпидемические мероприятия, направленные на борьбу с вирусным гепатитом, профилактика токсических производственных и бытовых интоксикаций гепатотропными ядами.

Список литературы

1. Кузьмин В.Н. Проблема желтухи у беременных в современном акушерстве // Лечащий врач. 2010. № 3. С. 49–52.
2. Dey M., Kumar R., Narula G.K., Vadhera A. Acute fatty liver of pregnancy // Med J Armed Forces India. 2014 Oct. Vol. 70 (4). P. 392–393.
3. Doumiri M., Elombila M., Oudghiri N., Saoud A.T. Ruptured subcapsular hematoma of the liver complicating acute fatty liver of pregnancy // PanAfrMed J. 2014 Sep. Vol. 16, N 19. P. 38.
4. Ellington S.R., Flowers L., Legardy-Williams J.K., Jamieson D.J., Kourtis A.P. Recent trends in hepatic diseases during pregnancy in the United States, 2002–2010 // Am J ObstetGynecol. 2014 Oct. Vol. 30.
5. Holub K., Camune B. Caring for the woman with acute Fatty liver of pregnancy // J Perinat Neonatal Nurs. 2015 Jan-Mar. Vol. 29, N 1. P. 32–40.

6. Nelson D.B., Yost N.P., Cunningham F.G. Hemostatic dysfunction with acute fatty liver of pregnancy // *Obstet Gynecol.* 2014 Jul. Vol. 124, N 1. P. 40–46.

17.3. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

- Бессимптомная бактериурия.
- Цистит.
- Пиелонефрит.
- МКБ.
- Аномалии развития мочевыводящих путей.
- Беременность и единственная почка.

17.3.1. ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Термин «инфекция мочевых путей» употребляется в тех случаях, когда имеет место четкая клиническая картина мочевой инфекции, но точная локализация патологического процесса не объективизирована.

Состояние беременности нередко осложняется инфекцией мочевых путей в силу определенных изменений, происходящих в организме беременной женщины. Пик заболеваемости, как правило, приходится на II триместр.

По данным Федеральной службы государственной статистики, болезни мочеполовой системы осложняют течение беременности в 22% случаев. В эпидемиологических исследованиях было показано, что распространенность у беременных бессимптомной бактериурии составляет 2–10%, острого цистита — 1–4%, острого пиелонефрита — 0,5–2%.

Инфекции мочевых путей подразделяются:

- по течению: острые, хронические, рецидивирующие;
- по локализации: пиелонефрит, цистит, уретрит;
- неосложненные и осложненные (инфекции, возникшие на фоне нарушения уродинамики или сопутствующих заболеваний, снижающих защитные силы организма и увеличивающих риск восходящей инфекции или неэффективности терапии).

Высокая частота инфекций мочевых путей у беременных по сравнению с общей популяцией обусловлена целым рядом физиологических изменений:

- начиная с 6-й недели беременности под воздействием гормональных изменений происходят снижение тонуса и дилатация мочевых путей, которая усиливается с 16-й недели за счет компрессии увеличенной маткой, происходит смещение мочевого пузыря вперед и вверх. Все эти изменения приводят к замедлению скорости пассажа мочи, формированию физиологического гидронефроза, увеличению количества остаточной мочи и способствуют появлению пузырно-мочеточникового рефлюкса;
- увеличение объема циркулирующей крови приводит к клубочковой гиперfiltrации (глюкозурия, аминоацидурия, бикарбонатурия) и щелочному сдвигу pH мочи, создавая благоприятную среду для размножения микроорганизмов;
- изменение в иммунном статусе и уменьшение местных защитных свойств слизистой оболочки влагалища и мочевых путей могут приводить к изменению состава микрофлоры, колонизирующей вульву и уретру.

Скрининг и профилактика

С целью выявления бессимптомной бактериурии всем беременным после 14-й недели беременности показан посев средней порции мочи однократно (Приказ №572н от 2012). При отрицательном ответе и в отсутствие факторов риска инфекций мочевых путей дальнейших культуральных исследований не требуется (только у 1–2% развивается клиническая картина инфекций мочевых путей после 1-го отрицательного ответа). Контроль общего анализа мочи в I и II триместрах 2 раза в месяц, в III триместре — еженедельно.

Немедикаментозные мероприятия по профилактике инфекций мочевых путей включают адекватный питьевой режим (1,2–1,5 л в сутки), применение фитотерапии в группе риска.

Беременность и бессимптомная бактериурия

Определение заболевания

Бессимптомная бактериурия — бактериурия, количественно соответствующая истинной (более 100 000 бактерий в 1 мл мочи) минимум в двух пробах при отсутствии клинической картины инфекции.

Эпидемиология

У беременных с бактериурией (особенно при низкой эффективности терапии) часто выявляют ультразвуковые признаки хронического пиелонефрита, а также пороки развития мочевыводящих путей, нефролитиаз, расширение мочеточника.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O23.4. Инфекция мочевых путей при беременности неуточненная.

Этиология

В основном при бессимптомной бактериурии обнаруживают *Escherichia coli*. Реже выделяют других представителей семейства *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*), а также *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis* и стрептококки группы В.

Патогенез

Выделяют следующие предрасполагающие факторы при беременности, возникающие вследствие действия прогестерона на мышечный тонус мочеточников и их механической обструкции растущей маткой:

- замедление скорости пассажа мочи из-за снижения тонуса и перистальтики мочеточников;
- расширение почечных лоханок и верхних отделов мочеточников с формированием физиологического гидронефроза беременных;
- снижение тонуса мочевого пузыря, увеличение количества остаточной мочи, что способствует пузырно-мочеточниковому рефлюксу и восходящей миграции бактерий в верхние отделы мочевыводящих путей;
- изменение физико-химических свойств мочи, способствующих бактериальному росту (увеличение pH, концентрации эстрогенов, возможна глюкозурия).

Следует отметить, что ткань мозгового вещества почек особенно чувствительна к инфекции, поскольку гипертоническая среда в ней препятствует миграции лейкоцитов, фагоцитозу и действию комплемента.

Не доказано, что при бактериурии существует предрасположенность к развитию анемии, АГ, преэклампсии, хронических болезней почек, амнионита или эндометрита.

Осложнения течения заболевания

У беременных с бактериурией отмечена повышенная частота самопроизвольных аборт и мертворождений, причем лечение заболевания существенно не влияет на эту зависимость. Уровень неонатальной смертности и недоношенности повышается в 2–3 раза. Бессимптомная бактериурия может быть причиной ПР, так как синтезируемые местно или системно ПГ служат важными медиаторами сократительной активности матки. Осложнениями гестации при бактериурии могут быть: угроза прерывания беременности, анемия беременных, преэклампсия, ПН, задержка развития и антенатальная гибель плода.

Клиническая картина

Бессимптомную бактериурию выявляют примерно у 4–9% беременных.

Специфических клинических проявлений нет. В подавляющем большинстве случаев бактериурию у беременных можно диагностировать при первом визите к врачу в ранние сроки беременности, и лишь в 1% случаев бактериурия развивается в более поздние сроки.

Диагностика

Анамнез. У большинства пациенток бактериурия бывает результатом колонизации периуретральной области, имевшейся до беременности, и ее рассматривают как фактор риска острого гестационного пиелонефрита у 30–40% женщин с не леченной до беременности бактериурией.

К обязательным методам обследования при диспансерном наблюдении, которые следует проводить ежемесячно всем беременным, относят клинический и биохимический анализы крови и мочи, бактериологическое исследование мочи, УЗИ почек и плода.

Лабораторные исследования включают:

- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови;
- общий анализ мочи;
- анализ мочи по Нечипоренко;
- микробиологическое исследование мочи.

Бактериурию диагностируют при наличии роста (10^5 КОЕ/мл и более) одного и того же микроорганизма в 2 посевах средней порции мочи, собранной с соблюдением правил асептики, взятой с интервалом 3–7 сут (минимум 24 ч).

Инструментальные исследования:

- УЗИ почек;
- доплерометрия сосудов почек;
- обзорная и экскреторная урография (по показаниям);
- МР-урография.

Дифференциальная диагностика

Причиной бактериурии может быть загрязнение проб мочи, которое следует подозревать, если при бактериологическом исследовании обнаруживают различные возбудители или неуропатогенные микроорганизмы. Бессимптомная бактериурия может быть признаком не диагностированного до беременности БВ, отмечаемого примерно у 20% беременных.

Консультация других специалистов

Показаны консультации терапевта, уролога и нефролога.

Возможности скрининга для выявления заболевания

В качестве скрининга рекомендуется проводить микробиологическое исследование мочи у всех беременных после 14 нед гестации.

Лечение

Цель лечения

Снижение риска развития острого гестационного пиелонефрита путем обязательного лечения всех беременных с бактериурией.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана при бактериурии, не поддающейся терапии.

Немедикаментозное лечение

Увеличить количество потребляемой жидкости (до 2,5 л жидкости в сутки), фитотерапия.

Медикаментозная терапия

Принципы медикаментозного лечения бессимптомной бактериурии:

- короткий курс лечения (в течение 3–7 дней) пероральными формами таких антибактериальных препаратов, как ампициллин, амоксициллин + клавулановая кислота и цефалоспорины, эффективен в 79–90%;
- однократный прием фосфомицина треметамола снижает риск симптоматической инфекции мочевых путей на 80–90%;
- препарат для начала лечения выбирают эмпирически, до получения результатов микробиологического исследования мочи;
- при выявлении бактериурии лечение следует начинать с курса антибактериальной терапии как минимум в течение 3 сут с последующим ежемесячным бактериологическим исследованием мочи для контроля за возможным рецидивом заболевания;
- при повторном выявлении бактериурии (в 16–33% случаев) необходимо назначать поддерживающую терапию (однократный прием ЛС вечером после еды) до окончания беременности и еще в течение 2 нед послеродового периода;
- рекомендуется назначать поддерживающее лечение на основании чувствительности выявленных в моче микроорганизмов к антибактериальным средствам;
- возможным вариантом ведения беременных с рецидивирующей бактериурией считают повторные короткие курсы уросептиков.

Основные препараты для лечения бессимптомной бактериурии при беременности:

- амоксициллин по 250–500 мг 3 раза в сутки в течение 3 дней;
- амоксициллин + клавулановая кислота по 625–1000 мг 2–3 раза в сутки в течение 5–7 дней;
- цефиксим по 400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней;
- цефуроксим по 250–500 мг 2–3 раза в сутки в течение 5–7 дней;
- цефтибутен по 400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней;
- цефалексин по 250–500 мг 4 раза в сутки в течение 3 дней.

С целью поддерживающей терапии назначают следующие лекарственные средства:

- амоксициллин по 250 мг на ночь;
- цефалексин по 250 мг на ночь.

Актуальность проблемы антибиотикорезистентности на современном этапе диктует необходимость взвешенного подхода к назначению антибиотиков в каждом конкретном случае. В связи с этим поиск альтернатив в принципе и аспект применения фитопрепаратов в частности достаточно актуален. С целью повышения эффективности антибактериальной терапии и профилактики рецидивов назначают фитопрепараты на основе экстрактов золототысячника, розмарина, любистока, обладающие противовоспалительным, антимикробным, диуретическим и спазмолитическим действием (Канефрон Н* по 2 капсулы 3 раза в день в течение не менее 2–4 нед).

Оценка эффективности лечения

Эффективность лечения оценивают по результатам бактериологического исследования во время каждого визита по следующим критериям:

- выздоровление (стерильные посевы мочи или наличие следовых количеств бактерий в моче в концентрации менее 10^2 КОЕ/мл);
- персистенция инфекции (выявление того же возбудителя в моче в концентрации 10^4 КОЕ/мл и более);
- реинфекция (обнаружение в моче нового вида бактерий в концентрации 10^5 КОЕ/мл и более во время любого посещения).

Профилактика

Профилактика и прогнозирование осложнений гестации заключается в своевременном выявлении и лечении бессимптомной бактериурии во время беременности. В целях профилактики острого пиелонефрита всем беременным во время их первого посещения женской консультации следует проводить общий анализ и бактериологическое исследование мочи.

Прогноз

Лечение бактериурии на ранних сроках беременности предотвращает развитие пиелонефрита в 70–80% случаев, недоношенность — в 5–10%.

Список литературы

1. Апресян С.В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 536 с.
2. Козырев Ю.В., Густоварова Т.А., Крюковский С.Б. Распространенность, факторы риска, эффективность и безопасность антимикробной терапии бес-

симптомной бактериурии у беременных // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 3. С. 135–137.

3. Aigere E.O., Okusanya B.O., Eigbefoh J.O., Okome G.B. Enhanced urinalysis in the detection of asymptomatic bacteriuria in pregnancy // Nig Q J Hosp Med. 2013. Vol. 23, N 2. P. 105–109.

4. Darze O., Barroso U., Lordelo M. Clinical predictors of asymptomatic bacteriuria during pregnancy // Rev Bras Ginecol Obstet. 2011. Vol. 33, N 8. P. 196–200.

5. Guinto V.T., De Guia B., Festin M.R., Dowswell T. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy // Cochrane Database Syst Rev. 2010. Vol. 9. CD007855.

6. Kazemier B.M., Schneeberger C., De Miranda E. et al. Costs and effects of screening and treating low risk women with a singleton pregnancy for asymptomatic bacteriuria, the ASB study // BMC Pregnancy Childbirth. 2012. Vol. 21. P. 12–52.

7. Schneeberger C., Kazemier B.M., Geerlings S.E. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infections in special patient groups: women with diabetes mellitus and pregnant women // Curr Opin Infect Dis. 2014. Vol. 27, N 1. P. 108–114.

8. Sheiner E., Mazor-Drey E., Levy A. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy // Journal of Maternal Fetal and Neonatal Medicine. 2009. Vol. 22. N 5. P. 423–427.

9. Widmer M., Gulmezoglu A.M., Mignini L., Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy // Cochrane Database Syst Rev. 2011. Vol. 12. CD000491.

Беременность и цистит

Определение заболевания

Цистит — воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря, является самым распространенным вариантом инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей у женщин.

Эпидемиология

Острый цистит развивается у 1–3% беременных. Частота острого цистита у женщин составляет 0,5–0,7 эпизода заболевания на одну женщину в год. Распространенность острого цистита в России, по расчетным данным, составляет 26–36 млн случаев в год.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O23.1. Инфекция мочевого пузыря при беременности.

Классификация

По течению: острый, хронический.

По происхождению: первичный, вторичный.

По этиологии и патогенезу: инфекционный, химический, лучевой, паразитарный, аллергический, обменный, нейрогенный, ятрогенный.

По локализации и распространенности: диффузный, шеечный.

По характеру морфологических изменений: катаральный, геморрагический, язвенный, фибринозно-язвенный, гангренозный, инкрустирующий, опухолевый, интерстициальный.

Этиология

Различают циститы инфекционной и неинфекционной природы.

Циститы неинфекционного происхождения возникают при повреждении слизистой оболочки физическими и химическими агентами. В большинстве случаев асептическое воспаление является дебютом последующей реализации инфекционного поражения.

При циститах инфекционной природы, которые встречаются намного чаще циститов неинфекционного генеза, возбудителями чаще бывают *Escherichia coli* (70–90%) и *Staphylococcus saprophyticus* (10–12%), реже — другие представители семейства *Enterobacteriaceae* (*Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Enterococcus faecalis* и др.), *Candida spp.*, *Chlamidia trachomatis*, *Streptococcus spp.*, уреа- и микоплазмы. Мочевой пузырь чаще всего инфицируется восходящим путем через уретру микроорганизмами нижних половых путей и кишечника, инфекция также может быть занесена при его катетеризации для забора мочи.

Патогенез

В патогенезе острого цистита важное значение имеет способность штаммов *Escherichia coli* к адгезии к уроэпителиальным клеткам, последующей инвазии вследствие разрушения или изменения защитного мукополисахаридного слоя на поверхности переходного слоя мочевого пузыря.

В развитии цистита при беременности имеют роль такие факторы, как снижение тонуса, увеличение емкости, повышенная смещаемость мочевого пузыря, стаз мочи и повышенная восприимчивость мочевых путей к инфекции.

Для развития заболевания необходимо наличие предрасполагающих факторов, из которых основные — задержка мочи в мочевом пузыре и изменения слизистой оболочки стенки мочевого пузыря при длительном течении родового акта и травме. Во время родов продвижение плода по родовым путям приводит к нарушению кровообращения в мочевом пузыре и других органах малого таза, что служит дополнительным предрасполагающим фактором в возникновении острого цистита.

В возникновении цистита, помимо возбудителя, большую роль играют дополнительные предрасполагающие факторы: частое переохлаждение организма, гиповитаминоз, хроническое переутомление, анатомические аномалии, несоблюдение норм личной гигиены, вторичный иммунодефицит, оперативные вмешательства, гормональные нарушения, гиподинамия и др.

Осложнения течения заболевания

Острый цистит в период беременности может стать причиной угрозы ее прерывания и ПР.

Инфекционный процесс способен распространиться вверх по мочеточникам к почкам, провоцируя острый пиелонефрит и его осложнения.

Клиническая картина

По течению различают острый и хронический цистит. Острый цистит возникает обычно внезапно, через некоторое время после переохлаждения или воздействия другого провоцирующего фактора. Основные его симптомы — частые и болезненные мочеиспускания, дискомфорт и боль в надлобковой области, усиливающиеся при пальпации и наполнении мочевого пузыря, пиурия (лейкоцитурия). Интенсивность болей при мочеиспускании нарастает.

Боль может принимать почти постоянный характер, но чаще связана с актом мочеиспускания и возникает в начале, в конце или на протяжении всего акта мочеиспускания. В связи с учащенными императивными позывами к мочеиспусканию больные не в состоянии удерживать мочу. Выраженность клинических проявлений при остром цистите может варьировать. Острый цистит даже при своевременно начатой терапии длится 6–8, иногда 10–15 дней. Более продолжительное течение свидетельствует о наличии сопутствующего заболевания, поддерживающего воспалительный процесс, в этом случае необходимо дополнительное обследование. Для тяжелых форм острого цистита характерны высокая температура тела, выраженная интоксикация, олигурия. Продолжительность заболевания в этих случаях значительно увеличивается, возможно развитие тяжелых осложнений. Помимо пиурии при остром цистите возможна макроскопическая и микроскопическая гематурия (примесь крови в моче). Гематурия, как правило, терминальная (в конце акта мочеиспускания), связана с травматизацией воспаленной слизистой оболочки шейки мочевого пузыря в конце акта мочеиспускания.

Диагностика

К диагностическим критериям острого цистита относятся:

- клиническая симптоматика (дизурия, частые императивные позывы на мочеиспускание, боль над лобком);
- пиурия (10 лейкоцитов в 1 мкл нецентрифугированной мочи);
- бактериурия: выявление роста микроорганизмов в количестве 10^3 КОЕ/мл для колиформных типов, 10^5 КОЕ/мл и более — для других уропатогенов.

Если при описанной клинической картине острого цистита нет бактериологического подтверждения, то речь идет об остром уретральном синдроме. Таким образом, обнаружение бактериурии является ключевым моментом в диагностике острого цистита.

Симптомами послеродового цистита являются: задержка мочеиспускания, болезненность в конце акта мочеиспускания, мутность первой порции мочи.

Клиническая картина хронического цистита разнообразна и зависит от этиологического фактора, общего состояния больной и эффективности проводимого лечения. Основные клинические проявления те же, что и при остром цистите, но выражены слабее. Хронический цистит протекает либо в виде непрерывного процесса с постоянными, более или менее выраженными жалобами и изменениями в моче (лейкоцитурия, бактериурия), либо имеет рецидивирующее течение с обострениями, протекающими аналогично острому циститу, и ремиссиями, во время которых симптомы цистита отсутствуют.

Анамнез. Подробный сбор анамнеза способствует выявлению пациенток с предрасполагающими факторами риска развития острого цистита. Имеют значение данные о внезапном остром начале и быстром нарастании клинических проявлений с максимальной их выраженностью в первые дни (при остром цистите) или о ранее существовавшем цистите (при хроническом его течении).

Лабораторные исследования:

- общий анализ мочи;
- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови;

- анализ мочи по Нечипоренко;
- проба Зимницкого;
- бактериологическое исследование мочи с определением антибиотико-чувствительности микроорганизмов;
- исследование микрофлоры влагалища;
- ПЦР-анализ на наличие ДНК возбудителей ИППП: хламидий, гонококков, трихомонад.

Инструментальные исследования:

- УЗИ почек и мочевого пузыря;
- УЗИ органов малого таза;
- цистоскопия вне периода обострения по строгим показаниям;
- биопсия мочевого пузыря (по показаниям).

Цистоскопию при остром цистите обычно не проводят во избежание обострения процесса.

Дифференциальная диагностика

Острый цистит следует дифференцировать с заболеваниями почек, МКБ, цисталгией, уретритом и заболеваниями женских половых органов.

При наличии камней в мочевом пузыре симптомы весьма похожи на жалобы больных при цистите. Вместе с тем при МКБ боль часто появляется при ходьбе или тряской езде. Она имеет характерную иррадиацию — в область промежности. Расстройство мочеиспускания проявляется учащением позывов, усилением их при передвижении тела, во время сна боли прекращаются.

При цисталгии органических изменений со стороны мочевого пузыря не обнаруживают, отсутствует и пиурия. Боли при цисталгии могут быть весьма выраженными. Диагностируют цисталгию на основании жалоб, типичных для циститов, при отсутствии пиурии, бактериурии и характерных для цистита изменений слизистой оболочки мочевого пузыря по данным цистоскопии.

Цистит может быть первым клиническим проявлением пиелонефрита. Характерный признак острого пиелонефрита — внезапное повышение температуры тела до 38–39 °С и выше, которое сопровождается потрясающим ознобом. Нередко больные жалуются на боль в поясничной области, тошноту, рвоту. Для уретрита характерно болезненное мочеиспускание и выделение гноя из уретры. Уретрит может сочетаться с цервицитом или бартолинитом. Наиболее частые причины уретрита — урогенитальный хламидиоз, урогенитальный микоплазмоз или гонорея.

Консультация других специалистов

Показана консультация терапевта или уролога.

Возможности скрининга для выявления заболевания

В I и II триместрах беременные сдают мочу на общий анализ дважды в месяц, в III триместре — каждые 10 дней, обязательным является скрининг всех беременных в сроке 28–30 нед.

Лечение

Цели лечения

Лечение цистита снижает риск соматических и акушерских осложнений.

Показания для госпитализации

Острый цистит является показанием к госпитализации.

Немедикаментозное лечение

Рекомендуется прием растительных уросептиков [например, лекарственный фитопрепарат на основе экстрактов золототысячника, розмарина, любистока, обладающий противовоспалительным, антимикробным, диуретическим и спазмолитическим действием (Канефрон Н* по 2 капсулы 3 раза в день в течение не менее 2–4 нед)].

Медикаментозная терапия:

- амоксициллин + клавулановая кислота по 375–625 мг 2–3 раза в сутки в течение 5–7 дней;
- ампициллин + сульбактам по 375 мг 3 раза в сутки в течение 5–7 дней;
- цефуроксим по 250–500 мг 2–3 раза в сутки в течение 5–7 дней;
- цефтибутен по 400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней;
- цефалексин по 250–500 мг 4 раза в сутки в течение 5–7 дней в течение трех суток.

Антибактериальная терапия инфекции нижних отделов мочевыводящих путей у беременных (бессимптомная бактериурия и острый цистит) проводится перорально в амбулаторных условиях.

Оценка эффективности лечения

Исчезновение клинических проявлений заболевания и нормализация лабораторных показателей.

Профилактика

Профилактика осложнений цистита состоит в рациональном лечении острого цистита, а также в своевременной диагностике и лечении заболеваний мочеполовой системы.

Прогноз

В настоящее время нет достоверных данных, свидетельствующих об эффективности и целесообразности профилактических курсов антибактериальных препаратов при цистите. Кроме того, профилактическое применение антибиотиков способствует селекции устойчивых штаммов микроорганизмов, что позволяет признать профилактическое назначение антибиотиков у беременных необоснованным. Более оправданы немедикаментозные мероприятия по профилактике обострений пиелонефрита, которые включают адекватный питьевой режим, применение фитотерапии, выявление и лечение бессимптомной бактериурии беременных.

Неосложненный цистит не оказывает существенного влияния на течение беременности, однако он может свидетельствовать о начальных проявлениях пиелонефрита, МКБ, инфекционных поражений половых органов.

Список литературы

1. Апресян С.В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 536 с.
1. Орджоникидзе Н.В., Емельянова А.И., Панов О.В. и др. Беременность и роды при заболеваниях мочевыводящих органов. Под редакцией академика РАМН Г.Т. Сухих. М., 2009. 432 с.
2. Gilbert N.M., O'Brien V.P., Hultgren S. et al. Urinary tract infection as a preventable cause of pregnancy complications: opportunities, challenges, and a global call to action // Glob Adv Health Med. 2013. Vol. 2, N 5. P. 59–69.

3. Grabe M., Bishop M.C., Bjerklund-Johansen T.E. et al. Uncomplicated urinary tract infections in adult. Guidelines on urological infections // Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology (EAU). 2009. P. 11–38.

4. Guerra G.V., de Souza A.S., da Costa B.F. et al. Urine test to diagnose urinary tract infection in high-risk pregnant women // Rev Bras Ginecol Obstet. 2012. Vol. 34, N 11. P. 488–493.

5. Hackenhaar A.A., Albernaz E.P. Prevalence and associated factors with hospitalization for treatment of urinary tract infection during pregnancy // Rev Bras Ginecol Obstet. 2013. Vol. 35, N 5. P. 199–204.

6. Jido T.A. Urinary tract infections in pregnancy: evaluation of diagnostic framework // Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014. Vol. 25, N 1. P. 85–90.

7. Schneeberger C., Geerlings S.E., Middleton P., Crowther C.A. Interventions for preventing recurrent urinary tract infection during pregnancy // Cochrane Database Syst Rev. 2012. Vol. 11. CD009279.

Беременность и пиелонефрит

Определение заболевания

Пиелонефрит — неспецифический инфекционно-воспалительный процесс с преимущественным первоначальным поражением интерстициальной ткани, чашечно-лоханочной системы и канальцев почек с последующим вовлечением в патологический процесс клубочков и сосудов почек.

Воспалительный процесс в почках, возникающий в течение беременности, называется «гестационным пиелонефритом».

Эпидемиология

Инфекции мочевыводящих путей — наиболее распространенные заболевания во время беременности, в том числе у практически здоровых женщин при наличии нормальной функции почек и отсутствии структурных изменений в мочевыводящих путях в дородовом периоде. Пиелонефрит осложняет от 6 до 10% всех беременностей, он может наблюдаться во время беременности, родов или в послеродовом периоде.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O23.0. Инфекция почек при беременности.

Классификация

Единая классификация этого заболевания отсутствует.

По патогенезу различают следующие формы пиелонефрита:

- первичный;
- вторичный: обструктивный, при анатомических аномалиях, при дизэмбриогенезе почек, при дисметаболических нефропатиях.

По характеру течения различают следующие формы пиелонефрита:

- острый;
- хронический: манифестная рецидивирующая форма, латентная форма.

По сохранности функции почек:

- без нарушения функции почек;
- с нарушением функции почек.

По периодам заболевания различают следующие формы:

- обострение (активный пиелонефрит);

- обратное развитие симптомов (частичная ремиссия);
- ремиссия (клинико-лабораторное выздоровление).

Этиология

Виды микроорганизмов, вызывающие инфекции мочевыводящих путей, сходны у беременных и небеременных, что подтверждает общность механизмов проникновения инфекции в мочевые пути.

Этиология гестационного пиелонефрита непосредственно связана с облигатной и факультативной микрофлорой кишечника. Наиболее частые возбудители — бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, из которых *Escherichia coli* составляет до 80–90%. Значение других микроорганизмов, как грамотрицательных (*Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Serratia*), так и грамположительных [*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus* spp. (*saprophyticus* и *aureus*)] бактерий, существенно возрастает в случае госпитальной инфекции. В качестве редких возбудителей могут выступать грибы родов *Candida*, *Blastomyces*, возбудители заболеваний, передающихся половым путем (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*). Вирусы не считаются самостоятельными этиологическими факторами, но они, выступая в ассоциации с бактериями, могут играть роль пускового механизма заболевания.

Патогенез

Развитию заболевания способствуют сдавление мочеточников растущей маткой и гормональные изменения, свойственные беременности. Прогестерон, продуцируемый плацентой, вызывает расслабление гладкой мускулатуры кишечника, мочевого пузыря и мочеточников. На этом фоне отмечается замедление пассажа мочи, вследствие расширения и искривления мочеточников и увеличения полости лоханок. Происходит нарушение уродинамики верхних мочевыводящих путей и кровообращения в почках.

Таким образом, создается благоприятный фон для распространения инфекции восходящим путем из уретры, мочевого пузыря по субэпителиальному слою ткани в почечные лоханки на фоне нарушения функции мочевого пузыря (увеличение его объема в результате снижения тонуса). Все это способствует задержке мочи и развитию воспаления в почках. Патологический процесс развивается в интерстициальной ткани почки и завершается ее склерозированием и сдавливанием почечных канальцев, нарушая вначале концентрационную способность почек. У 20% беременных с пиелонефритом может развиваться почечная гипертензия, вплоть до появления почечной недостаточности. Инфицирование стенки мочеточника нарушает его перистальтику и приводит к стазу мочи. Инфекция в почечных лоханках также способствует образованию камней, травмирующих эпителий мочевыводящих путей. Образуется порочный круг — на фоне беременности снижается эвакуация мочи, способствуя развитию инфекции, а инфекция мочевых путей усугубляет стаз и тяжесть патологического процесса.

Клиническая картина

Пиелонефрит чаще диагностируют у первобеременных, атаки его наиболее часто отмечаются во II триместре беременности (22–28 нед).

Клинически гестационный пиелонефрит протекает в острой или хронической форме. Для острого пиелонефрита беременных характерны симптомы

общей интоксикации организма, лихорадка с ознобом и обильным потоотделением, артралгиями и мышечными болями, что сочетается с жалобами на боли в поясничной области, нередко с иррадиацией в верхнюю часть живота, паховую область, бедро. Отмечают также дискомфорт при мочеиспускании, дизурию. У некоторых больных симптомы общей интоксикации преобладают над локальными проявлениями, в связи с чем для уточнения диагноза необходимо лабораторное исследование.

Хронический пиелонефрит во время гестационного процесса может протекать с обострениями (клиническая картина острого пиелонефрита), а также в виде бессимптомной бактериурии.

Диагностика

Диагностические критерии острого пиелонефрита:

- клиническая симптоматика (лихорадка, озноб, тошнота, рвота, боли в поясничной области, дизурия);
- пиурия (10 лейкоцитов в 1 мкл нецентрифугированной мочи);
- бактериурия 10^4 КОЕ/мл и более.

Анамнез

При сборе анамнеза обращают внимание на наличие инфекций мочевыводящих путей, пороков развития почек и мочевых путей, МКБ, воспалительных заболеваний женских половых органов, СД.

Лабораторное исследование

1. В клиническом анализе крови отмечается лейкоцитоз свыше 11×10^9 /л, нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы влево за счет увеличения палочкоядерных форм, гипохромная анемия (гемоглобин ниже 100 г/л), повышение СОЭ.

2. В биохимическом анализе крови — уровень общего белка, холестерина, остаточного азота при пиелонефрите обычно нормальный; диагностическое значение имеет диспротеинемия (увеличение уровня α_2 - и γ -глобулина), повышение уровня сиаловых кислот, мукопротеинов, положительная реакция на С-реактивный белок.

3. В общем анализе мочи ранним лабораторным симптомом является пиурия. В пробе Нечипоренко количество лейкоцитов более 4000 в 1 мл. При микроскопии мочевого осадка параллельно с лейкоцитурией могут выявлять цилиндрурию, преимущественно за счет гиалиновых или лейкоцитарных цилиндров (обнаружение последних на фоне пиурии с высокой степенью вероятности подтверждает диагноз пиелонефрита), незначительную протеинурию, иногда — микрогематурию. Чаще обнаруживают щелочную реакцию мочи вследствие жизнедеятельности продуцирующих мочевины бактерий.

4. В пробе Реберга выявляют нарушение фильтрационной функции почек лишь при тяжелом течении заболевания.

5. Обязательным является проведение микробиологического исследования мочи:

- наличие большого количества слущенного эпителия в мазках мочи свидетельствует о контаминации мочи влагалищной флорой, в связи с чем необходимо повторение анализа;

- выявление 1 или более бактериальных клеток в поле зрения микроскопа свидетельствует о наличии в 1 мл мочи 10^5 КОЕ и более микроорганизмов;
- необходимо проводить определение чувствительности возбудителей инфекции при посеве мочи к антибактериальным препаратам.

Диагностическая ценность бактериологического исследования мочи может быть определена как высокая при обнаружении роста возбудителя в количестве $\geq 10^5$ КОЕ/мл. Необходимым условием достоверности результатов бактериологического исследования служит правильность забора мочи. Взятие мочи для бактериологического исследования производят после тщательного туалета наружных половых органов при исключении попадания в мочу влагалищных выделений. Среднюю порцию мочи собирают в стерильный контейнер с крышкой в количестве 10–15 мл. Мочу для микробиологического исследования следует забирать до начала антибактериальной терапии. Если пациентка получает антибактериальные препараты, то их следует отменить за 2–3 дня до исследования. Интерпретацию результатов бактериоскопии и посева мочи необходимо производить с учетом клинических данных. В моче у 10% пациентов с инфекциями мочевыводящих путей могут присутствовать два микроорганизма, каждый из которых можно рассматривать в качестве основного возбудителя заболевания. При обнаружении более двух видов микроорганизмов результаты оценивают как подозрение на контаминацию и требуют повторения анализа.

Инструментальное исследование

УЗИ почек — вспомогательный метод исследования. Косвенные признаки острого пиелонефрита — увеличение размеров почки, понижение эхогенности паренхимы в результате отека. УЗИ почек при хроническом пиелонефрите малоинформативно.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику необходимо проводить со следующими заболеваниями и патологическими состояниями:

- острым аппендицитом;
- острым холециститом;
- почечной коликой на фоне МКБ;
- эктопической беременностью;
- инфекциями респираторного тракта (при лихорадке).

Показания к консультации специалистов

Необходима консультация терапевта, уролога, нефролога.

Возможности скрининга для выявления заболевания

В I и II триместрах беременные сдают мочу на общий анализ дважды в месяц, в III триместре — каждые 10 дней, обязательным является скрининг всех беременных в сроке 28–30 нед.

Показания к госпитализации

Показана госпитализация при обострении пиелонефрита, присоединении преэклампсии, снижении функции почек, при угрожающем выкидыше или угрожающих преждевременных родах.

Лечение беременных с острым пиелонефритом должно проводиться в госпитальных условиях и начинаться с парентерального введения препаратов.

Лечение

Цель лечения:

- подбор антибактериальной терапии с учетом срока беременности, тяжести и длительности заболевания и купирование основных симптомов заболевания;
- восстановление функции мочевыделительной системы;
- профилактика рецидивов и осложнений заболевания.

Немедикаментозное лечение (проводится только в комплексе с медикаментозным)

Рекомендуется уросептическая терапия растительными препаратами. При выборе фитотерапии следует учитывать наличие следующих благоприятных для почечной функции эффектов лекарственных растений: мочегонное действие, зависящее от содержания эфирных масел; противовоспалительное действие, связанное с присутствием танинов и арбутина; антисептическое действие, обусловленное фитонцидами, — например, лекарственный фитопрепарат на основе экстрактов золототысячника, розмарина, любистока, обладающий противовоспалительным, антимикробным, диуретическим и спазмолитическим действием (Канефрон Н* по 2 капсулы 3 раза в день в течение не менее 2–4 нед).

Эффективна позиционная терапия.

Медикаментозная терапия

Длительность терапии не менее 14 дней (5 дней парентеральное введение препаратов, далее *per os*). В случае отсутствия признаков клинического улучшения в течение 48–72 ч от начала терапии требуется уточнение диагноза с целью исключения обструкции мочевых путей (возможна необходимость катетеризации мочеточников или оперативного лечения МКБ).

При выборе антибактериального препарата для лечения пиелонефрита у беременных необходимо учитывать не только антимикробную активность ЛС, но и его возможное влияние на плод, а также особенности резистентности уропатогенов в регионе. У беременных женщин с инфекцией мочевыводящих путей высокую активность в отношении кишечной палочки сохраняет фосфомицин трометамол, цефалоспорины II–III поколения и амоксициллин + клавулановая кислота.

В начале заболевания проводят эмпирическую терапию до микробиологической идентификации возбудителя, затем возможна коррекция с учетом чувствительности к антибактериальному препарату.

При выборе доз антибактериальных препаратов необходимо учитывать их безопасность для плода: нельзя использовать фторхинолоны в течение всей беременности; сульфаниламиды противопоказаны в I и III триместрах, аминогликозиды применяются только по жизненным показаниям.

Доказанная тератогенность тетрациклинов, выборочная чувствительность линкозамидов, рифампицина, гликопептидов (не действуют на грамотрицательные бактерии) исключают эти антимикробные средства из списка препаратов выбора.

Оценка эффективности лечения

Критерием излеченности является отсутствие лейкоцитурии при трехкратном исследовании мочи. В дальнейшем проводят контроль за лабораторными показателями 1 раз в 2 нед.

Оправданы немедикаментозные мероприятия по профилактике обострений пиелонефрита, которые включают адекватный питьевой режим — не менее 1,2–1,5 л, позиционную терапию (коленно-локтевое положение для улучшения оттока мочи), выявление и лечение бессимптомной бактериурии беременных.

Профилактика

Профилактика гестационного пиелонефрита направлена на раннее выявление бессимптомной бактериурии, нарушений уродинамики, начальных признаков заболевания.

Эффективность фитотерапии в профилактике пиелонефрита у беременных достоверно не подтверждена.

Гестационный пиелонефрит возникает у 20–40% женщин с бессимптомной бактериурией, что позволяет рассматривать это явление как значимый фактор риска.

Прогноз

Рецидивы острого пиелонефрита у беременных встречаются достаточно часто — 10–30%, поэтому в качестве профилактики возможно применение супрессивной терапии.

В случае острого пиелонефрита беременных при своевременном лечении прогноз благоприятный, при гнойном пиелонефрите — возможно распространение инфекции с развитием уросепсиса.

Список литературы

1. Апресян С.В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 536 с.
2. Artero A., Alberola J., Eiros J.M. et al. Pyelonephritis in pregnancy. How adequate is empirical treatment? // *Rev Esp Quimioter.* 2013. Vol. 26, N 1. P. 30–33.
3. Calegari S.S., Konopka C.K., Balestrin B. et al. Results of two treatment regimens for pyelonephritis during pregnancy and correlation with pregnancy outcome // *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012. Vol. 34, N 8. P. 369–375.
4. Dawkins J.C., Fletcher H.M., Rattray C.A. et al. Acute pyelonephritis in pregnancy: a retrospective descriptive hospital based-study // *ISRN Obstet Gynecol.* 2012; 2012:519321.
5. Dotters-Katz S.K., Heine R.P., Grotegut C.A. Medical and infectious complications associated with pyelonephritis among pregnant women at delivery // *Infect Dis Obstet Gynecol.* — 2013.
6. Lim S.K., Park I.W., Lee W.G. et al. Change of antimicrobial susceptibility among *Escherichia coli* strains isolated from female patients with community-onset acute pyelonephritis // *Yonsei Med J.* 2012. Vol. 53, N 1. P. 164–171.
7. McDonnold M.A., Friedman A.M., Raker C.A., Anderson B.L. First-trimester pyelonephritis is associated with later initiation of prenatal care: a retrospective cohort analysis // *Am J Perinatol.* 2012. Vol. 29, N 2. P. 141–146.
8. Wing D.A., Fassett M.J., Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis // *Am J Obstet Gynecol.* 2014. Vol. 210, N 3. P. 219.e1–6.

17.3.2. БЕРЕМЕННОСТЬ И МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Определение заболевания

МКБ — широко распространенная патология обмена веществ, вызванная различными эндо- и/или экзогенными причинами (включая наследственный характер) и характеризующаяся наличием камня(ей) в почках и/или мочевых путях.

Эпидемиология

Распространенность МКБ — 1–3% в мире или 32–40% среди всех урологических заболеваний. У беременных МКБ встречается в 0,2–0,8% наблюдений. Этому способствуют условия современной жизни: гиподинамия, ведущая к нарушению фосфорно-кальциевого обмена, обилие пуринов в пище, приводящее к развитию гиперурикемии и гиперурикурии.

Существуют эндемичные районы по развитию МКБ, к которым относятся Кавказ, Урал, Поволжье, Сибирь, бассейны рек Дона и Камы.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N20–N23. Мочекаменная болезнь.
 - N20. Камни почки и мочеточника.
 - N21. Камни нижних отделов мочевыводящих путей.
 - N22. Камни мочевыводящих путей при болезнях, классифицированных в других рубриках.
 - N23. Почечная колика неуточненная.

Классификация

Различают:

- почечный канальцевый синдром;
- ферментативные нарушения;
- гиперкальциемические состояния;
- мочеислые камни и сочетанные состояния;
- нефролитиаз и болезни кишечника;
- идиопатический уролитиаз.

По локализации МКБ выделяют:

- конкременты почки: камни чашечек и камни почечной лоханки;
- конкременты мочеточника: первичное образование камней мочеточника встречается редко (при наличии уретероцеле, новообразования, стриктуры и инородного тела — стент, лигатура — мочеточника, эктопическом мочеточнике);
- конкременты мочевого пузыря: образуются при инфравезикальной обструкции и атоническом мочевом пузыре, чаще встречаются у мужчин;
- камни уретры.

Этиология и патогенез

I. Экзогенные этиологические факторы.

1. Климатический фактор. В жарком климате повышено потоотделение, в результате чего повышается концентрация некоторых солей в организме.

2. Географический фактор. Игруют роль биогеохимическая структура почвы, физико-химические свойства воды и флоры (жесткая вода с большим содержанием кальциевых солей), а также особенности пищи и питьевого режима населения (острая и кислая пища повышает кислотность мочи).
 3. Постоянный недостаток витаминов в пище и ультрафиолетовых лучей может способствовать камнеобразованию (в основном витаминов группы А и В).
 4. Чрезмерное и однообразное потребление с пищей большого количества камнеобразующих веществ (прием большого количества белка, алкоголя, уменьшение потребления жидкости, гипервитаминоз D, прием щелочных минеральных вод и др.).
 5. Условия труда (вредные производства, горячие цеха, тяжелый физический труд и др.), особенности быта (однообразный малоподвижный образ жизни и отдыха).
 6. Прием лекарственных препаратов (витамин D^φ, препараты кальция, сульфаниламиды, триамтерен, индинавир, прием аскорбиновой кислоты более 4 г/сут и др.).
- II. Эндогенные этиологические факторы.

1. Урологические факторы:

- а) анатомические (врожденные и приобретенные) изменения мочевых путей (стриктуры, добавочные сосуды, приводящие к нарушению оттока мочи и гидронефрозу);
- б) единственная (единственно функционирующая) почка;
- в) пузырно-мочеточниковый рефлюкс;
- г) аномалии мочевых путей (губчатая, подковообразная почка, уретероцеле, отшнурованные чашечки);
- д) инфекция мочевыводящих путей.

2. Общие факторы:

- а) ферментативный дисбаланс и эндокринопатии (гиперпаратиреоз, подагра, гипертиреоз, синдром Кушинга);
- б) длительная или полная иммобилизация (переломы костей позвоночника, таза и др.);
- в) заболевания ЖКТ, печени, желчевыводящих путей;
- г) саркоидоз, лейкомия и метастатические поражения костей;
- д) генетические факторы (цистинурия, синдром Леша—Нихана — выраженный дефицит гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы и др.).

Одним из важнейших факторов камнеобразования является рН мочи. Нормальное значение рН мочи 5,8–6,2 обеспечивает стабильное коллоидное состояние. Повышение концентрации мочевой кислоты, кальция, неорганических фосфатов, оксалатов способствует образованию камней.

В результате нарушения оттока мочи, обусловленного наличием камня, склероз и атрофия ткани начинаются в лоханке, а затем переходят на интерстициальную ткань почки. Канальцы расширяются, элементы почечной паренхимы изменяются, часть из них погибает. Межуточная ткань постепенно превращается в рубцово-соединительную, одновременно происходит ее жировое замещение. При калькулезном пиелонефрите воспалительный процесс распространяется от мозгового слоя к корковому. Воспалительные

инфильтраты и нагноение приводят к резкому изменению клеток канальцев и клубочков. Воспалительный процесс переходит на сосочки, вызывая некротический папиллит, а затем поражает более глубокие отделы почечных пирамид. Постепенно в процесс вовлекается окружающая клетчатка. Камни мочеочника могут вызвать стриктуру, пролежень и даже перфорацию его стенки.

Клиническая картина

У 30–40% больных течение МКБ ухудшается во время беременности. Расширенные и атоничные лоханки и мочеточники предрасполагают к движению камней у беременных. Поэтому приступы почечной колики и гематурия чаще бывают во время беременности, чем до нее. Интенсивность болей и гематурия у беременных менее выражены. Почечная колика обычно не достигает большой силы. Иногда происходит спонтанное отхождение камней.

Почечные колики отмечаются главным образом в I и III триместрах беременности. В промежутке между этими сроками преобладают явления пиелонефрита.

Диагностика

Анамнез

При сборе анамнеза уделяют внимание следующим данным:

- а) боль: характер и длительность болей (интенсивность, локализация, иррадиация и т.д.), которые могут сопровождаться тошнотой, рвотой, ознобом;
- б) гематурия: длительность, характер, интенсивность;
- в) отхождение камней в анамнезе;
- г) наличие урологического анамнеза, операций на мочевыводящих путях и по поводу МКБ;
- д) указания на заболевания ЖКТ, печени и желчевыводящих путей, паразитовидных желез; переломы и заболевания опорно-двигательного аппарата;
- е) применение лекарств и витаминов, способствующих камнеобразованию (сульфаниламиды, витамины А, D и С и др.);
- ж) наличие МКБ у родственников.

Физикальное исследование

Выявление признаков поражения почек и мочевыводящих путей: положительный симптом поколачивания, болезненность при пальпации поясничной области или по ходу мочеточника.

Инструментальные исследования

Необходимый объем обследования включает в себя: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, УЗИ почек, рентгенологическое исследование (во время беременности производится крайне редко по строгим показаниям); эндоскопические методы (цистоскопия по показаниям), МРТ с контрастированием и без.

Лечение

Цель лечения

Профилактика при МКБ развития следующих осложнений: пиелонефрита, интерстициального нефрита, гипертензии, гидронефроза, анурии, острой и хронической почечной недостаточности.

Показания к госпитализации

Приступы почечной колики при МКБ во время беременности служат показанием для госпитализации в урологический или акушерский стационар.

Немедикаментозное лечение

Диета зависит от типа основных солевых нарушений и ограничивает употребление продуктов, богатых этими солями.

Обильное питье для поддержания интенсивного выделения мочи (более 2,5 л/сут).

Медикаментозная терапия

Стандартные мероприятия для купирования почечной колики (тепловые процедуры — грелка, горячая ванна) во время беременности противопоказаны. Используется введение спазмолитиков. При отсутствии эффекта используют наркотические средства: 1–2% раствор тримеперидина (Промедол[®]) 1 мл.

Катетеризация мочеоттока производится при нарушении пассажа мочи из почек и отсутствии эффекта от спазмолитической терапии.

Антибактериальная терапия проводится с учетом результата посева мочи и чувствительности микрофлоры к антибиотикам. С целью санации мочевыводящих путей используют уросептики.

Для комплексной метафилактики МКБ может быть рекомендован лекарственный фитопрепарат на основе золототысячника, любистока и розмарина (Канефрон Н[®]), обладающий противовоспалительным, спазмолитическим, противомикробным и мочегонным эффектами, способствует отхождению конкрементов и препятствует их образованию.

Дифференциальная диагностика

Проводится с острым аппендицитом, холециститом, панкреатитом, прободной язвой желудка, острой кишечной непроходимостью, гематурическим нефритом (IgA-нефропатия при системных заболеваниях), туберкулезом и опухолью почки.

Показания к консультации специалистов

Консультации уролога.

Возможности скрининга для выявления заболевания

УЗИ почек.

Профилактика

Обследование беременных группы риска по развитию МКБ и пациенток с диагностированным уролитиазом. Помимо вышеперечисленных методов исследования проводят контроль состояния системы мать—плацента—плод (УЗИ, ультразвуковая доплерометрия фето- и маточно-плацентарного кровотоков, кардиомониторинг состояния плода).

Проводят профилактику и комплексную терапию почечной колики, в том числе с использованием фитотерапии, профилактики и комплексную терапию инфекционно-воспалительных осложнений у беременных и родильниц.

Прогноз

МКБ не оказывает существенного влияния на течение беременности и состояние плода. При присоединении пиелонефрита отрицательное воз-

действие на течение и исходы беременности связано с инфекцией мочевыводящих путей.

Список литературы

1. Аляев Ю.Г. и др. Растительный лекарственный препарат Канефрон Н* в послеоперационной метафилактике МКБ. Урология. 2010. № 5. С. 65–71.
2. Никольская И.Г., Новикова С.В., Бирюкова Н.В. и др. Мочекаменная болезнь и беременность // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. № 1. С. 82–86.
3. Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Каблова И.В. Мочекаменная болезнь. Вопросы лечения и реабилитации. Руководство. Библиотека врача-специалиста. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 224 с.
4. Синякова Л.А., Косова И.В. Профилактика рецидивов инфекций мочевых путей // Урология. 2009. № 2. С. 22–25.
5. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М.: Триада-Х, 2008. С. 545–557.
6. Semins M.J., Troch B.J., Matlaga B.R. The safety of ureteroscopy during pregnancy: a systematic review and meta-analysis // J Urol. 2009. Vol. 181, N 1. P. 139–143.
7. Swartz M.A., Lyndon-Rochell M.T., Simon D. et al. Admission for nephrolithiasis in pregnancy and risk of adverse birth outcomes // Obstet Gynec. 2007. Vol. 109, N 5. P. 1099–1104.
8. Ross A.E., Handa S., Lingeman J.E., Matlaga B.R. Kidney stones during pregnancy: an investigation into stone composition // Urol Res. 2008. Vol. 36, N 2. P. 99–102.

17.3.3. БЕРЕМЕННОСТЬ И АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Определение

Под аномалиями развития мочевыводящих путей подразумеваются аномалии почек, мочеточников, мочевого пузыря и почечных сосудов.

Эпидемиология

Аномалии развития почек занимают первое место среди ВПР различных органов и систем, составляя 35–40% всех врожденных пороков. Клиническое значение аномалий развития почек определяется тем, что при них в 40–80% случаев создаются условия для присоединения вторичных заболеваний, которые протекают тяжелее, чем в почках обычного строения. При аномалиях развития почек хронический пиелонефрит развивается в 70–80% случаев, при этом он имеет упорное течение, способствующее развитию АГ и прогрессированию почечной недостаточности.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- Q60–Q64. Врожденные аномалии (пороки развития) мочевой системы.
 - Q60. Агенезия и другие редуцированные дефекты почки.
 - Q61. Кистозная болезнь почек.
 - Q62. Врожденные нарушения проходимости почечной лоханки и врожденные аномалии мочеточника.

- Q63. Другие врожденные аномалии (пороки развития) почки.
- Q64. Другие врожденные аномалии (пороки развития) мочевой системы.

Классификация

Пороки почечных сосудов, артериальных стволов (Лопаткин Н.А., 2002).

1. Врожденные изменения почечных артерий:

- а) аномалии количества: добавочная почечная артерия, двойная почечная артерия, множественные почечные артерии (характерны для подковообразной почки или различных видов почечных дистопий);
- б) аномалии расположения (дистопии): поясничная дистопия почечной артерии (низкое отхождение от аорты); подвздошная дистопия (отхождение от общей подвздошной артерии); тазовая дистопия (отхождение от внутренней подвздошной артерии);
- в) аномалии формы и структуры: коленообразная почечная артерия; аневризмы почечных артерий; фибромускулярный стеноз почечной артерии.

2. Врожденные изменения почечных вен:

- а) аномалии количества: добавочная почечная вена, множественные вены почек;
- б) аномалии формы и расположения почечных вен: аномалии впадения гонадных вен; кольцевидная левая почечная вена; ретроаортальная левая почечная вена (одиночная или множественная); экстракавальное впадение левой почечной вены.

3. Промежуточная аномалия — врожденная артериовенозная фистула.

4. Аномалии взаимоотношения сосудистой ножки почки с другими сосудами: артериальный аортомезентериальный «пинцет»; сдавление левой почечной вены гонадными артериями.

Аномалии развития мочеточников (Папаян А.В., Стяжкина И.С., 2002).

- Аномалии количества: агенезия, удвоение.
- Аномалии положения: эктопия, ретрокавальный мочеточник.
- Аномалии строения и формы: стриктуры, дивертикул, клапаны, дилатация, гидроуретер, мегалоуретер.
- Аномалии лоханок и мочеточников.

Этиология и патогенез

Группа наследуемых, врожденных или приобретенных заболеваний. Различные отклонения (как наследуемые, так и неясной этиологии) при развитии почки могут затрагивать весь нефрон, отдельные сегменты нефрона, собирательные трубочки.

Клиническая картина

Пороки развития почек, занимая одно из первых мест среди всех аномалий у человека, часто встречаются у беременных и относятся к наиболее значимым факторам риска инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей, акушерских и перинатальных осложнений. При этом достаточно часто пороки развития почек не диагностируются и являются случайной находкой при обследовании. В большинстве же случаев при аномалиях мочевыводящих путей имеет место нарушение уродинамики, что способствует развитию воспалительных заболеваний, гидронефроза, камнеобразованию.

Диагностика

Диагноз, как правило, ставится до наступления беременности в связи с развитием осложнений.

Анамнез

В анамнезе может быть врожденная аномалия развития или удаление второй почки из-за какого-либо заболевания: гидронефроза, пиелонефрита, МКБ, туберкулеза почки, реноваскулярной гипертензии, опухоли, травмы и др.

Лабораторные и инструментальные методы исследования

Проводится тщательное клинико-лабораторное обследование, включая исследование функций почек (выделительной, концентрационной, азотовыделительной способности, клубочковой фильтрации):

- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови;
- общий анализ мочи;
- анализ мочи по Нечипоренко;
- проба Реберга;
- проба Зимницкого;
- проба Аддиса–Каковского;
- проба Амбурже;
- микробиологическое исследование мочи;
- показатели общей гемодинамики: минутный объем крови, объем циркулирующей крови, плазмы и эритроцитов, периферическое сопротивление кровотоку, скорость кровотока;
- анализ мочи на наличие микобактерий туберкулеза.

Инструментальные методы диагностики:

- УЗИ почки;
- доплерография сосудов почки;
- хромоцистоскопия по строгим показаниям;
- цистоскопия по строгим показаниям;
- почечная ангиография, или нефрография, — рентгенологический метод исследования, при котором с помощью специального катетера вводят особое контрастное вещество через бедренную артерию в аорту на уровне отхождения почечных артерий;
- МРТ, МР-урография.

Лечение

Выбор метода лечения зависит от степени поражения и нарушения функции почки. В большинстве случаев лечение только оперативное.

Показания к госпитализации

При возникновении осложнений гестации или нарушении функции почек, ухудшении течения основного заболевания показана госпитализация в акушерский или урологический стационар.

Показания к консультации специалистов

Необходимы консультации уролога, нефролога и терапевта.

Возможности скрининга для выявления заболевания

УЗИ почек.

Профилактика

Проводят профилактику осложнений гестации (УЗИ, ультразвуковая доплерометрия фето- и маточно-плацентарного кровотоков, кардиомониторинг состояния плода), профилактику и комплексную терапию инфекционно-воспалительных осложнений у беременных и родильниц.

Прогноз

В большинстве случаев благоприятный.

Список литературы

1. Захарова Е.В. Нефрологические аспекты беременности: Диагностика, тактика, прогноз // Гинекология. 2008. Т. 10, № 6. С. 4–12.
2. Козловская Н.Л. Почки и беременность В кн.: Нефрология. Под ред. Е.М. Шилова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 480–491.
3. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г., Аполихин О.И. Урология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. 520 с.
4. Орджоникидзе Н.В., Емельянова А.И., Панов О.В. и др. Беременность и роды при заболеваниях мочевыводящих органов. Под ред. академика РАМН Г.Т. Сухих. М., 2009. 432 с.
5. Шехтман М.М., Козина О.В. Аномалии развития мочевыводящих путей // Гинекология. 2010. № 4. С. 40–44.
6. Semins M.J., Troch B.J., Matlaga B.R. The safety of ureteroscopy during pregnancy: a systematic review and meta-analysis // J Urol. 2009. Vol. 181, N 1. P. 139–143.
7. Siebert J.R., Smith K.J., Cox L.L. et al. Microtomographic analysis of lower urinary tract obstruction // Pediatr Dev Pathol. 2013. Vol. 16, N 6. P. 405–414.

17.3.4. БЕРЕМЕННОСТЬ И ЕДИНСТВЕННАЯ ПОЧКА

Определение

Под определение «единственная почка» подпадает не только врожденное отсутствие почки, но также потеря функций одной из почек в результате какого-либо заболевания (пиелонефрит, гидронефроз, МКБ, опухоли, травмы).

Эпидемиология

Врожденное отсутствие одной почки — не очень редкая аномалия, встречающаяся в среднем в одном случае на 1800–2000 урологических больных. Доля нефрэктомий, выполненных по поводу злокачественных заболеваний, составляет только 10–12% общего количества операций.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

Данное состояние отдельного кода не имеет.

Этиология и патогенез

Единственная почка может быть врожденной аномалией развития или остается после удаления второй почки по поводу какого-либо заболевания:

гидронефроза, пиелонефрита, нефролитиаза, туберкулеза почки, реноваскулярной гипертензии, опухоли, травмы и др.

При отсутствии патологических процессов во врожденной единственной почке эта аномалия часто остается нераспознанной во время беременности и выявляется при поражении каким-либо заболеванием.

В последние годы количество женщин, перенесших нефрэктомия, увеличивается, в том числе за счет больных, у которых почка удалена из-за реноваскулярной гипертензии. Этиологический фактор реноваскулярной гипертензии — стеноз почечной артерии и ее ветвей, развившийся в результате аномалий развития или различных заболеваний. Сужение почечной артерии активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему — основной патогенетический фактор реноваскулярной гипертензии. После хирургического вмешательства (реконструктивные операции на почечной артерии или нефрэктомия) АД нормализуется довольно быстро. Беременность при данном заболевании возможна не ранее чем через 2 года. У женщин с единственной почкой преэклампсия развивается не чаще, чем в популяции. Не увеличивается и частота самопроизвольных абортов. Дети обычно рождаются здоровыми, с нормальной массой и длиной тела. Перинатальная смертность незначительно превышает средние показатели в популяции.

Клиническая картина

Компенсаторная перестройка единственной почки, оставшейся после нефрэктомии, протекает в две стадии. Первая стадия характеризуется относительной функциональной недостаточностью органа (функция оставшейся почки еще существенно не увеличилась), утратой функционального резерва (все нефроны функционируют), острой гиперемией почки и начинающейся гипертрофией. Для второй стадии характерны: полная функциональная компенсация (функция почки увеличивается вдвое), восстановление функционального резерва (часть нефронов не функционирует), умеренная, но стабильная гиперемия и усиливающаяся до определенного предела гипертрофия. С первого дня после нефрэктомии оставшаяся почка мобилизует свои резервные силы, причем, прежде всего, происходит ее приспособление к выведению воды и натрия хлорида. Азотистые вещества, накапливаясь в крови, служат иницирующим фактором для развития компенсаторной гипертрофии почки. Происходит гипертрофия как клубочковой, так и канальцевой зоны, и не только объемная, но и функциональная. Резервные возможности почки велики. В норме одновременно функционирует лишь 1/4 почечной паренхимы. После нефрэктомии кровоток оставшейся почки увеличивается на 30–50%, и функциональная способность ее сохраняется на близком к нормальному уровню. Функции утраченной почки компенсируются долго. Некоторые авторы считают, что компенсация завершается лишь через 1–1,5 года после операции. В результате ликвидации одной почки удваивается нагрузка на оставшиеся нефроны, напряженная деятельность которых постепенно приводит к функциональному истощению оставшегося органа. По мнению урологов, лиц, перенесших нефрэктомия, нельзя считать абсолютно здоровыми даже тогда, когда у них отсутствуют признаки поражения оставшейся почки. Единственная почка не способна полностью взять на себя функции двух. Резервные возможности одной почки ограничены, и она чутко реагирует на различные эндо- и экзогенные воздействия.

Диагностика

Анамнез

В анамнезе может быть врожденная аномалия развития или удаление второй почки из-за какого-либо заболевания.

Инструментальные исследования

Проводится тщательное клинико-лабораторное обследование, включая исследование функции оставшейся почки (выделительной, концентрационной, азотовыделительной способности, клубочковой фильтрации):

- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови;
- общий анализ мочи;
- анализ мочи по Нечипоренко;
- проба Реберга;
- проба Зимницкого;
- проба Аддиса—Каковского;
- проба Амбурже;
- микробиологическое исследование мочи;
- показатели общей гемодинамики: минутный объем крови, объем циркулирующей крови, плазмы и эритроцитов, периферическое сопротивление кровотоку, скорость кровотока;
- анализ мочи на наличие микобактерий туберкулеза.

Вне зависимости от причины нефрэктомии, вопрос о сохранении беременности решают, исходя из функционального состояния оставшейся почки.

Инструментальное обследование

Инструментальное обследование включает:

- УЗИ почки;
- доплерографию сосудов почки;
- цистоскопию (по строгим показаниям);
- почечную ангиографию, или нефрографию, — рентгенологический метод исследования, при котором с помощью специального катетера вводят особое контрастное вещество через бедренную артерию в аорту на уровне отхождения почечных артерий (по строгим показаниям);
- офтальмологическое исследование сосудов сетчатки;
- МРТ, МР-урографию.

Показания к консультации других специалистов

При соответствующих показаниях может понадобиться консультация терапевта, уролога, нефролога, фтизиатра и офтальмолога. Наблюдение беременной проводят совместно с урологом.

Возможности скрининга для выявления заболевания

Все беременные дважды в месяц сдают общий анализ мочи.

Лечение

Цель лечения

Профилактика и снижение количества соматических и акушерских осложнений. Очень важно выявить наличие инфекции мочевыводящих путей.

Пиелонефрит значительно ухудшает прогноз заболевания и ставит под сомнение возможность благополучного вынашивания беременности. Лечение инфекций мочевых путей у женщин с единственной почкой проводят по тем же принципам, что и лечение пиелонефрита.

При заболеваниях единственной почки беременность и роды противопоказаны. Беременность при нефролитиазе единственной почки особенно опасна. Среди различных осложнений в таких случаях наблюдалась, в частности, экскреторная анурия, требующая экстренного оперативного вмешательства. Беременность абсолютно противопоказана при других заболеваниях единственной почки (туберкулез, гидронефроз и др.), а также при наличии азотемии и АГ.

Оценка эффективности лечения

Женщинам с единственной почкой рекомендуют беременеть не ранее чем через 1,5–2 года после нефрэктомии и при отсутствии в течение этого периода каких-либо заболеваний оставшейся почки.

Профилактика

Начиная с 4–6 нед беременности женщины с единственной почкой нуждаются в тщательном урологическом и акушерском наблюдении с периодическим обследованием в условиях стационара. Симптомы угрожающего выкидыша возникают у женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом.

Прогноз

Беременность и роды при клинически здоровой единственной почке протекают благополучно. При решении вопроса о возможности беременности учитывают возраст больных, характер заболевания, по поводу которого сделана нефрэктомия, и давность этой операции. Прогноз для матери и плода, как правило, хороший, если беременность наступила не ранее 1,5–2 лет после нефрэктомии или после операции на единственной почке (удаление камня, резекция по поводу туберкулеза), а также при отсутствии в течение этого периода времени каких-либо заболеваний в оставшейся почке.

Беременность и роды после удаления пораженной опухолью почки встречаются редко. При злокачественных опухолях 5-летняя выживаемость женщин составляет 20%, при доброкачественных — почти 80%. Беременность можно сохранить при условии, что в течение 5 лет после нефрэктомии не было обнаружено рецидивов опухоли.

Состояние женщины во время беременности может ухудшиться при нефролитиазе или пиелонефрите единственной почки.

При хронической почечной недостаточности прогноз сомнителен. Такие женщины в течение всей беременности должны находиться под тщательным наблюдением, и при утяжелении симптомов почечной недостаточности беременность следует немедленно прервать.

Прогноз для матери и плода, несомненно, неблагоприятен при поражении или функциональном истощении единственной почки. При отсутствии пиелонефрита беременные, перенесшие нефрэктомию, в лечении, как правило, не нуждаются. Послеродовой период протекает благополучно. Акушерские осложнения (послеродовые гнойно-воспалительные заболевания) и ухудше-

ние состояния органов мочевыделительной системы возникают редко и не обусловлены предшествовавшей нефрэктомией.

Список литературы

1. Мурашко Л.Е., Кандидова И.Е., Кравченко Н.Ф. Лечение тяжелой анемии у беременных реципиенток почечного трансплантата с использованием рекомбинантного эритропоэтина // Акушерство и гинекология. 2011. № 8. С. 32–35.
2. Мурашко Л.Е., Кандидова И.Е., Кравченко Н.Ф., Мурашко А.В. Родоразрешение беременных женщин с трансплантированной почкой // Акушерство и гинекология. 2010. № 4. С. 41–44.
3. Орджоникидзе Н.В., Емельянова А.И., Панов О.В. и др. Беременность и роды при заболеваниях мочевыводящих органов. Под ред. академика РАМН Г.Т. Сухих. М., 2009. 432 с.
4. Шехтман М.М., Петрова С.Б. Беременность у женщин, перенесших нефрэктомию // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 1996. № 3. С. 94–97.
5. Aggarwal R.S., Mishra V.V., Jasani A.F., Gumber M. Acute renal failure in pregnancy: our experience // Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014. Vol. 25, N 2. P. 450–455.
6. Stahl M., Wendt M., Mielniczenko G. et al. Pregnancy and childbirth is now possible for women with chronic kidney disease. Dialysis treatment should be intensified during pregnancy, as shown in five cases // Lakartidningen. 2014. Vol. 111, N 5. P. 154–157.
7. Wyld M.L., Clayton P.A., Jesudason S. et al. Pregnancy outcomes for kidney transplant recipients // Am J Transplant. 2013. Vol. 13, N 12. P. 3173–3182.

17.4. ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Изменения со стороны органов зрения во время беременности представляют интерес как для офтальмологов, так и для врачей смежных специальностей: акушеров-гинекологов, невропатологов, терапевтов, курирующих беременных. Интерес к глазным проявлениям обусловлен не только тем, что выявляемые окулистом заболевания в некоторых случаях изменяют тактику ведения родов, но и тем, что изменения со стороны глаз помогают в постановке терапевтического, акушерского диагноза и определении динамики течения заболевания. Проблема миопии у беременных актуальна также в связи с тем, что наличие высоких степеней близорукости предполагает решение вопроса о тактике ведения родов.

Миопия (*myopia, shortsightedness, nearsightedness*) — наиболее часто встречаемый вид аметропии, прогрессирование и осложнения которого могут привести к серьезным, необратимым изменениям органов зрения вплоть до полной потери зрительных функций.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- Н30–Н36. Болезни сосудистой оболочки и сетчатки.
 - Н31.1. Дегенерация сосудистой оболочки глаза.
 - Н31.2. Наследственная дистрофия сосудистой оболочки глаза.
 - Н31.4. Отслойка сосудистой оболочки глаза.
 - Н44.2. Дегенеративная миопия.

Эпидемиология

Распространенность кесарева сечения по причине глазных болезней составляет 30%. В большинстве случаев причиной оперативного родоразрешения служит отслойка сетчатки или ее угроза.

Наиболее частая причина отслойки сетчатки — периферические витреохориоретинальные дистрофии (ПВХРД). У женщин фертильного возраста распространенность ПВХРД составляет 14,6%. ПВХРД развиваются на фоне миопической болезни, после оперативных вмешательств, лазерной коагуляции. При миопии частота ПВХРД составляет около 40%, центральных хориоретинальных дистрофий — 5–6%.

Классификация

Миопия:

- слабой степени (<3 D);
- средней степени (3–6 D);
- высокой степени (>6 D).

Клинические формы ПВХРД:

- патологическая гиперпигментация;
- кистовидная дистрофия сетчатки;
- хориоретинальная атрофия;
- ретиношизис без разрывов сетчатки;
- решетчатая дистрофия;
- дырчатые разрывы;
- клапанный разрыв;
- смешанные формы.

Этиология и патогенез

Патогенез ПВХРД, приводящих к разрывам и отслойке сетчатки, до настоящего времени окончательно не уточнен. Доказана роль наследственных, трофических и травматических факторов, известны иммунологические механизмы формирования различных форм ПВХРД.

Как при физиологической беременности, так и при осложненном ее течении наряду с перераспределением центрального и мозгового кровообращения происходят существенные изменения гемодинамики глаза. Во время беременности при миопии происходят уменьшение кровенаполнения глаза, снижение внутриглазного давления, что связано с ухудшением кровообращения в ресничном теле. Перечисленные изменения обусловлены спазмом артериол.

Физиологически протекающая беременность при миопии не оказывает существенного отрицательного влияния на зрительные функции.

Отмечают значительный дефицит кровообращения глазной области у беременных с артериальной гипотензией и АГ, анемией и преэклампсией. Если у этих женщин диагностируют миопию, их относят к группе высокого риска развития офтальмологических осложнений.

- Выраженное ухудшение гемодинамики наблюдают у беременных с анемией — дефицит кровотока составляет 35–40%.
- Резкие изменения гемодинамики глаза и выраженное сужение сосудов сетчатки наблюдают у беременных с преэклампсией вследствие гиповолемии, обусловленной повышенной проницаемостью сосудов, нараста-

ющими протеинурией и ангиоспазмом, повышенным периферическим сопротивлением сосудов. Снижение кровенаполнения сосудистой оболочки глаза более выражено, дефицит кровотока составляет свыше 65%. Наиболее опасны в плане развития отслойки сетчатки ПВХРД по типу:

- решетчатой;
- разрывов сетчатки;
- ретиношизиса;
- смешанных форм.

Первичная профилактика

Профилактику офтальмологических осложнений проводит офтальмолог.

Патогенез осложнений гестации

При нормально протекающей беременности рефракция не изменяется. Прогрессирование миопии наблюдают только при тяжелых формах преэклампсии.

При беременности, протекающей с преэклампсией, имеется прямая пропорциональная зависимость между степенью тяжести преэклампсии и ангиопатии сетчатки глаз. В результате гиповолемии, повышения проницаемости и периферического сопротивления, выраженного сужения сосудов сетчатки нарушается гемодинамика глаза — дефицит кровотока и снижение кровенаполнения сосудистой оболочки. Также снижение гемодинамики выявляют у беременных с анемией — дефицит кровотока составляет 35–40%.

Диагностика

Клиническая картина

Наиболее частые жалобы пациенток:

- фотопсии;
- плавающие помутнения.

Данные жалобы обусловлены задней отслойкой стекловидного тела, частичным гемофтальмом или выраженной витреоретинальной тракцией.

Продромальные признаки отслойки сетчатки следует знать не только офтальмологам, но и акушерам-гинекологам, так как в этих случаях необходимо предпринимать срочные меры по предупреждению отслойки сетчатки:

- периодическое затуманивание зрения;
- световые ощущения (мелькание, искры);
- рассматриваемые предметы искривлены, неровные, изогнутые.

Осложнения

Наиболее опасные осложнения:

- отек диска зрительного нерва;
- кровоизлияние в сетчатку;
- отслойка сетчатки.

Осложнения гестации

Беременность, осложненная анемией или угрозой прерывания беременности, так же как и неосложненная беременность, не оказывает существенного влияния на состояние глаз у женщин с миопией, в то же время такое осложнение беременности, как преэклампсия, может сопровождаться появлением свежих изменений на глазном дне и степени миопии.

Лабораторно-инструментальные исследования

Обязательный метод исследования при ПВХРД — офтальмоскопия при максимальном медикаментозном мидриазе с осмотром экваториальных и периферических отделов глазного дна по всей его окружности.

При анемии наблюдают выраженное сужение сосудов сетчатки.

Показания к консультации специалистов

Симптоматическое лечение с целью улучшения гемодинамики глаз назначает офтальмолог. Также он дает заключение о предпочтительном способе родоразрешения.

Профилактика и прогнозирование осложнений гестации

Все беременные подлежат своевременному осмотру офтальмологом на 10–14-й неделе беременности с обязательной офтальмоскопией в условиях максимального медикаментозного мидриаза.

Отграничивающая лазерная коагуляция сетчатки у беременных — наиболее эффективный и наименее травматичный способ профилактики развития отслойки сетчатки. Своевременно проведенная коагуляция сетчатки позволяет свести до минимума опасность возникновения ее отслойки. Если после коагуляции за время беременности состояние глазного дна не ухудшилось, родоразрешение через естественные родовые пути не противопоказано.

При миопии средней и высокой степени беременных осматривают в каждом триместре. Повторный осмотр офтальмологом — в 36–37 нед беременности, для окончательного заключения о выборе метода родоразрешения — по офтальмологическим показаниям.

Осложнение беременности преэклампсией, анемией тяжелой степени сопровождается ухудшением как центральной гемодинамики, так и гемодинамики глаза, что повышает риск прогрессирования миопии.

Лечение

Цель лечения

Лечение осуществляет офтальмолог. Медикаментозное лечение: улучшение микроциркуляции и обменных процессов в сетчатке.

Методы лечения

При выборе метода профилактического лечения следует исходить из следующего принципа: все разрывы сетчатки, не имеющие тенденции к самоотграничению, зоны решетчатой дистрофии с истончениями сетчатки, а также все зоны дистрофий, сочетающиеся с витреоретинальной тракцией, должны быть блокированы.

Немедикаментозное лечение

Отграничивающая лазерная коагуляция сетчатки у беременных — наиболее эффективный и наименее травматичный способ профилактики развития отслойки сетчатки.

Медикаментозная терапия

Медикаментозное лечение после хирургического вмешательства назначается офтальмологом.

Показания к госпитализации

Госпитализация в офтальмологическое отделение показана при:

- кровоизлиянии в сетчатку и конъюнктиву;
- отеке диска зрительного нерва;
- отслойке сетчатки.

Наблюдение после родов

Родильницу осматривает офтальмолог на 1–2-е сутки после родов.

Профилактический осмотр — через 1 мес после родов. В случае обнаружения новых участков ПВХРД решают вопрос о необходимости дополнительной лазерной коагуляции сетчатки.

Всем женщинам с ПВХРД показано наблюдение офтальмолога по месту жительства с осмотром не реже 1 раза в год.

17.5. ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

17.5.1. ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Пневмония — острое инфекционное заболевание, преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся очаговым поражением респираторных отделов легких, наличием внутриальвеолярной экссудации.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O.99. Другие болезни матери, классифицированные в других рубриках, но осложняющие беременность, роды и послеродовой период.
 - O.99.5. Болезни органов дыхания, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период.
- J.18. Пневмония без уточнения возбудителя.
 - J.18.0. Бронхопневмония неуточненная.
 - J.18.1. Долевая пневмония неуточненная.
 - J.18.8. Другая пневмония, возбудитель не уточнен.
 - J.18.9. Пневмония неуточненная.

Эпидемиология

Заболеемость внебольничной пневмонией зависит от возраста, пола, расовой принадлежности и социально-экономических условий и колеблется в широком диапазоне: от 1–11,6‰ у лиц молодого и среднего возраста до 45‰ в старших возрастных группах. Точная частота пневмоний, осложняющих беременность, неизвестна. Приблизительно заболеемость составляет 0,7–2,7 на 1000 беременных. Пневмония занимает одно из ведущих мест в структуре неакушерских причин материнской смертности.

Классификация

- Внебольничная пневмония (приобретенная вне лечебного учреждения).
- Нозокомиальная пневмония (приобретенная в лечебном учреждении; синонимы: госпитальная, внутрибольничная).
- Аспирационная пневмония.
- Пневмония у лиц с тяжелыми нарушениями иммунитета (врожденным иммунодефицитом, ВИЧ-инфекцией, ятрогенной иммуносупрессией).

Этиология и патогенез

Типичные возбудители пневмонии: *Streptococcus pneumoniae* (30–50%), *Haemophilus influenzae* (10–20%), *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* (3–5%). Определенное значение имеют атипичные микроорганизмы (10–20%), такие как *Chlamidia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*. У больных муковисцидозом часто выявляют *Pseudomonas aeruginosa*.

В патогенезе внебольничной пневмонии основная роль принадлежит воздействию инфекционного возбудителя, попадающего в легкие извне. Чаще всего микрофлора попадает в легкие через бронхи вместе с вдыхаемым воздухом (ингаляционно) и аспирационно из носо- и ротоглотки. Гематогенный путь больше характерен для вторичных пневмоний, развивающихся как осложнение при сепсисе. Возможен и эндогенный механизм развития воспаления, обусловленный активацией микрофлоры, находящейся в легких.

Микроорганизмы могут оказать прямое токсическое влияние на плод, вызывая пороки развития или его гибель (в ранние сроки беременности), либо привести к инфицированию околоплодных вод (хориоамнионит) и плода.

Инфекционный процесс, сопровождаемый интоксикацией, гипертермией и гипоксией, снижает иммунную защиту организма, повышая опасность развития инфекционно-воспалительных осложнений, приводит к вторичным сосудистым нарушениям, сказывается на процессах плацентации и может привести к формированию фетоплацентарной недостаточности и ЗРП.

Осложнения гестации

К осложнениям гестации относят:

- антенатальную гибель плода или формирование пороков развития (при заболевании в I триместре беременности);
- хориоамнионит;
- ПИОВ;
- ПН, ЗРП;
- невынашивание.

Профилактика

Предупреждение острых респираторных заболеваний, применение вакцин (пневмококковой, гриппозной), ранняя активизация больных после оперативных вмешательств. Вакцинация женщин, планирующих беременность. Вакцинация от гриппа при беременности рекомендуется женщинам, у которых беременность совпадает с сезоном гриппа. Безопасность пневмококковой вакцины по отношению к плоду не исследована. В связи с этим вакцинация беременных возможна только в III триместре и без крайней необходимости не рекомендуется.

Диагностика

Клиническая картина

Беременные предъявляют жалобы:

- на кашель с выделением слизисто-гнойной мокроты;
- ремиттирующую лихорадку с ознобом;
- одышку;
- повышенную потливость, слабость.

К объективным признакам относят:

- усиление бронхофонии и голосового дрожания;

- укорочение перкуторного тона над пораженным участком легкого;
- локально выслушиваемое бронхиальное дыхание;
- фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или крепитации.

Примерно у 20% беременных объективные признаки могут отличаться от типичных или отсутствовать.

Течение внебольничной пневмонии у беременных нередко бывает более тяжелым в связи со снижением дыхательной поверхности легких, высоким стоянием диафрагмы, ограничивающим экскурсию легких, дополнительной нагрузкой на сердечно-сосудистую систему.

Лабораторно-инструментальные исследования

- Для подтверждения диагноза «Пневмония» проводится рентгенография легких в двух проекциях. Решение о рентгенографии легких принимается консилиумом терапевтов совместно с акушером-гинекологом. Рентгенологическое исследование может быть проведено при любом сроке беременности по жизненным показаниям. С целью защиты плода живот беременной закрывается специальным фартуком.
- Анализ крови (лейкоцитоз $>10-12 \times 10^9/\text{л}$, с палочкоядерным сдвигом >10 и повышением СОЭ), определение С-реактивного белка. Микробиологическое исследование мокроты.

В комплекс диагностических мероприятий входит оценка состояния фетоплацентарной системы в динамике заболевания и в период реконвалесценции. УЗИ, КТГ. При возможности — исследование в крови гормонов фетоплацентарного комплекса (эстриол, плацентарный лактоген, прогестерон).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с туберкулезом легких, новообразованиями, ТЭЛА, инфарктом легкого и иммунологическими заболеваниями (волчаночным пневмонитом, аллергическим бронхолегочным аспергиллезом и др.).

Показания к консультации специалистов

Всем беременным с подозрением на пневмонию показана консультация терапевта.

Лечение

Лечение проводится совместно с терапевтом или пульмонологом в условиях стационара. В исключительных случаях, при нетяжелом, неосложненном течении пневмонии и настойчивом желании пациентки возможно начать терапию в амбулаторных условиях. При этом в первые 3 дня амбулаторного лечения беременная нуждается в ежедневном патронаже терапевтом.

Цель лечения

- Подавление инфекционного процесса.
- Купирование симптомов заболевания и нормализация лабораторных показателей для предотвращения возможных осложнений у матери и создания благоприятных условий для развития плода.

Методы лечения

Немедикаментозное лечение

Немедикаментозное лечение включает:

- лечебно-охранительный режим;

- высококалорийное витаминизированное питание;
- потребление достаточного количества жидкости [до 2 л в сутки щелочных растворов (молока, минеральных вод и др.)];
- ингаляции соляно-щелочной смеси, 0,9% раствора натрия хлорида (1–2 раза в день);
- дыхательную гимнастику и позиционный дренаж.

Медикаментозная терапия

Антибактериальную терапию следует назначать без промедления после установления диагноза внебольничной пневмонии. Разовые и суточные дозы антибактериальных препаратов должны быть среднетерапевтическими, без снижения доз в связи с беременностью.

Парентеральные антибиотики при лечении внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях не имеют доказанных преимуществ перед пероральными, и их назначают редко. Предпочтение отдают препаратам с длительным периодом полувыведения.

Проводится дезинтоксикационная, противовоспалительная, иммуностимулирующая терапия. Рекомендуемая доза для лечения пневмонии (бактериальной, вирусной, хламидийной) **в составе комплексной терапии** у беременных (с 14-й недели гестации) препаратом Виферон 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 5 сут. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена. Препарат не имеет ограничений к применению в период лактации.

При вязкой, трудно отходящей мокроте применяют отхаркивающие лекарственные средства. Таблетированные формы назначают со II триместра беременности: амброксол, бромгексин, ацетилцистеин.

Для профилактики дисбактериоза ЖКТ, дисбиоза влагалища к лечению добавляют пробиотики.

Показания к госпитализации

Беременной с пневмонией показана госпитализация в терапевтическое (пульмонологическое отделение).

Наблюдение и дальнейшее ведение

Беременные, перенесшие нетяжелую пневмонию без сопутствующих заболеваний внутренних органов, диспансерному наблюдению не подлежат.

Беременные, перенесшие тяжелую пневмонию и/или пневмонию с осложнениями, подлежат диспансерному наблюдению у пульмонолога с оценкой анализа крови в динамике. При наличии патологических изменений на момент выписки из стационара через 4 нед следует провести контрольное рентгенологическое исследование органов грудной клетки. По показаниям: консультации фтизиатра и пульмонолога.

Прогноз

При своевременной диагностике и раннем начале лечения прогноз благоприятный.

Список литературы

1. Шугинин И.О. Беременность и роды у женщин с хроническими неспецифическими соматическими заболеваниями. Автореф. ...дис. док. мед. наук. М., 2003. 42 с.
2. Лещенко И.В., Бобылева З.Д. Клинико-организационное руководство «Внебольничная пневмония» (территориальный стандарт) / Под ред. А.Г. Чучалина. Екатеринбург, 2002.
3. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Тюрин И.Е., Рачина С.А. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. М., 2010.
4. Dheeraj Gupta, Ritesh Agarwal, Ashutosh Nath Aggarwal, Navneet Singh, Narayan Mishra, Khilnani G.C., Samaria J.K., Gaur S.N., Jindal S.K. Guidelines for diagnosis and management of community- and hospital-acquired pneumonia in adults: Joint ICS/NCCP(I) recommendations // Lung India. 2012 Jul-Sep. Vol. 29, Suppl. 2. P. S27–S62.
5. Graves C.R. Pneumonia in pregnancy // Clin <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20436308> Obstet Gynecol. 2010.
6. Huss A., Scott P., Stuck A.E., Trotter C., Egger M. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: A meta-analysis // CMAJ. 2009. Vol. 180. P. 48–58.
7. Ramsey P.S., Ramin K.D. Pneumonia in pregnancy // Obstet. Gynaecol. Clin. 2001. Vol. 28, N 3. P. 49.

17.5.2. БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Определение

БА — гетерогенное заболевание, которое, как правило, характеризуется наличием хронического воспаления дыхательных путей. Она определяется по наличию в анамнезе симптомов со стороны органов дыхания, таких как свистящие хрипы, одышка, чувство заложенности в груди и кашель, выраженность которых изменяется со временем, а также вариабельного ограничения скорости воздушного потока на выдохе.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- J45.0. Астма с преобладанием аллергического компонента.
- J45.1. Неаллергическая астма.
- J45.8. Смешанная астма.
- J45.9. Астма неуточненная.

Эпидемиология

БА является наиболее распространенным и социально значимым из аллергических заболеваний легких. Ею болеют около 10% населения мира, причем в течение последних десятилетий отмечается прогрессирующий рост числа заболевших.

По оценкам ВОЗ, 300 млн человек страдают астмой. Распространенность БА в разных странах мира колеблется от 1 до 18%. По данным Российского респираторного общества, распространенность БА среди взрослого населения в нашей стране составляет 5,6–7,3%, что составляет около 7 млн человек. Ежегодно 255 000 человек умирают от БА, при этом показатели смертности слабо коррелируют с распространенностью заболевания.

Если не будут приняты срочные меры, за ближайшие 10 лет число случаев смерти от астмы возрастет почти на 20%.

Классификация

В настоящее время существует несколько подходов к классификации БА.

1. Этиологическая классификация:

- аллергическая:
 - ✦ IgE-обусловленная;
 - ✦ не IgE-обусловленная (атопическая);
- неаллергическая (аспириновая).

2. Классификация по степени тяжести (согласно мнению экспертов Российского респираторного общества, целесообразно сохранение этой классификации для нашей страны с учетом социальных и экспертных особенностей).

Характеристики	Интермиттирующая БА	Легкая персистирующая БА	Среднетяжелая персистирующая БА	Тяжелая персистирующая БА
Дневные симптомы	Реже 1 раза в неделю	Чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в месяц	Ежедневные	Ежедневные
Обострения	Кратковременные	Могут нарушать активность и сон	Могут нарушать активность и сон	Частые
Ночные симптомы	≤2 раз в месяц	Чаще 2 раз в месяц	>1 раза в неделю	Частые, ограничение физической активности
Объем форсированного выдоха за 1-ю секунду или пиковая скорость выдоха	≥80% от должных значений	≥80% от должных значений	60–80% от должных значений	≤60% от должных значений
Вариабельность пиковой скорости выдоха или объема форсированного выдоха за 1-ю секунду	<20%	≤30%	>30%	>30%

• Согласно GINA 2015, степень тяжести БА оценивается ретроспективно по объему терапии, которая требуется для контроля симптомов и обострений:

- легкая БА — это БА, которая контролируется при использовании терапии ступени 1 или 2;
- умеренная БА — это БА, которая хорошо контролируется при проведении терапии ступени 3;
- тяжелая БА — это БА, при которой требуется терапия ступени 4 или 5 для достижения контроля.

3. Классификация БА по уровню контроля с выделением: контролируемой, частично контролируемой и неконтролируемой БА.

Характеристики	Контролируемая БА (все нижеперечисленное)	Частично контролируемая БА (любое проявление в течение любой недели)	Неконтролируемая БА
Дневные симптомы	Отсутствуют или < 2 эпизодов в неделю	>2 эпизодов в неделю	Наличие 3 или более признаков частично контролируемой БА в течение любой недели
Ограничения активности	Отсутствуют	Любые	
Ночные симптомы/ пробуждения	Отсутствуют	Любые	
Потребность в препаратах неотложной помощи	Отсутствуют или ≤2 эпизодов в неделю	>2 эпизодов в неделю	
Функция легких (пиковая скорость выдоха или объем форсированного выдоха за 1-ю секунду)	Нормальная	<80% от должного или наилучшего значения для данного пациента	
Обострения	Отсутствуют	1 или более в год	1 в течение любой недели

4. Классификация БА по фенотипам.

Согласно GINA 2014 г., в настоящее время известные варианты сочетания демографических, клинических и/или патофизиологических характеристик часто называют «фенотипами БА». Некоторые из наиболее часто встречающихся включают в себя следующие:

- аллергическая БА;
- неаллергическая БА;
- БА с поздним началом;
- БА с фиксированным ограничением скорости воздушного потока;
- БА на фоне ожирения.

Этиология

БА считается гетерогенным заболеванием, возникновение и персистенция которого обусловлены генно-средовыми взаимодействиями. Наиболее важные из этих взаимодействий могут наблюдаться в раннем возрасте и даже в период внутриутробного развития. Имеется консенсус экспертов по поводу того, что существует «окно неблагоприятных возможностей» в течение беременности и в первые месяцы жизни, когда факторы окружающей среды могут повлиять на развитие БА.

Факторы, влияющие на риск развития БА, можно разделить на факторы, обуславливающие развитие заболевания, и факторы, провоцирующие появление симптомов. Некоторые факторы относятся к обеим группам.

В первую группу входят внутренние факторы (в первую очередь, генетические), ко второй обычно относятся внешние факторы. Однако механизмы влияния этих факторов на развитие и проявления БА являются сложными и взаимозависимыми.

Таблица 17.1

Факторы, влияющие на развитие и проявление бронхиальной астмы

Внутренние факторы	Генетические, например: гены, предрасполагающие к атопии; гены, предрасполагающие к бронхиальной гиперреактивности. Ожирение. Пол. Перинатальные факторы (возраст матери, недоношенность)
Внешние факторы	Аллергены: аллергены помещений: клещи домашней пыли, шерсть домашних животных (собак, кошек, мышей), аллергены тараканов, грибы, в том числе плесневые и дрожжевые; внешние аллергены: пыльца, грибы, в том числе плесневые и дрожжевые; пищевые. Инфекции (главным образом, вирусные) Профессиональные сенсибилизаторы Курение табака: пассивное курение; активное курение. Загрязнение воздуха внутри и снаружи помещений (поллютанты). Питание. Психосоциальные факторы

Факторы риска возникновения приступов (обострений):

1) независимые модифицируемые факторы риска возникновения приступов (обострений):

- симптомы неконтролируемой БА;
- чрезмерное использование короткодействующих β_2 -агонистов ($>1 \times 200$ -дозного аэрозольного баллончика в месяц);
- использование ингаляционных глюкокортикоидов, не отвечающее требованиям:
 - ◇ ингаляционный глюкокортикоид не назначен;
 - ◇ неудовлетворительное соблюдение предписанного режима терапии;
 - ◇ неправильная техника ингаляции;
- низкий объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, особенно если он составляет $<60\%$ от должного значения;
- значительные психологические или социально-экономические проблемы;
- воздействия: курение, воздействие аллергена при сенсибилизации;
- сопутствующие заболевания: ожирение, риносинусит, подтвержденная пищевая аллергия;
- эозинофилия мокроты или крови;
- беременность;

2) другие значимые в отношении приступов (обострений) независимые факторы риска:

- случаи интубации или попадания в отделение интенсивной терапии и реанимации в связи с БА;
- ≥ 1 тяжелого обострения за последние 12 мес.

Наличие одного или более таких факторов риска повышает риск обострений, даже если симптомы хорошо контролируются.

Патогенез

Основополагающей чертой, типичной для всех форм БА, является гиперреактивность бронхов, хроническое воспаление и сужение дыхательных путей.

Неизменной чертой БА является воспаление дыхательных путей, которое имеет хронический характер и ряд особенностей, характерных для всех аллергических заболеваний; к этим особенностям относятся: активация тучных клеток, увеличение количества активированных эозинофилов, Т-лимфоцитов — естественных киллеров, экспрессирующих инвариантный рецептор Т-клеток, а также Т-лимфоцитов хелперов 2-го типа, высвобождающих медиаторы (более 100 различных), участвующие в развитии симптомов заболевания.

Помимо воспалительной реакции, в дыхательных путях больных БА также выявляются характерные структурные изменения, которые часто рассматривают как процесс ремоделирования бронхов.

Сужение дыхательных путей представляет собой универсальный заключительный этап патогенеза БА, приводящий к появлению симптомов заболевания и характерным физиологическим изменениям. Оно обусловлено несколькими факторами: сокращение гладкой мускулатуры стенки бронхов, отек дыхательных путей, утолщение стенки бронхов, гиперсекреция слизи.

Бронхиальная гиперреактивность — это характерное функциональное нарушение при БА.

Она связана с воспалением и восстановительными процессами в дыхательных путях и может уменьшаться под действием лечения. К основным механизмам развития бронхиальной гиперреактивности относят: чрезмерное сокращение гладкой мускулатуры дыхательных путей, десинхронизацию сокращений гладкой мускулатуры дыхательных путей, утолщение стенки бронхов, сенсibilизацию чувствительных нейронов.

Скрининг и первичная профилактика

Скрининг БА проводят всем детям старше 5 лет с рецидивирующими свистящими хрипами. Он включает проведение:

- спирометрии;
- пробы с бронхолитиком;
- пикфлоуметрии с ведением дневника самоконтроля;
- аллергологического обследования.

Мероприятия по первичной профилактике БА могут быть направлены на предупреждение аллергической сенсibilизации (т.е. развития атопии, которая играет наиболее важную роль в развитии БА в пренатальном и перинатальном периодах) или на профилактику развития БА у сенсibilизированных пациентов.

Диагностика

Клиническая картина

Классические проявления БА — такие симптомы, как эпизоды одышки, удушья (затрудненного дыхания), свистящие хрипы, кашель и заложенность в грудной клетке.

Следующие особенности являются типичными для БА, и при их наличии повышается вероятность того, что у пациента имеется БА:

- наличие более чем одного симптома (свистящие хрипы, одышка, кашель, чувство заложенности в груди), особенно у взрослых;
- часто симптомы усиливаются ночью или рано утром;
- симптомы варьибельны по времени и по интенсивности;
- симптомы провоцируются вирусными инфекциями (простудой), физическими упражнениями, воздействием аллергена, изменениями погоды, смехом, раздражающими веществами, такими как выхлопные газы автомобиля, дым или резкие запахи.

Первичная диагностика

1. Личный и семейный анамнез (появление респираторных симптомов в детстве, наличие в анамнезе аллергического ринита либо экземы или имеющиеся сведения о БА либо аллергии в семейном анамнезе повышают вероятность того, что респираторные симптомы обусловлены БА).

2. Физикальное обследование (наличие свистящих хрипов на выдохе при аускультации, но этот симптом может отсутствовать или выявляться только при форсированном выдохе; признаки аллергического ринита или назального полипоза).

3. Оценка функции легких (позволяет оценить тяжесть бронхиальной обструкции, ее обратимость и варьибельность и подтвердить диагноз БА).

Только два метода оценки функции легких используются повсеместно у пациентов в возрасте старше 5 лет: спирометрия, в частности определение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду и функциональная жизненная емкость легких; пикфлоуметрия — измерение пиковой скорости выдоха.

4. Оценка аллергического статуса (показана для выявления факторов риска, провоцирующих развитие симптомов БА у конкретного пациента).

Производится с помощью кожных проб или определения специфических IgE в сыворотке крови.

5. Исследование бронхиальной реактивности (производится у пациентов с жалобами на характерные симптомы БА, но с нормальными показателями функции легких в постановке диагноза).

Оценка бронхиальной гиперреактивности проводится путем исследования реакции бронхов на метахолин, гистамин, маннитол или физическую нагрузку.

6. Неинвазивное определение маркеров воспаления дыхательных путей (для оценки активности воспаления в дыхательных путях).

Производят исследование мокроты на клетки воспаления — эозинофилы или нейтрофилы и в качестве неинвазивных маркеров воспаления в дыхательных путях предложены уровни оксида азота (FeNO) и окиси углерода (FeCO) в выдыхаемом воздухе.

Дифференциальная диагностика

Проводят со следующими заболеваниями и состояниями в зависимости от возраста, наличия или отсутствия бронхиальной обструкции (табл. 17.2).

Показания к консультации специалистов

Показана консультация пульмонолога, аллерголога.

Таблица 17.2

**Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы у взрослых, подростков
и детей в возрасте 6–11 лет**

Возраст (годы)	Состояния
12–39	Хронический кашлевой синдром верхних дыхательных путей. Нарушение функции голосовых связок. Гипервентиляция, нарушение дыхания. Бронхоэктазии. Муковисцидоз. Врожденное заболевание сердца. α_1 -Антитрипсиновая недостаточность. Вдыхание инородного тела
Более 40	Нарушение функции голосовых связок. Гипервентиляция, нарушение дыхания. Хроническая обструктивная болезнь легких. Бронхоэктазии. Сердечная недостаточность. Кашель, связанный с применением ЛС. Заболевание, вызванное поражением паренхимы легких. Легочная эмболия. Центральная обструкция дыхательных путей

Осложнения

Все осложнения БА делятся на:

1) легочные (острые и хронические): астматический статус, пневмомедиастинум, эмфизема легких, легочная недостаточность, ателектаз, спонтанный пневмоторакс, пневмония, пневмосклероз, хронический обструктивный бронхит;

2) внелегочные:

- метаболические (снижение в крови уровня калия, нарушение свертываемости крови, снижение рН крови за счет гиперкапнии);
- сердечные (хроническое легочное сердце, дистрофия миокарда, сердечная недостаточность);
- желудочно-кишечные (связанные с приемом ЛС ЯБ, желудочно-кишечные кровотечения);
- мозговые (беттолепсия);
- прочие патологии.

Общие принципы лечения

Лечение представляет собой циклический процесс и включает следующие этапы:

- оценку уровня контроля у больного;
- лечение для достижения или поддержания более высокого уровня контроля и обучения больного;
- мониторинг контроля над астмой.

Лечение БА включает:

- использование ЛС;
- воздействие на модифицируемые факторы риска;
- нефармакологические стратегии и факторы терапии.

В зависимости от текущего уровня контроля над БА назначается лечение, соответствующее одной из пяти «ступеней терапии»; в процессе лечения проводится непрерывная циклическая оценка и коррекция терапии на основе изменений уровня контроля над БА.

- Ступень 1. Короткодействующий β_2 -агонист по потребности без препарата контроля БА (уровень доказательности А).
- Ступень 2. Регулярный прием низких доз ингаляционных глюкокортикоидов плюс прием короткодействующих β_2 -агонистов по потребности (уровень доказательности А).
- Ступень 3. Либо низкие дозы ингаляционных глюкокортикоидов/длительно действующих β_2 -агонистов в качестве поддерживающей терапии плюс короткодействующий β_2 -агонист по потребности, либо низкие дозы ингаляционных глюкокортикоидов [будесонид или беклометазон (Беклометазона дипропионат \clubsuit)]/формотерола в качестве поддерживающей терапии и препарата неотложной помощи (уровень доказательности А).
- Другим вариантом лечения является увеличение доз ингаляционных глюкокортикоидов до средних доз (уровень доказательности А).
- Ступень 4. Либо низкие дозы ингаляционных глюкокортикоидов/формотерола в качестве поддерживающей терапии и препарата неотложной помощи, либо средние дозы ингаляционных глюкокортикоидов [будесонид или беклометазон (Беклометазона дипропионат \clubsuit)]/длительно действующих β_2 -агонистов в качестве поддерживающей терапии плюс короткодействующий β_2 -агонист по потребности.
- Прочие варианты: добавление раствора тиотропия бромида в ингаляторе для пациентов с обострениями в анамнезе; дополнительный препарат для контроля заболевания — антагонисты лейкотриеновых рецепторов или теофиллин медленного высвобождения.
- Ступень 5. Направление на обследование к специалисту и дополнительная терапия.
- Дополнительная терапия включает антитела к IgE (омализумаб) при тяжелой аллергической БА.

Прочие варианты: добавление раствора тиотропия бромида в ингаляторе для взрослых пациентов с обострениями в анамнезе; низкие дозы глюкокортикоидов.

Лечение во время беременности

Во время беременности тяжесть течения БА нередко меняется, и больным может потребоваться более пристальное наблюдение и изменение схемы лечения. Примерно у трети женщин течение БА ухудшается, у трети становится менее тяжелым, а у оставшейся трети не меняется.

Преимущества активного лечения БА при беременности значительно перевешивают любые возможные риски, обусловленные применением обычного препарата для контроля заболевания и препаратов неотложной помощи (уровень доказательности А). По этой причине применение препаратов для достижения хорошего контроля симптомов и предотвращения обострений оправдано даже тогда, когда их безопасность при беременности не является безусловно доказанной. Использование ингаляционных глюкокортикоидов, β_2 -агонистов, монтелукаста или теофиллина не сопровождается увеличением частоты пороков развития плода. Терапия ингаляционными глюкокортикоидами предот-

вращает обострения БА во время беременности (уровень доказательности А), а отмена ингаляционных глюкокортикоидов во время беременности является значимым фактором риска обострений (уровень доказательности А).

В целом, учитывая данные о нежелательных исходах при беременности в результате обострений (уровень доказательности А) и о безопасности обычных доз ингаляционных глюкокортикоидов и длительно действующих β_2 -агонистов (уровень доказательности А), нецелесообразно снижение интенсивности терапии (даже управляемое) до родов (уровень доказательности D).

Для предотвращения гипоксии плода важно активно купировать резко возникающие обострения во время беременности с применением короткодействующих β_2 -агонистов, кислорода и введением системных глюкокортикоидов на ранних этапах.

Показания к госпитализации

- Недостаточный или снижающийся ответ на терапию в первые 1–2 ч лечения.
- Персистирующая тяжелая бронхиальная обструкция (пиковая скорость выдоха менее 30% от должного или индивидуального наилучшего значения).
- Длительное наличие симптомов перед обращением за неотложной помощью.
- Недостаточная доступность медицинской помощи и ЛС в домашних условиях.
- Затруднения с транспортом для перевозки в больницу в случае дальнейшего ухудшения.
- Больные, составляющие группу риска неблагоприятного исхода заболевания.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Рекомендации по ведению больных с БА сгруппированы в виде пяти взаимосвязанных компонентов.

1. Развитие сотрудничества между пациентом и врачом.
2. Выявление факторов риска и уменьшение их воздействия.
3. Оценка состояния, лечение и мониторинг БА.
4. Лечение обострений БА.
5. Особые случаи.

Прогноз

Прогноз течения БА зависит от своевременности ее выявления, уровня образования больного и его способности к самоконтролю. Решающее значение имеет устранение провоцирующих факторов и своевременное обращение за квалифицированной медицинской помощью.

Список литературы

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA): Пересмотр 2006 г.: пер. с англ. М., 2002. 160 с.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA): Пересмотр 2014 и 2015 г.: пер. с англ. М., 2002. 160 с.
3. Пульмонология 2005, 2006: Клинические рекомендации / Под ред. А.Г. Чучалина. М., 2005. 225 с.

4. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации. М.: Атмосфера, 2008. 224 с.

5. Vrlík M., Dzurilla M., Bucova M. et al. Asthma bronchiale phenotypes and their treatment — a current view // Acta medmart. 2009. Vol. 9, N 3.

6. Wenzel S. Focus on Asthma // Nature Medicine. 2012. Vol. 18, N 5.

7. Hashimoto S., Bel E.H. Current treatment of severe asthma // ClinExpAllergy. 2012. Vol. 42, N 5. P. 693–705.

17.5.3. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНОКОНЪЮНКТИВИТ

Аллергический ринит — это заболевание, характеризующееся IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки носа, вызванным причинно-значимым аллергеном. Клинически проявляется ринореей, затруднением носового дыхания, зудом в носу, чиханием.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O99.5. Болезни органов дыхания, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период.

Эпидемиология

Аллергическим ринитом страдают 10–25% женщин репродуктивного возраста. Во время беременности, в связи с изменением гормонального статуса, клинические проявления заболевания могут усилиться.

Классификация

Классификация учитывает продолжительность и тяжесть течения заболевания, влияние его на качество жизни пациента (ARIA, 2008).

- По характеру и продолжительности течения выделяют: интермиттирующий аллергический ринит (характерные симптомы присутствуют менее 4 дней в неделю или менее 4 нед в году), персистирующий аллергический ринит (симптомы присутствуют более 4 дней в неделю или более 4 нед в году).
- По тяжести течения: легкая степень тяжести (клинические проявления болезни не влияют на качество жизни), средняя степень тяжести (симптомы сказываются на качестве жизни пациента, влияют на работу, учебу, занятия спортом, отдых, сон), тяжелая форма (симптомы заболевания ринита настолько выражены, что значительно затрудняют работу, учебу, занятия спортом, отдых, сон).
- По стадии течения: стадия обострения, стадия ремиссии.

Этиология и патогенез

Основными этиологическими факторами аллергического ринита являются.

- Аллергены домашней пыли и клещей (видов *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*), эпидермальные аллергены, библиотечная пыль, плесневые грибки).
- Пыльца растений. Для российской полосы характерны три основных сезона пыления: в период апрель–май характерно пыление деревьев (береза, ольха, орешник, дуб, лещина), в период июнь–июль — сезон злаковых трав (ежа, тимopheевка, овсяница), в августе–сентябре — сезон сорных трав (полынь, лебеда, амброзия).

- Профессиональный аллергический ринит наблюдается у лиц, которые по роду своей деятельности вынуждены контактировать с различными аллергенами (мукой, лекарствами, латексом и др.).

Аллергический ринит у беременных относится к группе заболеваний, обусловленных развитием IgE-зависимой аллергической реакции первого типа. При первичном контакте с аллергеном происходит сенсибилизация, которая сопровождается гиперпродукцией аллергенспецифических IgE. При повторном поступлении аллергена в организм он взаимодействует с IgE-антителами, связанными с рецепторами на поверхности тучных клеток, что ведет к высвобождению медиаторов и развитию аллергического воспаления.

Первичная профилактика

Предрасположенность к аллергии передается по наследству. Поэтому всем беременным с отягощенным семейным анамнезом или имеющим склонность к аллергии рекомендовано соблюдение следующих профилактических мер:

- исключение контакта с аллергенами;
- исключение контакта с веществами, раздражающими дыхательные пути (пыль, дым, резко пахнущие вещества, аэрозоли);
- исключение воздействия вредных факторов на производстве;
- своевременная коррекция сопутствующих заболеваний (в том числе эндокринной патологии).

Диагностика

Клиническая картина

Клинически аллергический ринит проявляется заложенностью носа, чиханием, ринореей, зудом в носу. Часто у беременных присутствует назальная гиперреактивность к неспецифическим раздражителям (резким запахам, табачному дыму, средствам бытовой химии и др.). Часто эти жалобы сочетаются с глазными симптомами, особенно у пациенток с гиперчувствительностью к пыльцевым аллергенам. Предположить наличие аллергического ринита можно уже на этапе сбора анамнеза. Как правило, пациентки обнаруживают связь между возникновением симптомов и воздействием аллергена. При сенсибилизации к бытовым аллергенам симптомы ринита присутствуют круглогодично. При поллинозе заболевание носит сезонный характер, состояние ухудшается при выходе на улицу, во время пребывания за городом. Клинические проявления ринита могут отмечаться после применения фитопрепаратов и растительных косметических средств, при употреблении в пищу продуктов, содержащих растительные компоненты. При наличии сенсибилизации к грибковым аллергенам обострение заболевания возникает ранней весной и осенью, при контакте с прелой травой, после употребления продуктов, подвергшихся ферментации. При повышенной влажности в помещении симптомы могут беспокоить круглогодично.

При установлении диагноза следует обратить внимание на наличие атопии у ближайших родственников пациентки.

Лабораторно-инструментальные исследования

- Клинический анализ крови на наличие эозинофилии (отсутствие эозинофилии не исключает наличие аллергопатологии; количество эози-

нофилов в крови может увеличиваться при паразитарных инвазиях, грибковой инфекции, некоторых болезнях крови).

- Цитологическое исследование носового секрета. Для аллергического ринита характерно увеличение в мазке относительного количества эозинофилов.
- Передняя риноскопия.
- Эндоскопическое исследование полости носа.
- Аллергологическое обследование.

Беременным противопоказаны провокационные тесты *in vivo* (кожные тесты с atopическими аллергенами, провокационный назальный тест). Возможно определение уровня аллергенспецифических IgE в сыворотке крови для уточнения спектра сенсibilизации. Метод определения общего IgE сыворотки крови обладает относительной информативностью, так как нормальный общий IgE не исключает наличие atopического заболевания, а превышение этого показателя может быть и при других заболеваниях.

Рентгенологических исследований полости носа и околоносовых пазух в период беременности следует избегать.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику аллергического ринита у беременных проводят с вазомоторным ринитом, ринитом беременных, ринитом, вызванным анатомическими аномалиями, неаллергическим ринитом, ринитом, вызванным другими причинами (патология эндокринной системы, применение медикаментов, в том числе вазоконстрикторов).

Показания к консультации специалистов

Всем пациентам с характерными жалобами показана консультация аллерголога-иммунолога для аллергологического обследования, уточнения спектра сенсibilизации, подбора терапии. При наличии осложнений заболевания и сопутствующей ЛОР-патологии показана консультация оториноларинголога.

Осложнения

Присоединение вторичной инфекции: синусит, отит.

Лечение

Цель лечения

Полный контроль над симптомами аллергического ринита.

Немедикаментозное лечение

Беременные пациентки должны стремиться к максимальной элиминации причинно-значимого аллергена. При бытовой сенсibilизации рекомендовано избавляться от ковров, массивных штор, мягких игрушек в квартире. Следует избегать помещений с повышенной влажностью. Пуховые и перьевые подушки следует заменить на синтетические. Стирать постельные принадлежности лучше при высокой температуре (60–70 °C), хорошо просушивать. Полезно выносить белье на мороз. Рекомендовано как можно чаще проводить влажную уборку, использовать очистители воздуха и пылесосы с HEPA-фильтрами. Книги необходимо держать за стеклом. Следует также избегать контакта с другими аллергенами, нежелательно заводить домашних животных.

При наличии сенсibilизации к грибковым аллергенам рекомендовано избегать нахождения в сырых помещениях, тщательно проветривать помещение, где может образовываться плесень. Из пищи следует исключить продукты, подвергшиеся ферментации (квас, вино, пиво, некоторые кисломолочные продукты, квашеную капусту, дрожжевое тесто и т.д.).

При аллергии к ветроопыляемым растениям рекомендовано на время цветения переселяться в другие климатические зоны. Беременным с пыльцевой аллергией запрещен прием лекарственных препаратов и косметических средств, в состав которых входят растения. Одним из самых безопасных и в то же время достаточно эффективным средством является промывание полости носа водно-солевыми растворами 2–4 раза в день. В последнее время для предупреждения развития симптомов риноконъюнктивита широко применяется микродисперсный порошок целлюлозы, который действует как естественный барьер по отношению к воздушным аллергенам.

В сезон поллинии необходимо соблюдение специфической гипоаллергенной диеты. При поллинозе с сенсibilизацией к пыльце деревьев на период пыления (конец апреля–май) необходимо соблюдение диеты с исключением яблок, груш, косточковых плодов (персиков, абрикосов, слив, вишни, черешни, маслин), орехов (особенно фундука и миндаля), моркови, петрушки, сельдерея. При сенсibilизации к пыльце злаковых трав (конец июня–июль) рекомендуется соблюдение беззлаковой диеты, а при сенсibilизации к пыльце сложноцветных (август–сентябрь) — исключение из рациона семян подсолнечника, подсолнечного масла, халвы, горчицы, майонеза, бахчевых и тыквенных культур (арбузов, кабачков, дынь, тыкв). Кроме того, необходимо исключение из рациона меда, продуктов пчеловодства и продуктов-гистаминолибераторов (цитрусовых, клубники, земляники, шоколада, кофе, копченостей, ветчины, сосисок, ферментированных сыров, квашеной капусты, уксуса, горчицы, майонеза и других специй, хрена, редиса, редьки, томатов, баклажанов, дыни, ананаса, пакетированных соков, алкоголя).

Медикаментозная терапия

В качестве препаратов первой линии при среднетяжелом и тяжелом течении аллергического ринита у беременных показано назначение топических глюкокортикоидов:

- беклометазон (Беклометазона дипропионат*) в дозе 200–400 мкг/сут;
- мометазон (Мометазона фураат*) в дозе 200 мкг 1–2 раза в сутки;
- будесонид в дозе 100–200 мкг 2 раза в сутки;
- флутиказон (Флутиказона пропионат*) в дозе 200 мкг 1 раз в сутки либо 200 мкг 2 раза в сутки;
- флутиказона фураат в дозе 110 мкг 1 раз в сутки.

При легком течении аллергического ринита возможно применение стабилизаторов мембран тучных клеток (кромоглициевая кислота в виде спреев и капель интраназально по 1 дозе 3–4 раза в день).

В качестве ЛС второй линии возможно применение антигистаминных препаратов 2-го поколения со II триместра беременности (лоратадин 10 мг/сут).

В случае полной блокады носового дыхания возможно применение назальных деконгестантов в минимальных дозах на максимально короткие сроки.

В редких случаях больным с выраженными симптомами, которые не отвечают на лечение другими препаратами или не переносят интраназальные сред-

ства, может потребоваться применение системных глюкокортикоидов (преднизолон в начальной дозе 5–10 мг/сут перорально в течение короткого срока).

Показания к госпитализации

В большинстве случаев лечение аллергического ринита у беременных проводится в амбулаторных условиях.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Пациенткам с аллергическим ринитом показано динамическое наблюдение у аллерголога-иммунолога. Беременным с сезонными проявлениями аллергического ринита рекомендована консультация аллерголога-иммунолога за 1–2 нед до предполагаемого обострения, непосредственно в период пыления причинно-значимых аллергенов для оценки эффективности терапии, а также по окончании сезона для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

Прогноз

При соблюдении лечебно-профилактических мероприятий, адекватном лечении прогноз в большинстве случаев благоприятный.

Список литературы

1. Аллергология и иммунология. Национальное руководство / Под ред. акад. РАН Р. М. Хаитова, проф. Н.И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 646 с.
2. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации. Главные редакторы: акад. РАН Р.М. Хаитов, проф. Н.И. Ильина. М.: Фармарус Принт Медиа, 2013. 124 с.
3. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с. (Серия «Национальные руководства»).
4. Курбачева О.М., Швец С.М. Аллергический ринит и беременность: возможности современной терапии // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 18. С. 74–80.
5. Гуцин И.С., Ильина Н.И., Польнер С.А. Аллергический ринит (пособие для врачей). М., 2002. 72 с.
6. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) // Allergy 2008. Vol. 63, Suppl 86. P. 8–160.

17.6. GESTАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

ГСД — это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» СД.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O24.4. Сахарный диабет, возникший во время беременности.

Эпидемиология

Частота ГСД в общей популяции разных стран варьирует от 1% до 14%, составляя в среднем 7%.

Классификация

В настоящее время во время беременности существуют два вида нарушений углеводного обмена: ГСД или манифестный (впервые выявленный) СД.

Этиология и патогенез

Беременность — это состояние физиологической инсулинорезистентности, поэтому любая беременность сама по себе является значимым фактором риска нарушения углеводного обмена, особенно многоплодная и/или наступившая в результате ЭКО ввиду повышенного контринсулярного фона.

В связи с гормональными изменениями в организме беременной, активным делением эмбриональных клеток и в дальнейшем формированием органов плода и фетоплацентарного кровотока активно затрачивается глюкоза как первоисточник энергии. Повышение потребности в энергии способствует активации процессов, кумулирующих энергию: снижается клиренс глюкозы и продукция глюкозы печенью [за счет активного поглощения фетоплацентарным кровотоком субстратов глюконеогенеза (аланин и т.д.)]. При формировании плаценты отмечается повышение секреции фетоплацентарных гормонов, обладающих контринсулярным действием (плацентарного пролактина, кортизола и т.д.), повышение продукции анаболического гормона инсулина (в 4 раза) в ответ на нарастание контринсулярного фона приводит к подавлению процесса катаболизма и снижению количества циркулирующих аминокислот в крови беременной на фоне повышения потребления тканями аминокислот, что суммарно в конечном итоге приводит к снижению глюконеогенеза и снижению у здоровой беременной показателей гликемии по сравнению с небеременной женщиной порядка 1 ммоль/л.

Однако недостаточное повышение секреции инсулина в ответ на физиологическое повышение потребности в нем влечет за собой гипергликемию.

Диагностика

В настоящее время во время беременности возможно диагностировать лишь два вида нарушений углеводного обмена: ГСД или манифестный (впервые выявленный) СД.

Диагностика нарушений углеводного обмена при беременности проводится в 2 фазы.

- Первая фаза — при первом обращении беременной к врачу любой специальности на сроке до 24 нед в обязательном порядке проводится одно из следующих исследований:
 - глюкоза венозной плазмы натощак (определение глюкозы венозной плазмы проводится после предварительного голодания в течение не менее 8 ч и не более 14 ч);
 - гликированный гемоглобин с использованием метода определения, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications Study;
 - глюкоза венозной плазмы в любое время дня вне зависимости от приема пищи.
- Критерии диагностики углеводных нарушений в 1-ю фазу представлены в табл. 17.3.

Перевод глюкозы крови из ммоль/л в мг/дл: ммоль/л × 18,02 = мг/дл

Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики ГСД	
Глюкоза венозной плазмы ¹	≥5,1, но <7,0 ммоль/л (≥92, но <126 мг/дл)
Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики манифестного (впервые выявленного) СД во время беременности²	
Глюкоза венозной плазмы натощак	≥7,0 ммоль/л (126 мг/дл)
Гликированный гемоглобин (стандарты Diabetes Control and Complications Study, UKPDS)	≥6,5%
Глюкоза венозной плазмы вне зависимости от времени суток и приема пищи при наличии симптомов гипергликемии	≥11,1 ммоль/л (200 мг/дл)

¹ Диагноз гестационного СД может быть установлен на основании однократного определения гликемии. Исследуется только уровень глюкозы в венозной плазме. Использование проб цельной капиллярной крови не рекомендуется.

² Если аномальные значения были получены впервые и нет симптомов гипергликемии, то предварительный диагноз манифестного СД во время беременности должен быть подтвержден уровнем глюкозы венозной плазмы натощак или гликированного гемоглобина с использованием стандартизированных тестов. При наличии симптомов гипергликемии для установления диагноза СД достаточно одного определения в диабетическом диапазоне (гликемии или гликированного гемоглобина).

- Всем женщинам, у которых не было выявлено нарушения углеводного обмена на ранних сроках беременности в 1-ю фазу, проводится 2-я фаза.
- Вторая фаза — на 24–28-й неделе беременности проводится пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы.
- Пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы является безопасным нагрузочным диагностическим тестом для выявления нарушения углеводного обмена во время беременности.
- Оптимальным временем для проведения перорального глюкозотолерантного теста считается срок 24–26 нед.
- В исключительных случаях пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы может быть проведен вплоть до 32-й недели беременности (высокий риск ГСД, размеры плода по данным ультразвуковой таблицы внутриутробного роста ≥75-го перцентиля, ультразвуковые признаки диабетической фетопатии).
- Критерии диагностики углеводных нарушений во 2-ю фазу представлены в табл. 17.4.

Правила проведения перорального глюкозотолерантного теста. Тест выполняется на фоне обычного питания (не менее 150 г углеводов в день) как минимум в течение 3 дней, предшествующих исследованию. Тест проводится утром натощак после 8–14-часового ночного голодания. Последний прием пищи должен обязательно содержать 30–50 г углеводов. В процессе проведения теста пациентка должна сидеть. Пить воду не запрещается. Курение до завершения теста запрещается. Лекарственные средства, влияющие на уровень глюкозы крови (поливитамины и препараты железа, содержащие углеводы, глюкокортикоиды, β-адреноблокаторы, β-адреномиметики), по возможности, следует принимать после окончания теста.

Таблица 17.4

Критерии диагностики углеводных нарушений во 2-ю фазу

Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики ГСД в ходе перорального глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы	
Натощак	≥5,1, но <7,0 ммоль/л (≥92, но <126 мг/дл)
Через 1 ч	≥10,0 ммоль/л (≥180 мг/дл)
Через 2 ч	≥8,5 ммоль/л (≥153 мг/дл)
Манифестный (впервые выявленный) СД у беременных	
Глюкоза венозной плазмы натощак	≥7,0 ммоль/л
Глюкоза венозной плазмы через 2 ч в ходе перорального глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы	≥1,1 ммоль/л

Определение глюкозы венозной плазмы выполняется только в лаборатории на биохимических анализаторах либо на анализаторах глюкозы. Использование портативных средств самоконтроля (глюкометров) для проведения теста запрещено.

Забор крови производится в холодную пробирку (лучше вакуумную), содержащую консерванты: натрия фторид (6 мг на 1 мл цельной крови) как ингибитор энзимов для предотвращения спонтанного гликолиза, а также этилендиаминтетрауксусную кислоту или натрия цитрат как антикоагулянты.

Пробирка помещается в воду со льдом. Затем немедленно (не позднее ближайших 30 мин) кровь центрифугируется для разделения плазмы и форменных элементов.

Плазма переносится в другую пластиковую пробирку, и в этой биологической жидкости производится определение уровня глюкозы.

Интерпретацию результатов тестирования проводят акушеры-гинекологи, терапевты, врачи общей практики. Специальной консультации эндокринолога для установления факта нарушения углеводного обмена во время беременности не требуется.

Пероральный глюкозотолерантный тест не проводится:

- при раннем токсикозе беременных (рвота, тошнота);
- при необходимости соблюдения строгого постельного режима (тест не проводится до момента расширения двигательного режима);
- на фоне острого воспалительного или инфекционного заболевания;
- при обострении хронического панкреатита или наличии демпинг-синдрома (синдром резецированного желудка).

Ведение и лечение беременных

Диагностированный ГСД не требует госпитализации в стационар, ведение пациентки осуществляется на амбулаторном этапе.

Наблюдение ведется врачами акушерами-гинекологами, терапевтами, врачами общей практики в течение 1–2 нед:

1) диетотерапия с полным исключением легкоусвояемых углеводов и ограничением жиров; равномерное распределение суточного объема пищи на 4–6 приемов;

2) дозированные аэробные физические нагрузки в отсутствие акушерских противопоказаний в виде ходьбы не менее 150 мин в неделю, плавания в бассейне;

3) самоконтроль выполняется беременной, включает определение следующих параметров с предоставлением результатов врачу:

- гликемии с помощью портативных приборов (глюкометров) натошак, перед и через 1 ч от начала основных приемов пищи (табл. 17.5);
- ведение дневника самоконтроля и пищевого дневника;
- кетонурии или кетонемии утром натошак;
- АД;
- шевелений плода;
- массы тела.

Таблица 17.5

Целевые показатели глюкозы при самоконтроле (результаты, калиброванные по плазме)

Натошак, перед едой, перед сном, в 3 ч	<5,1 ммоль/л
Через 1 ч после еды	<7,0 ммоль/л
Кетоновые тела в моче	Нет
Гипогликемии	Нет
АД	<130/80 мм рт.ст.

При появлении кетонурии или кетонемии необходимо введение дополнительного приема углеводов (≈ 15 г) перед сном или в ночное время.

Медикаментозное лечение

Пероральные сахароснижающие препараты во время беременности и грудного вскармливания в настоящее время противопоказаны!

Показания к инсулинотерапии:

- невозможность поддержания целевых значений гликемии (два и более нецелевых значения гликемии) в течение 1–2 нед с помощью только диетотерапии;
- наличие признаков диабетической фетопатии по данным экспертного УЗИ, которая является косвенным свидетельством хронической гипергликемии.

УЗИ-признаки диабетической фетопатии:

- крупный плод (диаметр живота ≥ 75 -го перцентиля);
- гепатоспленомегалия;
- кардиомегалия/кардиопатия;
- двуконтурность головки плода;
- отек и утолщение подкожно-жирового слоя;
- утолщение шейной складки;
- впервые выявленное или нарастающее многоводие при установленном диагнозе ГСД (в случае исключения других причин многоводия).

Выявление ультразвуковых признаков диабетической фетопатии требует немедленной коррекции питания и, при наличии возможности, суточного мониторинга глюкозы (системой длительного мониторинга глюкозы).

При назначении инсулинотерапии беременную совместно ведут эндокринолог/терапевт и акушер-гинеколог. Пациентка на режиме интенсифицированной инсулинотерапии должна проводить самоконтроль гликемии не менее 8 раз в день (натошак, перед едой, через 1 ч после еды, перед сном, в 03.00 и при плохом самочувствии).

Использование препаратов инсулина человека короткой и средней продолжительности действия, аналогов инсулина ультракороткого действия и длительного действия разрешено в рамках категории В.

Запрещается во время беременности использование биоподобных инсулиновых препаратов, не прошедших полной процедуры регистрации ЛС и дорегистрационных клинических испытаний у беременных.

Препараты инсулина, применяемые во время беременности, представлены в табл. 17.6.

Таблица 17.6

Препараты инсулина (категория В), применяемые во время беременности

Аналоги инсулина человека длительного действия	Инсулин детемир (левемир [®])
Аналоги инсулина человека ультракороткого действия	Инсулин аспарт (новорапид [®])
	Инсулин лизпро (Хумалог [®])
Генно-инженерные инсулины человека длительного действия (НПХ-инсулины)	Инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный] (Протафан НМ [®])
	Инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный] (Хумулин НПХ [®])
	Инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный] (Инсуман Базал ГТ [®])
Генно-инженерные инсулины человека короткого действия	Инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный] (Актрапид НМ [®])
	Инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный] (Хумулин Регуляр [®])
	Инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный] (Инсуман Рапид ГТ [®])

Наблюдение после родов и прогноз

- Через 6–12 нед после родов всем женщинам с уровнем глюкозы венозной плазмы натощак $<7,0$ ммоль/л проводится пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы (исследование глюкозы натощак и через 2 ч после нагрузки) для реклассификации степени нарушения углеводного обмена.
- Диета, направленная на снижение массы при ее избытке.
- Расширение физической активности.
- Планирование последующих беременностей.

Пациентки, перенесшие ГСД, являются группой высокого риска по его развитию в последующие беременности и СД 2-го типа в будущем. Следовательно, эти женщины должны находиться под постоянным контролем со стороны эндокринолога и акушера-гинеколога.

Список литературы

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р., Григорян О.Р., Есян Р.М., Калашников В.Ю., Кураева Т.Л., Липатов Д.В., Майоров А.Ю., Петеркова В.А., Смирнова О.М., Старостина Е.Г., Суркова Е.В., Сухарева О.Ю., Токмакова А.Ю., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Р. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Шестой выпуск // Сахарный диабет. 2015. Т. 18, № 1S. С. 1–112.

2. Дедов И.И., Краснополский В.И., Сухих Г.Т., от имени рабочей группы. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» // Сахарный диабет. 2012. № 4. С. 4–10.

3. Краснополский В.И., Петрухин В.А., Бурумкулова Ф.Ф. Гестационный диабет: новый взгляд на старую проблему // Акушерство и гинекология. 2010. № 2. С. 3–6.

4. Hod M., Jovanovic L., Di Renzo G., de Leiva A., Langer O. Textbook of Diabetes and Pregnancy. 2003. 628 p.

5. Hod M., Carrapato M. Diabetes and Pregnancy Evidence Based Update and Guidelines (Working group on Diabetes and pregnancy). Prague, 2006.

6. Tracy L., Setji A., Brown J., Feinglos Mark N. Gestational Diabetes Mellitus // Clinical Diabetes. 2005. Vol. 23, N 1. P. 17–24.

7. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger B.E., Lowe L.P., Dyer A.R., Trimble E.R., Chaovarindr U., Coustan D.R., Hadden D.R., McCance D.R., Hod M., McIntyre H.D., Oats J.J., Persson B., Rogers M.S., Sacks D.A. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes // N Engl J Med. 2008 May 8. Vol. 358, N 19. P. 1991–2002.

8. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy // Diabetes Care. 2010. Vol. 33, № 3. P. 676–682.

9. Демидов В.Н., Бычков П.А., Логвиненко А.В., Воеводин С.М. Ультразвуковая биометрия. Справочные таблицы и уравнения. Клинические лекции по УЗ-диагностике в перинатологии / Под ред. М.В. Медведева, В.И. Зыкина. М., 1990. С. 83–92.

10. Ультразвуковая фетометрия (справочные таблицы и нормограммы) / Под ред. М.В. Медведева. М.: Реальное время, 2006.

17.7. БОЛЕЗНИ КРОВИ

17.7.1. АНЕМИИ

Определение

Анемия — патологическое состояние, характеризующееся снижением концентрации гемоглобина в единице объема крови и количества эритроцитов ниже соответствующих нормальных значений. Анемия беременных развивается во время беременности (преимущественно во II или III триместре) вследствие недостаточного удовлетворения повышенной потребности организма матери и плода в веществах, необходимых для кроветворения.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O99.0. Анемия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период.

Эпидемиология

Распространенность анемий у беременных достигает 51% (у 56% в развивающихся странах и у 18% женщин — в развитых) [5]. У беременных могут встречаться все виды анемий, встречающихся в популяции. Однако самый распространенный вариант анемий у беременных и родильниц — это железо-

дефицитные анемии, которые вызываются нарушениями метаболизма железа вследствие его дефицита в организме и характеризуются клиническими и лабораторными признаками, выраженность которых зависит от стадии дефицита железа. Этот вариант анемий во время беременности диагностируется в среднем у 42% женщин (ВОЗ, 2012) [1]. Другие формы анемий встречаются гораздо реже. Практическое значение также имеют мегалобластные анемии, апластические и гемолитические.

Классификация

Различают две группы анемий: возникшие во время беременности и существовавшие до ее наступления. Ранее существовавшие анемии могут быть как самостоятельным заболеванием: *наследственными* (талассемии, серповидноклеточные анемии, гемоглобинопатии, гемолитические анемии) и *приобретенными* (вследствие дефицита железа, гемолиза, аплазии костного мозга), так и являться симптомом других заболеваний [хроническая почечная недостаточность, эндокринная дисфункция (гипофункция щитовидной железы), заболевания костного мозга, опухолевые процессы, хроническая инфекция].

Чаще всего встречаются анемии, возникшие при беременности, в том числе анемия вследствие кровотечения, так называемые постгеморрагические (во время беременности и в послеродовом периоде).

По степени тяжести разделяют:

- легкой степени — уровень гемоглобина 90–109 г/л;
- средней степени — гемоглобин в пределах 70–89 г/л;
- тяжелой степени — уровень гемоглобина менее 80 г/л.

Этиология и патогенез

Анемии беременных являются следствием многих причин, в том числе и вызванных беременностью: хронических заболеваний ЖКТ, высокого уровня эстрогенов, раннего токсикоза. К развитию анемии в равной степени приводят дефицит железа и дефицит белка, накопление продуктов межклеточного обмена, оказывающих токсическое влияние на костный мозг, частые беременности и роды, многоплодная беременность (истощение депо железа), дефицит в организме беременной витамина В₁₂, фолиевой кислоты, расход железа из депо организма матери, необходимый для правильного развития плода.

Скрининг и первичная профилактика

Всем беременным трижды за беременность показано исследование общего анализа крови [Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)”»].

Первичная профилактика

- Предгравидарная подготовка женщин с хронической анемией, хроническими заболеваниями ЖКТ, обильными и длительными менструациями до беременности (компенсация основного заболевания, достижение стойкой ремиссии).
- Ликвидация дефицита массы тела.
- Сбалансированное по количеству и качеству питание, содержащее продукты, богатые железом.

- Для первичной профилактики железодефицитных состояний рекомендуется ежедневный прием ВМК, содержащих 60 мг железа в сутки.
- Женщине рекомендуется интергенетический интервал не менее 2 лет.

N.B.! Рутинно препараты железа не назначают, так как это не имеет преимуществ для плода, а у матери могут наблюдаться побочные эффекты (уровень доказательности А) [2].

Диагностика

Клиническая картина

Клинически проявления железодефицитных состояний многообразны, как по степени выраженности, так и по наличию симптомов.

Симптомы железодефицитной анемии складываются из двух симптомокомплексов: анемического синдрома и тканевой сидеропенического синдрома. Начальные симптомы вышеуказанных синдромов не являются патогномоничными, нередко «маскируются» другими состояниями и очень часто не диагностируются.

Для анемии во время беременности характерны следующие *клинические симптомы анемии*:

- вялость, общая слабость, головная боль, повышенная утомляемость, беспокойство;
- лабильность настроения, бессонница, апатия;
- шум в ушах;
- бледность кожных покровов и слизистых оболочек;
- субиктеричность склер, области носогубного треугольника, ладоней;
- отечность;
- патологическая пигментация кожи.

Клинические симптомы сидеропении:

- ломкость ногтей и волос, выпадение волос;
- изменения кожи [сухость, трещины и шелушение кожи, хейлит (заеды)] и слизистых: ангулярный стоматит, атрофический глоссит;
- извращение вкуса (патофагия): дисфагия, ахлоргидрия; обоняния (патосомия);
- койлонихия (ложкообразная вогнутость ногтей);
- одышка и сердцебиение при физической нагрузке, вплоть до миокардиодистрофии — *cor anemicum*;
- мышечная слабость, в том числе слабость сфинктеров.

Также к последствиям постгеморрагической анемии в послеродовом периоде относятся:

- сердечно-сосудистый стресс (тахикардия, гипотензия, повышение частоты эпизодов ишемии миокарда при уровне гемоглобина <80 г/л);
- повышение риска переливания компонентов донорской крови (эритроцитарной массы);
- снижение умственной и физической работоспособности;
- головокружение, склонность к обморокам, головные боли;
- снижение лактации (укорочение периода лактации);
- плохое настроение, подавленность;
- расстройство чувствительности пальцев рук и ног;
- повышение болевой чувствительности (например, в области промежности).

Лабораторно-инструментальные исследования

Лабораторная диагностика железодефицитной анемии.

- Определение уровня гемоглобина в эритроците (среднее содержание гемоглобина): снижение менее 30 пг (гипохромия).
- Определение гематокрита: снижение (<33%).
- Определение цветового показателя: снижение (<0,85).
- Определение показателей феррокинетического статуса.
 - Определение уровня сывороточного ферритина (наиболее специфичный тест для определения железодефицита, является маркером для оценки запасов железа в организме): снижение сывороточного ферритина менее 12 мкг/мл (норма от 32 до 35 мкг/л).
 - N.V.! Уровень сывороточного железа является неспецифическим маркером воспаления, может быть повышен при воспалительных заболеваниях. В качестве дифференциальной диагностики между воспалением и железодефицитом рекомендовано определение С-реактивного белка. В случае повышения уровня С-реактивного белка рекомендовано определение сывороточного (растворимого) рецептора трансферрина.
 - Определение сывороточного (растворимого) рецептора трансферрина: повышение.
 - Определение общей железосвязывающей способности сыворотки крови: повышение общей железосвязывающей способности более 85 мкмоль/л.
 - Определение насыщения трансферрином железа: снижение насыщения трансферрина железом менее 17%.
- Определение параметров эритроцита.
 - Оценка количества эритроцитов: снижение средней величины объема эритроцита менее 80 фл (микроцитоз).
 - Определение ширины распределения эритроцита по объему: повышение более 14,5% (анизоцитоз).
 - N.V.! У беременных может быть нормохромная нормоцитарная анемия, поэтому нормальный объем эритроцита не исключает наличие дефицита железа.
- Определение уровня железа в сыворотке крови: снижение сывороточного железа <12,5 мкмоль/л.
- Определение ретикулоцитов: нормальное (1,2%) — при отсутствии кровотечения и терапии или повышенное количество ретикулоцитов.

Инструментальные исследования

- Пункция костного мозга.

Дифференциальная диагностика

Железодефицитную анемию необходимо дифференцировать с гипохромными нежелезодефицитными анемиями и другими формами анемий, которые могут рассматриваться как синдром анемизации при других экстрагенитальных заболеваниях.

Наследственные анемии. Талассемии — наследственные гемолитические анемии, вызванные нарушением синтеза гемоглобина, ассимиляцией железа и одновременно ведущие к ранней гибели эритроцитов. В основе анемическо-

го синдрома талассемий лежит неэффективный эритропоэз и повышенный гемолиз эритроцитов в селезенке.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10):

- D56. Талассемия.

Клинические и лабораторные изменения:

- нормальное содержание сывороточного железа;
- гипохромная (снижение среднего содержания гемоглобина в эритроцитах);
- ретикулоцитоз;
- повышенный уровень непрямого билирубина;
- спленомегалия.

Анемии при воспалительных заболеваниях различного генеза, таких как ВЗК (болезнь Крона, язвенный колит), возникающие под влиянием медиаторов воспаления, в результате чего происходит блокада доступного железа.

Код по МКБ-10: D53.1. Другие мегалобластные анемии, не классифицированные в других рубриках.

Мегалобластные анемии — заболевания крови, характеризующиеся наличием в костном мозге мегалобластов. При мегалобластных анемиях происходит нарушение синтеза нуклеиновых кислот, вследствие дефицита витамина В₁₂ (цианокобаламина), или фолиевой кислоты.

Клинические и лабораторные изменения:

- клинические признаки:
 - анемический синдром: бледность кожи и слизистых, головокружения, шум в ушах, лабильность настроения, бессонница, сонливость и т.д.;
 - поражения нервной системы из-за демиелинизации: фуникулярный миелоз спинного мозга, дегенеративные изменения нервных волокон спинного мозга и периферических нервов; парестезии, мышечная слабость, атрофия мышц, арефлексия, нарушение функции тазовых органов, галлюцинации, пернициозная кома;
 - поражение ЖКТ: глоссит, гепатомегалия;
- лабораторные изменения:
 - снижение концентрации витамина В₁₂ в сыворотке крови;
 - увеличение концентрации гомоцистеина;
 - увеличение концентрации метилмалоновой кислоты;
 - характерные изменения в мазке периферической крови.

Н.В.! Мегалобластная анемия не поддается лечению препаратами железа.

Код по МКБ-10: D53.1 Другие анемии.

Сидероахрестические (сидеробластные) анемии — гетерогенная группа анемий, в основе патогенеза которых лежит нарушение синтеза гема. При этом содержание железа в организме нормальное или повышенное.

Лабораторно-клинические изменения:

- гипохромная анемия (снижение среднего объема содержания гемоглобина в эритроците);
- повышенное или нормальное содержание сывороточного железа;
- нормальная или сниженная общая железосвязывающая способность крови;
- нормальное или повышенное содержание сывороточного ферритина;
- часто — спленомегалия.

Код по МКБ-10: D55–D59.

Гемолитические анемии — большая группа заболеваний, основным отличительным признаком которых является усиленное разрушение эритроцитов, обуславливающее анемию и повышенное образование продуктов распада эритроцитов и одновременно — усиленный эритропоэз. Выделяют наследственные и приобретенные гемолитические анемии. У беременных чаще всего встречаются наследственные формы гемолитических анемий.

Иммунные гемолитические анемии — группа заболеваний, среди которых выделяют симптоматические и идиопатические аутоиммунные гемолитические анемии. Симптоматические (вторичные) формы возникают на фоне системной красной волчанки, при ревматоидном артрите, хроническом активном гепатите, неспецифическом язвенном колите, злокачественных опухолях, гемобластозах. Аутоиммунные гемолитические анемии, возникающие без явной причины, относят к идиопатическим (первичным) формам.

Лабораторные изменения:

- во время криза: резкое падение эритроцитов, гемоглобина во время беременности;
- умеренная нормохромная анемия.

Показания к консультации специалистов

- Тяжелая степень анемии.
- Отсутствие эффекта от лечения в течение 2 мес или прогрессирование анемии на фоне проводимой антианемической терапии.
- Наличие признаков апластической или гемолитической анемии.
- Проявления геморрагического синдрома.

При анемии показаны консультации терапевта и гематолога

Осложнения

Со стороны матери

- Нарушения белкового обмена: гипопротеинемия, гипоальбуминемия, диспротеинемия.
- Дистрофические изменения в миометрии и плаценте, снижение уровня плацентарных гормонов, ведущее к ПН.
- Увеличение частоты антенатальной гибели плода в 3 раза при уровне гемоглобина ниже 80 г/л.
- Повышение частоты преэклампсии (до 40%), угрозы прерывания беременности и ПР: увеличение риска ПР при снижении гемоглобина до 100–110 г/л на 20%, а при снижении гемоглобина до 90–100 г/л — на 60% соответственно.
- Повышение частоты слабости родовой деятельности, гипотонических кровотечений.
- Увеличение частоты гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде.
- Гипогалактия, уменьшение длительности лактации (в среднем до 3,5 мес).
- Более частое развитие геморрагического шока при кровотечениях.

Со стороны плода и новорожденного

- Большая потеря массы тела и более медленное восстановление.
- Повышается риск гнойно-септических заболеваний.

- Повышается риск развития железодефицитной анемии.
- У детей первого года жизни с железодефицитной анемией:
 - снижен уровень психомоторного развития;
 - нарушен синтез гемоглобина;
 - снижение уровня иммуноглобулинов, количества Т- и В-лимфоцитов.

Лечение

Цель лечения

- Коррекция дефицита железа и нормализация уровня гемоглобина в крови.
- Нормализация гемодинамики, системных, обменных и органных нарушений.
- Профилактика осложнений беременности, родов и послеродового периода.

Методы лечения

1. «Золотым стандартом» патогенетического лечения легких и среднетяжелых форм анемии является ежедневный прием препаратов железа *per os* (пероральный путь).

2. Препараты железа для приема внутрь разрешены в течение всей беременности, послеродового периода и лактации.

3. Все препараты можно разделить на препараты двухвалентного и трехвалентного железа, так как именно это, в первую очередь, определяет их биодоступность и, соответственно, скорость восстановления гемоглобина, эритроцитарных индексов и депо железа, а также переносимость терапии. Эффективность препаратов, содержащих соли двухвалентного железа, доказана в многочисленных исследованиях и не вызывает сомнения. Препараты на основе трехвалентного железа лучше переносятся, но не всегда эффективны и требуют более длительных курсов лечения, что связано с различиями в механизме всасывания. Соли трехвалентного железа всасываются хуже (уровень доказательности 1А), так как в кишечнике железо всасывается в двухвалентном состоянии. Биодоступность двухвалентных солей железа в несколько раз выше, чем трехвалентных. Поэтому препараты, содержащие в составе двухвалентное железо, оказывают быстрый эффект и нормализуют уровень гемоглобина в среднем через 2 нед—2 мес, а нормализация депо железа происходит уже через 3—4 мес от начала лечения, в зависимости от тяжести анемии и дозировки препарата. Всасывание железа из препаратов трехвалентного железа более медленное, так как необходим активный (энергезависимый) транспорт. Поэтому препараты, содержащие железо в трехвалентном состоянии, требуют более длительного применения. Нормализация гемоглобина при лечении препаратами трехвалентного железа наступит только спустя 2—4 мес, а нормализация показателей депо железа — через 5—7 мес от начала терапии.

4. Предпочтительнее использование препаратов железа, содержащих дополнительные компоненты, которые образуют хелатные соединения с железом и, таким образом, сохраняют его в двухвалентной форме (Fe^{2+}), более доступной для абсорбции, в отличие от плохо усваиваемого Fe^{3+} (аскорбиновая, янтарная, щавелевая кислоты и т.д.).

5. Степень доступности железа отражается и на частоте побочных эффектов. Уменьшить побочные действия пероральных таблетированных препаратов железа на ЖКТ можно, принимая железо с едой, но за счет уменьшения всасывания, или можно использовать формы с замедленным высвобождением.

6. Парентеральный путь введения препаратов железа используется только при верифицированном дефиците железа и по специальным показаниям (постгеморрагическая анемия и т.д.).

7. Гемотрансфузии компонентов крови (эритроцитарная масса) — строго по жизненным показаниям!

8. Вероятность развития железодефицитной анемии при беременности снижается при профилактическом приеме препаратов железа (в составе ВМК, содержащих минимум 60 мг железа). Неселективная профилактика железодефицитной анемии у беременных ВМК и биологически активными добавками, содержащими 30–50 мг железа, считается неэффективной.

9. Суточная терапевтическая доза препарата железа, в зависимости от степени дефицита железа и ионной формулы металла, должна составлять:

- для профилактики железодефицита — 60 мг в сутки;
- при легкой анемии 80–100 мг в сутки;
- тяжелой степени — 120–300 мг в сутки (в 2–3 приема).

Более высокие дозы не увеличивают эффективность, увеличивая при этом риск развития побочных эффектов. При возникновении побочных эффектов, таких как запор, изжога и тошнота, рекомендуется уменьшить дозу лекарства или назначить другой препарат железа.

Препараты, стимулирующие эритропоэз

Показания к парентеральному введению препаратов железа:

- непереносимость пероральных препаратов железа;
- нарушение всасывания железа (неспецифический язвенный колит, энтерит);
- ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки в период обострения;
- тяжелая анемия и жизненная необходимость быстрого восполнения дефицита железа.

Таблица 17.7

Основные лекарственные препараты железа для приема внутрь

Препарат	Дополнительные компоненты	Лекарственная форма	Количество железа, мг
Железа фумарат (Ферронат [®])	Фумаровая кислота	Суспензия	10 в 1 мл
Ферлатум*	Протеин сукцинат	Суспензия	2,6 в 1 мл
Апо-ферроглюконат [®]	Фолиевая кислота Цианокобаламин	Таблетки	33
Фефол [®]	Фолиевая кислота	Капсулы	47
Железа фумарат + фолиевая кислота (Ферретаб комп.*)	Фолиевая кислота	Таблетки	50
Железа сульфат + [Аскорбиновая кислота] (Ферроплекс*)	Аскорбиновая кислота	Драже	10
Железа сульфат + [Аскорбиновая кислота] (Сорбифер Дурулес*)	Аскорбиновая кислота	Таблетки	100

Окончание табл. 17.7

Препарат	Дополнительные компоненты	Лекарственная форма	Количество железа, мг
Поливитамины + Минералы (Фенюльс*)	Аскорбиновая кислота, никотинамид, витамины группы В	Капсулы	45
Железа сульфат + фолиевая кислота (Тардиферон*)	Мукопротеаза	Таблетки	80
Железа сульфат + фолиевая кислота (Гино-Тардиферон*)	Мукопротеаза, аскорбиновая кислота	Таблетки	80
Железа сульфат + серин (Актиферрин*)	D, L-серин	Капсулы	34,8
		Сироп	34,5
Железа (III) гидроксид полимальтозат (Мальтофер*)	Полимальтозный комплекс	Жевательные таблетки	100
		Раствор	10 в 1 мл
Тотема*	Марганец, медь, сахараза, цитрат и бензоат натрия	Раствор	10 в 1 мл
Железа (III) гидроксид полимальтозат (Феррум Лек*)	Комплексное соединение с полимальтозой	Таблетки	100
		Сироп	50 в 5 мл

К лекарственным препаратам железа с доказанной эффективностью относится препарат железа сульфат + аскорбиновая кислота — таблетки с замедленным высвобождением, содержащие сульфат двухвалентного железа в количестве, эквивалентном 100 мг Fe^{2+} , и 60 мг аскорбиновой кислоты (Сорбифер® Дурулес®, ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС», Венгрия).

Показания к госпитализации

- Анемия средней и тяжелой степени.

Наблюдение и дальнейшее ведение

- Оценка эффективности лечения проводится через 2–3 нед от начала лечения препаратами железа путем подсчета процентного роста значений гематологических показателей (гемоглобин, гематокрит, эритроциты).
- Средняя длительность терапии составляет 4–8 нед (иногда до 4 мес и более).
- После нормализации уровня гемоглобина и эритроцитов необходимо продолжить прием препаратов, так как восстановления запасов железа во всех тканевых депо полностью не происходит. Считается, что в случаях манифестной железодефицитной анемии (концентрация гемоглобина менее 110 г/л) необходимо продолжение лечения в течение 3 мес после нормализации гемоглобина. При умеренной степени анемии очередные явки в женскую консультацию назначают в обычные сроки по стандарту наблюдения за беременной.
- Клинические анализы крови следует оценивать ежемесячно, биохимические исследования (сывороточное железо, трансферрин, ферритин)

назначают 1 раз в триместр, а также при динамическом лабораторном контроле за терапией.

- При анемии тяжелой степени и отсутствии положительной динамики гематологических показателей показано углубленное гематологическое и общеклиническое обследование беременной.

Прогноз

Прогноз благоприятный при диагностике, адекватной терапии и своевременном родоразрешении.

Список литературы

1. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с. (Серия «Национальные руководства»).
2. Апресян С.В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 536 с.
3. Акушерство: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1040 с. : ил.
4. Павлович С.В. Диагностика и терапия анемии у беременных и родильниц. Учебное пособие. М., 2011.
5. Национальное руководство «Акушерство» / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, 2-е изд. М.: ГЭОТАР, 2015.
6. Виноградова М.А., Федорова Т.А., Стрельникова Е.В. Анемия у женщин репродуктивного возраста: дефицит железа и не только // Акушерство и гинекология. 2014. № 11. С. 100–105.
7. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy British Committee for Standards in Haematology. July 2011.
8. Harju E. Clinical Pharmacokinetics of Iron Preparations // Clin.Pharmacokin. 1989. Vol. 17, N 2. P. 69–89.
9. Palacios Santiago. Ferrous versus Ferric Oral Iron Formulations for the Treatment of Iron Deficiency: A Clinical Overview // The Scientific World Journal. 2012. Vol. 2012. Article ID 846824

17.7.2. ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА

Иммунная тромбоцитопения (ИТП) (ранее — идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура) — заболевание, проявляющееся снижением количества тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$ вследствие разрушения тромбоцитов антитромбоцитарными антителами, а также нарушения Т-клеточных регуляторных процессов, сопровождающих их продукцию.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- D69.3. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура.

Согласно консенсусу международной группы признанных экспертов (2009), термин «идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура» рекомендовано исключить из употребления, а аббревиатуру ИТП следует применять для обозначения идиопатической тромбоцитопенической пурпуры.

Эпидемиология

ИТП регистрируется с частотой 16–32 случая на 1 млн населения в год. Точных данных о ее распространенности при беременности нет.

Скрининг и профилактика

При ранее установленном диагнозе ИТП во время беременности повышается риск рецидива.

В случае рефракторного течения ИТП необходимо проведение адекватной терапии, и до достижения эффекта от лечения планирование беременности не показано.

У всех беременных с ИТП должны быть исключены ацетилсалициловая кислота и другие антиагреганты и препараты нитрофуранового ряда.

Классификация

В настоящее время выделяют впервые выявленную ИТП (вместо острой), критерием которой является длительность заболевания до 3 мес, затяжную или персистирующую ИТП при длительности 3–12 мес и хроническую ИТП при ее длительности более 12 мес (ранее выделяли острые и хронические формы).

У беременных превалирует хроническая форма ИТП (80–90%). По периоду болезни выделяют:

- обострение;
- клиническую компенсацию (отсутствие проявлений геморрагического синдрома при сохраняющейся тромбоцитопении);
- клинико-гематологическую ремиссию.

Этиология и патогенез

Для ИТП характерна повышенная деструкция тромбоцитов вследствие образования антител к их мембранным антигенам. Такие тромбоциты удаляются из крови макрофагами селезенки.

В целом патогенез заболевания комплексный: с одной стороны, имеет место повышение разрушения тромбоцитов посредством антитромбоцитарных аутоантител, с другой стороны, нарушается продукция тромбоцитов костным мозгом вследствие нарушения Т-клеточных регуляторных процессов.

Патогенез осложнений гестации

При ИТП кровоточивость возникает только при значительном снижении количества тромбоцитов (менее $20 \times 10^9/\text{л}$) и носит петехиальный характер. В большинстве случаев в гестационном периоде опасных кровотечений не возникает.

Антитромбоцитарные антитела, относящиеся к классу IgG, проникают через плаценту и могут приводить к тромбоцитопении у плода.

Диагностика

ИТП — это изолированное снижение количества тромбоцитов (менее $100 \times 10^9/\text{л}$), обычно сопровождающееся бессимптомным течением, за исключением случаев критически низких показателей. В целом ИТП остается диагнозом исключения, так как специфических методик для его подтверждения не существует.

Клиническая картина

Основной симптом заболевания — внезапное появление геморрагического синдрома по микроциркуляторному типу на фоне полного здоровья. Геморрагический синдром может быть представлен:

- кожными геморрагиями (петехиями);
- кровоизлияниями в слизистые оболочки.

Осложнения гестации

Обострение и ухудшение течения ИТП может быть на любом сроке беременности. Большинство исследователей описывают благоприятные исходы для новорожденных и матерей с ИТП. Однако существуют и противоречивые сообщения о развитии осложнений беременности и неблагоприятных перинатальных исходах: АГ, СД, ПР и перинатальная смертность.

Лабораторно-инструментальные исследования

В клиническом анализе крови выявляют тромбоцитопению без тенденции к спонтанному восстановлению. Количество тромбоцитов в период обострения колеблется в различных пределах вплоть до определения единичных тромбоцитов.

Дифференциальная диагностика

При выявлении тромбоцитопении у беременных наиболее важно исключить тяжелые осложнения гестации, нередко сопровождающиеся тромбоцитопенией: преэклампсию, HELLP-синдром, острый жировой гепатоз и другие варианты тромботической микроангиопатии. Дифференциальную диагностику также проводят:

- с симптоматическими формами тромбоцитопений, обусловленными воздействием медикаментов, инфекций, тромбоцитопенией на фоне АФС;
- с другими заболеваниями крови (синдромы костномозговой недостаточности, острые лейкозы, мегалобластная анемия).

Показания к консультации специалистов

Всех беременных с изменениями в показателях крови консультирует гематолог не менее 3 раз за беременность.

Лечение

Цель лечения

Обеспечить отсутствие геморрагических осложнений у матери и плода/новорожденного во время беременности, родов и послеродового периода.

Методы лечения

Определяются гематологом.

Первая линия терапии:

- глюкокортикоиды комплексно воздействуют на все звенья патогенеза: препятствуют образованию антител, нарушают их связывание с тромбоцитами, оказывают иммуносупрессивное действие, положительно влияют на продукцию тромбоцитов клетками костного мозга. Лечение направлено на уменьшение геморрагических проявлений и на повышение уровня тромбоцитов; стандартная доза 1 мг/кг массы тела/сут во время беременности может быть снижена до дозы, обеспечивающей отсутствие клинических проявлений ИТП;
- введение препарата иммуноглобулина G человеческого; доза 0,4–1 г/кг массы тела 1–3 дня внутривенно;
- спленэктомия — в особо тяжелых случаях и при неэффективности комплексной консервативной терапии показано удаление селезенки как источника выработки антитромбоцитарных антител и органа деструкции тромбоцитов.

Показание к госпитализации

Показана госпитализация беременных, страдающих ИТП, при возникновении любых проявлений геморрагического синдрома.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Больным с ИТП противопоказаны прививки живыми вакцинами. У всех беременных должны быть исключены ацетилсалициловая кислота и другие антиагреганты и препараты нитрофуранового ряда.

Прогноз

Беременность и ее исходы в большинстве случаев не вызывают ухудшения состояния женщин с ИТП. В отношении хронической ИТП необходимо придерживаться принципа минимизации медикаментозного лечения, а главной целью лечения должно являться поддержание максимально приближенного к нормальному качества жизни пациента.

Список литературы

1. Rodeghiero F., Stasi R., Gernsheimer T. et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group // *Blood*. 12 March 2009. Vol. 113, N. 11. P. 2386–2393.
2. Масчан А.А., Румянцев А.Г. Иммунная тромбоцитопения у детей: от консенсуса в терминологии к консенсусу в лечении // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2010. Т. 9, № 1.
3. Belkin A., Levy A., Sheiner E. Perinatal outcomes and complications of pregnancy in women with immune thrombocytopenic purpura // *J. Matern Fetal Neonatal Med*. 2009. Vol. 22, N 11. P. 1081–1085.
4. Provan D., Stasi R., Newland A.C. et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia // *Blood*. 2010. P. 168–186.
5. Виноградова М.А., Федорова Т.А., Чупрынин В.Д. и др. Рациональная комплексная терапия с проведением симультанных операций при рефрактерной иммунной тромбоцитопении и беременности // *Акушерство и гинекология*. 2013. № 9. С. 118–122.
6. Gernsheimer T., James A.H., Stasi R. How I treat thrombocytopenia in pregnancy // *Blood*. 3 Jan 2013. Vol. 121, N. 1. P. 38–47.

17.8. БЕРЕМЕННОСТЬ И ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Депрессия (от лат. *deprimo* — «давить», «подавить») — это психическое расстройство, характеризующееся «депрессивной триадой»: снижением настроения (гипотимия), утратой способности переживать радость (ангедония), торможением интеллектуальной и моторной деятельности, снижением витальных побуждений, пессимистическими оценками своей личности и своего положения в окружающей действительности, иногда в сочетании с соматоневрологическими расстройствами.

Перинатальная депрессия — это форма депрессивного расстройства, возникающая во время беременности и/или после родов, характеризуется угнетенным или тоскливым настроением, снижением психической активности,

сочетающимися с двигательными расстройствами и разнообразными соматическими нарушениями. Перинатальная депрессия в большинстве случаев очень устойчива и иногда даже может приводить к потере дееспособности пациентки. В некоторых случаях женщина, страдающая ею, может начать злоупотреблять алкоголем, наркотиками, иными психотропными веществами.

Как психическое расстройство депрессию относят к нарушениям аффекта.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O99.3. Психические расстройства и болезни нервной системы, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период.
- F53. Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с послеродовым периодом, не классифицированные в других рубриках.

Эпидемиология

Перинатальное здоровье можно представить в рамках модели, которая объединяет комплекс социальных, психологических, поведенческих, экологических и биологических сил, которые формируют беременность. Перинатальные депрессивные состояния отличаются большим многообразием и распространенностью. По данным метаанализа, частота депрессивных состояний у беременных женщин составляет 14–23%. Послеродовая депрессия, вероятность которой оценивается в 10–38%, обычно проявляется от 3 нед до 6 мес после родов.

Классификация

- Невротическая депрессия — у женщины обостряются те расстройства, которые были до, во время беременности и после родов. Характерно чувство уныния, плаксивость, возможно развитие крайней степени нервного истощения. Имеют место симптомы ипохондрического характера, бессонница, ощущение беспомощности. Мать постоянно испытывает опасения чем-то навредить своему ребенку.
- Травматический невроз, как правило, проявляется после очень тяжелого процесса родов. У женщин, перенесших тяжелейшие роды, перед следующим рождением ребенка во время беременности может нарастать состояние тревоги и навязчивые страхи, связанные с будущим родоразрешением.
- Меланхолия, сопровождающаяся бредовыми включениями, — для состояния женщины характерна сильная заторможенность, ощущение вины, а также мысли о собственной несостоятельности. Женщина может не узнавать близких ей людей, страдать от постоянного проявления неприятных галлюцинаций. Очень часто подобное состояние предшествует проявлению маниакально-депрессивного психоза.

В современной классификации выделяют три степени тяжести депрессии: легкая, средняя, тяжелая с указанием наличия соматоформных симптомов, если таковые имеются.

Этиология и патогенез

Специфика состояния беременности, родов и послеродового периода в современной культуре состоит в том, что часто женщины на последних неделях беременности находятся в условиях относительной депривации;

если беременность осложнена, этот период продлевается и иногда приводит к семейным проблемам, которые действуют на беременную психогенно, а наличие дополнительных факторов риска усугубляет ситуацию.

Физиологическая беременность является стрессом для женщины. Комплекс внутренних и внешних факторов, таких как сопутствующие симптомы (тошнота, усталость, частое мочеиспускание, отеки, боль в спине), гормональные изменения, обуславливающие частую смену настроения, опасения за здоровье будущего ребенка, изменение качества жизни (снижение дохода, увеличение расходов) ведут к развитию стресса, повышающего риск преждевременных родов. Осложненная беременность представляет собой дистресс. Нормальная адаптация определяет благополучное течение и исход беременности, а патология беременности сопровождается срывом адаптации.

Ведущее место среди причин возникновения тревожно-депрессивных нарушений занимают социально-экономические факторы: низкий материальный уровень, супружеская дисгармония, недостаток или отсутствие социальной поддержки, два и более тяжелых жизненных события за год до данной беременности, стресс или неприятные события во время беременности (смерть родителей или близких родственников, переезд на новое место жительства и т.д.). Конфликт между собственной личностью и формированием концепции материнства с приобретением новой социальной роли также может негативно влиять на эмоциональное состояние рожившей женщины.

К акушерским факторам, способствующим развитию тревожно-депрессивного состояния, относятся: нежеланная беременность, отягощенный акушерский анамнез, осложненное течение беременности, первые роды, кровотечение в родах, инструментальные роды (наложение акушерских щипцов, экстренное кесарево сечение), обманутые ожидания в ситуации, когда роды оказались сложнее, чем ожидала пациентка, страх перед предстоящими родами, рождение ребенка, здоровье которого не соответствует физиологической норме.

Выявлена положительная корреляция между наличием депрессии и приемом во время беременности наркотических средств и/или алкоголя. Такие пациентки имеют в 16 раз более высокий риск развития депрессивных нарушений. Риск развития эмоциональных расстройств после родов у женщин, получавших во время беременности лечение по поводу ИППП, в 2 раза выше, чем у здоровых.

Резкое снижение уровня эстрогенов и прогестерона после родов тоже вносит вклад в эмоциональные расстройства. Прекращение влияния плацентарного кортикотропин-релизинг-гормона приводит к временному вторичному дефициту гипоталамического кортикотропин-релизинг-гормона, что способствует развитию эмоциональных расстройств. Безусловна взаимосвязь эмоциональных, нейроэндокринных и нейрофизиологических расстройств после родов. Доказано, что патогенез различных аффективных перинатальных расстройств у женщин связан с дефицитом серотонинергической и дисрегуляцией норадренергической систем.

Известно, что во время стресса повышается выведение магния из организма, при этом происходит дисгомеостаз кальция и магния. Доказано, что своевременное восполнение дефицита магния при физиологическом протекании беременности позволяет минимизировать влияние стресса, повысить способность противостоять ему и предотвратить развитие связанной со стрессовым воздействием депрессии и акушерской патологии.

К факторам риска по возникновению депрессии во время беременности и послеродовой дезадаптации относятся наличие депрессии во время данной или при предыдущих беременностях, после предыдущих родов, психиатрические проблемы в анамнезе женщины, личностные особенности пациентки (гиперисполнительность, беспокойство, эпизодические пароксизмальные тревожные состояния), психиатрические заболевания у родственников. Рецидив стрессовых расстройств после повторных родов, при их наличии после предыдущих, отмечается в 27,3–50% случаев. У женщин, имевших в анамнезе депрессивные состояния, не связанные с деторождением, в 30% случаев во время беременности и после родов развиваются тревожно-депрессивные нарушения различной степени выраженности.

Определенную роль в развитии послеродовой депрессии играют генетическая предрасположенность и перенесенные ранее заболевания, приводящие к нейрональным повреждениям.

Особенно значительную роль в развитии тревожно-депрессивных расстройств после родов играет сочетание различных социальных, психических и биологических факторов риска.

Скрининг и первичная профилактика

К скрининговым инструментам диагностики тревожно-депрессивных нарушений во время беременности и после родов относятся психометрические и диагностические шкалы, являющиеся полноценными инструментами, соответствующими современным требованиям, — максимальной информативности, надежности, высокой валидности и специфичности, а также доступности и краткости. Оценка должна быть мультимодальной, а не основываться на единственном источнике информации. В условиях женской консультации, родильного дома и перинатального центра для выявления перинатальных эмоциональных нарушений рекомендуют применять шкалу реактивной и личностной тревожности Спилбергера–Ханина, тест депрессии Бека, Эдинбургскую шкалу послеродовой депрессии, шкалу депрессии Гамильтона. Необходимо выяснить наличие депрессии в анамнезе у пациентки или у близких родственников. Обследование матерей, имеющих факторы риска по развитию депрессии, следует проводить в каждом триместре беременности, а также на 4-е сутки, через полтора месяца и через полгода после родов.

О наличии тревожно-депрессивных нарушений свидетельствуют жалобы пациентки на сильную усталость, заторможенность, ощущение грусти, безнадежности, нарушения сна, изменения аппетита, нарушение памяти, сильное волнение, страх и панику в течение дня, неспособность решать повседневные проблемы, необоснованное беспокойство за ребенка, мысли о причинении вреда себе или ребенку, наличие средней и высокой степени личностной и реактивной тревоги по шкале Спилбергера–Ханина, наличие средней или тяжелой депрессии по тесту Бека, по Эдинбургской шкале послеродовой депрессии или по шкале депрессии Гамильтона. Результаты обследования по этим шкалам коррелируют между собой.

Профилактика послеродовых тревожно-депрессивных расстройств предполагает предиктивную диагностику в прекоцептуальном периоде, во время беременности и после родов с учетом факторов риска. Необходима психологическая подготовка к родам на ранних сроках беременности, в отдельных

случаях ее следует начинать в предгравидарном периоде. Занятия по подготовке к родам должны проводиться акушером-гинекологом, неонатологом, акушерками, закончившими семинары-тренинги по подготовке супружеских пар к родам, психологом-перинатологом, психотерапевтом и инструктором по ЛФК.

Темы на занятиях должны освещать эмоциональные особенности женщины при беременности, рекомендации по сочетанию профессиональной деятельности с беременностью и уходом за младенцем, особенности мужского восприятия беременности и внутрисемейных отношений, организацию режима и гигиены, общение с ребенком до родов, в первый месяц и первый год после родов, послеродовую контрацепцию. Необходимо информировать будущих родителей о возможных осложнениях в родах, трудностях послеродового периода и при уходе за новорожденным. Оптимальным является проведение занятий с женщиной и будущим отцом ребенка.

В психиатрии период психической адаптации женщины к материнству определяется в 18 мес. Родоразрешение должно быть бережное, с адекватным обезболиванием. При оперативном вмешательстве необходимо ясно объяснить роженице причины изменения тактики родов. Присутствие будущего отца или близкого человека на родах особенно важно для женщин с высоким риском развития тревожно-депрессивных нарушений.

Первый контакт с ребенком, раннее прикладывание к груди и грудное вскармливание также являются профилактикой депрессивных нарушений. Медицинскому персоналу нужно помочь родильнице выбрать рациональный режим дня, работы, отдыха и сна при дополнительной нагрузке после рождения ребенка, обучить ее гимнастике, рациональному питанию. Обязательна помощь, касающаяся грудного вскармливания, которая должна оказываться вместе с неонатологами.

Особого внимания заслуживает решение вопроса подготовки медицинских сестер и акушерок, владеющих навыками выявления и коррекции перинатальной депрессии и/или своевременного направления пациентки к психотерапевту или психиатру в рамках амбулаторно-поликлинической помощи. В женских консультациях и перинатальных центрах в штате должны быть должности психотерапевта и психолога, умеющих работать с беременными и родившими женщинами на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Диагностика

Психопатологическая структура перинатальных депрессий в целом соответствует клиническим проявлениям гипотимических состояний при депрессивных нарушениях. Феноменологически переживания представлены тревожными опасениями, связанными с жизнью желанного ребенка, преобладают явления апатии, психической анестезии, отчуждения эмоций, нередко сопровождающиеся мыслями о суициде.

Согласно диагностическим критериям МКБ-10, диагноз депрессивного расстройства определяется, если длительность симптомов составляет не менее 2 нед. Однако при перинатальной депрессии диагноз может быть поставлен и за более короткий период в случаях очень тяжелой и быстро возникающей симптоматики.

Симптомы перинатальной депрессии можно разделить на типичные (основные) и дополнительные. При наличии депрессивного расстройства должны иметь место два основных симптома и не менее трех дополнительных.

К основным симптомам относят:

- подавленное настроение, не зависящее от обстоятельств, в течение длительного времени (от 2 нед и более);
- ангедония — потеря интереса или удовольствия от ранее приятной деятельности;
- повышенная утомляемость, «упадок сил», характеризующиеся стабильностью данного состояния, снижение энергичности.

Дополнительные симптомы:

- пессимизм;
- чувство вины, бесполезности, тревоги и/или страха, в том числе страх оставаться одной с младенцем после родов;
- заниженная самооценка и чувство неуверенности в себе;
- идеи виновности и унижения (даже при легком типе эпизода), самообвинение без повода, восприятие себя как плохой матери;
- проблемы с лактацией, ее уменьшение;
- нарушение формирования взаимоотношений в диаде мать–дитя;
- неспособность концентрироваться и принимать решения;
- изменение аппетита (снижение или повышение) с соответствующими изменениями массы тела;
- нарушенный сон, бессонница, ужасные сновидения, связанные с прошедшими родами, здоровьем близких, безопасностью новорожденного или всех детей в семье;
- преобладание аффективных расстройств, реакций отказа и отчаяния в сочетании с гиперактивностью, агрессивностью, антисоциальным поведением;
- злоупотребление спиртным и наркотическими средствами;
- идеи или действия по самоповреждению или суициду;
- мрачное и пессимистическое видение будущего.

Клинические варианты депрессий после родов

- Послеродовая депрессия («Postpartum Blues», «Baby Blues») — обычный феномен, встречающийся у 27–45% женщин в течение 3–4 нед после рождения ребенка. Как правило, день возникновения расстройства не совпадает с днем родов. Незначительные кратковременные нарушения у пациенток, не имеющих отягощенного анамнеза, с физиологическим течением беременности и родов, закончившихся рождением здорового ребенка, являются психофизиологической реакцией, не требующей коррекции, и не приводят к развитию эмоциональных нарушений. Это состояние не требует специального лечения, достаточно внимательного отношения к родильнице персонала в акушерском стационаре в сочетании с пониманием, поддержкой и помощью близких.
- Легкое или умеренно выраженное депрессивное состояние, возникающее у 12–32% женщин в течение года, следующего за рождением ребенка. Может начаться как «Postpartum Blues», но прогрессировать в течение 2–6 мес после родов, имеет затяжное, волнообразное течение, иногда может продолжаться несколько лет.
- Послеродовые психозы с атипичной картиной, когда депрессивные и маниакальные симптомы присутствуют одновременно, в дальнейшем высок риск развития биполярных расстройств. Частота послеродового

психоза составляет 2–9%. Заболевание очень серьезное, может развиваться внезапно, чаще в течение первых 2 нед после родов, иногда через 48 ч после родов. Характеризуется потерей у женщины контакта с реальностью. Относительно высокая частота послеродовых психических расстройств при неуклонно снижающейся частоте инфекционных заболеваний после родов свидетельствует о неправомерности отнесения послеродовых психозов к заболеваниям токсико-инфекционной природы, что подтверждается и синдромальным распределением в группах типично инфекционных и послеродовых психозов — в первом случае преобладают состояния психической спутанности, при послеродовых психозах — депрессивные состояния. В бредовых и депрессивных расстройствах послеродового периода обычно отражаются ситуация родов, материнства и соответствующие семейные обстоятельства.

Нередко у молодых матерей после первых родов встречается затяжное течение послеродовой депрессии. При этом подобное состояние очень часто не диагностируют, хотя страдают им примерно 38% молодых матерей. В качестве симптомов подобного состояния возникает постоянное чувство усталости, уныния, изнеможения. Матери очень трудно переносить плач малыша, она становится раздражительной, при этом постоянно ощущает вину за свое поведение.

Трудностям диагностики и назначению своевременного правильного лечения способствуют ограниченные экономические возможности, минимальная подготовка акушеров-гинекологов по вопросам перинатальных тревожно-депрессивных расстройств, сложившаяся тенденция в медицине отдавать предпочтение физическому здоровью перед психическим, а также использование не всегда достоверных методов обследования и диагностических критериев.

Наиболее распространены следующие клинические ошибки, приводящие к диагностическим и терапевтическим неудачам, связанным с перинатальными тревожно-депрессивными нарушениями:

- недостаточный сбор анамнеза;
- отсутствие консультирования с членами семьи. Постановка диагноза может быть затруднена без дополнительной информации от близкого родственника;
- постановка диагноза депрессивного расстройства, несмотря на отсутствие диагностических критериев и без сопутствующих психических или физических симптомов;
- исключение диагноза депрессии и отказ от назначения лечения, несмотря на наличие всех признаков.

Своевременно поставленный диагноз может предотвратить дальнейшее прогрессирование процесса с включением эндогенных механизмов. После родов лечение может быть эффективно при выявлении тревожно-депрессивных нарушений в первые 6–8 нед, при более поздней диагностике включаются эндогенные механизмы и терапия гораздо сложнее и менее эффективна. По данным различных исследователей, среди пациенток с перинатальной депрессией при отсутствии своевременной терапии частота риска суицидальных попыток составляет 15%.

Перинатальные депрессии дифференцируют с хроническими расстройствами настроения, паническими расстройствами, разнообразными тревож-

ными расстройствами, злоупотреблением алкоголем и другими психоактивными веществами, расстройствами личности, а также с такими соматическими заболеваниями, как анемия, АГ, метаболический синдром (МС), системная красная волчанка, заболевания щитовидной железы.

Необходимо помнить, что послеродовой психоз является частым признаком сепсиса, что требует срочной дифференциальной диагностики и последующей госпитализации в стационар, где может быть оказана и гинекологическая, и психиатрическая помощь.

Лечение

После того как диагноз депрессивного расстройства поставлен, основной задачей терапии становится сокращение времени проявления соматических и психопатологических симптомов. В первую очередь должны применяться средства, имеющие высокую эффективность и низкую вероятность развития побочных эффектов.

Цель лечения — уменьшить или устранить все признаки и симптомы депрессивного расстройства, восстановить психосоциальные и коммуникационные возможности пациентки до преморбидного уровня, минимизировать вероятность ухудшения состояния или рецидива заболевания.

Показанием к госпитализации служат тяжелые, осложненные формы депрессий с психотическими включениями, эндогенизацией, выраженными соматическими компонентами, суицидальными тенденциями.

Поскольку в акушерстве фармакотерапия может быть использована с большими ограничениями, метод психотерапии — разумная альтернатива лечения женщин с признаками депрессивных нарушений. Основная цель психотерапии: максимально полно восстановить преморбидный уровень социального и личностного функционирования пациентки.

Обычно для коррекции стрессовых расстройств применяют психологическое консультирование, групповую психотерапию, интерперсональную (межличностную) поддерживающую терапию для матерей, краткосрочную динамическую терапию, познавательную-поведенческую и семейную психотерапию.

Дополнительно к психотерапии возможен дыхательно-релаксационный тренинг. Если в анамнезе есть сезонные аффективные расстройства, показана светотерапия.

При нарушениях сна, часто сопутствующих депрессивно-тревожным расстройствам, можно рекомендовать метод депривации сна. Единственным снотворным препаратом, чье применение не противопоказано при беременности, является доксиламин (Донормил) в силу того, что он, в отличие от других препаратов для терапии инсомнии, является антагонистом H1-гистаминовых рецепторов (антигистаминным препаратом с седативным эффектом). На основании адекватных и хорошо контролируемых исследований Донормил может применяться у беременных женщин на протяжении всего периода беременности. В случае назначения данного препарата на поздних сроках следует принимать во внимание атропиноподобные и седативные свойства доксиламина при наблюдении за состоянием новорожденного. Неизвестно, проникает ли доксиламин в грудное молоко. В связи с этим кормить грудью при применении препарата не следует.

Бывают эффективны занятия гимнастикой, фитнес, методы биологической обратной связи, стандартизированная иглорефлексотерапия, ароматерапия, арттерапия. Обязательно обучение методам аутогенной тренировки.

Особого внимания заслуживает качество подготовки специалистов по психотерапии. Недостаток психотерапии — ее длительность.

Все занятия оптимально проводить в домашних условиях или амбулаторно в реабилитационном центре, чтобы после родов не нарушать связь мать—дети. При лечении матери в стационаре без ребенка ухудшается психологическое состояние обоих, что лишь усугубляет ситуацию.

Перспективная фитотерапия. При раздражительности и нарушениях сна показаны средства седативного спектра. Если преобладают астенические расстройства, предпочтительны лекарственные травы со стимулирующим эффектом. В отдельную группу выделяют фитоантидепрессанты, к которым относятся гелариум, левзея, аралия, заманиха. При выборе гомеопатических средств и фитопрепаратов предпочтение следует отдавать средствам, не вызывающим сонливости, гипотонии, не снижающим трудоспособности женщины.

Поскольку в развитии стресса и депрессии хорошо известна ключевая роль дефицита магния, рекомендовано его восполнение органическими солями магния в сочетании с пиридоксином, доказавшими свою безопасность при беременности. Магне В₆ (магния лактат + пиридоксин) и Магне В₆ форте* (магния цитрат + пиридоксин), восполняя дефицит магния, помогают повысить стрессоустойчивость и минимизировать симптомы депрессии, хорошо переносятся и не вызывает состояния транзиторной гипермагнемии, известной своими неврологическими осложнениями.

Если состояние пациентки отвечает критериям депрессии в соответствии с МКБ-10, отсутствуют противопоказания и ограничения, то стандартную терапию антидепрессантами можно осуществлять в амбулаторно-поликлинических условиях. Требования к антидепрессантам, используемым в акушерско-гинекологической практике: отсутствие выраженных побочных эффектов, минимальная выраженность нежелательных нейротропных и соматотропных эффектов, ограниченность признаков поведенческой токсичности (степени нарушения психомоторного и когнитивного функционирования), минимальный тератогенный эффект, не препятствующий психофармакотерапии во время беременности, низкая вероятность взаимодействия с другими препаратами, безопасность при передозировке, простота использования.

Психотропные средства беременным назначают при крайней необходимости по строгим показаниям: при выраженных аффективных проявлениях с тревогой, ажитацией, расстройствами сна и аппетита, усугубляющих соматическое состояние беременных и родильниц; при суицидальных тенденциях и мыслях.

Большое значение для успешной терапии имеет раннее выявление депрессий, манифестирующих в период беременности. Благодаря этому удается провести щадящую психофармакотерапию: купирование депрессивных расстройств на еще не развернутой стадии с помощью невысоких доз медикаментов, непродолжительными курсами.

После родов при выборе антидепрессантов необходимо учитывать риск развития токсических эффектов у грудных детей. При сохранении грудного вскармливания психотропные средства следует назначать при крайней необходимости по строгим показаниям. Родители должны дать письменное информированное согласие. Обязательно наблюдение ребенка неонатологом. Анализируя факторы риска и благоприятные результаты применения психотропных лекарственных препаратов в период грудного вскармливания,

следует учитывать преимущества кормления грудью, отрицательное влияние эмоциональных нарушений у матери на психическое и физическое развитие младенца, а также последствия длительного депрессивного расстройства у матери. Дозу препарата подбирают как можно более низкую, и в то же время она должна быть эффективной. Предпочтение следует отдавать ЛС кратковременного действия.

Наиболее обоснованно во время беременности и после родов применение следующих антидепрессантов.

- Миансерин внутрь, начальная доза составляет 30–40 мг/сут, при недостаточном клиническом эффекте дозу постепенно увеличивают до 90–150 мг/сут. При стабилизации состояния начинают постепенное снижение дозы до минимальной поддерживающей. Суточная доза может быть разделена на 2–3 приема; возможен прием однократно на ночь.
- Тразодон внутрь, после еды, начальная суточная доза — 150–200 мг (в 3 приема).
- При легких формах депрессии средняя поддерживающая доза — 150 мг/сут; при умеренной и тяжелой формах — 300 мг/сут. При необходимости дозу можно увеличивать до 600 мг/сут. Основную часть суточной дозы рекомендуется принимать перед сном.
- Моклобемид внутрь, после еды, начальная суточная доза 300 мг, среднетерапевтическая 300–600 мг/сут, за 2–3 приема, максимальная — 600 мг.
- Трициклические антидепрессанты [амитриптилин, имипрамин (Мелипрамин*), кломипрамин], начальная доза 50–75 мг/сут, с постепенным увеличением дозы на 25–50 мг/сут до получения желаемого антидепрессивного эффекта, средняя терапевтическая доза 150–250 мг, кратность приема 3–4 раза в течение дня и перед сном, поддерживающая доза 25–75 мг/сут.
- Сертралин — внутрь: начальная доза 50 мг 1 раз в сутки, при необходимости дозу повышают с интервалом 1 нед, максимальная доза 150 мг/сут.
- Флуоксетин — внутрь, начальная доза 20 мг/сут, средняя терапевтическая доза 20–40 мг/сут, максимальная — 80 мг/сут. Не следует применять в сочетании с ингибиторами моноаминоксидазы или в течение 14 дней после прекращения их приема.

Особого внимания заслуживают потенциально перспективные средства повышения устойчивости к стрессорным воздействиям и коррекции стрессорных повреждений. В период прегравидарной подготовки ими могут быть препараты магния (Магне хороший сон, Магне позитив, Магне Экспресс), природные нейропептиды или их стабильные химические аналоги; обладающие нейропротекторным действием поливитаминные комплексы, содержащие витамины E, C, B₁, B₆, B₁₂ и D₃ (Бebисан D₃) и комбинированные смеси энзимных препаратов; регуляторы интегративной деятельности мозга пропротейн S-100, нейрокинин А и нейрокинин В, трипептид CRF4-6. Магний Диаспорал 300 интересен тем, что способен к торможению процессов возбуждения в коре головного мозга. В связи с этим седативное действие цитрата магния используется в комплексной терапии депрессий (синергичное действие с антидепрессантами).

Депрессии, связанные с действием социопсихологических стрессоров, возникают в структуре нарушений приспособления. Эти расстройства могут

длиться до одного года. Если нарушения приспособления длятся более 1 года, это должно насторожить специалиста, который может «пропустить» период перехода нарушения приспособления в другое состояние, сопровождающееся включением эндогенных механизмов.

Под эндореактивными депрессиями подразумеваются состояния, которые начались как реактивные, но затем постепенно при большой длительности перешли в эндогенные. Психогенная депрессия, очевидно, в таких случаях провоцирует развитие эндогенной депрессии. Сегодня термин «эндореактивность» приобретает более широкое значение, распространяясь на диагностику не только эндореактивных депрессий, но и эндореактивных параноидов.

Кроме того, при отсутствии своевременной коррекции могут присоединяться соматические нарушения, такие как синдром раздраженной кишки, безязвенная диспепсия, синдром хронической усталости, головные боли и т.п.

Лечение перинатальных депрессий является комплексным, направленным на коррекцию не только психических расстройств, но и соответствующих соматических нарушений (ликвидация воспалительного процесса, нормализация эндокринных функций), а также нормализацию психологической ситуации в семье (если таковая нарушена).

Прогноз

Депрессивное расстройство является хроническим рекуррентным заболеванием. У пациентов, перенесших первый депрессивный эпизод, в 50% случаев развивается повторное депрессивное расстройство, у пациентов, перенесших повторный депрессивный эпизод, последующие эпизоды расстройства развиваются в 80% наблюдений. Пациентки с депрессивными расстройствами требуют длительного поддерживающего лечения и наблюдения. Выздоровление после психоза при своевременно назначенном лечении наблюдается почти в 75% случаев. Повторные приступы болезни отмечаются, по данным разных исследователей, в 14–47% случаев (более высокие величины приводят в публикациях, где недостаточно четко дифференцированы послеродовые соматогенные и эндогенные психозы). Возникновение рецидивов психических расстройств не всегда бывает связано с родами.

Список литературы

1. Акушерство. Национальное руководство // Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с.
2. Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии. Rationale for drug therapy in obstetrics, gynecology and neonatology: в 2 т.: руководство для практикующих врачей / Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. 2-е изд., испр. и доп. М.: Литтерра, 2010. (Рациональная фармакотерапия).
3. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии // Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 1054 с.
4. Report of the WHO-UNFPA meeting held in Geneva, Switzerland 30 January – 1 February, 2008 // Department of Mental Health and Substance Abuse World Health Organization.
5. Практические рекомендации по ведению пациентов с депрессией (2011) / Подготовил С. Костюченко // Нейро News: психоневрология и ней-

ропсихиатрия. Январь 2011. № 1, Т. 28. На основе материала: Gelenberg A.J., Freeman M.P., Markowitz J.C. et al. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder // *American Journal of Psychiatry*. 2010. Vol. 167, N 10. P. 2–124.

6. Lefkovic E., Baji I., Rigo J. Impact of maternal depression on pregnancies and on early attachment // *Infant Mental Health Journal*. July/August 2014. Vol. 35, Issue 4. P. 354–365.

7. Dennis C.-L., Dowswell T. Psychosocial and psychological interventions for preventing postpartum depression. Editorial Group: Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. 2013.

8. Larsen E.R., Damkier P., Pedersen L.H. et al. Use of psychotropic drugs during pregnancy and breast-feeding // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. September 2015. Vol. 132, Issue Supplement S445. P. 1–28.

9. Handal M., Skurtveit S., Furu K. et al. Motor development in children prenatally exposed to selective serotonin reuptake inhibitors: a large population-based pregnancy cohort study. *An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. Early View (Online Version of Record published before inclusion in an issue), 15 Sept. 2015. Royal College of Obstetrics & Gynaecology.

10. Hogue C.J., Parker C.B., Willinger M. et al. The Association of Stillbirth with Depressive Symptoms 6–36 Months Post-Delivery // *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. March 2015. Vol. 29, Issue 2. P. 131–143.

11. Huang T., Rifas-Shiman S.L., Ertel K.A. et al. Pregnancy Hyperglycaemia and Risk of Prenatal and Postpartum Depressive Symptoms // *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. July 2015. Vol. 29, Issue 4. P. 281–289.

12. Sweeney Alison C., Fingerhut R. Examining Relationships Between Body Dissatisfaction, Maladaptive Perfectionism, and Postpartum Depression Symptoms // *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*. 2013. Vol. 42, Issue 5. P. 551–561, September/October 2013.

17.9. БЕРЕМЕННОСТЬ И ПСИХОАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- F10. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя.
- F11. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением опиоидов.
- F12. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением каннабиоидов.
- F13. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением седативных или снотворных средств.
- F14. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением кокаина.
- F15. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением других стимуляторов (включая кофеин).
- F16. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением галлюциногенов.
- F17. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением табака.

- F18. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением летучих растворителей.
- F19. Психические и поведенческие расстройства, вызванные одновременным употреблением нескольких наркотических средств и использованием других психоактивных веществ.

Эпидемиология

Табакокурение в России приобрело характер пандемии: в возрасте 14–19 лет 23–25% девушек-подростков являются курильщицами. Потребляют табак около 22% женщин, в 19–24 года — 37,9%, в 25–44 года — 31,3%. Доля курящих беременных также велика, 50% курящих женщин продолжают потребление табака во время беременности.

Как у курящих, так и у бросивших курить возрастает частота осложнений беременности (преэклампсий, невынашивания и недонашивания, ЗРП, рождения маловесных детей).

В России 42% женщин принимают алкоголь во время беременности, 12% — злоупотребляют им. Ежегодно 4,3% детей рождаются с фетальным алкогольным синдромом от матерей-алкоголичек. Фетальный алкогольный синдром — сочетание врожденных аномалий с множественными нарушениями физического и умственного развития, он включает:

- внутриутробную задержку развития плода;
- микроцефалию;
- микрофтальмию;
- умственную отсталость и другие неврологические нарушения;
- характерные черты лица (уплощенные переносица и губной желобок, узкая верхняя губа и срастание век в углах глаз);
- самопроизвольные абортс во II триместре беременности;
- внутриутробную гипоксию.

Заболеваемость составляет 1–2 на 1000 беременностей. При фетальном алкогольном синдроме перинатальная смертность составляет 170%. Фетальный алкогольный синдром может развиваться как на фоне систематического приема алкоголя, так и после единичных случаев употребления женщиной большого количества спиртного. Показано, что при употреблении алкоголя более 50 мл в сутки (в пересчете на чистый спирт) в течение беременности 32% детей рождаются с пороками развития, 12% из них — с микроцефалией, 30–49% — с врожденными пороками сердца, 18–41% — с пороками опорно-двигательного аппарата.

Распространенность наркомании среди беременных составляет около 11%. При наркомании значительно повышается риск как перинатальных заболеваний (ЗРП, гипоксии плода, развития абстинентного синдрома), так и осложнений со стороны матери (преэклампсий, самопроизвольных абортов, ПР). Внутривенное введение наркотиков повышает риск заражения ВИЧ-инфекцией и гепатитами. Опиоиды, в отличие от кокаина, не повышают риск развития врожденных пороков у плода. При употреблении опиоидов у 95% новорожденных развивается абстинентный синдром, в 12–25% случаев — в тяжелой форме.

Этиология и патогенез

Патогенетическое влияние табакокурения на беременность и плод

Курение сопровождается проникновением в кровь матери оксида углерода (СО). При взаимодействии его с гемоглобином образуется карбоксигемогло-

бин, что приводит к циркулярной гипоксии. В результате этого развиваются микроангиопатия, вазоконстрикция, повреждение эндотелия сосудов, подавление синтеза ПГ в сосудах плаценты. Данные процессы приводят к нарушению формирования плацентарного ложа с последующим развитием преждевременного старения плаценты, ПН, ЗРП. Во время курения концентрация карбоксигемоглобина в крови плода превышает таковую в крови матери в 2–3 раза, что приводит к тяжелой гипоксии.

Также курение во время беременности способствует:

- активации проканцерогенов, увеличивая тем самым риск онкологических заболеваний у детей;
- увеличению числа делеций в некоторых генах клеток крови плода;
- накоплению токсичных веществ (кадмия, марганца) и снижению уровня цинка, меди в крови плода.

Патогенез осложнений гестации

Токсические эффекты внутриутробного воздействия этанола зависят от времени и длительности его воздействия, режима алкоголизации. Характерно, что нет пороговой дозы, приводящей к фетальному алкогольному синдрому, хотя выраженность симптомов имеет дозозависимость. Алкоголь легко проникает через плацентарный барьер, его концентрация в крови плода достигает 80–100% содержания в материнской крови. Влияние алкоголя на плод усугубляется отсутствием у него ферментных систем, расщепляющих этанол. В связи с этим этанол и ацетальдегид накапливаются в амниотической жидкости и оказывают длительное воздействие на плод.

Особенно чувствителен зародыш к алкоголю в период органогенеза (2–9 нед), употребление этанола в это время может привести к порокам развития и уродствам. В более поздние сроки под воздействием этанола развиваются функциональные дефекты и нарушения, затрагивающие ЦНС. Действию алкоголя подвержены все органы плода, но наиболее часто поражаются ткани мозга и сердца.

Патогенетическое влияние наркотиков на беременность и плод

Наркотические препараты очень многообразны, однако можно выделить общие механизмы их влияния на беременность и плод. Большинство из них обладают токсическим эффектом, схожим с действием этанола. Отличительная черта действия наркотиков — способность вызывать наркотическую зависимость и абстинентный синдром у новорожденного.

Практически все наркотики вызывают задержку физического и психического развития плода, а некоторые угрожают его жизни, провоцируя невынашивание и пороки развития.

Большинство наркотиков вызывают выброс адреналина как у матери, так и у плода, в результате чего происходят генерализованный спазм сосудов, повышение АД, нарушения сердечного ритма (тахикардия). У новорожденных могут развиваться острые нарушения мозгового кровообращения вследствие повышенного АД и вазоспазма.

Скрининг и первичная профилактика

Для выявления беременных, употребляющих наркотики, используют массовое и выборочное токсикологическое обследование. В группу выборочного обследования включают женщин:

- с низким социально-экономическим положением;
- уклоняющихся от дородового наблюдения;
- ранее совершавших уголовные преступления;
- страдавших наркоманией и имеющих следы инъекций.

Следует отметить, что токсикологическое обследование не должно сопровождаться карательными действиями.

Диагностика

Клиническая картина

Клиническая картина наркомании складывается из ряда синдромов и симптомов, к которым относятся следующие.

- Синдром зависимости:
 - постоянная потребность в употреблении наркотических веществ;
 - расстройство психической деятельности;
 - соматические и неврологические нарушения;
 - снижение работоспособности;
 - утрата социальных связей;
 - деградация личности.
- Синдром измененной реактивности характеризуется исчезновением защитных реакций при передозировке наркотических веществ.
- Синдром психической зависимости:
 - влечение к наркотическому опьянению;
 - переживание психического дискомфорта в состоянии воздержания;
 - улучшение психических функций в состоянии наркотического опьянения.
- Синдром физической зависимости:
 - физическая (неудержимая) потребность в употреблении наркотических веществ;
 - потеря контроля за количеством употребляемых наркотических веществ;
 - улучшение физических функций в состоянии наркотического опьянения;
 - проявления абстиненции.
- Психические симптомы зависимости:
 - астения;
 - психопатизация;
 - изменения личности (огрубение, утрата интересов, нравственных ценностей);
 - аффективные расстройства (колебания настроения, депрессии, дисфории);
 - агрессивность;
 - суицидальные тенденции;
 - психотические состояния.
- Неврологические симптомы зависимости:
 - острые мозговые изменения;
 - периферические поражения нервной системы.
- Соматические симптомы зависимости проявляются поражениями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, желудка, печени и под-

желудочной железы, почек, недостаточностью эндокринной системы, иммунным истощением.

Лабораторно-инструментальные исследования

Следы наркотиков можно обнаружить в крови, моче, слюне, волосах, а также в околоплодных водах и меконии. Исследование мочи — наиболее простой и доступный метод диагностики наркомании. Поскольку беременной регулярно проводят общий анализ мочи, токсикологическое обследование можно проводить одновременно.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику наркотической зависимости проводят в целях уточнения вещества злоупотребления.

Наиболее часто употребляют опиоиды. При регулярном приеме опиоидов как у матери, так и у плода развивается стойкая зависимость. Опиоиды вызывают эйфорию, а также оказывают седативное действие. К опиоидной наркомании также может привести длительное назначение наркотических анальгетиков при хронических заболеваниях, сопровождаемых сильной болью. При уменьшении дозы наркотика развивается абстинентный синдром:

- легкая форма проявляется возбуждением, повышенной потливостью, слезотечением и выделениями из носа;
- тяжелая форма — схваткообразной болью в животе (особенно в нижних отделах), диареей, миалгией и судорогами.

При передозировке возникают снижение чувствительности, угнетение дыхания и выраженный миоз (точечные зрачки), может развиваться некардиогенный отек легких.

При героиновой наркомании беременным не рекомендуют резкую отмену препаратов в связи с выраженностью абстинентного синдрома.

Употребление гашиша и марихуаны сопровождается эйфорией, ощущением благополучия и галлюцинациями. Влияние на плод имеет дозозависимый характер. Тетрагидроканнабиоиды плохо проникают через плаценту, поэтому уровень их в крови плода в несколько раз ниже, чем в крови матери. Чаще всего возникают задержка развития плода, пороки развития.

Распространенность кокаинизма среди беременных точно неизвестна, так как токсикологическое исследование дает положительный результат лишь в течение 3 сут после употребления наркотика. Действие кокаина обусловлено чрезмерным повышением адренергической импульсации. В результате этого возникают спазм сосудов и повышение АД, приводящие к снижению перфузии тканей и, соответственно, гипоксии. У беременных, плодов и новорожденных снижена активность псевдохолинэстеразы сыворотки, что повышает риск кокаиновой интоксикации. Наследственная недостаточность псевдохолинэстеразы плазмы может привести к внезапной смерти при употреблении кокаина.

Признаки кокаиновой интоксикации:

- повышение АД;
- тахикардия;
- гипертермия;
- эпилептические припадки;
- аритмии;

- стенокардия и инфаркт миокарда;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- отек легких;
- нарушение мезентериального кровообращения.

На плод кокаин действует так же, как и на мать, вызывая спазм сосудов, тахикардию и повышение АД.

Показания к консультации специалистов

Лечение и наблюдение женщин с наркоманией в период беременности необходимо совместно с врачом психиатром-наркологом.

Лечение

Цель лечения

Минимизация негативного воздействия наркотических веществ на мать и плод.

Немедикаментозное лечение

К наиболее распространенным методам относят психотерапию. С больными проводят семейную, поведенческую, рациональную, групповую, эмоционально-стрессовую психотерапию, гипнотерапию, аутотренинг.

Медикаментозная терапия

Возможности применения седативных, снотворных и транквилизирующих препаратов и другой психотропной терапии, а также средств, подавляющих патологическое влечение к наркотическим веществам, во время беременности ограничены. Мероприятия, направленные на редукцию вегетативных и соматических расстройств, могут быть проведены в амбулаторных условиях с помощью детоксикационной терапии, ноотропных препаратов, гепатопротекторов и др.

Показания к госпитализации

Мероприятия, направленные на купирование острых психотических нарушений и признаков острой интоксикации, проводят только в условиях стационара.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Женщины, употребляющие психоактивные вещества, нуждаются в диспансерном наблюдении врача психиатра-нарколога.

Список литературы

1. Наркология: национальное руководство / Под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 944 с. : ил.

ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СОСТОЯНИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ. ПРЕЭКЛАМПСИЯ И ЭКЛАМПСИЯ

Преэклампсия представляет собой осложнение беременности, характеризующееся глубоким расстройством функции жизненно важных органов, систем и развивающееся, как правило, после 20 нед беременности. Классической триадой симптомов является: повышение АД, протеинурия, отеки.

Основу заболевания составляют: генерализованный спазм сосудов, нарушение микроциркуляции и водно-солевого обмена, гиповолемия, изменения реологических и коагуляционных свойств крови. Вышеуказанные изменения приводят к гипоперфузии тканей и развитию в них ишемии, гипоксии, дистрофии вплоть до некроза.

Эклампсия (от греч. *eclampsis* — вспышка, воспламенение, возгорание) — тяжелое состояние, характеризующееся сложным симптомокомплексом. Различают эклампсию беременных, эклампсию рожениц, эклампсию родильниц. В 67–75% эклампсия появляется во время беременности, в 25% — в родах и в 1–2% — в послеродовом периоде.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- Класс XV (блок 010–016). Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

Эпидемиология

Гипертензивные расстройства во время беременности встречаются с частотой около 10%. Ежегодно во всем мире более 50 000 женщин погибают в период беременности из-за осложнений, связанных с АГ. По данным Минздрава РФ, гипертензивные осложнения беременности занимают 4-е место в списке причин материнской смертности в течение последнего десятилетия. Кроме того, они являются причиной тяжелой заболеваемости, инвалидизации матерей и их детей. В развитых странах они являются второй (12–18%) причиной перинатальной смертности, которая составляет при преэклампсии 550–650‰, что обусловлено высокой частотой индуцированных ПР.

Частота преэклампсии варьирует в широких пределах (2–24%) от количества родов, эклампсия — 0,03–0,1%, HELLP-синдром — 0,17–0,8%.

Классификация

Классификация ВОЗ:

- преэклампсия: умеренная и тяжелая;
- преэклампсия/эклампсия на фоне ХАГ;
- эклампсия (во время беременности и в родах; в послеродовом периоде).

Преэклампсия/эклампсия на фоне ХАГ характеризуется:

- наличием после 20 нед протеинурии (0,3 г белка и более в суточной моче) или заметным увеличением ранее имевшейся протеинурии;
- прогрессированием АГ после 20-й недели беременности;
- появлением после 20 нед признаков полиорганной недостаточности.

Преэклампсия на фоне ХАГ с неблагоприятным прогнозом развивается почти в 22%, в 55% гестационная АГ прогрессирует и появляются симптомы преэклампсии.

Этиология и патогенез

В настоящее время, как и в начале XX в., преэклампсия остается «болезнью загадок и предположений». Согласно современным представлениям, заболевание рассматривают как генетически детерминированную недостаточность процессов адаптации материнского организма к новым условиям жизни, которые возникают с развитием беременности. В настоящее время существуют различные теории развития преэклампсии, но фундаментальные исследования показали, что преэклампсия ассоциируется с системным воспалительным ответом, эндотелиальной дисфункцией, нарушением микроциркуляции, дисбалансом ангиогенных и антиангиогенных факторов, изменением коагуляционных свойств крови, волемическими и метаболическими нарушениями. Вышеуказанные изменения приводят к гипоперфузии тканей и развитию в них ишемии, гипоксии, дистрофии вплоть до некроза. Пусковым моментом этих патологических процессов считается неполноценная инвазия трофобласта. Доказано также, что достоверным морфологическим критерием преэклампсии являются признаки задержки первой и, особенно, второй волны инвазии цитотрофобласта в стенки маточно-плацентарных артерий.

Основными звеньями патогенеза преэклампсии являются:

- 1) нарушение (торможение) миграции цитотрофобласта в спиральные артерии матки;
- 2) отсутствие или замедление гестационной перестройки маточных сосудов;
- 3) первичная гипоксия плацентарной ткани;
- 4) дисфункция эндотелия с развитием эндотелиоза;
- 5) отклонение функций микроциркуляции с гипоперфузией и вторичной гипоксией тканей жизненно важных органов;
- 6) нарушение матричной и барьерной функций клеточных мембран и изменение их проницаемости с чрезмерным перемещением в клетку Ca^{2+} ;
- 7) дистрофические и некротические изменения в тканях, развитие полиорганной недостаточности;
- 8) несомненна роль тромбофилических нарушений, обусловленных генетическими изменениями некоторых факторов свертывания крови:
 - резистентность к протеину С;
 - врожденный дефицит протеина S и антитромбина;
 - другие генетические нарушения в системе свертываемости крови.

Преэклампсия, особенно тяжелой степени, почти всегда сопровождается выраженным нарушением функции *почек*. Патологические изменения в наибольшей степени распространяются на канальцевый аппарат (картина гломерулярно-капиллярного эндотелиоза), что отражается дистрофией извитых канальцев с возможной десквамацией и распадом клеток почечного эпителия.

Изменения в печени представлены паренхиматозной и жировой дистрофией гепатоцитов, некрозом и кровоизлияниями. Некрозы могут быть как очаговыми, так и обширными. Кровоизлияния чаще множественные, различной величины, сопровождаются перенапряжением капсулы печени вплоть до ее разрыва.

Функциональные и структурные изменения *головного мозга* варьируют в широких пределах. Они обусловлены нарушением микроциркуляции, образованием тромбозов в сосудах с развитием дистрофических изменений нервных клеток головного мозга с повышением внутричерепного давления. Комплекс ишемических и гемодинамических изменений в конечном итоге может обуславливать приступ эклампсии.

В настоящее время убедительно доказаны два клинических варианта течения преэклампсии в зависимости от срока манифестации: ранняя (до 34 нед) и поздняя (после 34 нед), с более неблагоприятным прогнозом для матери и плода при первом клиническом фенотипе.

Скрининг и первичная профилактика

Первичная профилактика преэклампсии заключается в обследовании женщин высокого риска, в том числе с преэклампсией в анамнезе до беременности, у смежных специалистов с целью определения функционального состояния органов-мишеней: почек, сердца и сосудов, головного мозга, органов зрения.

Прогнозирование преэклампсии

На риск развития заболевания в I триместре указывают:

- результаты наружного осмотра (среднее АД, ИМТ);
- первая беременность;
- преэклампсия в анамнезе;
- сочетание повышенного пульсационного индекса в маточных артериях, со снижением значений PAPP-A в 11–13 нед гестации;
- повышение sFlt-1 (растворимая Fms-подобная тирозинкиназа-1) и снижение PlGF (плацентарный фактор роста).

К группе риска развития преэклампсии относятся:

- пациентки с экстрагенитальными заболеваниями: МС, гипертония, патология почек, СД, эндокринопатии, АФС, врожденные и приобретенные дефекты гемостаза, гомозиготность по гену T_{235} , ответственному за метаболизм ангиотензина;
- наличие преэклампсии в предыдущие беременности и у близких родственниц по материнской линии;
- многоплодная беременность;
- повышение пульсационного индекса в маточных артериях, сочетающееся со снижением PAPP-A в 12–13 нед гестации.

Диагностика

Диагностика АГ. Значение систолического АД 140–159 мм рт.ст. и диастолического АД 90–109 мм рт.ст. считается умеренным повышением; систолического АД 160 мм рт.ст. и диастолического АД 110 мм рт.ст. — тяжелым. Для оптимизации и контроля эффективности антигипертензивной терапии применяют суточное мониторирование АД.

Протеинурию целесообразно первоначально определять в порции мочи, чтобы оценить состояние при поступлении. При этом можно использовать тест-полоску при ее наличии. Более точные данные получают при количественном определении белка в суточной порции мочи.

Скрытые *отеки* определяют по патологической прибавке массы тела за неделю. Диагностика явных отеков не представляет трудностей.

Тяжелая преэклампсия устанавливается на основании характерных жалоб, результатов исследований, свидетельствующих о нарушении функций жизненно важных органов.

Эклампсия основывается на наличии специфических судорог. Трудности представляет бессудорожная форма эклампсии. Наличие коматозного состояния, специфический хабитус, симптомы преэклампсии позволяют поставить диагноз эклампсии.

Диагностика HELLP-синдрома (тяжелейшего осложнения преэклампсии) затруднена на первых стадиях заболевания из-за нечетких симптомов: тошнота, изжога, нечеткие боли в правом подреберье, отеки.

Диагноз HELLP-синдрома правомерен при наличии всех или нескольких из нижеперечисленных критериев:

- гемолиз:
 - патологический мазок крови с наличием фрагментированных эритроцитов (шизоцитов) (норма 0–0,27%);
 - уровень лактатдегидрогеназы >600 МЕ/л;
 - уровень непрямого билирубина >12 г/л;
 - наличие свободного гемоглобина;
- *повышение уровня ферментов печени* — аспартатаминотрансферазы >70 МЕ/л (уровень аспартатаминотрансферазы или аланинаминотрансферазы свыше 70 МЕ/л рассматривается как значительный, свыше 150 МЕ/л связан с повышенной заболеваемостью для матери в послеродовой период);
- *тромбоцитопения* — количество тромбоцитов <100×10⁶/л.

Клинические проявления тяжелой преэклампсии

- Со стороны ЦНС: головная боль, фотопсии, парестезии, фибрилляции, судороги.
- Со стороны сердечно-сосудистой системы: АГ, сердечная недостаточность, гиповолемия.
- Со стороны мочевыделительной системы: олигурия, анурия, протеинурия.
- Со стороны ЖКТ: боли в эпигастральной области, изжога, тошнота, рвота.
- Со стороны системы крови: тромбоцитопения, нарушения гемостаза, гемолитическая анемия.
- Со стороны плода: задержка внутриутробного роста, внутриутробная гипоксия, антенатальная гибель.

Самый типичный симптом эклампсии — приступы судорог, которые чаще всего развиваются на фоне симптомов тяжелой преэклампсии. В 30% эклампсия появляется непредвиденно, при наличии «стертых», неучтенных симптомов заболевания. Особенно это характерно для эклампсии во время родов или в послеродовом периоде, когда незначительно выраженные симптомы не

учитывают, не проводят адекватные лечебные мероприятия и обезболивание родов.

Типичный припадок судорог продолжается в среднем 2–3 мин и состоит из четырех последовательно сменяющихся моментов.

- *Первый момент* — вводный, характеризуется мелкими фибриллярными подергиваниями мышц лица, век. Вводный период продолжается около 30 с.
- *Второй момент* — период тонических судорог — тетанус всех мышц тела, в том числе дыхательной мускулатуры. Больная во время припадка не дышит — быстро нарастает цианоз. Несмотря на то что этот период продолжается всего 10–20 с, он самый опасный. Может наступить внезапная смерть, чаще всего от кровоизлияния в мозг.
- *Третий момент* — период клонических судорог — у неподвижно лежащей до этого, вытянувшись в струнку, больной появляются непрерывно следующие друг за другом клонические судороги, распространяющиеся по телу сверху вниз. Больная не дышит, пульс неощутим. Постепенно судороги становятся более редкими и слабыми и, наконец, прекращаются. Больная делает глубокий шумный вдох, сопровождающийся храпом, переходящий в глубокое редкое дыхание. Продолжительность этого периода от 30 с до 1,5 мин, а иногда и больше.
- *Четвертый момент* — разрешение припадка. Изо рта выделяется пена, иногда окрашенная кровью, лицо постепенно розовеет. Начинает прощупываться пульс. Зрачки постепенно сужаются.

После припадка возможно восстановление сознания или наступает коматозное состояние. Больная лежит без сознания, громко дышит. Это состояние может скоро пройти. Пациентка приходит в сознание, ничего не помня о случившемся, жалуется на головную боль и общую разбитость. Кома в большей степени определяется отеком мозга или кровоизлиянием. Если глубокая кома продолжается часами, сутками, то прогноз считают неблагоприятным, даже если припадки прекращаются. При внутримозговых кровоизлияниях из-за разрыва мозговых сосудов прогноз заболевания неблагоприятный. Дополнительно ухудшают прогноз гипертермия, тахикардия (особенно при нормальной температуре тела), моторные беспокойства, желтуха, некоординированные движения глазных яблок, олигурия.

Весьма редкая и крайне тяжелая форма эклампсии — бессудорожная, для которой характерна своеобразная клиническая картина: беременная жалуется на сильную головную боль, потемнение в глазах. Неожиданно может наступить полная слепота (амавроз), и больная впадает в коматозное состояние при высоком АД. Очень часто бессудорожная форма эклампсии связана с кровоизлиянием в мозг. Особенно опасно кровоизлияние в стволочную часть мозга, приводящее к летальному исходу.

Лабораторно-инструментальные исследования

Для диагностики, определения тяжести заболевания и эффективности терапии необходимо исследование: общего (гемоглобин, гематокрит, тромбоциты) и биохимического анализа крови (белок и его фракции, печеночные ферменты, креатинин, билирубин), мазок периферической крови, коагуляционных свойств крови, общего и биохимического анализа мочи, диуреза, суточного мониторинга АД, сатурации крови, пульса, дыхания, концентрационной

функции почек, состояния глазного дна. Целесообразно проводить УЗИ, включая доплерографию кровотока в сосудах системы мать—плацента—плод.

У беременных, у которых преэклампсия появляется до 20 нед гестации, особенно если в анамнезе были перинатальные потери или тяжелая форма заболевания, показано исследование крови на врожденные дефекты гемостаза.

КТ и МРТ головного мозга при:

- судорожном синдроме, возникшем до 20 нед беременности или в первые двое суток после родов;
- эклампсии, резистентной к терапии магния сульфатом;
- наличии грубой очаговой неврологической симптоматики;
- гемипарезе;
- коме, сохраняющейся после отмены седативной терапии в течение 24 ч.

Клинические варианты осложнений тяжелой преэклампсии, определяющие неблагоприятный исход

- Нарушение функции ЦНС в результате кровоизлияния в мозг.
- Нарушение дыхательной функции в результате кардиореспираторного дистресс-синдрома, отека легких, пневмонии.
- Нарушение функции печени: HELLP-синдром, некроз, подкапсулярная гематома.
- Все формы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (явный или неявный).
- Острая почечная недостаточность.
- Отслойка плаценты, геморрагический шок.

Дифференциальная диагностика преэклампсии/эклампсии

Основные симптомы преэклампсии могут наблюдаться при экстрагенитальных заболеваниях (сердечно-сосудистой системы, АГ, ЦНС, почек, печени).

Дифференциальную диагностику эклампсии следует проводить с эпилепсией, сосудистыми заболеваниями ЦНС, ишемическими/геморрагическими инсультами, внутримозговым кровоизлиянием/аневризмами, тромбозом вен сосудов головного мозга, опухольями/абсцессами головного мозга, артерио-венозными мальформациями, инфекциями (энцефалит, менингит), гипонатриемией, гипокалиемией, гипергликемией, тромботической тромбоцитопенической пурпурой, уремией.

Об эпилепсии свидетельствуют анамнестические данные, нормальные анализы мочи, отсутствие повышенного АД, эпилептическая аура и эпилептический крик перед припадком. При невозможности провести дифференциальную диагностику между эклампсией и эпилепсией судороги следует трактовать как симптом эклампсии.

Дифференциальную диагностику HELLP-синдрома следует проводить со следующими состояниями:

- острый жировой гепатоз (дистрофия) печени;
- аппендицит;
- инсульт;
- холецистит;
- гастроэнтерит;
- идиопатическая тромбоцитопения;
- панкреатит;

- пиелонефрит;
- катастрофический АФС;
- тромботическая тромбоцитопеническая пурпура;
- вирусный гепатит;
- рвота беременных.

Показания к консультации специалистов

Ведение пациенток с преэклампсией является мультидисциплинарным. Консультативные осмотры терапевта, окулиста, нефролога, кардиолога, невролога, нейрохирурга, гепатолога — по показаниям.

Лечение

Цель

Предупреждение фатальных осложнений преэклампсии, судорожного синдрома, стабилизация функций жизненно важных органов, пролонгирование беременности (по возможности до 32–34 нед), своевременное родоразрешение.

Получить полный эффект от лечения, особенно при тяжелых формах преэклампсии, не представляется возможным.

Лечение отеков проводится в условиях женской консультации. При отсутствии эффекта от терапии или прогрессировании заболевания (снижение диуреза, наличие гипопротеинемии), симптомах преэклампсии показана госпитализация в отделение патологии родильного дома.

Методы лечения

Немедикаментозное лечение

При лечении беременных с преэклампсией следует уделять внимание диете (пища, обогащенная белками, без злоупотребления солью), водному режиму с учетом диуреза и ежедневной прибавки массы тела. При увеличении массы тела в пределах 400–500 г в неделю и более целесообразно назначать разгрузочные дни (не чаще 1 раза в 7 дней), когда в диету включены только нежирная рыба или мясо (до 200 г), нежирный творог (200 г), яблоки (до 600 г), 200 мл кефира или другой жидкости (доказательной базы не имеет).

Беременным рекомендуют «bed rest» — отдых в постели до 2–3 ч в дневное время, что увеличивает кровоток в плаценте, почках, способствуя нормализации диуреза. На начальных стадиях заболевания возможно использование фитосборов, нормализующих функции ЦНС, почек, печени.

Медикаментозное лечение

Ведение беременных с умеренной преэклампсией возможно в условиях женской консультации в следующих случаях:

- отсутствие жалоб;
- стабильная медикаментозно скорректированная нормотензия (АД не выше 140/90 мм рт.ст.);
- отсутствие значимой протеинурии (менее 0,3 г/л в разовой порции мочи);
- отсутствие выраженных отеков (допустимы пастозность/отеки нижних конечностей к концу дня);

- отсутствие ультразвуковых признаков ЗРП, маловодия;
- нормальные тесты функциональной диагностики состояния плода (ультразвуковая доплерометрия, КТГ).

Медикаментозное лечение необходимо всем пациенткам независимо от степени тяжести при отсутствии показаний к экстренному родоразрешению. Терапия целесообразна для пролонгирования беременности минимально до 32–34 нед гестации.

Основными лекарственными средствами, используемыми в настоящее время для лечения АГ в период беременности, являются:

- *метилдопа* (*Допегит*★), антигипертензивный препарат центрального действия, α_2 -адреномиметик (препарат первой линии, FDA — В), максимальная суточная доза — 3 г;
- *нифедипин*, блокатор кальциевых каналов (I-A) (препарат второй линии, FDA — С), максимальная суточная доза — 80 мг;
- *β -адреноблокаторы*: метопролол (максимальная суточная доза — 200 мг), пропранолол (максимальная суточная доза — 320 мг), небиволол (максимальная суточная доза — 10 мг), бисопролол (максимальная суточная доза — 20 мг) (FDA — С);
- при наличии показаний возможно использование верапамила (максимальная суточная доза 480 мг/сут), клонидина (0,6 мг/сут), амлодипина (5–10 мг/сут) (FDA — С), блокатора кальциевых каналов амлодипина (*Норваска*★) (10 мг/сут).

В мировой практике используются следующие препараты, не зарегистрированные на территории Российской Федерации:

- *лабеталол*[®], α - β -адреноблокатор (по данным многоцентровых исследований, парентеральная форма — препарат выбора) (I-A; 20–50 мг/сут, FDA — С);
- *гидралазин*, вазодилатор миотропного действия (I-A) (по данным многоцентровых исследований, парентеральная форма — препарат выбора), 5–10 мг/сут (FDA — С).

В случае регистрации в установленном порядке указанных ЛС они могут быть использованы в соответствии с инструкцией по применению.

Для быстрого снижения АД применяют нифедипин (20–40 мг/сут), клонидин (0,6 мг/сут), редко по показаниям нитроглицерин (3–6 мг/сут), натрия нитропруссид (1 мг/кг).

Препараты резерва для плановой терапии АГ у беременных: амлодипин (5–10 мг/сут, FDA — С), верапамил (480 мг/сут, FDA — С), бисопролол (20 мг/сут, FDA — С), клонидин (0,6 мг/сут, FDA — С).

При беременности не рекомендованы (I-D): атенолол, празозин.

При беременности противопоказаны: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (II-2E), антагонисты рецепторов ангиотензина II (спиронолактон), антагонисты кальция (дилтиазем и фелодипин), FDA — С.

Профилактика тромбоэмболических осложнений проводится при умеренной и тяжелой преэклампсии, сопровождающейся высоким риском тромбоэмболии (тромбофилия, ожирение, возраст >35 лет, постельный режим и т.д.). Критериями назначения низкомолекулярных гепаринов являются гиперкоагуляционные изменения гемостазиограммы с активацией внутрисосудистого тромбообразования. Критериями отмены низкомолекулярных гепаринов являются удовлетворительное состояние пациентки со стабильными показа-

телями АД, отсутствием протеинурии и нормальными показателями гемостазиограммы в течение 5–7 дней. Длительность терапии низкомолекулярными гепаринами подбирается индивидуально и в среднем составляет до 7–10 сут при умеренной преэклампсии и до 30 сут при тяжелой преэклампсии. Среди антиагрегантов длительную историю клинического применения имеет дипиридамол, который разрешен к применению на всех сроках беременности, но доказательной базы не имеет.

Показания к госпитализации:

- беременные с ХАГ/гипертонической болезнью до 11–12 нед для обследования, подбора антигипертензивной терапии или решения вопроса о возможности пролонгирования беременности;
- беременные с впервые выявленной гипертензией для обследования, подбора антигипертензивной терапии;
- беременные с нестабильной медикаментозной нормотензией, ультразвуковыми признаками ЗРП, нарушением состояния плода по данным тестов функциональной диагностики.

Беременных с тяжелой преэклампсией, эклампсией целесообразно госпитализировать в стационары многопрофильных больниц, имеющих реанимационное отделение и отделение для выхаживания недоношенных детей (III уровень).

Наблюдение и дальнейшее ведение

По выписке из стационара беременные должны с особой тщательностью регулярно обследоваться у врача женской консультации, при необходимости — у врачей смежных специальностей: терапевта, офтальмолога, невролога. Беременная должна вести дневник контроля АД (утром и вечером), веса. С 30-й недели — считать шевеления плода.

Прогноз

Отдаленный прогноз у женщин, перенесших преэклампсию, характеризуется повышенной частотой развития ожирения, СД, ишемической болезни сердца, инсультов. Дети этих матерей также страдают различными метаболическими, гормональными, сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Список литературы

1. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с. (Серия «Национальные руководства»).
2. Акушерство: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1040 с. : ил.
 1. ВОЗ. Материнская смертность. Информационный бюллетень №348. Май 2012 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/ru/index.html>.
 2. World Health Organization. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Preeclampsia and Eclampsia. Geneva, 2011. 38 p.
 3. Chappal L.C., Seed P., Briley A.L., Poston L., Shennan A.H.: Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: a prospective study // Hypertension. 2008. Vol. 51. P. 1002–1009.
 4. Sibai B.M. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks gestation // American journal of obstetrics and gynecology. Sep 2011. Vol. 205, N 3. P. 191–198.

5. Ходжаева З.С., Шмаков Р.Г., Коган Е.А. и др. Клинико-анамнестические особенности, плацента и плацентарная площадка при ранней и поздней преэклампсии // Акушерство и гинекология. 2015. № 4. С. 25–31.

6. Сухих Г.Т., Ходжаева З.С., Адамян Л.В., Филиппов О.С. Серов В.Н., Краснопольский В.И., Сидорова И.С. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации МЗ РФ, 2013. 57 с.

7. Савельева Г.М., Шалина Р.И. и др. Эклампсия в современном акушерстве // Акушерство и гинекология. 2010. № 6. С. 4–9.

akusher-lib.ru

ПЕРЕНОШЕННАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Переношенная беременность — беременность, продолжающаяся 42 нед и более (294 дня) от первого дня последней менструации или продолжающаяся 40 полных недель и более (280 дней и более) от зачатия. При этом ребенок, как правило, но не всегда, рождается с признаками перзрелости, а также обнаруживают характерные изменения в плаценте. При несовпадении гестационного срока, рассчитанного по дате последней менструации и по КТР, измеренному при УЗИ в I триместре, срок должен выставляться исключительно по КТР.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O48. Переношенная беременность.

Эпидемиология

Распространенность переношенной беременности в популяции, по данным различных источников, составляет от 0,8 до 10%.

Осложнения, связанные с переношенной беременностью

Во время беременности:

- антенатальная гибель плода.
- Во время родов:
- аномалии родовой деятельности;
- дистоция плечиков*;
- материнский травматизм;
- послеродовое кровотечение.

После родов:

- рождение ребенка с низкой оценкой по шкале Апгар**;
- необходимость перевода в неонатальную палату интенсивной терапии;
- синдром аспирации меконием;
- перелом ключицы;
- паралич Дюшена–Эрба.

Классификация

Традиционно в России принято различать переношенную и пролонгированную беременность, когда после 42 нед рождается доношенный ребенок без признаков перзрелости. Пролонгированная беременность не рубрифицируется по МКБ-10. Нередко за пролонгированной беременностью скрывается

* При переношенной беременности частота рождения крупных плодов возрастает с 10 до 30%.

** Рост вероятности компрессии сосудов пуповины из-за частого сочетания маловодия и утери пуповиной объема вартонова студня (тощей пуповины) при переношенной беременности.

неправильно определенный гестационный срок. За рубежом четко разграничены термины «перенашивание» (*postterm pregnancy*) и «перезрелость» плода (*postmaturity*). Первый термин отражает временной фактор (42 нед и более), второй — физический статус плода. Чаще переносная беременность сопровождается перезрелостью плода, однако термины «переносность» и «перезрелость» не являются синонимами, поэтому вполне допустима ситуация, когда при переносной беременности рождается плод без признаков перезрелости.

Рекомендуемая терминология

До 40 нед и 6 дней беременность — доношенная, а роды — своевременные. От срока 41 нед (40 нед и 7 дней) до 42 нед применим термин «тенденция к перенашиванию», хотя роды остаются своевременными. Только по достижении 41 нед и 7 дней (т.е. полные 42 нед) и более допустимы термины «перенашивание беременности» и «запоздалые роды».

Этиология

Причины перенашивания не выяснены, но существует связь между частотой переносной беременности и следующими факторами: генетическими, мужским полом плода, высоким ИМТ пациентки до беременности*.

Диагностика

Главное в диагностике переносной беременности — правильное определение срока беременности. В ряде исследований четко доказано, что при уточнении срока беременности по данным измерения КТР в I триместре более 70% диагнозов перенашивания, основанных на определении срока по дате последней менструации, может быть исключено.

От всех других традиционных клинических методов уточнения срока беременности при доступности УЗИ следует воздерживаться ввиду их крайней неточности (бимануальной пальпации матки в I триместре, по дате первого шевеления плода, по высоте дна матки над лоном).

Наиболее точный метод — УЗИ-фетометрия:

- в I триместре (6,5–13 нед) — по КТР;
- во II триместре (14–26 нед) — по совокупному измерению нескольких параметров: бипариетального диаметра или окружности головки, диаметра или окружности живота, длины бедра, длины стопы, межполушарного диаметра мозжечка.

Точность определения срока беременности при этом значительно возрастает при учете гендерных различий, так как при беременности плодом мужского пола существенно снижается частота ложноположительной диагностики перенашивания.

Цель фетометрии в III триместре — не уточнение срока, а выявление задержки роста или макросомии при сравнении размеров плода с должными для данного срока беременности (рассчитанного по КТР, измеренному в I триместре).

* Длительность беременности плодами мужского и женского пола практически одинакова, но при беременности плодом мужского пола гестационный срок при сонофетометрии, проведенной во II и III триместрах беременности, искусственно завышается на 1–1,5 нед, так как размеры мальчиков начинают опережать размеры девочек, начиная с конца I триместра беременности.

Алгоритм ведения

По достижении гестационного срока 40 нед и при отсутствии предсуществующих показаний к дородовой госпитализации следует в амбулаторных условиях провести комплексную оценку состояния плода, включающую*:

- КТГ;
- УЗИ с элементами биофизического профиля + доплерографию;
- при удовлетворительном состоянии плода — обсудить дальнейший план наблюдения, включающий:
 - в некоторых случаях дополнительно контроль за индексом амниотической жидкости в 40,5 нед и нестрессовый тест (при реактивном тесте — выдать направление на госпитализацию через 3–4 дня, а при ареактивном тесте — госпитализация в тот же день);
 - учет двигательной активности плода в амбулаторных условиях;
 - госпитализацию на сроке 41 нед для индукции родов или для интенсивного слежения за состоянием плода и преиндукции при незрелой шейке матки.

Различные влагалищные манипуляции в целях родовозбуждения в амбулаторных условиях недопустимы!

Госпитализация предпочтительнее в стационар не ниже второго уровня.

Таким образом, ключевые моменты при переношенной беременности:

- точное определение срока (КТР и гендерной фетометрией);
- в 40 нед — комплексная оценка состояния плода (амбулаторно) + учет двигательной активности плода в течение 7 дней**;
- заранее обсудить сроки и цели предстоящей госпитализации;
- госпитализация в 41 нед (после 40 нед и 6 дней).

Список литературы

1. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с. (Серия «Национальные руководства»).
2. Акушерство: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1040 с. : ил.
3. Акушерство. Руководство к практическим занятиям / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 728 с.
4. Гагаев Ч.Г. Патология пуповины / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 196 с.

* При выборе беременной любого из трех предложенных сценариев или отказе от каких-либо вмешательств, включая госпитализацию, следует получать информированное согласие.

** Достижение срока 40 нед при неосложненной беременности — не повод для госпитализации и индукции родов.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОСЛЕРОДОВОЙ ПЕРИОД

Послеродовой (пуэрперальный) период является заключительным этапом гестационного процесса и начинается с момента рождения последа и продолжается последующие 42 дня.

Послеродовым, или пуэрперальным, называется период, в течение которого у роженицы заканчивается обратное развитие (инволюция) тех органов и систем, которые подверглись изменениям в связи с беременностью и родами. Обычно этот период с учетом индивидуальных особенностей течения беременности и родов продолжается 6–8 нед. Исключением являются молочные железы и гормональная система, функция которых достигает в течение первых нескольких дней послеродового периода своего максимального развития и продолжается в течение периода лактации.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- Z39.0. Помощь и обследование непосредственно после родов.

Классификация послеродового периода

Послеродовой период делится на:

- ранний послеродовой период — начинающийся сразу после рождения последа и длящийся первые 2 ч;
- поздний послеродовой период — начинающийся спустя 2 ч после рождения последа и продолжающийся последующие 42 дня.

Зарубежные авторы делят послеродовой период на:

- немедленный послеродовой период, длящийся первые 24 ч после родов, в течение которого имеется высокий риск развития осложнений, связанных непосредственно с родами и с анестезиологическим пособием;
- ранний послеродовой период, продолжительность которого 7 дней;
- поздний послеродовой период продолжительностью 6 нед, который заканчивается полной инволюцией систем и органов роженицы.

Нужно отметить, что классификация послеродового периода весьма условна и связана с осложнениями, вызванными нарушениями сократительной способности матки после родов.

Состояние гормонального гомеостаза

Эндокринные изменения в послеродовом периоде характеризуются резким снижением уровня плацентарных гормонов и восстановлением функции желез внутренней секреции. Время возобновления циклических гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимоотношений и менструальной функции колеблется в широких пределах.

Интервал между родоразрешением и появлением овуляторных циклов составляет примерно 49 дней у некормящих и 112 — у кормящих родильниц.

Для начала лактации требуется воздействие на молочную железу эстрогенов, прогестерона, высокого уровня пролактина. В последующем секреция молока регулируется гипоталамо-гипофизарной системой и состоит из 2 взаимосвязанных процессов: молокообразования и его выделения. Основными гормонами, ответственными за установление и поддержание лактации, являются пролактин и окситоцин.

Уровень сывороточного пролактина непосредственно после родов обычно высокий, но спустя 48 ч понижается даже у кормящих грудью, а затем постепенно повышается к концу 2-й недели и сохраняется в течение всего периода лактации на высоком уровне. Выброс в кровь пролактина и окситоцина может обуславливаться раздражением сосков молочной железы. Именно поэтому прикладывание новорожденного к груди в течение первого часа после рождения положительно влияет на становление лактации и сокращение матки.

Максимальное повышение уровня пролактина в ответ на кормление происходит через 30 мин независимо от его исходного значения. На концентрацию пролактина влияет полнота опорожнения молочной железы в результате кормления или сцеживания.

Наряду с изменением уровня половых гормонов в послеродовом периоде постепенно восстанавливается функция всех желез внутренней секреции. Объем щитовидной железы возвращается к нормальному значению в течение 12 нед послеродового периода, а уровень основных ее гормонов — тироксина и трийодтиронина — в течение 4 нед. Одновременно в послеродовом периоде меняется синтез инсулина, глюко- и минералокортикоидов, что отражается на общих процессах обмена веществ и обратном развитии систем организма, измененных во время беременности.

Половые органы и молочные железы

Непосредственно после окончания третьего периода родов происходит значительное сокращение матки, которая становится шаровидной, несколько сплюсненной в переднезаднем направлении. Ее дно находится на 15–16 см выше лобка. Толщина стенок матки, наибольшая в области дна (4–5 см), постепенно уменьшается по направлению к шейке матки, где толщина мышц всего 0,5 см. В полости матки находится небольшое количество сгустков крови. Поперечный размер матки составляет 12–13 см, длина полости от наружного зева до дна — 15–18 см, масса — около 1000 г. Наиболее выраженные изменения стенки матки отмечаются в месте расположения плаценты — плацентарной площадки, которая представляет собой раневую шероховатую поверхность с тромбами в области сосудов. На других участках обнаруживаются части децидуальной оболочки, остатки желез, из которых впоследствии восстанавливается эндометрий. Сохраняются периодические сократительные движения маточной мускулатуры преимущественно в области дна.

В течение последующей недели за счет инволюции матки масса ее уменьшается до 500 г, к концу 2-й недели — до 350 г, 3-й — до 250 г, к концу послеродового периода, как и в отсутствие беременности — 50 г. Масса матки

в послеродовом периоде уменьшается за счет постоянного тонического сокращения мышечных волокон, что способствует снижению кровоснабжения и, как следствие, — гипотрофии и даже атрофии отдельных волокон. Большая часть сосудов облитерируется.

Инволюция шейки матки происходит несколько медленнее, чем тела. Через 10–12 ч после родов начинает сокращаться внутренний зев, уменьшаясь до 5–6 см в диаметре.

Формирование наружного зева происходит медленнее, поэтому окончательное формирование шейки матки происходит к концу 13-й недели послеродового периода. При этом маточный зев имеет вид поперечной щели, шейка матки имеет цилиндрическую форму, а не коническую, как до родов.

Эпителизация внутренней поверхности матки заканчивается к концу 10-х суток, за исключением плацентарной площадки, заживление которой происходит к концу 3-й недели. Остатки децидуальной оболочки и сгустки крови под действием протеолитических ферментов отторгаются и расплавляются в послеродовом периоде с 4-го по 10-й день.

Отделяемое из матки в различные дни послеродового периода имеет различный характер и называется лохиями (от греч. *lochia* — роды). В первые 2–3 дня после родов — это кровяные выделения (*lochia rubra*), с 3–4-го дня до конца первой недели лохии становятся серозно-сукровичными (*lochia serosa*), а с 10-го дня — желтовато-белого цвета с большой примесью лейкоцитов (*lochia alba*), к которым постепенно (с 3-й недели) примешивается слизь из шеечного канала. На 5–6-й неделе выделения из матки, как правило, прекращаются и имеют такой же характер, как и до беременности.

Общее количество лохий в первые 8 дней послеродового периода достигает 500–1000 г; у них щелочная реакция, специфический (прелый) запах. Если по каким-либо причинам происходит задержка лохий в полости матки, то образуется лохиометра. В случае присоединения инфекции может развиваться воспалительный процесс — послеродовой эндометрит.

После прекращения кормления грудью менструальная функция возобновляется. Однако возможно наступление овуляции, а следовательно, и беременности в течение первых месяцев после родов.

В послеродовом периоде в молочных железах происходят следующие процессы: маммогенез — развитие молочной железы; лактогенез — инициация секреции молока; галактопоз — поддержание секреции молока; галактокинез — удаление молока из железы.

Окончательная дифференцировка молочной железы заканчивается за несколько дней до родов. В течение 48 ч после родов железистые клетки становятся высокими, с обильным содержанием шероховатой эндоплазматической сети, хорошо развитым аппаратом Гольджи (пластинчатый комплекс) и большим количеством микроворсин на апикальной поверхности клеток, хорошо развитой эндоплазматической сетью. Альвеолы наполняются молоком, вследствие чего эпителиальные клетки становятся распластанными и деформированными.

Адекватное выделение молока является важным фактором успешной лактации. Во-первых, при этом альвеолярное молоко доступно для ребенка, и, во-вторых, удаление молока из альвеол необходимо для продолжения его секреции. Поэтому частое кормление и опорожнение молочной железы улучшают его продукцию.

Увеличение продукции молока обычно достигается путем увеличения частоты кормления, включая кормление в ночное время, а в случае недостаточной сосательной активности у новорожденного — кормлением поочередно то одной, то другой молочными железами. После прекращения лактации молочная железа обычно принимает первоначальные размеры, хотя железистая ткань полностью не регрессирует.

Секрет молочных желез, выделяющийся в первые 2–3 дня после родов, называется молозивом; секрет, выделяющийся на 3–4-й день лактации, — переходным молоком, которое постепенно превращается в зрелое грудное молоко.

В молоке при преждевременных родах содержатся более высокие концентрации необходимых длинноцепочечных и полиненасыщенных жирных кислот, чем в молоке при родах в срок, что является достаточным для поддержания роста мозга у преждевременно рожденных детей.

После ПР концентрация белка и небелкового азота в молоке выше, а концентрация лактозы ниже, чем в молоке у женщин, родивших в срок.

Молочные железы являются также частью иммунной системы, специфически адаптированной для обеспечения иммунной защиты новорожденного от инфекций ЖКТ и респираторного тракта.

Клеточный состав молока представлен в основном моноцитами (70–80%), которые дифференцируются в макрофаги в момент их прохождения через эпителий, около 15–20% составляют нейтрофилы и около 10% — лимфоциты. Общее количество лейкоцитов в молоке в первые дни лактации составляет 1–2 млн в 1 мл. Затем их концентрация снижается.

Сердечно-сосудистая система

Объем циркулирующей крови, плазмы и эритроцитов после родов снижается в среднем на 13%. Снижение объема циркулирующей крови в раннем послеродовом периоде в 2–2,5 раза превышает величину кровопотери и обусловлено депонированием крови в органах брюшной полости при снижении внутрибрюшного давления непосредственно после родов. В последующем объем циркулирующей крови и объем циркулирующей плазмы увеличиваются за счет перехода внеклеточной жидкости в сосудистое русло. Объем циркулирующих эритроцитов и содержание циркулирующего гемоглобина остаются сниженными на протяжении всего послеродового периода. ЧСС, ударный объем и сердечный выброс сразу после родов остаются повышенными и в некоторых случаях более высокими в течение 30–60 мин. В течение первой недели послеродового периода определяются исходные значения этих показателей. До 4-го дня послеродового периода может наблюдаться транзиторное повышение систолического и диастолического давления примерно на 5%.

Количество тромбоцитов возрастает в течение 2 нед после родов. Фибринолитическая активность повышается в первые 4 дня послеродового периода и возвращается к нормальному уровню в течение одной недели. Концентрация фибриногена постепенно уменьшается в течение 2 нед. Изменения гемостаза в сочетании с травматизацией сосудов и малой подвижностью женщины представляют высокий риск развития тромбоэмболических осложнений в послеродовом периоде, особенно после оперативного родоразрешения.

Мочевыделительная система

Сразу после родов может наблюдаться гипотония мочевого пузыря и снижение его вместимости. Гипотонию мочевого пузыря могут усугублять длительные роды и применение эпидуральной анестезии. Гипотония мочевого пузыря обуславливает затруднение и нарушение мочеиспускания. Родильница может не ощущать позывов на мочеиспускание или они становятся болезненными.

Клубочковая фильтрация, клиренс эндогенного креатинина, увеличенные во время беременности, возвращаются к нормальным параметрам к 8-й неделе послеродового периода.

Почечный кровоток уменьшается в течение послеродового периода. Нормальный его уровень окончательно устанавливается в среднем к 5–6-й неделе после родов. Причины длительной регрессии почечного кровотока неизвестны.

Органы пищеварения

Аппетит у родильниц обычно хороший. Вследствие некоторой атонии гладкой мускулатуры ЖКТ могут наблюдаться запоры, которые исчезают при рациональном питании и активном образе жизни. Появляющиеся нередко после родов геморроидальные узлы (если они не ущемляются) мало беспокоят родильниц.

Ведение послеродового периода

Основной задачей ведения послеродового периода является профилактика гнойно-септических заболеваний у родильницы и новорожденного. В связи с этим при организации ухода за родильницей особенно важное значение имеет соблюдение правил асептики и антисептики. Проникновение инфекции в половые пути и молочные железы представляет большую опасность для здоровья родильницы и новорожденного.

Достоверную информацию об инволютивных процессах в матке в послеродовом периоде можно получить при УЗИ (трансабдоминальная и трансвагинальная эхография). При этом определяют длину, ширину, переднезадний размер матки.

Отмечаются существенные различия в темпах инволюции отдельных размеров матки в первые дни послеродового периода. В первые 7–8 сут после родов инволюция матки в основном происходит за счет изменения длины, ширины и, в значительно меньшей степени, переднезаднего размера матки. Наибольшая скорость уменьшения длины и ширины матки установлена со 2-х по 5-е сутки послеродового периода.

При исследовании полости матки оценивают ее размеры и содержимое. Полость матки в первые 3 сут после родов определяется при эхографии в виде структуры щелевидной формы с четкими контурами. На 5–7-е сутки неосложненного послеродового периода полость матки идентифицируется у 66,7% родильниц после самопроизвольных родов и у 77,8% — после кесарева сечения. Переднезадний размер полости матки составляет: на 2–3-е сутки — $1,5 \pm 0,3$ см, на 5–7-е сутки — $0,8 \pm 0,2$ см, на 8–9-е сутки — $0,4 \pm 0,1$ см.

К 3-м суткам послеродового периода содержание полости матки при УЗИ характеризуется наличием небольшого количества кровяных сгустков и остатков децидуальной ткани. Наиболее часто указанные структуры локализуются в верхних отделах полости матки на 1–3-е сутки послеродового периода.

В дальнейшем частота обнаружения экоструктур в полости матки снижается. При этом к 5–7-м суткам послеродового периода они, как правило, локализируются в нижних отделах матки в непосредственной близости к внутреннему зеву.

Состояние молочных желез в послеродовом периоде определяется методом пальпации — в норме они равномерно плотные, безболезненные, при надавливании на сосок в первые 2 дня выделяется молозиво, затем — молоко. Следует тщательно осматривать сосок, на поверхности которого не должно быть трещин.

Начиная со 2–3-х суток родильница пользуется бюстгальтером для предупреждения чрезмерного нагрубания молочных желез. Первое прикладывание здорового ребенка к груди здоровой родильницы рекомендуется сразу после родов.

При нормальном течении послеродового периода родильницу и новорожденного выписывают на 3–4-е сутки под наблюдение врача женской консультации.

На этапе амбулаторной помощи основными задачами врача акушера-гинеколога являются помощь по налаживанию лактации, динамическое наблюдение за инволютивными процессами в матке и своевременное выявление возможных осложнений.

Четких признаков окончания пуэрперия нет, так как инволюция всех органов и систем происходит с различной интенсивностью и связана с целым рядом факторов, лежащих как в конституциональных особенностях каждого организма, так и в различных внешних условиях (покое, уходе, питании, грудном вскармливании и др.).

После выписки из стационара родильница должна соблюдать те же правила личной и общей гигиены, что и в родильном доме. Следует рекомендовать ей уменьшить объем обычных физических нагрузок, обеспечить дневной отдых не менее 2 ч и обязательные прогулки на свежем воздухе. Сроки возвращения к нормальному образу жизни, обычным физическим нагрузкам и выхода на работу определяются индивидуально. Продолжительность временной нетрудоспособности составляет 6 нед. В первые сутки после выписки осуществляют активный патронаж родильницы и новорожденного на дому.

При первом посещении женской консультации в течение 4–6 нед после родов следует взвесить пациентку, измерить АД. Большинство родильниц теряют до 60% набранной за беременность массы тела. Если роды осложнились кровотечением и сопутствующей анемией, следует назначить клинический анализ крови в динамике. При кровянистых выделениях необходимо осуществить дополнительные исследования (УЗИ) и назначить соответствующее лечение. При осмотре молочных желез обращают внимание на состояние сосков (трещины), признаки застоя молока (лактостаз). При этом желательно поддерживать установку на грудное вскармливание. У кормящих женщин в результате гипозестрогении нередко имеется сухость слизистой оболочки влагалища. В этих случаях необходимо назначить крем с эстрогенами местного действия для уменьшения неприятных ощущений при половом акте.

Несмотря на постоянные поиски оптимальных методов ведения родов через естественные родовые пути, количество послеродовых травм промежности в современных условиях не снижается. Показатели распространенности этого осложнения родов достаточно противоречивы. При осмотре наружных половых органов следует обращать внимание не только на состояние рубца на

промежности (в случае разрывов или эпизиотомии), но и на признаки несостоятельности мышц тазового дна. Это позволяет сформировать группу повышенного риска по несостоятельности тазового дна.

При осмотре шейки матки в зеркалах и наличии жалоб на обильные выделения из половых путей с запахом или без, зуд, жжение необходимо исследовать отделяемое влагалища на микрофлору.

Лабораторно-инструментальные исследования

Частота и характер пульса

В норме ЧСС находится в пределах 72–82 в минуту. Если частота превышает 100 в минуту, следует исключить анемию, кровотечение, инфекционно-воспалительные осложнения.

Средняя температура тела составляет $36,9 \pm 0,2$ °С. При нормальном течении пуэрперия температура тела не должна превышать 37,5 °С.

Клинический анализ крови

Через 2–3 сут после родов наблюдаются уменьшение количества лейкоцитов до физиологической нормы, снижение СОЭ. После физиологической кровопотери количество эритроцитов, гемоглобина, величина гематокрита — в пределах нормальных значений или на нижней границе нормы.

Общий анализ мочи

Определяют реакцию мочи, наличие белка, эритроцитов, лейкоцитов, бактерий. Плотность мочи должна быть в пределах 1,015–1,025 г/мл; реакция мочи слабокислая или кислая. Белок в моче или отсутствует, или его концентрация в пределах 0,0033 г/л. Диурез составляет от 960 до 1151 мл.

Оценка количества и характера лохий

Прелый запах, нейтральная или щелочная среда. За 7 дней пуэрперия количество лохий составляет 300–500 мл. В первые 2 дня лохии имеют ярко-красный цвет, с 3-го дня цвет изменяется в сторону буровато-красного с коричневым оттенком, с 7–8-го дня из-за обилия лейкоцитов они становятся желтовато-белыми и с 10-го дня — белыми.

Ультразвуковое исследование матки после родов

Небольшое количество кровяных сгустков и остатков децидуальной ткани, которые в первые 3 сут локализируются в верхних отделах матки, а к 5–7-м суткам расположены вблизи внутреннего зева; к 5-м суткам ширина полости матки не должна превышать 1,5 см.

УЗИ после родов в соответствии с Порядком оказания помощи по профилю «акушерство и гинекология» (приказ №572н) показано только после кесарева сечения. Однако в настоящее время необходимо рекомендовать проведение УЗИ всем роженицам: на 2–3-е сутки — после самопроизвольных родов и 4-е сутки — после кесарева сечения.

Критерии нормального УЗИ после операции кесарева сечения.

- Исследование должно производиться на 4-е сутки при умеренно наполненном мочевом пузыре.
- При измерении ширины полости матки максимально допустимое расширение в верхней и средней трети составляет 1,5 см, в нижней трети — 1,8 см.

- При любой ширине в полости матки не должны визуализироваться остатки плацентарной ткани, которая определяется как образование повышенной эхогенности округлой формы губчатой структуры с наличием зон васкуляризации.
- Остатки отторгающейся децидуальной ткани могут визуализироваться в норме, интерпретация результатов зависит от количества фрагментов ткани.

Грудное вскармливание: рекомендовано раннее прикладывание к груди, совместное пребывание матери и ребенка.

Физиопсихопрофилактическая работа с родильницами является важной частью санитарно-просветительной работы медицинских работников и способствует более быстрой адаптации матери и снижению риска развития такого грозного осложнения, как послеродовая депрессия.

Родильницам (желательно супружеским парам) необходимо проводить разъяснительную беседу о пользе грудного вскармливания, наглядно демонстрировать технику правильного прикладывания новорожденного к груди и сцеживания с использованием демонстративных материалов, наглядных пособий и технических средств.

Социально-правовая помощь

Оказание социально-правовой помощи в послеродовом периоде является одним из звеньев в системе мер по охране материнства и детства. Эта работа осуществляется юристом, который непосредственно подчиняется руководителю учреждения. Свою работу юрист организует в соответствии с действующим законодательством.

Длительность родового и послеродового отпуска

В соответствии с законодательством, работающим женщинам, независимо от стажа работы, предоставляют отпуск по беременности и родам продолжительностью 140 дней (70 календарных дней до родов и 70 — после родов), а при многоплодной беременности листок нетрудоспособности по беременности и родам выдается единовременно с 28 нед беременности продолжительностью 194 календарных дня (84 календарных дня до родов и 110 календарных дней после родов).

Если женщина в сроке беременности 30 нед (при многоплодной беременности — 28 нед) отказывается от получения отпуска по беременности и родам, ее отказ фиксируется в медицинской карте, и при повторном обращении до родов за листком нетрудоспособности по беременности и родам ей выдается лист нетрудоспособности на 140 дней (194 — при многоплодной беременности) со срока 30 (28) недель беременности (т.е. с той даты, когда был установлен этот срок беременности). Дата выдачи листка нетрудоспособности при этом соответствует дате повторного обращения женщины и фактической выдаче.

При родах, наступивших в период с 22 до 30 нед беременности, и рождении живого ребенка листок нетрудоспособности по беременности и родам выдается на 156 календарных дней. В случае рождения мертвого ребенка или его смерти в течение первых 7 сут после родов (168 ч) — на 86 календарных дней.

Роль обменно-уведомительной карты беременной и родильницы

Для осуществления преемственности в наблюдении за родильницей после выписки из стационара в условиях женской консультации на руки выдают

обменно-уведомительную карту родильницы, в которую заносят основные данные о состоянии здоровья женщины. Эту карту она передает врачу при обращении в женскую консультацию после выписки из стационара.

Ведение пациенток в послеродовом периоде в условиях амбулаторной помощи

Резус-отрицательным родильницам, родившим резус-положительных детей при отсутствии антител, в целях профилактики сенсибилизации вводят иммуноглобулин человека антирезус Rho(D) (300 мкг) в пределах 72 ч после родов.

Ведение пациенток в послеродовом периоде в условиях женской консультации должно быть логическим продолжением мероприятий, проводимых в родильном доме. Под особым вниманием должны быть:

- рациональное питание;
- продолжение грудного вскармливания;
- контрацепция;
- своевременное выявление послеродовых инфекционно-воспалительных заболеваний и тромбоэмболических осложнений.

Питание

Здоровые родильницы не нуждаются в особой диете. Питание кормящей матери должно быть строго сбалансированным и восполнять требования не только организма матери, но и снабжать в достаточном количестве питательными веществами ребенка.

Суточная энергетическая ценность пищи должна составлять 3200 ккал (белки — 112 г, жиры — 88 г, углеводы — <310–324 г). Жидкости должно поступать в организм до 2000 мл в сутки.

Рекомендуют высококалорийную легкоусвояемую пищу: творог, молоко, кефир, йогурт, манную кашу, молочные супы, белый хлеб, яйца, нежирное мясо, овощи, фрукты, сливочное масло, сладкий чай, кофе с молоком.

Исключают острые блюда, консервы, грубую, плохо перевариваемую пищу, пищу, ведущую к метеоризму (горох, чечевица); спиртные напитки.

После родов здоровая родильница может вернуться к привычному для нее рациону питания. Однако до восстановления нормальной функции кишечника (обычно это первые 2–3 дня) рекомендуют включать в рацион больше продуктов, богатых клетчаткой. Очень важно наличие в ежедневном меню молочнокислых продуктов, содержащих живые бифидо- и лактобактерии.

Однако лактация и грудное вскармливание диктуют определенные ограничения диеты. Следует помнить, что состав грудного молока ухудшается, если кормящая мать перегружает пищу углеводами, ест много сахара, кондитерских изделий, круп. При этом в молоке снижается количество белка. Необходимо ограничить употребление так называемых облигатных аллергенов: шоколада, кофе, какао, орехов, меда, грибов, цитрусовых, клубники, некоторых морепродуктов, так как они могут вызвать нежелательные реакции у ребенка. Следует избегать также консервов, острых и резко пахнущих продуктов (перца, лука, чеснока), которые могут придать молоку специфический привкус. Категорически запрещен прием алкоголя и табака. Алкоголь и никотин легко переходят в грудное молоко, что может вызвать серьезные нарушения со стороны ЦНС ребенка вплоть до отставания в психическом развитии.

Уход за здоровой родильницей неотделим от ухода за ее здоровым новорожденным и осуществляется в соответствии с современными перинатальными технологиями. В их основе лежит совместное пребывание родильницы и новорожденного, что обеспечивает исключительно грудное вскармливание.

Совместное пребывание необходимо для уменьшения контактов новорожденного с другими детьми. Даже в четырехместной палате этот контакт ограничивается тремя детьми, а не 20–25, как в отделениях для новорожденных.

Самое главное — осуществление возможности кормления по первому требованию, что также предотвращает допаивание детей водой, глюкозой и т.д.

Не менее важным результатом совместного пребывания являются формирование у ребенка общего с матерью биоценоза и обретение родильницей навыков ухода за новорожденным под руководством медицинского персонала.

Обучение правилам грудного вскармливания и его пропаганду следует начинать до родов на занятиях в «Школах матерей», где беременной должны разъяснить пользу грудного вскармливания и обучить ее правильному кормлению.

Кормление по требованию

Новорожденному необходимо есть и спать в соответствии с его собственным индивидуальным ритмом. Кормления обычно не очень часто требуются в первый день, но они становятся более частыми на 3–7-й день. Затем частота их постепенно уменьшается в последующие несколько дней. В течение нескольких первых недель жизни интервалы между кормлениями варьируют от 1 до 8 ч. Доказано, что дети, которые сами регулируют режим питания, быстрее набирают массу тела и дольше остаются на грудном вскармливании. Аналогичная тенденция касается и длительности каждого кормления.

При сравнении ограниченной и неограниченной продолжительности кормления не выявлено существенных отличий по частоте повреждений сосков, но значительно больше матерей в регулируемой группе прекращают кормление в течение 6 нед. Кроме того, спонтанное прекращение кормления лишает детей важных витаминов, содержащихся в заднем молоке, т.е. не дает возможности высосать ребенку все молоко при ограничении времени кормления.

Задержка оттока молока (лактостаз)

Если молоко не удаляется по мере его образования (что в норме регулируется потребностями ребенка), то большой объем молока приводит к перерастяжению альвеол. При этом дальнейшая продукция молока снижается. Переполнение альвеол возникает из-за ограничения частоты и длительности кормления, а также неправильного положения ребенка у груди (чаще ребенок захватывает только сосок без плотного соприкосновения с кожей молочной железы). Именно поэтому беспрепятственный доступ ребенка к груди является наиболее надежным методом как лечения, так и предупреждения лактостаза.

Недостаточное количество молока

Доказано, что лишь 1–5% женщин действительно были бы физиологически неспособны вырабатывать необходимое количество молока. Решение о дополнительном питании здорового ребенка, находящегося на грудном вскармливании, основанное на информации о потреблении им молока (контрольном взвешивании), базируется на ничем не оправданном неправильном

представлении о том, что можно знать, как много грудного молока требуется каждому отдельному ребенку, об истинных потребностях конкретного новорожденного. Только прибавка массы тела ребенка в динамике является показателем его достаточного питания или недокормленности. Кроме того, определение количества полученного молока путем взвешивания имеет психологическое значение, и женщины, дети которых проходят контрольное взвешивание, гораздо чаще прекращают грудное вскармливание в первые недели после этой процедуры.

В настоящее время нет медикаментозных средств, повышающих секрецию пролактина, ответственного за выработку молока. Лучшее средство для предупреждения гипогалактии — неограниченное кормление с правильным положением ребенка у груди наряду с хорошей практической и эмоциональной поддержкой.

Противопоказания к грудному вскармливанию

T-клеточная лейкемия, рак молочных желез, герпетическая сыпь на сосках, активная форма туберкулеза легких, прием химиотерапевтических средств при онкологических заболеваниях, ВИЧ-инфекция, галактоземия у ребенка.

Временные противопоказания: инфекционно-воспалительные заболевания матери в остром периоде, ухудшение соматического или психологического статуса матери и состояния ребенка.

Наличие имплантатов молочных желез не является противопоказанием к грудному вскармливанию.

Контрацепция

Овуляция происходит через 6 нед после родов у 5% кормящих и 15% некормящих женщин. Обсуждение вопроса контрацепции должно быть инициировано врачом женской консультации, потому что сама женщина не всегда понимает истинную важность проблемы.

Некормящие женщины при отсутствии противопоказаний могут совместно с врачом выбрать любой метод контрацепции: КОК, внутриматочные средства, барьерные методы — презерватив, спермициды.

Значительную сложность представляет выбор контрацепции у кормящих женщин. Через 6 мес после родов возможность наступления беременности составляет 13%.

Послеродовой период — идеальное время для решения вопросов планирования семьи. Ановуляция продолжается только в течение 5 нед после родов у некормящих женщин и около 8 нед — у кормящих.

Выбор метода контрацепции после родов зависит от грудного вскармливания и его режима.

В течение 6 мес после родов при аменорее и исключительно грудном вскармливании (без ночного интервала) женщина остается инфертильной. У женщин, кормящих грудью нерегулярно, возможны овуляция и наступление беременности.

Механизм действия лактационной аменореи основан на блокаде овуляции, поскольку кормление грудью обеспечивает достаточный для этого уровень пролактина.

Три условия успешности этого метода: кормление грудью должно осуществляться не реже чем каждые 3–4 ч днем и по меньшей мере 1 раз ночью, сохранение аменореи, возраст ребенка менее 6 мес.

Недостатком метода является то, что он не обеспечивает защиты от ИППП и ВИЧ-инфекции. Если любое из трех условий не выполняется, женщине следует использовать другой метод, совместимый с кормлением грудью.

Для пациенток, практикующих смешанное вскармливание, лактационная аменорея как метод контрацепции неприемлем.

Методы контрацепции делятся на высоко- и низкоэффективные. К низкоэффективным относится естественная контрацепция, представленная температурным, календарным методами и прерванным половым актом. В результате использования низкоэффективных методов предохранения от беременности от 20 до 48% женщин в течение первого года после рождения ребенка обращаются в медицинские учреждения для искусственного прерывания беременности. Именно поэтому, несмотря на безопасность, доступность и простоту использования естественных методов, их не следует рекомендовать женщине в послеродовом периоде.

Спермициды, относящиеся к барьерным методам контрацепции, имеют недостаточный индекс эффективности (индекс Перля — 5–11). С применением ноноксинола или бензалкония хлорида в составе препаратов связывают развитие вагинозов/вагинитов. Среди других барьерных методов наибольшей надежностью обладает презерватив (индекс Перля — 2–5), использование которого предохраняет еще и от заражения ИППП.

К эффективным методам относятся гормональная и внутриматочная контрацепция.

Список литературы

1. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с. (Серия «Национальные руководства»).
2. Акушерство: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1040 с. : ил.
3. Акушерство. Руководство к практическим занятиям / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 728 с.
4. O'Sullivan, Søreide E., Spies C. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology // *Eur J Anaesthesiol*. 2011. Vol. 28. P. 556–569.
5. Mulayim B., Celik N.Y., Kaya S., Yanik F.F. Early oral hydration after cesarean delivery performed under regional anesthesia // *Int J Gynaecol Obstet*. 2008. Vol. 101. P. 273–276.
6. Orji E.O., Olabode T.O., Kuti O., Ogunniyi S.O. A randomised controlled trial of early initiation of oral feeding after cesarean section // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009 Jan. Vol. 22, N 1. P. 65–71.
7. Prevention and management of venous thromboembolism. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).
8. Prevention and management of venous thromboembolism. A national clinical guideline // Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). 2010 Dec. 101 p.
7. Серов В.Н., Шмаков Р.Г., Баев О.Р., Тютюнник В.Л. и др. Ведение родильниц после абдоминального родоразрешения (Клинические рекомендации). М., 2014. 21 с.

ПОСЛЕРОДОВЫЕ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Послеродовые инфекционные заболевания — болезни родильниц, непосредственно связанные с беременностью и родами и обусловленные инфекцией.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- XV. Беременность, роды и послеродовой период (O00—O99).
 - Осложнения, связанные преимущественно с послеродовым периодом (O85—O92).
 - ◇ O85. Послеродовой сепсис.
 - ◇ O86. Другие послеродовые инфекции.
 - ◇ O87. Венозные осложнения во время родов, родоразрешения и в послеродовом периоде.
 - ◇ O88. Акушерская эмболия.
 - ◇ O90. Осложнения в послеродовом периоде, не классифицированные в других рубриках.
 - ◇ O91. Инфекции молочной железы, связанные с деторождением.

Эпидемиология

Распространенность послеродовых инфекционных заболеваний варьирует от 2 до 10% в зависимости от критериев диагностики.

Ежегодно от септических акушерских осложнений в мире гибнут около 150 тыс. женщин.

Этиология и патогенез

Этиологическая структура гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве отличается вариабельностью в силу широкого, нередко нерационального использования антибактериальной терапии.

Возбудителями гнойно-воспалительных заболеваний могут быть патогенные и условно патогенные микроорганизмы.

В настоящее время в этиологии послеродовых инфекционных заболеваний ведущую роль играют микробные ассоциации (>80%), обладающие более патогенными свойствами, чем монокультуры. Это объясняется тем, что вирулентность микроорганизмов в ассоциациях резко возрастает, особенно в аэробно-анаэробных.

Выделяют следующие пути распространения инфекционного процесса из первичного очага:

- гематогенный;
- лимфогенный;

- интраканаликулярный;
- перинеуральный;
- интраамниальный.

Решающую роль в возникновении инфекционного процесса в послеродовом периоде играют состояние родильницы, вирулентность микробного агента и массивность инфицирования.

Нарушение равновесия в системе «макроорганизм—микроорганизм» может быть вызвано различными причинами.

К интранатальным факторам риска относят ПИОВ, затяжные роды, необоснованную раннюю амниотомию, акушерские операции, родовой травматизм, кровотечения.

В послеродовом периоде внутренняя поверхность послеродовой матки представляет собой раневую поверхность, а содержимое матки (сгустки крови, эпителиальные клетки, участки децидуальной оболочки) являются благоприятной средой для развития микроорганизмов. Полость матки легко инфицируется за счет восхождения патогенной и условно-патогенной микрофлоры из влагалища. У некоторых родильниц послеродовая инфекция является следствием хориоамнионита.

Развитию инфекционного процесса в послеродовом периоде способствуют: субинволюция матки, задержка частей последа, перенесенные воспалительные заболевания половых органов, экстрагенитальные очаги бактериальной инфекции, анемия, эндокринные заболевания, нарушения санитарно-эпидемиологического режима, длительное пребывание родильницы в родильном доме.

Классификация

Международная классификация болезней, травм и причин смерти 10-го пересмотра достаточно полно отражает все послеродовые и вне связи с родами воспалительные болезни женских половых органов и служит для единой статистики во всем мире.

В отечественном родовспоможении распространена классификация послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний Сазонова—Бартельса.

Согласно ей, различные формы послеродовой инфекции рассматриваются как отдельные этапы единого, динамически протекающего инфекционного процесса.

- *Первый этап* — инфекция ограничена областью родовой раны: послеродовой метрозндометрит, послеродовая язва (на промежности, стенке влагалища, шейке матки).
- *Второй этап* — инфекция распространилась за пределы родовой раны, но остается локализованной: параметрит, сальпингоофорит, пельвиоперитонит, ограниченный тромбофлебит (тромбофлебит вен таза, тромбофлебит бедренных вен).
- *Третий этап* — инфекция по клиническим проявлениям сходна с генерализованной: разлитой перитонит, анаэробная газовая инфекция, прогрессирующий тромбофлебит.
- *Четвертый этап* — генерализованная инфекция: сепсис (септицемия, септикопиемия).
- Септический шок.

И в отдельную группу выделяют *послеродовые (лактационные) маститы* (серозный, инфильтративный, гнойный).

Следует отметить, что в настоящее время данная классификация приобретает условное значение, так как все чаще встречаются стертые, субклинические формы заболеваний, для которых характерны несоответствие между самочувствием больной, клиническими проявлениями и тяжестью болезни, замедленное развитие патологического процесса, невыраженность клинических симптомов. Это может быть связано с широким применением антибиотиков и изменением характера и свойств основных возбудителей.

Клиническая картина

В связи с полиэтиологичностью послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний их клиническая картина весьма разнообразна. Однако существуют общие симптомы:

- гипертермия;
- озноб;
- тахикардия (иногда не соответствующая температуре тела);
- головная боль.

Важным диагностическим признаком послеродовых инфекционных заболеваний является тахикардия при нормальной или повышенной до 37,3–37,4 °С температуре тела.

Местные симптомы: боль внизу живота, задержка лохий или обильные гноевидные лохии с неприятным запахом, субинволюция матки, нагноение ран (промежности, влагалища, передней брюшной стенки).

Основные принципы диагностики

Диагностика послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний основана на оценке жалоб больной, анамнестических данных, клинических проявлениях, результатах лабораторных, а также инструментальных методов исследования.

Комплексная диагностика включает:

- осмотр молочных желез, наружных половых органов, промежности, влагалища, шейки матки с помощью зеркал, а также влагалищное исследование;
- клинический анализ крови;
- гемостазиограмма;
- бактериологическое исследование (крови, лохий, раневого отделяемого, молока, мочи) до начала антибиотикотерапии. Посев крови — ключевой метод исследования выполняется до назначения антибиотикотерапии;
- инструментальные методы исследования.

Показание к госпитализации

Подозрение на гнойно-воспалительные послеродовые заболевания.

Лечение

Лечение должно быть этиотропным, комплексным, систематическим и активным. Его следует начинать как можно раньше, при обнаружении начальных проявлений послеродовой инфекции. Это в значительной мере

способствует предупреждению развития более тяжелых генерализованных форм.

Основным компонентом в комплексном лечении гнойно-воспалительных послеродовых заболеваний является антибактериальная терапия. При назначении антибиотиков необходимо соблюдение ряда общих положений:

- обязательное выделение и идентификация возбудителя;
- своевременное начало;
- использование достаточных доз и оптимальных методов введения препаратов;
- знание и предупреждение побочных реакций и осложнений;
- стартовая терапия антибиотиками широкого спектра действия с последующей коррекцией после получения результатов бактериологического исследования.

Для нормализации сократительной способности матки и опорожнения ее полости от инфицированных лохий при эндометрите показано назначение утеротонических препаратов, что уменьшает всасывание в кровоток продуктов распада.

Профилактика

Профилактика послеродовых инфекционно-воспалительных заболеваний — одна из наиболее актуальных задач для акушеров-гинекологов.

Основные профилактические мероприятия:

- санация очагов хронической инфекции в организме в рамках предгравидарной подготовки и ведения беременности;
- лечение и профилактика анемии во время беременности;
- нормализация микробиоценоза влагалища во время беременности;
- снижение акушерской агрессии (необоснованные вагинальные осмотры, амниотомия);
- борьба с кровопотерей в родах;
- тщательное восстановление анатомии половых органов после родов;
- совместное пребывание матери и новорожденного, грудное вскармливание;
- ранняя выписка из родильного дома.

Широкое внедрение современных перинатальных технологий — неотъемлемое условие снижения уровня послеродовых инфекционно-воспалительных заболеваний.

21.1. ПОСЛЕРОДОВОЙ МАСТИТ

Определение

Послеродовой мастит — воспалительное заболевание молочной железы, вызываемое бактериями, развивающееся после родов и связанное с процессом лактации.

Эпидемиология

Частота послеродового мастита составляет от 0,5 до 6%. В 99,9% случаев послеродовой мастит возникает у родильниц и только в 0,1% — у беременных. У 90% больных поражение одностороннее с вовлечением в процесс наружного квадранта молочной железы.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O91. Инфекции молочной железы, связанные с деторождением.

Классификация

В клинической практике применяют классификацию послеродового мастита, основанную на особенностях течения заболевания:

- серозный (начинающийся);
- инфильтративный;
- гнойный;
- инфильтративно-гнойный (диффузный, узловой);
- абсцедирующий (фурункул ареолы, абсцесс в толще железы, ретромаммарный абсцесс);
- флегмонозный (гнойно-некротический);
- гангренозный.

Этиология и патогенез

На сегодняшний день основным возбудителем послеродового мастита является золотистый стафилококк (80%). В редких случаях выделяют такие микроорганизмы, как стрептококки групп А и В, энтерококки, эшерихии, синегнойная палочка, клебсиеллы и др.

К предрасполагающим факторам послеродового мастита относят:

- патологический лактостаз;
- трещины и аномалии развития сосков (плоские, втянутые);
- структурные изменения молочных желез (мастопатия, рубцовые изменения после предыдущих гнойных маститов);
- нарушение гигиены и правил грудного вскармливания.

Инфицирование молочных желез может произойти из очага хронической инфекции или при попадании микроорганизмов извне (от больных с различными проявлениями гнойно-воспалительной инфекции или от носителей золотистого стафилококка).

Клиническая картина

Для мастита характерно позднее начало, после выписки женщины из родильного дома. Диагноз послеродового мастита в большинстве случаев устанавливают при первом осмотре. Заболевание, как правило, начинается остро и характеризуется: повышением температуры тела (38,0 °С и выше) с ознобом или без него, ухудшением общего состояния (головная боль, слабость), появлением болей в молочной железе, особенно при кормлении и сцеживании. Молочная железа увеличивается в объеме, и в ней появляются уплотнения. При серозном мастите — без четких контуров; при инфильтративном мастите — плотный инфильтрат с четкими контурами; при гнойном мастите — инфильтрат с участками размягчения и выраженным отеком тканей над очагом воспаления. Кожные покровы железы в области поражения изменяют свою окраску, происходит увеличение регионарных подмышечных лимфатических узлов. Перечисленные патологические изменения сопровождаются затруднением при опорожнении молочной железы при сцеживании.

При запоздалом и неэффективном лечении серозная форма послеродового мастита в течение 1–3 дней переходит в инфильтративную, которая продолжа-

ется 5–10 сут. Если инфильтрат не рассасывается, то происходит его нагноение. Преобладающая форма послеродового мастита — инфильтративно-гнойный мастит, может протекать в виде диффузной и узловой формы.

Вторая по частоте — абсцедирующая форма гнойного послеродового мастита: фурункул и/или абсцесс ареолы, абсцессы в толще и позади молочной железы. Наиболее тяжелая форма — флегмонозный мастит, при котором возможна генерализация инфекции с переходом в сепсис.

Диагностика

Анамнез

Данная патология развивается преимущественно во внебольничных условиях через 2–4 нед после родов. Мастит преимущественно возникает у первородящих старше 30 лет.

Физикальные исследования

- Общее физикальное обследование родильницы (осмотр кожных покровов и пальпация молочных желез, пальпация региональных лимфоузлов).
- Термометрия.
- Измерение частоты пульса и АД.

Инструментальные исследования

Диагноз следует устанавливать на основании клинической картины заболевания и результатов лабораторно-инструментальных методов обследования.

1. Термометрия. При легкой форме повышение температуры тела до 38,0 °С, при тяжелой форме — температура выше 38,5 °С.

2. Клинический анализ крови: лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, нарастание СОЭ.

3. Бактериологическое исследование молока с определением чувствительности возбудителя к антибиотикам. Исследование желательно проводить до начала антибактериальной терапии. Молоко для исследования берут из пораженной и здоровой молочной железы. Необходимо количественно определять бактериальную обсемененность молока, поскольку диагностический критерий мастита — наличие в молоке бактерий более 5×10^2 КОЕ/мл.

4. УЗИ молочных желез: для серозного мастита характерна затушеванность рисунка ткани, лактостаз; для инфильтративного мастита — участки гомогенной структуры, окруженные зоной воспаления, лактостаз; для гнойного мастита — расширенные протоки и альвеолы, с зоной инфильтрации вокруг («пчелиные соты»); для абсцедирующего мастита — полость с неровными краями и перемычками, окруженная зоной инфильтрации.

Диагностические критерии послеродового мастита

Клинические:

- подъем температуры тела выше 38,0 °С;
- лейкоцитоз в общем анализе крови 12×10^{12} /л и выше, палочкоядерные нейтрофилы 10% и более, при отсутствии других источников инфекции;
- болезненность молочной железы при пальпации;

- явления лактостаза, затрудненное опорожнение молочной железы.
- Ультразвуковые:
- лактостаз, затухшеванность рисунка ткани, участки гомогенной структуры, окруженные зоной воспаления, расширенные протоки и альвеолы, с зоной инфильтрации вокруг («пчелиные соты»).
- Бактериологическое исследование молока:
- наличие в молоке бактерий более 5×10^2 КОЕ/мл.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят на основании клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования с лактостазом и инфильтративным раком молочной железы. В отличие от послеродового мастита, лактостаз — двусторонний процесс, без покраснения кожных покровов, реакции лимфатических узлов, возникает на 3—4-е сутки после родов в период становления лактации. Инфильтративный рак молочной железы у родильниц наблюдают крайне редко, патологические изменения молочной железы определяют еще до наступления лактации.

Лечение

Лечение должно быть комплексным, его следует начинать при появлении первых признаков заболевания. Основной компонент терапии — антибактериальные препараты. При гнойном мастите их назначение необходимо сочетать одновременно с хирургическим вмешательством.

Цели лечения

Нормализация клинико-лабораторных показателей, элиминация этиологически значимых микроорганизмов, купирование инфекционно-воспалительного процесса, предотвращение развития осложнений, клиническое выздоровление.

Показания к госпитализации

Все родильницы с подозрением на мастит должны быть госпитализированы в стационар.

Немедикаментозное лечение

- Временное прекращение кормления грудью.
- сцеживание молока из пораженной железы с целью уменьшения ее нагрубания (при серозном мастите).

Медикаментозная терапия

При инфильтративном и гнойном мастите целесообразно подавление лактации бромокриптином (2,5 мг 2—3 раза в сутки курсом 2—14 дней) или каберголином (0,25 мг каждые 12 ч в течение 2 сут).

Антибактериальную терапию проводят 5—7 дней в зависимости от тяжести заболевания. При отсутствии признаков абсцедирования применяют как пероральные, так и парентеральные формы препаратов. При гнойном мастите антибиотики назначают только парентерально.

Схемы лечения (в течение 5—7 дней):

- амоксициллин + клавулановая кислота 1,2 г 3 раза в сутки;

- цефазолин по 1 г 3 раза в сутки;
- цефтазидим по 1 г 3 раза в сутки;
- цефалексин 1 г каждые 6 ч — внутрь;
- цефуроксим 1 г 3 раза в сутки;
- цефотаксим 1 г 3 раза в сутки;
- клиндамицин 0,6 г 3 раза в сутки.

При аллергии к пенициллинам и цефалоспорином используют линкомицин в дозе 1,8 г/сут (0,6 г 3 раза) внутривенно.

Эффективны аминогликозиды: гентамицин в дозе 0,12–0,24 г/сут (3–5 мг/кг/сут), тобрамицин в дозе 3 мг/кг в сутки, амикацин в дозе 0,9 г/сут (15–20 мг/кг/сут) внутривенно.

В схеме лечения используют противогрибковые ЛС и энзимотерапию: флуконазол 150 мг внутривенно однократно на курс.

Основанием для смены антибиотиков являются:

- 1) клиническая неэффективность (отсутствие улучшения состояния в течение 48–72 ч терапии);
- 2) развитие побочных реакций, в связи с чем необходимо отменить препарат;
- 3) высокая потенциальная токсичность антибиотика, ограничивающая сроки его применения.

Для предупреждения аллергических реакций на фоне антибактериальной терапии показаны антигистаминные препараты.

Оценка эффективности лечения

Клиническое излечение послеродового мастита оценивается по исчезновению симптоматики заболевания, нормализации клинико-лабораторных показателей, отсутствию дальнейшего прогрессирования заболевания и развития осложнений.

Профилактика

Профилактические мероприятия в период беременности и во время кормления грудью:

- личная гигиена — главное средство профилактики любого инфекционного заболевания;
- своевременное выявление у беременных экстрагенитальных заболеваний, анемии, генитальных и других инфекций;
- повышение защитных сил организма;
- обучение беременных правильной технике прикладывания ребенка к груди, кормления и сцеживания;
- медикаментозная регуляция уровня лактации, направленная как на повышение количества вырабатываемого молока, так и на временное снижение или полное его подавление;
- местное применение холода, физиотерапевтических средств.

Прогноз

Течение заболевания характеризуется большим числом гнойных форм, резистентностью к лечению, обширностью поражения молочных желез. При флегмонозном мастите возможна генерализация инфекции с переходом в сепсис.

21.2. ПОСЛЕРОДОВОЙ ЭНДОМЕТРИТ

Определение

Послеродовой эндометрит — воспаление внутренней поверхности матки (эндометрия) с возможным вовлечением миометрия, возникшее после родов или кесарева сечения в результате развития инфекции.

Эпидемиология

Частота встречаемости эндометрита после самопроизвольных физиологических родов — 1–3%, после патологически протекающих — 2–5%, после операции кесарева сечения — до 5%. Кроме того, у каждой 5-й роженицы хориоамнионит (полимикробная инфекция плодных оболочек и амниотической жидкости) переходит в послеродовой эндометрит.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O85. Послеродовой сепсис (включены: послеродовой эндометрит, лихорадка, перитонит, септицемия).

Классификация

В настоящее время в клинической практике применяют следующую классификацию послеродового эндометрита.

- По характеру родоразрешения:
 - эндометрит после самопроизвольных родов;
 - эндометрит после кесарева сечения.
- По клиническому течению:
 - легкая форма;
 - средней тяжести;
 - тяжелая форма.
- По особенностям клинических проявлений:
 - классическая форма;
 - стертая форма.

Этиология и патогенез

Послеродовой эндометрит — полимикробное заболевание, которое может быть вызвано стафилококками, стрептококками, условно-патогенными аэробными и анаэробными бактериями, редко — микоплазмами, хламидиями, вирусами. Основные возбудители — ассоциации факультативных аэробных и облигатных неклостридиальных анаэробных микроорганизмов: *Escherichia coli*, различные штаммы *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus* spp.

Послеродовой эндометрит развивается вследствие перехода воспалительного лейко- и лимфоцитарного инфильтрата с нежизнеспособных тканей на собственно эндо- и миометрий.

Пути распространения инфекции:

- восходящий (связан со значительной ролью в этиологии заболевания условно-патогенных микроорганизмов, обитающих во влагалище);
- гематогенный и лимфогенный;

- интраамниальный вследствие проведения инвазивных методов исследования (амниоскопия, амниоцентез, кордоцентез, редукция эмбрионов при многоплодной беременности и др.).

Предпосылкой для развития эндометрита является замедление инволюции матки и нарушение процессов регенерации эндометрия.

Основную роль в патогенезе послеродового эндометрита играют следующие факторы: состояние послеродовой матки, состав микрофлоры, состояние защитных сил организма и др.

Клиническая картина

Заболевание возникает на 2–5-й день послеродового периода (иногда позже). При неэффективной терапии (около 2% случаев) возможна генерализация процесса с развитием тяжелых форм послеродовой инфекции: перитонит, тазовые абсцессы, тромбозы, сепсис.

Различают три клинические формы: легкую, средней тяжести и тяжелую.

- Легкая форма заболевания возникает преимущественно на 2–5-е сутки послеродового периода. Клинические симптомы заболевания: повышение температуры тела до 38,0 °С, болезненность матки при пальпации, умеренная ее субинволюция, изменение характера лохий. Признаков общей интоксикации нет, изменения в клиническом анализе крови и системе гемостаза незначительные. На фоне проводимой терапии температура тела нормализуется в течение 2–3 дней, болезненность матки при пальпации исчезает через 1–2 дня, характер лохий нормализуется на 2–3-е сутки.
- Послеродовой эндометрит средней тяжести возникает на 2–7-е сутки послеродового периода. Клинические симптомы более выражены: повышение температуры тела до 38,5 °С, болезненность матки при пальпации, ее субинволюция, патологический характер лохий, признаки умеренной общей интоксикации, патологические изменения в клиническом анализе крови и системе гемостаза: отмечают умеренную активацию тромбоцитарного и прокоагулянтного звеньев. На фоне проводимого лечения клинические симптомы заболевания исчезают медленнее, чем при легкой форме.
- Тяжелая форма послеродового эндометрита возникает на 2–3-е сутки послеродового периода, преимущественно у женщин после кесарева сечения. У больных наблюдают выраженную общую интоксикацию, повышение температуры тела до 39,0 °С. Состояние пациентки в течение 24 ч не улучшается, возможна отрицательная динамика. Для клинической картины характерны головная боль, слабость, тахикардия с ЧСС более 110 в минуту, повышение температуры тела с ознобом, нарушения сна, аппетита, сухость во рту, парез кишечника, снижение диуреза, боли внизу живота. Матка увеличена, выражено болезненна при пальпации. Лохии гнойные с неприятным запахом. Отмечаются существенные изменения гематологических, биохимических показателей крови и в системе гемостаза (резко выраженная хронометрическая и структурная гиперкоагуляция, гиперфибриногенемия, повышается функциональная активность тромбоцитов).

В настоящее время часто возникает стертая форма послеродового эндометрита, при которой клиническая картина не отражает тяжесть состояния роженицы. Первые симптомы заболевания появляются в течение

1–7-х суток. При бимануальном исследовании матка безболезненна и не увеличена в размерах, что связано с перегибом матки по области послеоперационного шва. Отек области послеоперационного шва и перегиб матки способствуют задержке кровяных сгустков в ее полости и созданию условий для постоянной резорбции бактериальных и тканевых токсинов.

Диагностика

Анамнез

Необходимо выделять женщин группы риска развития эндометрита.

К факторам риска развития послеродовой инфекции относятся:

- юный возраст;
- низкий социально-экономический уровень жизни;
- ожирение;
- СД;
- воспалительные заболевания в анамнезе;
- перенесенная бактериальная и вирусная инфекция во время беременности (особенно БВ);
- осложненное течение беременности: анемия, ИЦН, инвазивные методы обследования или лечения во время беременности;
- осложненное течение родового акта: несвоевременное излитие околоплодных вод и длительный безводный промежуток, хориоамнионит, пролонгированные роды, многократные влагалищные исследования в процессе родов, патологическая кровопотеря, акушерские операции в родах, инвазивные методы наблюдения за плодом и роженицей, травма мягких тканей родовых путей;
- при кесаревом сечении — экстренная операция при длительности родов более 15 ч и/или безводном промежутке свыше 12 ч, осложнения в ходе оперативного вмешательства, патологическая кровопотеря во время операции.

Физикальные исследования

- Общее физикальное обследование родильницы (осмотр кожных покровов и слизистых оболочек, пальпация региональных лимфоузлов, молочных желез, живота, выявление нарушений перистальтики, перитонеальных симптомов, осмотр швов на передней брюшной стенке, промежности, пальпация по ходу сосудистых пучков нижних конечностей).
- Термометрия.
- Измерение частоты пульса и АД.
- Влагалищное исследование: при осмотре в зеркалах необходимо обратить внимание на состояние цервикального канала (его зияние, мутные лохии позволяют заподозрить послеродовой эндометрит и наличие в матке патологических субстратов), при бимануальном исследовании следует определить консистенцию матки, ее размеры. У большинства больных отмечается болезненность при пальпации матки в области дна и боковых стенок.

Инструментальные исследования

Диагноз следует устанавливать на основании клинической картины заболевания и результатов лабораторно-инструментальных методов обследования.

1. Термометрия. При легкой форме повышение температуры тела до 38,0–38,5 °С, при тяжелой форме — температура выше 39,0 °С.

2. Клинический анализ крови. При легкой форме количество лейкоцитов — более $12 \times 10^9/\text{л}$, определяют незначительный нейтрофильный сдвиг формулы белой крови влево; СОЭ 30–55 мм/ч. При тяжелой форме количество лейкоцитов достигает $30 \times 10^9/\text{л}$, обнаруживают нейтрофильный сдвиг влево, токсическую зернистость лейкоцитов; СОЭ — 55–65 мм/ч.

3. Гемостазиограмма. При начальных проявлениях послеродового эндометрита отмечают умеренную активацию тромбоцитарного и прокоагулянтного звеньев гемостаза.

4. Определение острофазных белков: при послеродовом эндометрите уровень С-реактивного протеина многократно повышен (достигает 60–100 мг/л).

5. УЗИ матки. Проводят всем роженицам после самопроизвольных родов или кесарева сечения на 3-и сутки.

6. Бактериологическое исследование лохий.

7. Цитологическое исследование лохий.

8. МРТ органов малого таза.

9. Гистероскопия.

10. Морфологическое исследование биоптатов эндометрия.

Диагностические критерии послеродового эндометрита

Клинические:

- неоднократный подъем температуры тела выше 38,0 °С со 2-х суток после родоразрешения;
- лейкоцитоз в общем анализе крови $12 \times 10^{12}/\text{л}$ и выше, палочкоядерные нейтрофилы 10% и более, при отсутствии других источников инфекции;
- болезненность и пастозность матки при пальпации;
- гнойвидные лохии с неприятным запахом.

Ультразвуковые:

- измерение размеров полости, выявление оболочек, сгустков крови, остатков децидуальной и плацентарной ткани, пузырьков газа, фибрина, а также воспалительных изменений послеоперационного шва на матке после кесарева сечения.

Бактериологическое исследование лохий:

- выделение этиологически значимых микроорганизмов в количестве $\geq 10^4$ КОЕ/мл.

Морфологическое исследование биоптатов эндометрия:

- диффузная и очаговая лейко- и лимфоцитарная инфильтрация слизистой тела матки и/или миометрия с 5-х суток после родов или с 7-х суток после операции кесарева сечения.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с инфекцией мочевыводящих путей, сальпингоофоритом, послеродовым параметритом, пельвиоперитонитом, метротромбофлебитом, тромбофлебитом вен таза.

Показания к консультации специалистов

Необходимы консультации терапевта для исключения инфекции мочевых путей, хирурга для исключения острой хирургической патологии, анестезиолога перед проведением гистероскопии и хирургических методов лечения.

Лечение

К компонентам общего лечения, помимо антибактериальной терапии, относят инфузионную, утеротоническую, антикоагулянтную, десенсибилизирующую терапию.

Цели лечения

Нормализация клинико-лабораторных показателей, элиминация этиологически значимых микроорганизмов, купирование инфекционно-воспалительного процесса, предотвращение развития осложнений, клиническое выздоровление и сохранение репродуктивной функции у пациенток с послеродовым эндометритом.

Показания к госпитализации

Все родильницы с послеродовым эндометритом или подозрением на эндометрит должны быть госпитализированы в акушерско-гинекологический стационар.

Немедикаментозное лечение

Физиотерапия в стадии ремиссии: лекарственный электрофорез, магнито-терапия, ультрафонофорез мазей, ультрафиолетовое облучение, диадинамические токи, местная дарсонвализация.

Медикаментозная терапия

Основной компонент — антибактериальная терапия. До получения результатов бактериологического исследования проводят эмпирическую антибиотикотерапию, которая должна максимально воздействовать на весь спектр возможных возбудителей заболевания. При выборе препаратов руководствуются данными о чувствительности к ним возбудителей заболевания, возможности создания в матке эффективных концентраций антибиотиков и побочного действия их на организм.

При тяжелых формах применяют парентеральное введение ЛС. При более легком клиническом течении возможно последовательное («ступенчатое») введение антибиотиков (вначале парентеральное с последующим переходом на пероральные формы тех же ЛС).

При антибактериальной терапии грудное вскармливание необходимо временно прекратить, так как большинство антибиотиков в значительном количестве попадает в грудное молоко.

Антибактериальную терапию следует проводить до исчезновения клинических признаков заболевания и нормализации лабораторных показателей. Длительность лечения определяется тяжестью клинического течения заболевания и продолжается до стойкого закрепления терапевтического эффекта.

Для улучшения сократительной активности матки в послеродовом периоде назначают утеротонические средства, что способствует улучшению условий для оттока лохий, сокращению раневой поверхности матки и уменьшению всасывания продуктов распада.

Оценка эффективности лечения

Клиническое излечение послеродового эндометрита оценивается по исчезновению симптоматики заболевания, нормализации клинико-лабораторных

показателей, отсутствию дальнейшего прогрессирования заболевания и развития осложнений.

Профилактика

Профилактика послеродовой инфекции должна проводиться в женской консультации и в родильном доме и включать в себя:

- определение факторов риска гнойно-воспалительных заболеваний;
- санацию очагов генитальной и экстрагенитальной инфекции под контролем клиничко-лабораторных исследований;
- рациональное ведение родов (профилактика слабости родовой деятельности, патологической кровопотери и родового травматизма).

При родоразрешении путем операции кесарева сечения:

- профилактика антибиотиками до операции при наличии факторов риска послеоперационных осложнений: однократное предоперационное введение (за 30–40 мин до разреза кожи) цефалоспоринов I–II поколения (цефазолин, цефуроксим) или ингибиторозащищенных пенициллинов (амоксциллин/клавулановая кислота, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам) в стандартной дозировке, при истинной аллергии на пенициллины — клиндамицин в сочетании с аминогликозидом;
- профилактическое применение утеротонических средств;
- адекватная инфузионная терапия в 1–2-е сутки после операции для коррекции развивающихся волевических, водно-электролитных нарушений, ликвидации анемии и гипопропротеинемии;
- профилактика субинволюции матки и послеродового эндометрита с помощью различных физических методов лечения;
- предупреждение нарушений перистальтики кишечника в послеоперационном периоде.

Прогноз

Эндометрит чаще протекает в легкой форме и заканчивается выздоровлением, однако может быть причиной несостоятельности швов на матке с последующим перитонитом или сепсисом.

21.3. РАНЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Определение

Раневая инфекция — инфекционный процесс, возникший в ране вследствие инвазии условно-патогенной микрофлоры при недостаточности защитных реакций поврежденных тканей или организма в целом.

Эпидемиология

Травмы мягких тканей нижних отделов родовых путей встречаются в 35–40% родов, при этом инфекционные осложнения развиваются у 20% родильниц. Развитие раневой инфекции, в том числе расхождение швов на промежности, после самопроизвольных родов, по данным различных авторов, встречается от 0,3 до 1%, после кесарева сечения — в 3–5% случаев.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O86.8. Другие уточненные послеродовые инфекции.

Классификация

Раневую инфекцию в акушерстве принято подразделять на раневую инфекцию в области промежности и нижних отделов родовых путей, а также инфекцию в области разреза на передней брюшной стенке.

С учетом возбудителя выделяют стафилококковую, стрептококковую, грамотрицательную и анаэробную раневую инфекции, по степени распространенности — ограниченный очаг инфекции и обширный гнойный очаг, осложнившийся сепсисом.

Этиология и патогенез

Основными возбудителями раневой инфекции в акушерстве являются золотистый стафилококк, стрептококк группы В, энтеробактерии. Чаще всего раневая инфекция вызывается госпитальными штаммами микроорганизмов. При анаэробной инфекции развивается раневой целлюлит с подкожным образованием газа и зловонным раневым отделяемым. Особенно опасна клостридиальная инфекция: в связи с развитием некротических изменений в коже, подкожной клетчатке, фасциях и мышцах могут возникнуть опасные для жизни осложнения (гемолиз, почечная недостаточность, сердечно-сосудистые поражения и др.).

Строгое соблюдение санитарно-эпидемиологического режима, сведение до минимума пребывания беременных в стационаре до родоразрешения и родильниц после родов и кесарева сечения, использование бесконтактной техники на перевязках — важные мероприятия в снижении риска стафилококковых перекрестных инфекций.

Раневой процесс разделяется на *3 основные фазы*:

- 1) расплавления некротизированных тканей и очищения раны;
- 2) регенерации (образования грануляционной ткани);
- 3) рубцевания.

В каждой из этих фаз возможно развитие раневой инфекции. Патогенез раневого процесса, описываемый как взаимодействие локальных и системных реакций, на сегодняшний день окончательно не уточнен.

Воспалительному процессу в области послеоперационной раны могут подвергаться различные ткани. Чаще всего это кожа и подкожная клетчатка. Значительно реже инфекция распространяется на подлежащие ткани — апоневроз, мышцы. Расхождение апоневроза является серьезным осложнением, требует наложения вторичных швов. При нагноении раны передней брюшной стенки после кесарева сечения, если процесс своевременно не остановить, возможен переход гнойного воспаления в забрюшинное пространство и брюшную полость с генерализацией инфекции.

Клиническая картина

Наиболее частым осложнением раневого процесса является нагноение, характеризующееся развитием гнойной инфекции в области раны, сопровождающееся выраженной реакцией всего организма. Воспалительный процесс в ране развивается в первые 3–5 сут после операции — в течение фазы воспаления. При развитии нагноения самочувствие больных ухудшается — усиливаются боли в области раны с 1–2-х суток после операции, нередко они носят дергающий характер. Температура тела повышается до 38,0–39,0 °С, нередко сопровождается ознобами или держится постоянно субфебрильная температура.

На фоне антибактериальной терапии процесс может протекать атипично: состояние больных без существенного ухудшения, температура тела нормальная или субфебрильная, в клиническом анализе крови — без существенных отклонений от нормативных показателей, в области раны — гиперемия и инфильтрация тканей.

При редкой клостридиальной раневой инфекции основной жалобой больных являются постоянно усиливающиеся непереносимые давящие боли в пораженной области. Состояние больных быстро ухудшается: прогрессирует общая слабость, бледность кожных покровов, усиленное потоотделение, нарастает тахикардия, снижается АД, может развиваться септический шок. Рана при осмотре резко болезненна, нет гиперемии и гноетечения, характерных для других инфекционных процессов, покрыта серым налетом, отделяемое серозное желто-коричневое с неприятным запахом, отек тканей прогрессивно увеличивается, расширяется зона некроза, при пальпации краев раны определяется крепитация.

Диагностика

Анамнез

Факторы риска раневой инфекции передней брюшной стенки включают хориоамнионит, ожирение или истощение, СД, лечение кортикостероидами, продолжительное или экстренное хирургическое вмешательство.

Кроме общих факторов риска для всех послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний, можно выделить ряд специфических факторов, характерных для данного осложнения:

- специфические и неспецифические кольпиты и цервициты;
- несоблюдение правил личной гигиены;
- нарушение правил обработки ран промежности и передней брюшной стенки в послеродовом периоде;
- технические погрешности при хирургическом восстановлении целостности ран промежности или передней брюшной стенки: дефекты гемостаза (гематома), продолжительная операция, большая кровопотеря, нарушение анатомических соотношений при сопоставлении краев раны.

Физикальные исследования

Диагностика раневой инфекции возможна уже на основании появления местных классических клинических симптомов:

- гиперемия (эритема) вокруг раны;
- местное повышение температуры;
- локализованный болевой синдром;
- отек;
- серозное, сукровичное или гнойное отделяемое из раны.

Диагноз раневой инфекции на передней брюшной стенке, в области промежности, влагалища, шейки матки обычно затруднений не вызывает. Инфильтрат в области шва может появиться в 1-е сутки после родов, но, как правило, это происходит на 3–4-е сутки. При осмотре раны отмечается гиперемия, отек и инфильтрация тканей, гнойные налеты. При наличии воспалительного инфильтрата в области раны промежности швы необходимо снять, края раны развести для обеспечения оттока отделяемого. При осмотре с помо-

шью зеркал можно диагностировать инфекционный процесс в области швов на стенке влагалища и шейке матки. Стенка влагалища инфильтрирована и гиперемирована, покрыта гнойным налетом. На шейке матки — обширная эрозия, покрытая серым гнойным налетом.

Инструментальные исследования

1. Клинический анализ крови: выявляется лейкоцитоз с увеличением числа сегментоядерных нейтрофилов, лимфопения, анемия.

2. Биохимический анализ крови: часто выявляются гипопроотеинемия, повышение содержания билирубина и печеночных ферментов.

3. Микробиологическое исследование раневого отделяемого: забор производят стерильным ватным тампоном до обработки раны антисептическими растворами.

4. УЗИ находит широкое применение для неинвазивной диагностики воспалительных процессов мягких тканей, выявления гематом различной локализации и полостей.

5. Рентгенологическое исследование зоны очага поражения при анаэробной инфекции позволяет подтвердить наличие газа в мягких тканях и его распространение по ходу магистральных сосудов.

6. Пункции с последующим исследованием пунктата необходимы для диагностики флегмон и абсцессов мягких тканей. Диагноз инфекционного очага может быть идентифицирован только при получении во время пункции гнойного содержимого.

7. КТ и МРТ дают возможность топически диагностировать тазовые абсцессы, флегмоны забрюшинного пространства, малого таза и т.д.

Дифференциальная диагностика

Необходимо различать стафилококковую, стрептококковую, грамотрицательную и анаэробную раневую инфекцию для выбора оптимальной антибактериальной терапии.

Показания к консультации других специалистов

Требуется консультация анестезиолога для выбора метода обезболивания при хирургическом лечении раны.

Лечение

Для лечения раневой инфекции используют хирургические методы очищения раны и антибактериальную терапию, кроме этого, применяются иммуно- и реокорректирующие средства. Лечебная тактика должна определяться фазой раневого процесса. Действие применяемого метода лечения должно соответствовать особенностям фазы раневого заживления. Если в I фазе необходимо обеспечить антимикробное, некролитическое, сорбирующее, обезболивающее и защитное действие, то во II и III фазах следует создать условия для оптимального течения репаративных процессов.

Цели лечения

Главные цели лечения сводятся к комплексному воздействию на основные факторы, способствующие развитию раневой инфекции, замедлению течения фаз раневого процесса и заживлению раны.

Показания к госпитализации

Все случаи раневой инфекции требуют лечения в условиях стационара.

Немедикаментозное лечение

Воздействие различных физических методов на область послеоперационных швов с целью профилактики развития раневой инфекции — магнитно-инфракрасное облучение, низкочастотная магнитотерапия, лазеротерапия. Физические методы улучшают кровоснабжение и трофику тканей, что способствует уменьшению отека и боли, быстрому заживлению раны.

Медикаментозная терапия

Важным компонентом лечения раневой инфекции является антибиотикотерапия, которая должна быть назначена до хирургического лечения с целью создания необходимой бактерицидной концентрации в зоне раны, чтобы препятствовать диссеминации инфекции во время оперативного вмешательства. До получения сведений об антибиотикочувствительности выделяемых микроорганизмов из раны используют эмпирическую антибактериальную терапию.

При ограниченном поражении с целью купирования острого гнойного процесса достаточно использования одного антимикробного препарата, назначаемого парентерально, с обязательным местным лечением гнойной раны под повязками с лекарственными средствами, обладающими широким спектром антимикробной активности [например, диоксометилтетрагидропиримидин + сульфадиметоксин + тримекаин + хлорамфеникол (Левосин*), диоксометилтетрагидропиримидин + хлорамфеникол (Левомеколь*), 5% гидроксиметилхиноксалиндиоксид (Диоксидин*) мазь и др.].

При обширных гнойных очагах, осложнившихся сепсисом, необходимо использовать максимальные дозы антибиотиков парентерально или их комбинации.

Продолжительность системной антибиотикотерапии в зависимости от тяжести раневой инфекции может составлять от 3–5 до 10–14 и более дней. Ранняя отмена антимикробной терапии до достижения стойкого клинического эффекта может привести к рецидиву или затяжному течению болезни.

Для терапии нозокомиальных инфекций кожи и мягких тканей, не осложненных сепсисом, целесообразно применять ингибиторозащищенные пенициллины — амоксициллин/клавулановая кислота, ампициллин/сульбактам, тикарциллин/клавулановая кислота, пиперациллин/тазобактам.

Оценка эффективности лечения

Оценка клинического эффекта антимикробной терапии проводится не ранее чем через 48 ч и не позднее 72 ч от начала противомикробного лечения. При сохранении признаков инфицирования раны требуется ее ревизия и устранение причин поддержания инфекции — некротических масс, карманов и пр. Положительный эффект лечения раневой инфекции характеризуется исчезновением лихорадки, снижением интоксикации и уменьшением местных признаков инфекционного воспаления.

Профилактика

Задачи неспецифической профилактики решаются в период предоперационной подготовки больных и выполнения оперативного вмешательства.

Прогноз

Раневая инфекция встречается достаточно редко, при адекватном проведении комплексного лечения опасности для здоровья женщины не представляет.

Список литературы

1. Абрамченко В.В. Послеродовый эндометрит. СПб.: ЭЛСБИ-СПБ, 2008. 228 с.
2. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с. (Серия «Национальные руководства»).
3. Акушерство: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1040 с. : ил.
4. Баев О.Р., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. и др. Антибиотико-профилактика при проведении абдоминального родоразрешения (кесарево сечение) // Акушерство и гинекология. 2011. № 4. С. 15–16.
5. Горин В.С., Бирюкова Л.А., Чернякина О.Ф., Шин А.П. Профилактика послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011. Т. 10, № 1. С. 67–74.
6. Гуртовой Б.Л., Емельянова А.И., Воропаева С.Д. Послеродовый мастит: научно-практические итоги по диагностике и лечению // Акушерство и гинекология. 2008. № 5. С. 15–18.
7. Орджоникидзе Н.В., Емельянова А.И., Мешалкина И.В. Послеродовая инфекция / Под ред. акад. РАМН Г.Т. Сухих. М., 2012. 480 с.
8. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И. и др. Неотложные состояния в акушерстве: руководство для врачей (библиотека врача-специалиста). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 784 с.
9. Ahnfeldt-Mollerup P., Petersen L.K., Kragstrup J. Postpartum infections: occurrence, healthcare contacts and association with breastfeeding // *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012. Vol. 91, N 12. P. 1440–1444.
10. Avci M.E., Sanlikan F., Celik M., Kocaer M., Göçmen A. Effects of Maternal Obesity on Antenatal, Perinatal, and Neonatal Outcomes // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014 Oct. Vol. 20. P. 1–13.
11. Branch-Elliman W., Golen T.H., Gold H.S. et al. Risk factors for *Staphylococcus aureus* postpartum breast abscess // *Clin Infect Dis*. 2012. Vol. 54, N 1. P. 71–77.
12. Brown K.R., Williams S.F., Apuzzio J.J. Ertapenem compared to combination drug therapy for the treatment of postpartum endometritis after cesarean delivery // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012. Vol. 25, N 6. P. 743–746.
13. Conroy K., Koenig A.F., Yu Y.H. et al. Infectious morbidity after cesarean delivery: 10 strategies to reduce risk // *Rev Obstet Gynecol*. 2012. Vol. 5, N 2. P. 69–77.
14. Crepinsek M.A., Crowe L., Michener K., Smart N.A. Interventions for preventing mastitis after childbirth // *Cochrane Database Syst Rev*. 2012. Vol. 10. CD007239.
15. Haas D.M., Morgan S., Contreras K. Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections // *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Sep. Vol. 9, N 9. CD007892.

16. Karsnitz D.B. Puerperal infections of the genital tract: a clinical review // J Midwifery Womens Health. 2013. Vol. 58, N 6. P. 632–642.

17. Smaill F.M., Grivell R.M. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section // Cochrane Database Syst Rev. 2014 Oct. Vol. 28, N 10. CD007482.

18. Wöckel A., Beggel A., Rütke M. et al. Predictors of inflammatory breast diseases during lactation-results of a cohort study // Am J Reprod Immunol. 2010. Vol. 63, N 1. P. 28–37.

akusher-lib.ru

РАЗДЕЛ 3

**ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ
И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ**

akusher-lib.ru

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Под ВЗОМТ понимают весь спектр воспалительных процессов верхнего отдела репродуктивной системы у женщин. Эти воспалительные процессы могут быть представлены как одной нозологической формой (эндометритом, сальпингитом, оофоритом, тубоовариальным абсцессом, пельвиоперитонитом), так и любым их сочетанием.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N70.0. Острый сальпингит и оофорит.
- N70.1. Хронический сальпингит и оофорит, гидросальпинкс.
- N70.9. Сальпингит и оофорит неуточненные.
- N71. Воспалительные болезни матки, кроме шейки матки.
 - N71.0. Острые воспалительные болезни матки.
 - N71.1. Хронические воспалительные болезни матки.
 - N71.9. Воспалительные болезни матки неуточненные.
- N72. Воспалительные болезни шейки матки.
- N73. Другие воспалительные болезни женских тазовых органов.
 - N73.0. Острый параметрит и тазовый целлюлит.
 - N73.1. Хронический параметрит и тазовый целлюлит.
 - N73.2. Параметрит и тазовая флегмона неуточненные.
 - N73.3. Острый тазовый перитонит у женщин.
 - N73.4. Хронический тазовый перитонит у женщин.
 - N73.5. Тазовый перитонит у женщин неуточненный.
 - N73.6. Тазовые перитонеальные спайки у женщин неуточненные.
 - N73.9. Воспалительные заболевания тазовых органов у женщин неуточненные.
- N74. Воспалительные заболевания тазовых органов при болезнях, классифицированных в других рубриках.
 - N74.1. Воспалительные болезни органов малого таза у женщин туберкулезной этиологии.
 - N74.2. Воспалительные болезни органов малого таза, вызванные сифилисом.
 - N74.3. Гонококковые воспалительные болезни органов малого таза у женщин.
 - N74.4. Воспалительные болезни органов малого таза, вызванные хламидиями.

Эпидемиология

ВЗОМТ представляют собой одну из основных медицинских проблем, оказывающих существенное влияние на здоровье миллионов женщин детородного возраста.

В структуре гинекологических заболеваний ВЗОМТ занимают первое место, составляя 60–65% среди амбулаторных и до 30% — среди стационарных гинекологических больных.

Наибольший пик заболеваемости наблюдают у лиц в возрасте от 25 до 35 лет; за последние годы во всех странах мира отмечается увеличение ВЗОМТ на 13% в общей популяции и на 25% — у женщин с ВМК. В 3 раза увеличилась частота тубоовариальных образований воспалительной этиологии. ВЗОМТ в результате поражения маточных труб ведет к бесплодию и внематочной беременности. Риск бесплодия при одном эпизоде воспаления составляет 15–20%, а после 3-го эпизода — уже около 40%. Гнойные формы воспалительных заболеваний считают наиболее тяжелыми осложнениями, приводящими к потере специфических женских функций (до 70%), инвалидизации и летальности, последняя составляет 2–5%.

Особенности воспалительных заболеваний органов малого таза

В последние годы реже наблюдаются экссудативные формы воспаления, для которых характерно присутствие в очаге воспаления лимфоидных и плазматических клеток. Чаще наблюдается склонность к хронизации воспалительного процесса (так называемое первично хроническое воспаление), abortивному течению с частыми обострениями и нарушением специфических функций женского организма (менструальной, репродуктивной). Особенностью инфекции в современных условиях является быстрая выработка антибиотикоустойчивых штаммов, L-форм микроорганизмов.

Особую актуальность представляют биопленочные инфекции. Около 60% бактериальных инфекций человека сопровождаются образованием биопленок, для которых характерно:

- затяжное течение, склонность к хронизации;
- повышенная вероятность диссеминации возбудителя, приводящая к генерализации инфекционного процесса;
- неэффективность методов традиционной антибактериальной терапии.

Классификация

В настоящее время существуют различные классификации воспалительных процессов женских половых органов, однако наиболее распространенной считается классификация процесса по характеру течения. Соответственно, все воспалительные процессы разделяют на острые и хронические.

По этиологическому фактору воспаление разделяется на специфическое и неспецифическое. Следует помнить о разделении на воспалительные процессы нижнего и верхнего отделов (воспалительные заболевания внутренних половых органов) половых путей.

Этиология и патогенез

Важнейшими возбудителями, по данным ВОЗ, в настоящее время являются:

- ассоциации анаэробно-аэробных микроорганизмов (смешанные инфекции) — 25–60%;
- гонококк Нейссера — 25–50%;

- хламидии — 15–20%;
- уреа- и микоплазмы — 10–15%;
- вирусная инфекция — 10–15%.

Среди возбудителей воспалительных процессов половых органов основное место занимают ассоциации условно-патогенных стафилококков и грамотрицательных бактерий (кишечной палочки), а также анаэробная микрофлора. В этиологии воспалительного процесса значительное, а иногда и решающее значение имеют провоцирующие факторы: физиологические (менструация, роды) и ятрогенные (аборты, гистеросальпингография, гистероскопия, выскабливание слизистой оболочки матки, зондирование, т.е. все внутриматочные манипуляции).

В развитии воспалительного процесса большое значение имеют ослабление или повреждение барьерных механизмов, способствующие формированию входных ворот для патогенной микрофлоры.

Пути распространения инфекции

- Интраканаликулярный (восходящий).
- Гематогенный (генитальный туберкулез).
- Лимфогенный.
- В результате непосредственного контакта с воспалительно измененным органом брюшной полости (аппендикулярным отростком, мочевым пузырем или кишечником).

Диагностика

В связи с очень широким диапазоном симптомов и признаков диагностика ВЗОМТ у женщин представляет значительные затруднения. До 11% женщин репродуктивного возраста лечатся от ВЗОМТ, но истинная распространенность заболевания остается неизвестной, так как подавляющее большинство диагнозов ставят на основании клинических критериев, имеющих низкую чувствительность и специфичность.

- Минимальные критерии:
 - болезненность при пальпации в нижних отделах живота;
 - болезненность в области придатков;
 - болезненные тракции шейки матки.
- Дополнительные критерии:
 - температура тела более 38 °С;
 - лейкоцитоз более 10 000 в мм³, повышение СОЭ и С-реактивного белка;
 - патологические выделения из влагалища или шейки матки;
 - лабораторное (микробиологическое) подтверждение цервикальной инфекции.
- Определяющие критерии:
 - сонографическое и бимануальное подтверждение воспалительных tuboовариальных образований;
 - лапароскопическая картина ВЗОМТ.

Основные методы диагностики воспалительных заболеваний органов малого таза

Гинекологический осмотр, микробиологические методы (бактериоскопический и бактериологический), ПЦР, метод амплификации нуклеиновых кислот, определение маркеров острой воспалительной реакции.

Гинекологический осмотр

Критерии диагностики:

- кровоточивость (ранимость), отек и гиперемия слизистой оболочки, эритема в области наружного зева;
- гнойное отделяемое из цервикального канала (swab test);
- болезненные тракции шейки матки;
- болезненность в области придатков;
- около 30–40 нейтрофилов в мазке из канала шейки матки, окрашенном по Граму (бактериоскопия);
- микробиологические исследования.

Диагностика острого эндометрита и аднексита основывается на правильной интерпретации данных анамнеза, характере жалоб и результатах объективного обследования.

Данные гинекологического исследования: при эндометрите — матка несколько увеличена, болезненна при пальпации, патологические выделения из цервикального канала; при аднексите — увеличенные, болезненные придатки матки, в сочетании с данными лабораторных исследований (в анализе крови — лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ), как правило, позволяют установить правильный диагноз.

Бактериоскопическое, бактериологическое исследование позволяет определить микрофлору.

Отрицательные результаты лабораторных исследований материала, полученного из уретры, влагалища и цервикального канала, не должны служить основой для исключения поражения эндометрия, миометрия, маточных труб. ПЦР — метод молекулярной биологии, позволяющий добиться значительного увеличения малых концентраций определенных фрагментов нуклеиновой кислоты (ДНК) в биологическом материале.

Метод амплификации нуклеиновых кислот — группа методов, использующихся в качестве мишени короткого участка ДНК или рибонуклеиновой кислоты (РНК), уникального для того или иного вида возбудителя. С помощью специфических олигонуклеотидных праймеров (затравок) энзиматически он многократно копируется (амплифицируется). Накопление такого продукта происходит в геометрической прогрессии, по экспоненциальному механизму. В итоге, даже при наличии минимального исходного количества возбудителя — теоретически одной копии его генома, в результате реакции амплификации происходит накопление продукта реакции, превышающее исходное количество фрагментов генома в миллионы и миллиарды раз.

Показано УЗИ.

Внедрение лапароскопии в гинекологическую клиническую практику значительно повысило диагностические возможности. Это единственный метод максимально быстрой и точной диагностики, а также получения материала для бактериологического исследования и возможности выполнения лечебных манипуляций.

У каждой четвертой женщины с острой формой ВЗОМТ развиваются осложнения:

- пиосальпинкс;
- гидросальпинкс;
- частичная непроходимость маточных труб и формирование крипт;

- в 6–10 раз возрастает частота эктопической беременности;
- полная непроходимость маточных труб и бесплодие;
- трубно-яичниковые (тубоовариальные) абсцессы;
- перитубарные и периовариальные спайки;
- спайки в полости малого таза и брюшной полости;
- хронизация процесса;
- разрывы абсцессов, приводящие к перитониту, а также к сепсису.

Дифференциальная диагностика

ВЗОМТ обычно дифференцируют от следующих заболеваний:

- внематочной беременности;
- острого аппендицита;
- эндометриоза;
- апоплексии яичника;
- перекрута ножки кисты яичника.

Показания к госпитализации

- Высокая вероятность срочного хирургического вмешательства (аппендицит, внематочная беременность, перекрут кисты яичника и др.).
- Беременность.
- Неэффективность или невозможность амбулаторного лечения.
- Тяжелое состояние больной, тошнота, рвота, повышение температуры тела выше 37,5 °С.
- Тубоовариальный абсцесс.
- Пельвиоперитонит.
- Наличие иммунодефицита (ВИЧ-инфекция, иммуносупрессивная терапия и др.).
- Возникновение ВЗОМТ после гинекологических манипуляций.

Лечение

Рекомендуют этапность лечения ВЗОМТ в острой и подострой стадии:

- госпитальный — используют парентеральный путь введения препаратов с последующим переходом на прием внутрь;
- амбулаторный — используют формы препаратов для приема внутрь. Лечение должно быть направлено:
 - на устранение этиологического фактора и восстановление морфофункционального потенциала тканей;
 - устранение последствий вторичных повреждений (метаболических нарушений и последствий ацидоза);
 - восстановление гемодинамики и активности рецепторного аппарата тканей (реабилитационные мероприятия).

ВЗОМТ — показание к эмпирической терапии с учетом наиболее вероятных возбудителей. Схемы лечения ВЗОМТ должны обеспечивать элиминацию широкого спектра возможных возбудителей (трихомонад, гонококков, хламидий, грамположительных кокков, неспорообразующих облигатных анаэробов) и снижение активности вирусных инфекций. Необходимо учитывать возможную резистентность микроорганизмов к традиционным антибиотикам, так, устойчивость к метронидазолу у ряда анаэробов очень высока — *Gardnerella vaginalis* устойчива в 68%, *Atopobium vaginae* и *Mobiluncus* spp. — нечувствительны.

В силу того, что практически ни один антибиотик не активен против всех возбудителей ВЗОМТ, их выбор в таких случаях основан на комбинированном применении препаратов в целях обеспечения перекрытия спектра основных (в том числе устойчивых) возбудителей.

При легком течении заболевания внутриматочные средства можно не извлекать. При тяжелом течении это необходимо выполнить как можно быстрее (уровень доказательности В).

Пероральная терапия (амбулатория)

Антибиотикотерапию проводят следующим образом.

- Схема 1.

- Амоксициллин/клавулановая кислота внутрь по 1,0 г 2 раза в день + доксициклин (Доксициклина моногидрат*) 0,1 г 2 раза в день в течение 14 дней. Обосновано применение доксициклина (Доксициклина моногидрата*) ввиду лучшей переносимости за счет нейтральной соли моногидрата.

- Амоксициллин/клавулановая кислота активен в отношении *Atopobium vaginae*, который характеризуется устойчивостью к метронидазолу. Практически доказана роль *Atopobium vaginae* в развитии рецидивирующих форм ВЗОМТ и образовании бактериальных пленок. Амоксициллин/клавулановая кислота в форме диспергируемых таблеток Флемоклав Солютаб* обладает большей биодоступностью и лучшей переносимостью, за счет быстрого всасывания минимизируется воздействие на нормальную микрофлору кишечника, что улучшает комплаенс и снижает частоту побочных действий со стороны ЖКТ.

- Схема 2.

- Амоксициллин/клавулановая кислота внутрь по 1,0 г три раза в день + джозамицин внутрь по 0,5 г в течение 14 дней.

- Схема 3. С 2011 г. дозу цефтриаксона рекомендовано увеличить до 500 мг внутримышечно, что обусловлено снижением чувствительности *Neisseria* гонореи к цефалоспорином.

- Цефтриаксон по 500 мг в/м однократно, далее доксициклин (Доксициклина моногидрат*) внутрь по 100 мг 2 раза в день в течение 14 дней.

- Схема 4.

- Офлоксацин внутрь по 400 мг 2 раза в день + метронидазол внутрь по 500 мг 2 раза в день в течение 14 дней.

- Альтернативная схема.

- Цефтриаксон внутримышечно 500 мг однократно, затем азитромицин 1 г в неделю в течение 2 нед.

При тяжелом течении ВЗОМТ показана внутривенная антибиотикотерапия в условиях стационара, которую продолжают в течение 24 ч после клинического улучшения. Затем продолжают антибиотикотерапию препаратами для приема внутрь в течение 14 дней.

Рекомендуемые схемы антибиотикотерапии.

- Схема 1.

- Цефтриаксон внутривенно 2 г в день + доксициклин (Доксициклина моногидрат*) 100 мг 2 раза в день *per os* + амоксициллин/клавулановая кислота 1,0 г 2 раза в день в течение 14 дней *per os*.

- Схема 2
 - Цефтриаксон внутривенно 2 г в день + джозамицин 0,5 г 3 раза в день *per os* + амоксициллин/клавулановая кислота 1,0 г 2 раза в день в течение 14 дней *per os*.
 - Цефтриаксон внутривенно 2 г в день + доксициклин (Доксициклина моногидрат*) 100 мг 2 раза в день *per os* + метронидазол 500 мг 2 раза в день в течение 14 дней *per os*.
- Схема 3.
 - Клиндамицин по 900 мг внутривенно 3 раза в сутки + гентамицин по 7 мг/кг массы тела в сутки внутривенно или внутримышечно в 1–2 введения.
 - Или:
 - Клиндамицин 450 мг 4 раза в день или доксициклин 100 мг 2 раза в день *per os* + метронидазол 500 мг 2 раза в день в течение 14 дней.
- Альтернативная схема.
 - Офлоксацин по 400 мг внутривенно 2 раза в день + метронидазол по 500 мг внутривенно 3 раза в день в течение 14 дней.
- Схема 2.
 - Ципрофлоксацин 200 мг внутривенно + доксициклин (Доксициклина моногидрат*) 100 мг 2 раза в день + метронидазол 500 мг 3 раза в день в течение 14 дней.

Показания к оперативному лечению

- Пиосальпинкс.
- Пиовар.
- Тубоовариальные образования, угроза их перфорации.
- Пельвиоперитонит, перитонит.
- Неэффективность консервативной терапии.

Методом выбора оперативного лечения должны быть лапароскопия или лапаротомия из минидоступа в целях органосохраняющего лечения.

В настоящее время во всем мире отмечается более активная тактика ведения больных с пельвиоперитонитами. Активизация касается не расширения показаний к удалению пораженных органов, а более широкого применения хирургических методов лечения: лапароскопии, удаления гноя, дренирования, пункции.

При выраженной интоксикации используют инфузионную терапию [парентеральное введение 5% раствора декстрозы (Глюкозы*), солевых и белковых препаратов; общее количество жидкости — 2–2,5 л]. В состав инфузионной терапии включают средства, корригирующие кислотно-щелочное равновесие [50–100 мл 4–5% раствора натрия гидрокарбоната (Натрия бикарбоната*)]. При наличии в полости матки остатков плодного яйца, децидуальной ткани, остатков плацентарной ткани, сгустков крови лечение следует начинать с опорожнения полости матки, т.е. гистероскопии с вакуумной аспирацией или выскабливанием слизистой оболочки матки под «прикрытием» антибактериальной терапии.

При адекватном лечении острый процесс купируется через 8–10 дней. Целесообразно раннее использование физиотерапевтических процедур.

Немедикаментозное лечение

Традиционно в комплексной терапии ВЗОМТ применяют физические факторы, в частности преформированные токи и магнитотерапию. Оказывая

благоприятное воздействие на регионарную гемодинамику, процессы клеточного деления, рецепторную активность эндометрия, физиотерапия способствует купированию клинических симптомов заболевания и восстановлению структуры ткани.

Через 6–12 мес пациентке рекомендуют санаторно-курортное лечение с использованием бальнеотерапии, орошений минеральными водами и грязелечения, методов аппаратной, ультразвуковой физиотерапии, гальванизации и др.

Профилактика

Первичная — предупреждение возникновения воспалительного процесса.

Вторичная — предупреждение рецидива заболевания: санитарно-просветительная работа среди женщин, страдающих ВЗОМТ или имеющих высокий риск их возникновения:

- рациональное лечение острых воспалительных заболеваний;
- функциональная реабилитация больных с обязательным достижением эубиоза влагалища;
- лечение экстрагенитальных заболеваний.

Хронические воспалительные процессы внутренних половых органов

Особенности патогенеза хронических воспалительных заболеваний органов малого таза

В хронической стадии в развитии заболевания имеют место как бактериальный фактор, так и аутоиммунные и функциональные изменения в сосудистой, нервной и эндокринных системах, что и определяет клиническую симптоматику заболевания. Хронический процесс может протекать с частыми обострениями или в виде рубцово-спаечных изменений в половых органах.

В ряде зарубежных исследований при ПЦР-анализе материал, полученный путем гистероскопии у женщин с подтвержденным диагнозом «хронический эндометрит», был обнаружен бактериальный фактор заболевания до 68%. При этом условно-патогенная флора (*E. coli*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus faecalis* и т.д.) встречалась до 77,5%, *Ureaplasma* и *Mycoplasma* — у 25%; *Chlamydia* — у 12,7% пациенток соответственно.

Одной из причин затяжного течения воспалительного процесса матки и ее придатков является несостоятельность защитных систем организма, которая проявляется в изменении клеточного и гуморального звеньев иммунитета, снижении показателей неспецифической резистентности, сенсибилизации организма и развитии аутоиммунного процесса. Важным патогенетическим звеном хронического воспаления матки и придатков у женщин репродуктивного возраста считаются местные нарушения в системе гемостаза и микроциркуляции. Это проявляется повышением коагуляционного потенциала и снижением фибринолитической активности крови с развитием нарушения микроциркуляции. Гипоксия тканей, замедление процессов регенерации приводят к хронизации процесса.

Особенности течения хронического эндометрита и хронического сальпингоофорита

Клинические проявления хронических воспалительных процессов разнообразны, при этом некоторые симптомы связаны не столько с анатомически-

ми изменениями в матке и придатках, сколько с нарушением деятельности эндокринной, сердечно-сосудистой, нервной систем.

Болевой синдром

Боли носят периодический характер, могут усиливаться при охлаждении, физических и эмоциональных перегрузках. Боли, как правило, локализованы в нижних отделах живота и могут иррадиировать в поясничный или крестцовый отдел позвоночника, нередко сохраняются после исчезновения признаков воспалительной реакции и могут усиливаться при охлаждении, интеркуррентных заболеваниях, физических и эмоциональных перегрузках.

Изменения нервно-психического состояния

Болевой синдром, как правило, сопровождается изменениями в нервно-психическом состоянии больных (плохим сном, раздражительностью, снижением трудоспособности, быстрой утомляемостью).

Нарушения сексуальной функции

Нарушения сексуальной функции встречаются у 50–70% женщин с ВЗОМТ и проявляются в виде аноргазмии, вагинизма, диспареунии.

Нарушения менструальной функции

Существование стойкого очага воспаления в малом тазу приводит к нарушению менструального цикла у 45–55% больных, что проявляется в виде мено- и метроррагий, гипоменструального синдрома и альгодисменореи.

Нарушения репродуктивной функции

Нарушениями репродуктивной функции страдают около 30% женщин с хроническим эндометритом, что в большинстве наблюдений связано с прерыванием беременности на ранних сроках гестации.

Частота бесплодия у больных с хроническим сальпингоофоритом колеблется от 30 до 70% (трубно-перитонеальный фактор).

У каждой четвертой женщины с хроническими сальпингоофоритом и эндометритом отмечаются бели, характер и количество которых могут быть различными и связаны, как правило, с острой фазой процесса.

Критерии диагностики воспалительных заболеваний органов малого таза, хроническое течение

Диагноз ставят на основании данных анамнеза, особенностей клинического течения заболевания, данных лабораторных методов исследования. Обязательными являются:

- бактериологические исследования;
- качественная ПЦР-диагностика ИППП — хламидий, трихомонад, гонококков, *Mycoplasma genitalium*, посева содержимого полости матки. Количественное определение условно-патогенного микроорганизма — более 10^4 КОЕ/мл позволяет отнести его к возбудителю заболевания. Для диагностики хронического эндометрита используют исследование аспирата из полости матки с количественным определением состава иммуноглобулинов. Количественное содержание иммуноглобулинов класса М, А и G в эндометриальном секрете при хроническом эндометрите в 100 раз превышает показатели содержания иммуноглобулинов у здоровых женщин и в 3 раза — при остром эндометрите.

Количественное определение иммуноглобулинов всех трех классов в содержимом полости матки является диагностическим тестом на хронический эндометрит. Это современный метод «офисной» диагностики.

- Ультразвуковая картина воспалительных изменений матки и придатков отличается полиморфизмом. На частоту выявления воспалительных процессов оказывают влияние тяжесть и длительность процесса.
- Гистеросальпингография. Косвенные признаки заболевания: непроходимость маточных труб с образованием сактосальпинкса, изменение топографии труб (извилистый ход, подтянуты кверху), наличие спаечного процесса (неравномерное распределение контраста).

В настоящее время для диагностики хронического эндометрита широко используют гистероскопию с разделным диагностическим выскабливанием слизистой оболочки матки (в первую фазу цикла).

Макроскопические изменения слизистой оболочки тела матки при хроническом эндометрите не всегда одинаковы. Клинико-гистероскопические особенности отражают характер и глубину патоморфологических изменений в эндометрии при хроническом процессе и их связь с клиническими симптомами заболевания. Неравномерное истончение и гипертрофия слизистой оболочки являются результатом двух противоположных компенсаторно-приспособительных механизмов эндометрия в ответ на хронический процесс, который проявляется обильными менструациями. Скудные менструации и белесоватая, тусклая слизистая оболочка матки при гистероскопии свидетельствуют об исходе воспалительного процесса. В ряде случаев при гистероскопии в полости матки могут обнаруживаться внутриматочные синехии. У большинства больных хроническим эндометритом процесс десквамации и регенерации функционального слоя нарушен, что проявляется перименструальными кровянистыми выделениями.

Таким образом, гистероскопия с выскабливанием слизистой оболочки матки и последующим гистологическим исследованием является наиболее достоверным методом диагностики хронического эндометрита.

Гистологическими признаками хронического эндометрита являются инфильтраты, состоящие преимущественно из плазматических клеток, гистиоцитов и нейтрофилов.

Существенно расширяет диагностические и лечебные возможности при хроническом сальпингоофорите лапароскопия.

Лапароскопические критерии: гиперемия маточных труб, отечность стенок, атония, ригидность, фиброз фимбрий, нарушение проходимости труб, перитубарные спайки. Во время лапароскопии проводят рассечение спаек, фимбриолизис, сальпингостомию и т.д.

Лечение хронических воспалительных процессов половых органов

Клинический эффект зависит от решения следующих задач:

- антибиотикотерапия при выявлении возбудителей;
- достижение обезболивающего и противовоспалительного эффектов;
- повышение активности компенсаторно-защитных механизмов;
- профилактика обострения процесса;
- восстановление нарушенных функций половой системы;
- ликвидация вторично возникших полисистемных расстройств и сопутствующих заболеваний.

При хронической стадии ВЗОМТ показана иммуномодулирующая терапия с последующим назначением антибиотиков.

Показания к иммуномодулирующей терапии:

- длительное течение хронического рецидивирующего воспалительного процесса;
- микст-инфекции (в особенности при отсутствии эффекта от предыдущих курсов этиотропной терапии).

Одним из методов лечения хронических ВЗОМТ являются эфферентные методы лечения (ультрафиолетовое или лазерное облучение аутокрови и др.), которые не имеют доказательной базы, но зарекомендовали себя как оказывающие детоксикационное, реокорректирующее и иммунокорректирующее влияние и широко используемые в отечественной гинекологии.

При ВЗОМТ обязательно применение физиотерапии. Поскольку выраженный болевой синдром может сопровождаться стрессом и астенизацией организма, органические соли магния (Магне В₆, Магне В₆ Форте) желательно применять для устранения дефицита магния, ассоциированного со снижением способности организма противостоять стрессовому воздействию.

При длительности заболевания до 2 лет и ненарушенных функций яичников используют микроволны сантиметрового диапазона или магнитотерапию; если заболевание длится более 2 лет, целесообразно применять ультразвук в импульсном режиме или электрофорез цинка. В состав терапии необходимо включать НПВС: индометацин (75–100 мг), диклофенак (25–50 мг 2–3 раза в день или по 1 свече на ночь ректально).

Нередко течение хронических эндометрита и сальпингоофорита может быть отягощено развитием дисбактериоза. В связи с этим необходимо дополнить базовую терапию препаратами, устраняющими нарушения в микробиоценозе кишечника и влагалища. К таким препаратам относятся бифидобактерии бифидум + кишечные палочки (Бификол*), лактобактерин и бифидобактерии бифидум (Бифидумбактерин*), аскорбиновая кислота (Вагинорм-С*), вагилак, Гинофлор Э*, Лактожиналь*.

У пациенток с бесплодием трубно-перитонеального характера, обусловленного длительно текущим хроническим воспалительным процессом, целесообразно применение ВРТ.

Список литературы

1. Гинекология: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1088 с. (Серия «Национальные руководства»).
2. Гинекология: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1000 с. : ил.
3. Руководство к практическим занятиям по гинекологии / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 600 с.
4. McQueen D.B., Bernardi L.A., Stephenson M.D. Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise // *Fertil Steril*. 2014 Apr. Vol. 101, N 4. P. 1026–1030.
5. Wiesenfeld H.C., Hillier S.L., Meyn L.A., Amortegui A.J., Sweet R.L. Subclinical pelvic inflammatory disease and infertility // *Obstet Gynecol*. 2012 Jul. Vol. 120, N 1. P. 37–43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22678036>.
6. Yang R., Du X., Wang Y., Song X., Yang Y., Qiao J. The hysteroscopy and histological diagnosis and treatment value of chronic endometritis in recurrent

implantation failure patients // Arch Gynecol Obstet. 2014 Jun. Vol. 289, N 6. P. 1363–1369. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24395012>.

7. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R., Pinto V., Marinaccio M., Indraccolo U., De Ziegler D., Resta L. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment // Reprod Sci. 2014 May. Vol. 21, N 5. P. 640–647. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24177713>.

8. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Российские практические рекомендации / Под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Престо, 2014. 121 с.

akusher-lib.ru

ТУБЕРКУЛЕЗ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N74.0. Туберкулезная инфекция шейки матки (A18.1+).
- N74.1. Воспалительные болезни женских тазовых органов туберкулезной этиологии (A18.1+).

Эпидемиология

Туберкулез женских половых органов встречаются у 0,8–2,2% гинекологических больных.

Классификация

Туберкулез женских половых органов любой локализации классифицируют по нескольким признакам.

- I. По характеру течения:
 - острый;
 - подострый;
 - хронический.
- II. По фазам туберкулезного процесса:
 - инфильтрация;
 - рассасывание;
 - рубцевание;
 - обызвествление.
- III. По бактериовыделению (в менструальной крови, выделениях из половых путей):
 - с выделением бактерий;
 - без выделения бактерий.

Классификация туберкулеза придатков матки.

- Туберкулез с признаками активности:
 - клиническая форма с незначительными воспалительными изменениями;
 - клиническая форма с выраженными воспалительными изменениями (тубоовариальными образованиями);
 - клиническая форма с наличием туберкулемы.
- Отдаленные последствия клинически излеченного туберкулеза придатков матки:
 - рубцово-спаечная форма (рубцы и плоскостные сращения в области внутренних половых органов и между органами малого таза).

Фазы распада при туберкулезе придатков матки нет, так как они, в отличие от легких и почек, не обладают отводящей дренирующей системой. Этим объясняют частое образование туберкулем при данной локализации туберкулеза.

Классификация туберкулеза матки.

- Туберкулез с признаками активности:
 - очаговый эндометрит;
 - милиарный эндометрит (тотальное поражение);
 - казеозный эндометрит;
 - метрозэндометрит.
- Отдаленные последствия клинически излеченного туберкулеза матки:
 - рубцово-спаечная форма (деформация или облитерация полости матки);
 - туберкулез шейки матки, вульвы, влагалища — язвенная форма. Туберкулезное поражение матки, как правило, сочетается с туберкулезом придатков матки и других органов малого таза.

Этиология и патогенез

Возбудителем туберкулеза являются микобактерии туберкулеза (палочки Коха).

В подавляющем большинстве случаев туберкулезная инфекция женских половых органов развивается в результате диссеминации из ранее существующего в организме очага туберкулезной инфекции гематогенным путем. Редко отмечают гематогенную генерализацию процесса при первичном туберкулезе и врожденную форму.

Туберкулезный процесс чаще поражает маточные трубы (90–100%), немного реже — эндометрий (24–56%), значительно реже — остальные отделы половых органов.

Скрининг и первичная профилактика

Основные профилактические мероприятия:

- активная ранняя диагностика туберкулеза с помощью флюорографических исследований;
- вакцинопрофилактика.

Диагностика

Клиническая картина

Следует тщательно собирать анамнез, особо обращать внимание на контакты с туберкулезными больными.

Для современного течения туберкулеза женских половых органов характерны стертая клиническая картина и преобладание латентных форм с нормальной температурой тела и неизменной картиной периферической крови. Заболевание часто наблюдают у внешне здоровых женщин, так как в большинстве случаев оно не сопровождается характерной для туберкулеза интоксикацией.

- Туберкулезные эндометриты. Чаще нет характерной симптоматики. Основная жалоба — бесплодие, чаще — первичное (79–90%), реже — вторичное (9–15%). Бесплодие обычно обусловлено патологическими изменениями маточных труб, реже — эндокринными нарушениями.

Туберкулезная инфекция приводит к нарушениям в системе «гипоталамус—гипофиз—яичники», что выражается в ановуляции или недостаточности лютеиновой фазы.

- Для больных активным туберкулезом внутренних половых органов, как с овуляторными, так и с ановуляторными циклами, и недостаточностью лютеиновой фазы характерны низкие уровни ФСГ, ЛГ и эстрадиола в крови. Эти изменения можно рассматривать как неспецифическую защитную реакцию организма.
- Спаечные изменения в малом тазу. Боль в гипогастральной и поясничной областях, не связанная с менструальным циклом, носит постоянный характер (в отличие от эндометриоза). Наблюдают симптомы туберкулезной интоксикации, нарушение менструального цикла:
 - гипоменорею;
 - первичную и вторичную аменорею;
 - дисменорею;
 - олигоменорею.
- Туберкулез половых органов в 30–40% случаев сочетается с другими гинекологическими заболеваниями, преобладающими в клинической картине и определяющими дальнейшую лечебную тактику врача (миомы матки, кисты яичников, эндометриозы, неспецифические воспалительные процессы).
- Туберкулемы в области придатков матки. Клиническая картина заболевания зависит от степени выраженности воспалительной реакции вокруг казеозного очага.

Осложнения

В отличие от легочных форм, где есть дренирование полостей, при туберкулезе половых органов отмечают склонность к образованию пиосальпинксов, пиоваров, тубоовариальных образований. Возможным осложнением также является трубно-перитонеальное и маточное бесплодие.

Лабораторно-инструментальные исследования

Морфологическое и микробиологическое подтверждение туберкулеза позволяет с полной достоверностью верифицировать диагноз и оценить активность специфического воспаления.

- Морфологическое подтверждение диагноза туберкулеза внутренних половых органов возможно только при гистологическом исследовании органов, удаленных во время операции, или ткани эндометрия, полученной при диагностическом выскабливании.
- Микробиологические методы исследования приобретают особое значение при торпидных, вялотекущих процессах со слабовыраженным воспалением в придатках матки, когда результаты бимануального, гистологического и рентгенологического исследований не позволяют подтвердить наличие активного процесса в половых органах.

При туберкулезе женских половых органов из отделяемого половых путей редко выделяют микобактерии туберкулеза. Это связано с затруднениями, возникающими при получении материала, а также с отсутствием дренирующей системы в придатках матки, где чаще локализуется процесс.

Учитывая, что гистологическое и микробиологическое подтверждение активного туберкулеза не всегда возможно, сохраняют значение косвенные признаки активности процесса:

- симптомы туберкулезной интоксикации;
- результаты бимануального исследования;
- положительные туберкулиновые пробы.

Туберкулиновые пробы с успехом применяют для диагностики активности туберкулезного процесса и противотуберкулезного иммунитета: кожную пробу Пирке, внутрикожную пробу Манту, подкожную пробу Коха или подкожную провокационную туберкулиновую пробу. Однако положительные результаты провокационной подкожной туберкулиновой пробы не служат абсолютным критерием поражения внутренних половых органов туберкулезным процессом.

Только комплексное обследование с применением всех описанных методов диагностики позволяет установить правильный диагноз. Даже положительная очаговая реакция со стороны внутренних половых органов может быть парааллергическим симптомом у нетуберкулезных больных с различными неспецифическими гинекологическими заболеваниями.

- Рентгенологические методы исследования при туберкулезе половых органов позволяют уточнить этиологию, но не активность специфического воспаления.
 - \diamond Гистеросальпингография позволяет визуализировать признаки, характерные для туберкулеза: ригидные маточные трубы, сегментированные, с дивертикулами и неомогенными тенями в дистальных отделах, туберкулемы, при туберкулезных эндометритах — деформацию или облитерацию полости матки.
 - \diamond В целях уточнения распространенности процесса и состояния забрюшинных лимфатических узлов используют прямую лимфографию.
- Лапароскопия в клинике туберкулеза женских половых органов высокоинформативна и доступна. Ее следует применять на завершающем этапе обследования. Данные, полученные при лапароскопии, дополняют результаты рентгенологического исследования, позволяют уточнить анатомические изменения во внутренних половых органах и лимфатических узлах брюшной полости. Оценивают распространенность и выраженность спаечных процессов в малом тазу, характер спаек. Также возможна диагностика малых форм эндометриоза, пороков развития, расширения вен мезосальпинкса, фибромиомы небольшого размера.
- Кольпоскопию следует включить в обязательный комплекс обследования при подозрении на туберкулез женских половых органов. Возможно использование кольпоскопии на фоне туберкулиновой пробы в целях дифференциальной диагностики. Однако ее информативность невысока, так как у половины больных генитальным туберкулезом наблюдают сходные по картине неспецифические заболевания шейки матки.
- УЗИ органов малого таза проводят при подозрении на туберкулез половых органов. Метод позволяет подтвердить туберкулезный генез воспаления при наличии кальцинатов или туберкулем, обнаружить сопутствующие патологические изменения, выбрать правильную так-

тику ведения больной, вовремя поставить вопрос об операции или отказаться от нее.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику осуществляют с неспецифическими и другими специфическими хроническими ВЗОМТ.

Показания к консультации специалистов

При подозрении или выявлении туберкулеза половых органов необходимы консультация фтизиатра, направление в специализированное учреждение.

Лечение

Цели лечения

- Элиминация возбудителя.
- Восстановление морфофункционального потенциала тканей, устранение последствий вторичных повреждений.

Методы лечения

Специфическое лечение проводят в специализированных амбулаторных и стационарных учреждениях при активном туберкулезном процессе:

- гистологически доказанных, впервые диагностированных туберкулезных эндометритах и аднекситах;
- выделении микобактерий туберкулеза;
- очаговой реакции в ответ на подкожное введение туберкулина;
- увеличении придатков матки с зоной перифокального воспаления;
- процессах, протекающих с туберкулезной интоксикацией.

Принципы лечения больных туберкулезом.

- Раннее и своевременное лечение. На ранних стадиях туберкулезного процесса возможно вылечить больного, полностью сохранив функцию пораженного органа.
- Длительное лечение. Выздоровление больной туберкулезом происходит в среднем через 1–2 года после начала терапии.
- Преимущество в лечении больных, связанная с необходимостью длительного лечения больного (стационар → санаторий → диспансер).
- Комплексное лечение. Химиотерапию следует сочетать с патогенетическими методами воздействия, направленными на уменьшение степени выраженности воспалительной реакции, предупреждение и рассасывание спаечных процессов, устранение обменных и гормональных нарушений.
- При химиотерапии необходимо правильно выбрать комбинацию препаратов с учетом их туберкулостатической активности и применять в оптимальной суточной дозе.

Совокупность всех элементов, определяющих методику лечения (дозы и комбинации препаратов, метод введения, ежедневного или интермиттирующего приема) принято называть режимом химиотерапии. Его выбор зависит от:

- клинической формы и фазы заболевания, активности и распространенности процесса, бациллярности, чувствительности выделенной культуры к антибактериальным препаратам;

- того, впервые ли выявлено заболевание, и получала ли больная ранее антибактериальное лечение;
- общего состояния организма, наличия сопутствующих заболеваний, как гинекологических, так и экстрагенитальных, возраста больной.

Наиболее высокой бактериостатической активностью обладает изониазид — основной препарат в химиотерапии туберкулеза. Второе место по бактериостатической активности занимает рифампицин.

Показания к госпитализации

При бактериовыделении и острых формах лечение осуществляют в специализированных стационарах. Также госпитализируют для хирургического лечения гнойных образований малого таза.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Необходима вторичная профилактика.

- Профилактика туберкулезного заражения половых органов:
 - общая профилактика туберкулезной инфекции;
 - профилактика диссеминации в половой сфере в первичном периоде;
 - профилактика диссеминации в половой сфере во вторичном периоде;
 - профилактика прямой восходящей половой инфекции.
- Профилактика активизации туберкулезных очагов в половых органах факторами внутренней и внешней среды.
- Профилактика специфического заражения, исходящего из туберкулезных очагов половых органов.

Прогноз

Диагностика туберкулеза половых органов, как правило, запоздалая, и лечение начинают несвоевременно. К этому времени у большинства пациентов развиваются структурные изменения в половых органах и осложнения.

Список литературы

1. Гинекология: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1088 с. (Серия «Национальные руководства»).
2. Гинекология: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1000 с. : ил.
3. Руководство к практическим занятиям по гинекологии / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 600 с.

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ

ВИЧ-инфекция — антропонозная инфекция, характеризующаяся прогрессирующим поражением иммунной системы, приводящим к развитию СПИДа. Возбудитель относят к семейству ретровирусов (*Retroviridae*), подсемейству медленных вирусов (*Lentivirus*). Профилактика перинатального инфицирования ВИЧ — предотвращение заражения ребенка от ВИЧ-инфицированной матери во время беременности, в родах и послеродовом периоде при грудном вскармливании.

Эпидемиология

В настоящее время в Российской Федерации увеличивается распространенность инфекции, вызываемой ВИЧ, отмечается увеличение процента женщин среди вновь регистрируемых ВИЧ-позитивных лиц, наблюдается устойчивое увеличение числа родов у ВИЧ-инфицированных женщин, отмечены случаи материнской смертности. Количество детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, постоянно возрастает.

Факторы передачи вируса от матери ребенку — кровь, шеечно-влагалищные выделения и грудное молоко. Без профилактических мероприятий суммарный риск инфицирования ребенка составляет от 25 до 50%, возрастает в острой стадии ВИЧ-инфекции у матери [высокая вирусная нагрузка (ВН)] и при наличии у нее сопутствующих заболеваний.

В качестве мероприятий, проводимых в рамках этой профилактики, важны своевременная диагностика ВИЧ-инфекции и выявление факторов высокого риска заражения ВИЧ у беременных, химиопрофилактика, проводимая с помощью антиретровирусных препаратов (АРВП) женщине и ребенку, тактика ведения беременности и родов, а также ведение ребенка в первые 1,5 года жизни, включающее отказ от грудного вскармливания.

Тактика профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку определяется совокупностью эпидемиологических, клинических и лабораторных показателей и подбирается для каждой конкретной женщины после консультирования с соответствующими специалистами. Наиболее важный фактор, влияющий на вероятность передачи ВИЧ-инфекции от матери плоду и ребенку, — концентрация вируса в крови женщины (так называемая ВН) во время беременности и родов, поэтому важно достичь ее неопределяемого уровня как можно раньше во время беременности.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- B20–B24. Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

- R75. Лабораторное обнаружение вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) — неокончательные результаты обследования у младенцев.
- Z20.6. Контакт с больным и возможность заражения вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).
- Z21. Бессимптомный инфекционный статус, вызванный ВИЧ.

Классификация

Перинатальная передача вируса (от инфицированной матери к ребенку) может происходить:

- антенатально (трансплацентарно, через амниотические оболочки и околоплодные воды, при диагностических инвазивных манипуляциях);
- интранатально (во время родов);
- постнатально (в период грудного вскармливания).

Этиология и патогенез

Внутриутробное инфицирование происходит преимущественно в поздние сроки беременности, незадолго до родов. Однако чаще всего ВИЧ передается во время родов (около 50%). На долю грудного вскармливания следует отнести около 20% всех случаев инфицирования детей. Существенного снижения перинатальной трансмиссии можно добиться при сочетании приема АРВП во время беременности, родов, в послеродовом периоде и некоторых немедикаментозных мер, среди которых наиболее значимы выбор тактики ведения родов с учетом снижения риска передачи ВИЧ от матери к ребенку и полная замена грудного вскармливания искусственным.

Диагностика

Диагностика ВИЧ-инфекции включает два этапа:

- установление собственно факта зараженности ВИЧ;
- определение стадии, характера течения и прогноза заболевания.

Диагноз устанавливают на основании комплексной оценки эпидемиологических данных, результатов клинического обследования и лабораторных исследований.

Лабораторная диагностика

- ИФА — скрининговый тест выявления в сыворотке крови антител к ВИЧ. В случае положительного результата анализ в лаборатории проводят дважды (с той же сывороткой), и при получении хотя бы еще одного положительного результата сыворотку направляют для постановки подтверждающего теста.
- Иммуный блоттинг — метод для проверки специфичности результатов ИФА. Принцип метода состоит в выявлении антител к определенным белкам вируса. До получения положительного результата и при отрицательном результате этого теста человека считают здоровым.
- ПЦР применяют для уточнения прогноза и тяжести ВИЧ-инфекции. Позволяет определить ВН — количество копий РНК ВИЧ в сыворотке крови. Показатель ВН используют для быстрой оценки эффективности антиретровирусной терапии (АРВТ). Преимущество ПЦР — метод

позволяет обнаружить вирус в инкубационном и раннем клиническом периоде, когда антител может не быть.

Кроме специфических методов диагностики, применяют иммунологические методы, позволяющие определить стадию заболевания на основании:

- общего количества лимфоцитов;
- количества Т-хелперов (CD4);
- количества Т-супрессоров (CD8);
- иммунорегуляторного индекса — соотношения CD4/CD8.

При установлении диагноза ВИЧ-инфекции обязательно указывают стадию заболевания и дают подробную расшифровку вторичных заболеваний. Для своевременного выявления ВИЧ-инфекции и проведения мероприятий по предотвращению вертикальной передачи ВИЧ (включая назначение АРВТ) необходимо обследовать всех беременных и их половых партнеров в установленные сроки.

Рекомендуют обследовать на антитела к ВИЧ:

- всех женщин, у которых диагностирована беременность;
- половых партнеров всех женщин, поставленных на учет по беременности.

Частота обследования на антитела к ВИЧ беременных и их половых партнеров:

- всех беременных — при постановке на учет по беременности, а также на сроке гестации 28–30 нед;
- беременных, не обследованных ранее во время беременности или обследованных только до 28-й недели беременности, — при обращении в медицинские учреждения, при поступлении на роды (экспресс-методом с дальнейшим подтверждением стандартным методом);
- беременных, имеющих ВИЧ-инфицированных партнеров, а также беременных, употребляющих психоактивные вещества, обследовать на антитела к ВИЧ при постановке на учет, затем через каждые 3 мес, а также тестировать экспресс-методом (с дальнейшим подтверждением стандартным методом) при поступлении на роды, независимо от количества исследований во время беременности;
- половых партнеров — однократно при постановке беременной на учет.

При выявлении положительных результатов пациента направляют для дальнейшего обследования в центр по борьбе со СПИДом (или другое учреждение, осуществляющее наблюдение за пациентами с ВИЧ-инфекцией согласно региональным стандартам), повторные плановые обследования с целью выявления ВИЧ-инфекции в таком случае не проводят.

При получении сомнительных, а при высоком эпидемиологическом риске инфицирования — и отрицательных результатов ИФА рекомендуют использовать метод ПЦР (определение нуклеиновых кислот — ДНК или РНК ВИЧ). При получении положительного результата ПЦР, свидетельствующего о наличии ВИЧ-инфекции у беременной, рекомендуют назначить ей АРВТ независимо от срока гестации, продолжить АРВТ в течение всей беременности и в родах, назначить химиопрофилактику ребенку. Тактика ведения беременности и родов определяется индивидуально в соответствии с клинической ситуацией.

Лечение

Общие принципы химиопрофилактики передачи вируса иммунодефицита человека от матери ребенку

АРВП, назначаемые беременной, подавляют размножение ВИЧ, что приводит к уменьшению (в идеале до неопределяемого уровня) его концентрации в крови. В результате «контагиозность» крови беременной падает, и риск попадания вируса в организм плода и ребенка во время беременности и родов существенно снижается. Кроме того, АРВП могут проникать через плацентарный барьер в организм ребенка и обеспечивать защиту от заражения. АРВП, назначаемые новорожденному, должны предотвратить заражение, если вирус попал в организм ребенка во время родов.

АРВТ для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку показана всем ВИЧ-инфицированным беременным, независимо от клинических проявлений, ВН и количества CD4-лимфоцитов. Кроме того, АРВП должны быть назначены по следующим эпидемиологическим показаниям:

- ВИЧ-негативной беременной в период родов, если во время беременности она употребляла наркотики парентерально или имела половые контакты с ВИЧ-позитивным половым партнером;
- ВИЧ-позитивному партнеру, независимо от наличия у него показаний к началу АРВТ и от ВИЧ-статуса беременной, — на протяжении всей беременности и грудного вскармливания (если оно проводится), в дальнейшем — по показаниям;
- ребенку, родившемуся у ВИЧ-негативной женщины, если имеются данные, что мать употребляла наркотики в последние 3 мес беременности;
- ребенку, родившемуся у женщины, о ВИЧ-статусе которой нет данных.

Наиболее эффективного снижения уровня передачи ВИЧ достигают в следующих случаях:

- в период беременности применяются высокоактивные схемы АРВТ;
- продолжительность лечения во время беременности достаточна для достижения неопределяемого уровня ВН;
- АРВП применяются без перерывов на всех трех этапах (при беременности, в родах и у ребенка);
- осуществляется мониторинг ВН как показателя, наиболее быстро и адекватно отражающего успешность проводимой АРВТ.

Диспансерное наблюдение за ВИЧ-инфицированной беременной

Наблюдение за беременной с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции осуществляется совместно акушером-гинекологом и инфекционистом. В зависимости от практики, принятой в конкретном регионе, это может быть акушер-гинеколог женской консультации по месту жительства и/или акушер-гинеколог центра по профилактике и борьбе со СПИДом, а также инфекционист центра по профилактике и борьбе со СПИДом или другой врач, осуществляющий диспансерное наблюдение и лечение больных ВИЧ-инфекцией в данном регионе.

Акушер-гинеколог предоставляет инфекционисту информацию о течении беременности, сопутствующих заболеваниях, осложнениях беременности, результатах лабораторных исследований, назначаемой терапии. Инфекционист предоставляет информацию о режиме АРВТ, ее эффектив-

ности, переносимости, результатах проведенных лабораторных исследований, дает рекомендации о целесообразности или нецелесообразности родоразрешения путем планового кесарева сечения для снижения риска передачи ВИЧ в родах.

Применение антиретровирусных препаратов для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку во время беременности

Наиболее ранним и эффективным вмешательством, направленным на предотвращение передачи ВИЧ, которое можно осуществить после установления диагноза ВИЧ-инфекции у беременной, служит химиопрофилактика с помощью АРВП. Если ВИЧ-инфицированная женщина не получала АРВТ, то в случае наступления у нее беременности, которую она планирует сохранить, необходимо назначить АРВТ для профилактики заражения ребенка.

Если беременность наступает у женщины, уже получающей АРВТ, то терапия продолжают. Она будет служить и химиопрофилактикой заражения ребенка. В этой ситуации не рекомендуют отменять АРВТ в I триместре беременности (ранее такая рекомендация существовала), так как это может привести к выраженному увеличению ВН, ухудшению клинико-лабораторных показателей и, как следствие, повышению вероятности инфицирования ребенка.

Цель назначения АРВТ беременной — добиться неопределяемого уровня ВН как можно раньше во время беременности, но особенно важно — к 34–36-й неделе. Выбор АРВП у беременных осуществляют с учетом их эффективности, безопасности для матери и плода/ребенка, переносимости. АРВП назначают беременным только по схемам высокоактивной АРВТ, которая должна включать не менее трех АРВП: два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы плюс ингибитор протеазы либо нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы. Для составления схемы АРВТ у беременной следует в первую очередь рассмотреть возможность назначения препаратов из группы предпочтительных, а при невозможности их применения — из группы альтернативных. В течение всей беременности не рекомендуют использовать АРВП, эффективность, безопасность и фармакокинетика которых недостаточно изучены, за исключением случаев, когда эти препараты незаменимы.

В схему АРВТ у беременной рекомендуют включить зидовудин, при наличии противопоказаний к его использованию — заменить его препаратом из группы альтернативных. Не следует назначать беременной комбинацию диданозин + ставудин (потенциально высокая токсичность и возможность развития тяжелого лактоацидоза). Не рекомендуют назначать беременной невирапин при уровне CD4-лимфоцитов >250 клеток/мкл (возможность развития иммуноопосредованной гепатотоксичности). Не назначают эфавиренз в I триместре беременности (тератогенное действие). Если беременность наступила у женщины, уже получающей АРВТ, рекомендуют продолжить текущую схему, если она эффективна, безопасна и хорошо переносится. Если в схему лечения входят препараты, не рекомендуемые для применения у беременных или недостаточно изученные, вопрос об их замене решают в индивидуальном порядке на основе оценки риска и пользы для матери и плода с учетом мнения пациентки.

Тактика начала АРВТ во время беременности определяется сроком беременности и наличием у женщины показаний для назначения АРВТ. Если

ВИЧ-инфекция выявлена у женщины со сроком беременности менее 13 нед (или у ВИЧ-инфицированной женщины обнаружена беременность, соответствующая этому сроку), рекомендуется следующее:

- у женщины есть показания к началу АРВТ — начать АРВТ, не дожидаясь окончания I триместра беременности;
- у женщины выявлена ВН >100 000 копий/мл (высокий риск заражения плода) — начать АРВТ, не дожидаясь окончания I триместра беременности;
- показания к АРВТ (за исключением беременности) отсутствуют — начать прием АРВП сразу после окончания I триместра беременности.

В тех случаях, когда ВИЧ-инфекция выявлена у женщины со сроком беременности от 13 до 27 нед (или ВИЧ-инфицированная женщина обратилась в эти сроки), рекомендуют начать АРВТ независимо от наличия или отсутствия других, помимо беременности, показаний к АРВТ. Если ВИЧ-инфицированная беременная поступает под наблюдение на сроке гестации менее 28 нед, выбор схемы АРВТ осуществляют после обследования с учетом полученных результатов. Если ВИЧ-инфекция выявлена у женщины со сроком беременности 28 нед и более (или ВИЧ-инфицированная беременная обратилась в эти сроки), рекомендуют незамедлительно начать АРВТ по схеме лопинавир + ритонавир + зидовудин + ламивудин.

Ведение послеродового периода, вскармливание ребенка

Прикладывание ребенка к груди или вскармливание молоком ВИЧ-инфицированной женщины увеличивает риск его заражения ВИЧ. Дополнительные факторы риска при грудном вскармливании — трещины сосков, абсцесс молочной железы у матери, стоматит у ребенка. Для предотвращения заражения детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, не следует прикладывать их к груди и кормить материнским молоком, а сразу после рождения нужно переводить исключительно на искусственное вскармливание.

Консультировать ВИЧ-инфицированную женщину о необходимости искусственного вскармливания ребенка начинают во время беременности. Пациентке предоставляют информацию о дополнительном риске заражения ребенка ВИЧ при грудном вскармливании, а также обсуждают с ней вопросы, связанные с выбором заменителей грудного молока. В родильном доме перед родами и после них с женщиной вновь проводится консультирование по вопросам вскармливания ребенка и настоятельно рекомендуется не прикладывать его к груди. При выписке из родильного дома необходимо подробно, на доступном языке разъяснить матери или лицам, которые будут осуществлять уход за новорожденным, как готовить смесь для вскармливания.

Оценка эффективности лечения

Критерий эффективности химиопрофилактики — предотвращение инфицирования ребенка. Химиопрофилактика позволяет снизить вероятность инфицирования ребенка в 3–4 раза. Тем не менее полностью обезопасить ребенка от передачи ВИЧ в настоящее время невозможно. При химиопрофилактике необходимы контрольные обследования с целями:

- оценки соблюдения беременной режима приема препаратов;

- оценки безопасности (выявление побочных эффектов химиопрепаратов);
- оценки течения ВИЧ-инфекции;
- выявления показаний к назначению АРВТ.

Первое плановое обследование проводят через 2 нед, второе — через 4 нед после начала химиопрофилактики, затем — каждые 4 нед. Все обследования включают консультирование пациентки и физикальное обследование. При каждом контрольном обследовании необходимо проводить анализ крови с определением уровня гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы. По завершении 4-й, 8-й, 12-й и 20-й недель терапии, а также за 4 нед до предполагаемого срока родов определяют уровень CD4-лимфоцитов. Через 4 и 12 нед химиопрофилактики и за 4 нед до предполагаемого срока родов определяют ВН. При уровне CD4-лимфоцитов ниже 300 в 1 мл или ВН более 30 000 копий в 1 мл рекомендуют повторить эти исследования через 2 нед и при получении тех же результатов начать высокоинтенсивную АРВТ. Ее необходимо также начинать по клиническим показаниям при развитии у пациентки связанных с ВИЧ-инфекцией вторичных заболеваний.

Эффективность АРВТ оценивают по динамике ВН, CD4-лимфоцитов, клинических проявлений. Показатель ВН является наиболее быстро реагирующим и значимым. Исследование ВН проводят:

- при первичном обследовании беременной, инфицированной ВИЧ;
- перед началом АРВТ (если предыдущее обследование проведено более 4 нед назад);
- при АРВТ — каждые 4 нед до снижения ВН ниже определяемого уровня, затем не реже 1 раза в 12 нед;
- настоятельно рекомендуют исследовать ВН на сроке беременности 34–36 нед для определения тактики ведения родов и выбора схемы профилактики ВИЧ у ребенка.

Исследование CD4-лимфоцитов проводят:

- при первичном обследовании беременной, инфицированной ВИЧ;
- перед началом АРВТ (если предыдущее обследование проведено более 4 нед назад);
- при АРВТ — через 4 и 12 нед от начала лечения, затем не реже 1 раза в 12 нед.

Безопасность АРВТ у беременных оценивают на общих основаниях в соответствии с российскими рекомендациями, протоколами и инструкциями по применению АРВП.

Замена схемы АРВТ в связи с недостаточной эффективностью или переносимостью у беременных осуществляется на общих основаниях по результатам оценки эффективности и безопасности в соответствии с российскими рекомендациями с учетом особенностей выбора АРВП, наиболее безопасных для плода и беременной.

Прогноз

До 2000 г. в РФ среди рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами число ВИЧ-инфицированных детей составляло 20%. После введения в практику комплекса мероприятий, направленных на снижение уровня перинатальной передачи, включая трехэтапную химиопрофилактику, показатель снижен почти до 2%.

Список литературы

1. Афонина Л.Ю., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А. и др. Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку. Клинический протокол. М.: ООО «Бионика-Медиа», 2013. С. 15.
2. Баранов И.И., Токова З.З. Материнские потери среди ВИЧ-инфицированных женщин в Российской Федерации // Акушерство и гинекология. 2012. № 2. С. 62–67.
3. Беляева В.В., Козырина Н.В., Шахгильдян В.И. Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку. Пособие для медицинских работников службы детства, родовспоможения, Центров по профилактике и борьбе со СПИДом, а также студентов высших и средних учебных заведений. М., 2009. С. 16.
4. Кулаков В.И., Баранов И.И. ВИЧ: профилактика передачи от матери ребенку. М.: Веди, 2003. 158 с.
5. Сухих Г.Т., Баранов И.И. Репродуктивное здоровье и ВИЧ-инфекция. М.: Триада, 2009. 206 с.

ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- B97.7. Папилломавирусы.
- A63.0. Аногенитальные (венерические) бородавки.
- D00–D09. Новообразования *in situ*.

Эпидемиология

Папилломавирусную инфекцию половых органов вызывает ВПЧ.

ВПЧ передается при тесном контакте с инфицированным или пораженным эпителием. Клетками-мишенями для ВПЧ являются эпителиальные клетки кожи и слизистых оболочек. Вирусы могут оказывать на эпителий продуктивное или трансформирующее воздействие. При продуктивном воздействии возникают доброкачественные новообразования — кондиломы кожи и слизистых оболочек. Папилломы и их генез продолжают быть спорными в отношении ВПЧ как этиологического фактора. Результатом трансформирующего воздействия являются дисплазии различной степени, прогрессирующее развитие которых приводит к раку.

Отмечается общий рост инфицированности ВПЧ. Поскольку вирус передается половым путем, основной пик инфицирования приходится на женщин молодого, сексуально активного возраста. По данным различных исследований, распространенность инфицирования ВПЧ в возрастной группе 16–29 лет составляет 45–81%. Поскольку не регистрируются субклинические и латентные формы инфекции, эти показатели отражают частоту клинических проявлений ВПЧ, а не истинные масштабы инфицированности населения.

Течение ВПЧ-инфекции достаточно вариабельно: она способна спонтанно регрессировать, персистировать и рецидивировать [прогрессировать с развитием цервикальной интраэпителиальной неоплазии (cervical intraepithelial neoplasia — (CIN)], поэтому характеризуется различной визуальной и кольпоскопической картиной, а также различными морфологическими признаками.

- Клинические формы — кондиломатоз, вульгарные бородавки, симптоматические внутриэпителиальные неоплазии, койлоцитоз, дискератоз при отсутствии дисплазии (плоские кондиломы).
- Субклинические формы — плоские кондиломы, кондиломатозный цервиковагинит, т.е. отсутствие видимых вооруженным глазом клинических проявлений и бессимптомное течение. Выявляют при кольпоскопии, цитологическом, гистологическом исследованиях.
- Внутриэпителиальные неоплазии различной степени тяжести.

- Латентная форма — отсутствие морфологических или гистологических отклонений и обнаружение ДНК ВПЧ методом молекулярной гибридизации.

Этиология и патогенез

По классификации вирусов, принятой на VII Международном конгрессе по таксономии, ВПЧ образует семейство *Papillomaviridae* [1]. В настоящее время известно около 200 типов ВПЧ, из них полностью секвенированы более 150 типов, которые способны вызвать пролиферативные процессы в организме человека [3]. Согласно классификации Международного Комитета по таксономии вирусов, все вирусы папилломы относятся к семейству *Papillomaviridae*, объединенные в 12 родов. Папилломавирусы человека представлены пятью филогенетическими группами: alpha-, beta-, gamma-, mu- и nu-папилломавирусы. Данные группы схожи между собой в жизненном цикле, но различны в тропности тканей. Известно, что различные типы ВПЧ могут вызывать изменения в слизистой оболочке аногенитального тракта, верхних дыхательных путях и коже [4, 5]. Деление родов на виды основано на различии нуклеотидной последовательности генома вируса. В частности, alpha-род состоит приблизительно из 30 типов ВПЧ, которые поражают слизистые оболочки половых путей, а также нескольких кожных типов ВПЧ. Данную группу подразделяют на два типа: ВПЧ низкоонкогенные, вызывают доброкачественные изменения (остроконечные кондиломы) и ВПЧ высокоонкогенные, которые являются главным фактором развития рака шейки матки. В соответствии с Международными эпидемиологическими исследованиями выделяют 18 высокоонкогенных типов ВПЧ, а именно: 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73 и 82-й, связанные с развитием рака шейки матки [4, 5]. Типы ВПЧ 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72 и 81-й являются неканцерогенными (низкоонкогенными).

Представители beta-папилломавирусов относятся к кожным типам ВПЧ и делятся на высокоонкогенные и низкоонкогенные типы.

Gamma-папилломавирусы тропны к эпителию ее поражения.

Mu-, nu-папилломавирусы обнаруживаются при доброкачественных образованиях кожи (табл. 25.1).

ВПЧ 6, 11, 42, 43 и 44-го типов классифицированы как типы низкого риска, а 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 48, 51, 52, 58-го — высокого риска развития рака. Наиболее онкогенными признаны ВПЧ группы А9, в частности, ВПЧ 16-й и 18-й типы.

Вирус папилломы представлен двухспиральной кольцевой структурой ДНК, включающей 8000 пар нуклеотидов, и состоит из двух кодирующих областей, содержащих 8 открытых рамок считывания и 1 некодирующую, или регуляторную область. Кодирующая область содержит ранние (E1, E2, E4, E5, E6, E7) и поздние (L1, L2) гены. Ранняя область включает гены E1 и E2, ответственные за репликацию вируса. Ген E4 участвует в процессе созревания вирусных частиц, а гены E5, E6 и E7 обладают трансформирующим потенциалом. Главными вирусными преобразующими генами являются E6 и E7, которые воздействуют на белки-супрессоры p53 и Rb, индуцирующие апоптоз.

Таблица 25.1

Типы вируса папилломы человека, обнаруженные при различных поражениях кожи и слизистых оболочек

Клинические проявления	Типы ВПЧ
<i>Кожные поражения</i>	
Подошвенные бородавки	1, 2, 4-й
Обычные бородавки	1, 2, 3, 4, 7, 10, 26, 27, 29, 41, 48, 57, 60, 63, 65, 75, 78-й
Плоские бородавки	3, 10, 28, 49-й
Бородавки Бютчера	7-й
Бородавчатая эпидермодисплазия	5, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 36, 39, 40, 47-й
Верруциформная эпидермодисплазия Левандовского–Лютца	3, 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 25, 36, 38, 46, 47, 49, 50-й
Небородавчатые кожные поражения	37-й, 38-й
Фокальная гиперплазия эпителия (болезнь Хека)	13-й, 32-й
Болезнь Боуэна	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68-й
Карцинома	5, 8, 14, 17, 20, 47-й
<i>Поражения слизистых оболочек половых органов</i>	
<i>Condylomata accuminata</i>	6, 11, 30, 31, 33, 35, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 54, 55, 58, 59, 61, 64, 68, 79-й
Гигантская кондилома Бушке–Левенштейна	6-й, 11-й
Некондилломатозные поражения	43, 51, 52, 55, 56, 57, 58, 59, 64, 67, 69, 70-й
Карцинома	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 54, 56, 66, 68-й
<i>Поражения слизистых оболочек не гениталий</i>	
Папиллома гортани	6, 11, 30-й
Карцинома миндалин	16-й, 33-й
Карцинома шеи, языка	2, 6, 11, 16, 18, 30, 14-й

Установлено, что папилломавирусы могут инфицировать только незрелые делящиеся клетки (базальный/парабазальный слой). Внедрение ВПЧ происходит через микротравмы слизистой оболочки или на границе стыка двух эпителиев (цилиндрического и плоского). При половом акте микроскопические повреждения в наружной трети влагалища являются входными воротами для ВПЧ. Этим можно объяснить наибольшую частоту обнаружения патологически измененного эпителия на шейке матки в зоне трансформации и во влагалище.

Вирусный геном может существовать как в эписомальной, так и в интегрированной форме. Пребывание вируса в эписомальном состоянии характеризуется наличием вирусных частиц в организме женщины без цитологических, кольпоскопических и гистологических проявлений. На этой стадии вероятность спонтанной ремиссии очень высока. В подавляющем большинстве случаев инфицирование не сопровождается появлением каких-либо серьезных патологических проявлений, и только у одной из 100 инфицированных

женщин развиваются клинические поражения [6]. Интегрированная форма характеризуется встраиванием последовательности ДНК ВПЧ в хромосому инфицированной клетки. Этот процесс является ключевым моментом запуска канцерогенеза. После проникновения внутрь эпителиальной клетки происходит высвобождение вирусного генома из оболочечных структур и перемещение его нуклеотидных кислот в ядро клетки. Центральную роль в процессе репликационного цикла играют белки Е6/Е7. Механизмы их действия лежат в основе развития болезни. Это видно при анализе онкобелков Е6/Е7 в норме и при инфицировании ВПЧ.

Основным путем заражения ВПЧ является половой путь передачи инфекции (при анальном сексе и орально-генитальных контактах). Передача ВПЧ во время родоразрешения через естественные родовые пути происходит путем аспирации вагинального содержимого, что может привести к возникновению респираторного (ларингеального) папилломатоза и кожных поражений у младенцев. Инфекция в течение многих лет может персистировать в клетках слизистой оболочки рта ребенка и являться причиной рецидивирующего респираторного папилломатоза гортани. Наиболее значимые факторы риска папилломавирусной инфекции: раннее начало половой жизни и наличие многочисленных половых партнеров (ИППП), курение, иммунодефицитные состояния и др.

Скрининг и первичная профилактика

Первичная профилактика представляет собой пропаганду половой гигиены, вакцинацию против онкогенных типов ВПЧ. В России зарегистрированы и применяются бивалентная (против 16-го, 18-го типов) и квадριвалентная (против 6, 11, 16 и 18-го типов) вакцины [7].

Вакцинация девочек 11–14 лет (до начала половой жизни) препаратами на основе онкогенных штаммов папилломавирусной инфекции может снизить риск раковых заболеваний шейки матки, влагалища, вульвы.

Вторичная профилактика включает цитологический скрининг в возрасте от 21 до 65 лет и ВПЧ-тестирование — от 30 до 65 лет (возраст и частота обследования варьируют в разных странах).

Диагностика

Обследованию на ВПЧ-инфекцию подлежат женщины в возрасте 30–65 лет. Проведение теста Папаниколау и теста на высокопатогенные штаммы ВПЧ каждые 3–5 лет обеспечивает достижение низких уровней заболеваемости раком шейки матки и позволяет избежать потенциального вреда ненужных вмешательств. У женщин 25 лет и старше может быть применен скрининг в виде ВПЧ-тестирования как альтернатива цитологическому исследованию (одобрено FDA в 2015 г.). Цитологическое исследование изолированное и цитологическое исследование с ВПЧ-тестированием остаются основными пунктами, рекомендованными в руководствах Американского общества по кольпоскопии и цервикальной патологии и Общества гинекологической онкологии [8].

Клиническая картина

Клиническая картина папилломавирусной инфекции обусловлена типом вируса и состоянием иммунной системы.

Структура ВПЧ-ассоциированных заболеваний представлена:

- плоскими и остроконечными кондиломами;
- различными изменениями метапластического или плоского эпителия шейки матки при наличии единичных клеток с койлоцитозом;
- CIN в сочетании с плоской кондиломой;
- CIN разной степени тяжести без койлоцитов;
- раком шейки матки [2].

Лабораторно-инструментальные исследования

В диагностике ВПЧ-ассоциированных заболеваний применяют следующие методы:

- клинико-визуальный;
- цитологический;
- молекулярно-генетические (генотипирование ВПЧ с определением ВН, определение матричной РНК вирусных генов Е6/Е7);
- кольпоскопический, вульво-вагиноскопия, аноскопия при помощи кольпоскопа;
- гистологический;
- иммуноцитохимические и иммуногистохимические [p16(INK4a) и Ki-67];
- электронномикроскопические — для нахождения зрелых вирионов в клетках;
- КТ и МРТ;
- УЗИ и др.

Клинико-визуальный метод является наиболее простым в диагностике ВПЧ-инфекции половых органов. С помощью рутинного осмотра вульвы, промежности, перинальной области, шейки матки и влагалища с использованием теста с раствором йода + [калия йодида + глицерола] (Люголя раствора с глицерином*) и 3–5% уксусной кислотой выявляется большинство клинических и субклинических форм инфекции. Однако визуальный метод не позволяет судить о характере и прогнозе течения заболевания.

Кольпоскопия — высокоинформативный метод диагностики заболеваний шейки матки. Расширенная кольпоскопия включает осмотр слизистых оболочек шейки матки, влагалища и вульвы при увеличении микроскопа в 7–30 раз и реакцию тканей в ответ на их обработку раствором йода + [калия йодида + глицерола] (Люголя раствора с глицерином*) и 3–5% уксусной кислотой. Для более детального осмотра сосудистой сети применяют различные фильтры.

Общепринятым и широко распространенным на сегодняшний день методом выявления предраковых заболеваний шейки матки служит цитологический анализ мазка. Золотым стандартом ранней диагностики предраковых и раковых заболеваний шейки матки является цитологический скрининг в возрасте 21–65 лет, дополненный ВПЧ-тестированием в 30–65 лет.

Ведение пациенток с результатами аномальной цитологии является самым распространенным результатом среди аномальной цитологии, но обладает самым низким риском развития CIN-3. Данной категории женщин рекомендуется дообследование, проведение санации выявленных инфекций и контроль цитологии каждые 6–12 мес, в зависимости от возраста и результатов ВПЧ-теста. Пациенткам с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями низкой степени и ВПЧ-положительным необходима кольпоскопия и взятие прицельной биопсии. В случае отрицательного ВПЧ-теста

у женщины с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями низкой степени возможен контроль теста Папаниколау в динамике. У пациенток с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями высокой степени в 60% обнаруживается не нормальная кольпоскопическая картина. Женщины старше 30 лет, ВПЧ-положительные, с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями низкой степени составляют группу повышенного риска по развитию рака, поэтому в этой группе оправдано проведение немедленной эксцизионной биопсии [8].

Гистологический метод диагностики ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки является золотым стандартом диагностики, однако не всегда точный прицельный забор материала ограничивает его использование.

Серологические тесты (определение антител в крови) не имеют клинического значения ввиду противоречивых данных — по различным оценкам, антитела к ВПЧ появляются только у 7–70% инфицированных.

Методы ИФА, направленные на определение гиперэкспрессии онкобелка E7 в цервикальном материале как маркера, свидетельствующего о начавшемся процессе малигнизации эпителиальных клеток, содержащих интегрированную копию генома ВПЧ, в настоящее время слишком трудоемки для клинических лабораторий.

Иммунологические методы. Существуют три основные категории лабораторных методов определения ДНК ВПЧ:

- неамплификационные (дот-блот, саузерн-блот-гибридизация, флюоресцентная гибридикация *in situ* на фильтре и в ткани);
- амплификационные (ПЦР в режиме реального времени, ПЦР, лигазная цепная реакция);
- сигнальные амплификационные (система гибридной ловушки — *Digene Hybrid Capture System II*).

С помощью *неамплификационных методов* выявления инфекции определяют наличие ДНК или РНК непосредственно в препарате или на носителе; в настоящее время с диагностической целью не применяют в связи с трудоемкостью и неудобством использования.

В *сигнальных амплификационных методах* предусматривается амплификация не участка ДНК, а хемилюминесцентного сигнала от молекулы зонда, связавшегося с молекулой генома вируса. Таковой является система гибридикации в растворе *Hybrid Capture System*.

Среди сигнальных амплификационных методов перспективна система двойной генной ловушки — *Digene Hybrid Capture System II*. Эта система обеспечивает:

- количественный анализ;
- компьютерную интерпретацию результатов, что исключает субъективизм в оценке;
- воспроизводимость и достоверность результатов;
- полный цикл исследования в течение одного рабочего дня;
- абсолютную специфичность.

Недостатком данного метода является его высокая стоимость.

Показания к консультации специалистов

Дерматолога — при дифференциальной диагностике экзофитных кондилом с другими заболеваниями кожи.

Онколога — CIN III степени, микроинвазивная плоскоклеточная и железистая карцинома.

Проктолога — при рецидивирующих аногенитальных кондиломах.

Лечение

Цели лечения

Средств излечения от ВПЧ не создано. Важно не допустить рака шейки матки или выявить его на ранних стадиях. Этого достигают при скрининге:

- в возрасте 21–29 лет — цитология 1 раз в 3 года;
- в возрасте 30–65 лет — 1 раз в 5 лет цитология + ВПЧ-тестирование; при отсутствии ВПЧ-тестирования цитологический скрининг проводят 1 раз в 3 года;
- после 65 лет в скрининге нет необходимости после получения нескольких последовательных негативных результатов в ходе адекватно проведенного обследования. Женщины с CIN II, III или аденокарциномой *in situ* должны подвергаться рутинному скринингу в течение последующих 20 лет. Возраст и кратность обследования варьируют в разных странах.

Методы лечения

Немедикаментозное лечение

Немедикаментозное лечение деструктивными методами включает радио-, электро-, крио-, лазероэксцизию, эффективность которых варьирует от 45 до 97%, частота рецидивирования достигает 50%.

Деструкция атипически измененного эпителия шейки матки показана в ранние сроки после менструации.

- Электрохирургия в радиоволновом режиме — наиболее приемлемый с позиции онкогинекологии метод, так как весь удаленный материал доступен гистологическому исследованию. Это принципиально отличает его от лазерной и криодеструкции, где вообще нет материала, и от электроножевого лечения, при котором происходит обугливание тканей. Возможна эксцизия (конизация) шейки матки. Нет необходимости в предварительной биопсии при радиоволновой эксцизии при условии гистологического анализа удаленных тканей.
 - Методика. Женщину укладывают на гинекологическое кресло, обнажая шейку с помощью зеркал. Подключают коагуляторы и электроды в зависимости от характера операции. Режимы подбирают индивидуально по необходимости: «разрез» (90% разрез + 10% коагуляция), «разрез с коагуляцией» (50 и 50% соответственно), «коагуляция–гемостаз» (90% коагуляция). Удаление экзофитных кондилом проводят после локальной инфильтрационной анестезии лидокаином или в виде спрея с помощью петлевого электрода на первом или втором режиме, обеспечивающем режущий эффект с элементом коагуляции. В случае кровотечения коагуляцию сосудов проводят монополярным электродом в режиме фульгурации.
- Лазерная терапия. Лазерным лучом проводят радикальное и щадящее удаление пораженных тканей. Недостаток лазерной вапоризации — отсутствие материала для гистологического исследования.

- Методика. Женщину укладывают на гинекологическое кресло, шейку матки обнажают с помощью зеркал. Ватным тампоном удаляют слизь и бели, шейку осушают. Туалет шейки необходим, так как наличие выделений увеличивает отражение луча и снижает поглощение энергии. Лазерный луч диаметром пятна 0,4 см направляют на патологический участок поверхности шейки матки или папиллярные разрастания другой локализации с расстояния 25–30 см. Лазерную коагуляцию остроконечных кондилом вульвы и влагалища проводят с предварительной инфильтрационной анестезией области воздействия 0,5% раствором лидокаина. Через 1 мес после контрольной кольпоскопии в случае необходимости (большей поверхности патологического процесса) проводят повторный сеанс лазеркоагуляции. Возможно использование различных лазерных установок (углекислотных, полупроводниковых диодных и т.п.).
- Хирургическое лечение (выполняется редко) может быть использовано при неоплазиях, гигантских экзофитных кондиломах, а также при всех рубцовых деформациях, разрывах, эктропионах шейки матки.

Медикаментозная терапия

Химические коагулянты используют для коагуляции экзофитных кондилом.

- Солкодерм[♦] представляет собой смесь органических и неорганических кислот. Лечение проводят амбулаторно 1 раз в неделю. Препарат наносят прицельно внутрь кондиломы между сосочками с помощью специального капилляра одномоментно до 0,2 мл (1 ампула). При отсутствии эффекта после 5–6 процедур следует применить другую терапию. Возможно применение при беременности. Обезболивание обычно не требуется.
- Подофиллотоксин (Кондилин[♦]) — препарат на основе подофиллотоксина, 0,5% спиртовой раствор, обладает деструктивным и цитостатическим действием, подавляет активность ВПЧ. Женщина применяет препарат самостоятельно для обработки экзофитных кондилом в домашних условиях 2 раза в день 3–4 дня в неделю. Объем используемого препарата не должен превышать 0,2 мл за процедуру. Курс лечения — 5–6 нед. При беременности препарат не применяют. При появлении симптомов раздражения (гиперемии окружающей ткани, зуда, боли, эрозирования эпителия) интервалы между процедурами можно увеличить.
- Аммония глицирризинат (Эпиген интим[♦]) спрей — препарат с противовоспалительным, иммуностимулирующим и выраженным противовирусным действием, обладает длительным защитным эффектом. Аммония глицирризинат (Эпиген интим[♦]) спрей можно назначать во всех сроках беременности.
- Имихимод (Имиквимод[♦]).
- При наличии клинически выраженных форм инфекции особое внимание должно быть уделено воздействию на факторы риска ВПЧ-инфекции, в частности, своевременной диагностике и лечению воспалительных процессов, а также при наличии показаний — локальной иммунотерапии во II триместре, предпочтительно не противопоказан-

ными при беременности препаратами Виферон — интерферон альфа-2b с антиоксидантами (витаминами С и Е) в составе комплексной терапии. Рекомендованная доза для взрослых — Виферон 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 5–10 сут. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена.

Беременным с 14-й недели гестации — Виферон 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 10 сут, затем в течение 9 дней 3 раза с интервалом в 3 дня (на 4-й день) по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч. Далее каждые 4 нед до родоразрешения 150 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 5 сут.

При необходимости показано перед родоразрешением (с 38-й недели гестации) применение препарата Виферон 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 10 сут. Препарат не имеет ограничений к применению в период лактации.

Показания к госпитализации

Необходимость диагностических процедур и лечения при соматической отягощенности. В большинстве случаев лечение проводят амбулаторно или в стационаре дневного пребывания.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Рекомендуют обследование на ИППП и лечение всех партнеров, с которыми пациентка имела половые контакты в последние 6 мес.

Папилломавирусная инфекция у подростков

Поскольку у подростков течение папилломавирусной инфекции часто транзиторно и сочетается с другими ИППП, следует избрать наблюдательную тактику и лечение сопутствующих заболеваний, в частности воспалительных процессов и нарушений менструальной функции.

Папилломавирусная инфекция при беременности

При беременности экзофитные кондиломы могут разрастаться, тактика индивидуальная. При обнаружении ВПЧ показаны кольпоскопия и цитологическое исследование по Папаниколау. При признаках папилломавирусной инфекции и CIN I–III степени по данным теста Папаниколау следует провести противовоспалительное лечение с коррекцией микроценоза влагалища (по показаниям) и повторить тест Папаниколау. При подтверждении подозрения на CIN III степени или ухудшении результатов цитологического исследования показаны биопсия шейки матки и консультация онколога. Диагностическое выскабливание слизистой оболочки цервикального канала при беременности не проводят. В некоторых случаях лечение может быть отложено на период после родов. Решение о режиме лечения принимают в сроки 6 нед — 6 мес после родов на основании данных кольпоскопии, цито- и гистологической переоценки предшествующих данных.

Прогноз

При адекватном скрининге прогноз благоприятный.

Список литературы

1. International Congress of Taxonomy, 2001.

2. Шейка матки, влагалище, вульва / Под ред. С.И. Роговской, Е.К. Миловой. М.: Status Praesens, 2014. 832 с.
3. Doorbar J., Egawa N., Griffin H. Human papillomavirus molecular biology and disease association // *Reviews in Medical Virology*. 2015. Vol. 25. P. 2–23.
4. Ghittoni R., Accardi R., Chiocca S. et al. Role of human papillomaviruses in carcinogenesis // *Cancer*. 2015. Vol. 9. 526 p.
5. Munoz N. et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer // *N Engl J Med*. 2003. Vol. 348, N 6. P. 518–527.
6. De Sanjose S. et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective crosssectional worldwide study // *Lancet Oncol*. 2010. Vol. 11, N 11. P. 1048–1056.
7. Matti Lehtinen. Интеграция вакцины против вирусов папилломы человека в национальные программы иммунизации // *Европейский журнал по секс. и репрод. здоровью*. 2007. № 64. С. 12.
8. Рекомендации по скринингу РШМ мировых научных обществ, специализирующихся на цервикальной патологии, — Американское общество рака, Американское общество кольпоскопии и цервикальной патологии, Американское общество скрининга клинической патологии (Saslow D., Solomon D., Lawson H.W., Killackey M., Kulasingam S.L., Cain J., Garcia F.A., Moriarty A.T., Waxman A.G., Wilbur D.C., Wentzensen N., Downs L.S. Jr, Spitzer M., Moscicki A.B., Franco E.L., Stoler M.H., Schiffman M., Castle P.E. Myers E.R.) ACS-ASCCP-ASCP Cervical Cancer Guidelines Committee. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer // *CA Cancer J Clin*. 2012 May. Vol. 62, N 3. P. 147–172.

ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

26.1. СИФИЛИС

Сифилис — инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой (*Treponema pallidum*), передаваемое преимущественно половым путем и характеризующееся периодичностью течения.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- A51–53.

Этиология

Возбудитель сифилиса относится к порядку *Spirochaetales*, семейству *Spirochaetaeaceae*, роду *Treponema*, виду *Treponema pallidum* (син.: *Spirochaeta pallida*). Бледная трепонема легко разрушается под воздействием внешних факторов: высыхание, прогревание при 55 °С в течение 15 мин, воздействие 50–56° этилового спирта. Низкая температура способствует выживанию бледной трепонемы: так, отмечена ее патогенность после года содержания при температуре –78 °С.

Эпидемиология

В 1990-х–начале 2000-х гг. Россия пережила эпидемию сифилиса. Доэпидемический уровень заболеваемости (1988–1989 гг.) составлял 4,3 случая на 100 тыс. населения. Пик заболеваемости пришелся на 1997 г., когда ее уровень достиг 277,3 случая на 100 тыс. (подъем в 64,5 раза). В дальнейшем отмечалось ежегодное (на 15–20%) снижение заболеваемости, составившее в 2014 г. 25,1 на 100 тыс. населения.

Как в разгар эпидемии, так и в настоящее время наиболее высокая заболеваемость регистрируется среди женщин в возрасте максимальной репродуктивной активности — от 18 до 29 лет. Доля беременных среди больных сифилисом женщин возросла более чем в полтора раза.

Инфицирование плода

Инфицирование плода происходит трансплацентарно тремя путями:

- в виде эмбола через пупочную вену;
- через лимфатические щели пупочных сосудов;
- с током крови матери через плаценту, поврежденную токсинами бледных трепонем (в норме плацента непроницаема для бледных трепонем).

Возможность передачи инфекции от матери плоду наиболее вероятна при раннем скрытом и вторичном сифилисе у матери. Эти стадии сифилиса

составляют до 85% в структуре сифилиса беременных, от женщин с этими формами заболевания рождаются до 80–85% детей с врожденным сифилисом. Около 10% больных детей рождаются от матерей с неуточненным и скрытым поздним сифилисом (на этих стадиях заболевания значительно уменьшается число возбудителей в организме матери). В наименьшей степени страдают дети матерей, больных первичным сифилисом (до 1,5%).

Классификация

В настоящее время в Российской Федерации пользуются классификацией сифилиса согласно МКБ-10.

- A51. Ранний сифилис.
 - A51.0. Первичный сифилис половых органов.
 - A51.1. Первичный сифилис анальной области.
 - A51.2. Первичный сифилис других локализаций.
 - A51.3. Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек.
 - A51.4. Другие формы вторичного сифилиса.
 - A51.5. Ранний сифилис скрытый.
 - A51.9. Ранний сифилис неуточненный.
- A52. Поздний сифилис.
 - A52.0. Сифилис сердечно-сосудистой системы.
 - A52.1. Нейросифилис с симптомами.
 - A52.2. Асимптомный нейросифилис.
 - A52.3. Нейросифилис неуточненный.
 - A52.7. Другие симптомы позднего сифилиса.
 - A52.8. Поздний сифилис скрытый.
 - A52.9. Поздний сифилис неуточненный.
- A53. Другие и неуточненные формы сифилиса.
 - A53.0. Скрытый сифилис, неуточненный как ранний или поздний.
 - A53.9. Сифилис неуточненный.

Клиническая картина

Клинические проявления сифилиса во время беременности аналогичны таковым вне беременности.

Инкубационный период начинается с инвазии *Treponema pallidum* через слизистую оболочку или поврежденную кожу и заканчивается появлением первичного аффекта, в среднем через 3–4 нед (от 10 до 190 дней). В табл. 26.1 представлены клинические проявления сифилиса.

Диагностика

Лабораторные исследования

Бесспорным доказательством является обнаружение бледной трепонемы в образцах, полученных из очагов поражений, с помощью микроскопии в темном поле или других методов: прямой иммунофлуоресценции, ПЦР. Прямая детекция возбудителя используется для диагностики ранних форм заболевания (первичный и вторичный сифилис) с клиническими проявлениями (эрозивно-язвенные элементы), третичного сифилиса (биопсированный материал из глубины инфильтрата), для подтверждения врожденного сифилиса (ткань пуповины, плаценты, органы плода, отделяемое слизистой оболочки носа, содержимое пузырей, соскоб с поверхности папул).

Таблица 26.1

Клинические проявления сифилиса

Стадия	Клиническая картина	Сроки появления
Первичный сифилис	В месте инвазии бледных трепонем развивается твердый шанкр — язва диаметром от 2–3 мм до 2 см и более, округлых очертаний с ровными краями, гладким, блестящим дном розового или серовато-желтого цвета, часто с блюдцеобразным углублением, со скудным серозным отделяемым, безболезненная при пальпации; в основании шанкра — плотноэластический инфильтрат; сопровождается регионарным лимфаденитом и лимфангитом	3–4 нед (10–190 дней) после инфицирования
Вторичный сифилис	В результате гематогенной диссеминации инфекции возникает специфическая сыпь — пятнистые, папулезные, пустулезные и везикулезные сифилиды на коже и/или слизистых оболочках (диффузные и локальные розеолезные и папулезные сифилиды); лейкодерма (пятнистая, сетчатая, мраморная), алопеция (мелкоочаговая, диффузная, смешанная); возможны остаточные явления первичного сифилиса, ранние — кардиоваскулярный сифилис, гепатит, гастрит и др., поражения опорно-двигательного аппарата (ночные боли в длинных трубчатых костях конечностей, синовиты, остеоартриты)	9–10 нед после инфицирования
Третичный сифилис	Наружные проявления Высыпания на коже/слизистых оболочках (бугорковый и гуммозный сифилиды, третичная розеола Фурнье)	>3 лет после инфицирования
	Сифилис внутренних органов (висцеральный) Кардиоваскулярный сифилис: сифилитический аортит, сифилитическая недостаточность аортальных клапанов, сифилитическая аневризма аорты, сифилитический миокардит, гуммозные эндо- и перикардит, реже — поздние гепатиты (ограниченный хронический эпителиальный, хронический интерстициальный гуммозный и милиарный гуммозный гепатит и др.)	>3 лет после инфицирования
	Нейросифилис <i>Асимптомный</i> характеризуется отсутствием клинических проявлений. Диагноз основывается на данных ликворологического обследования. <i>С симптомами</i> : любые неврологические или психические нарушения. Чаще всего из <i>ранних форм нейросифилиса</i> встречается менинговаскулярный сифилис — сифилитические менингит, увеит (хореоретинит, ирит), васкулярный нейросифилис (инсульт), менингомиелит. К <i>поздним формам нейросифилиса</i> относят прогрессирующий паралич, спинную сухотку, табопаралич, атрофию зрительных нервов и гуммозный нейросифилис с преобладанием симптомов поражения паренхимы мозга	С первых месяцев заболевания до многих лет; <5 лет от начала заболевания >5 лет от начала заболевания
	Поражение опорно-двигательного аппарата Табетическая артропатия и гуммозные поражения костей и суставов	>3 лет после инфицирования
Скрытый сифилис	Отсутствие клинических проявлений сифилиса. Диагноз основывается на данных серологического обследования	Ранний <2 лет Поздний >2 лет после инфицирования

Серологические тесты на сифилис.

- Нетрепонемные тесты.
 - Реакция микропреципитации или аналог — быстрый плазмареагиновый тест, а также реакция связывания комплемента с кардиолипидным антигеном выявляют антитела против липидных антигенов, которые являются общими для бледной трепонемы и тканей организма человека. Поэтому кардиолипидные тесты позитивны не только в присутствии возбудителя сифилиса, но и при повреждении тканей макроорганизма, что обуславливает возможность ложноположительных результатов. Эти тесты являются свидетельством активности заболевания. Используются для скрининга и оценки эффективности проведенного лечения (в количественной постановке). Чувствительность быстрого плазмареагинового теста при первичном сифилисе — 85%, вторичном — 100%, раннем скрытом — 98%, позднем — 95%.
- Титры нетрепонемных тестов обычно коррелируют с активностью заболевания.
- Трепонемные тесты.
 - Реакция пассивной гемагглютинации и ИФА на антитела классов IgM, IgG и суммарные. Реакция пассивной гемагглютинации и ИФА имеют универсальное значение и применяются как для скрининга, так и для подтверждения диагноза. При применении ИФА или реакции пассивной гемагглютинации обязательным условием является использование в повторном анализе той же тест-системы, что и при первичном обследовании. ИФА становится положительным при сифилисе с 3-й недели от момента заражения, реакция пассивной гемагглютинации — с 7–8-й недели.
 - Реакция иммунофлюоресценции достаточно чувствительна на всех стадиях сифилиса, начиная с периода инкубации и кончая поздним сифилисом, но ее постановка трудоемка. Реакция иммунофлюоресценции применяется как подтверждающий тест при нейросифилисе и дифференциации сифилиса и ложноположительных результатов. Реакция иммунофлюоресценции позитивируется с 3-й недели после инфицирования.
 - Реакция иммобилизации бледных трепонем становится положительной с 7–8-й недели от момента заражения. Сфера применения реакции иммобилизации бледных трепонем постепенно сужается из-за ее дороговизны и трудоемкости, однако эта реакция может быть полезна при дифференциальной диагностике с ложноположительными реакциями на сифилис, при диагностике нейросифилиса и как реакция-арбитр при расхождении результатов других серологических тестов.

Скрининг

С целью обследования беременных на сифилис проводятся реакция микропреципитации (ее аналог — быстрый плазмареагиновый тест), ИФА и реакция пассивной гемагглютинации. Обследование беременных (в том числе направляемых на искусственное прерывание беременности) проводят с одновременным проведением двух методов: реакция микропреципитации (быстрый плазмареагиновый тест) + ИФА или реакция микропреципитации (быстрый плазмареагиновый тест) + реакция пассивной гемагглютинации.

Полученный положительный результат подтверждается ИФА, реакцией пассивной гемагглютинации, при необходимости — реакцией иммунофлюоресценции, реакцией иммобилизации бледных трепонем.

Ложноположительные серологические реакции на сифилис могут быть обусловлены техническими погрешностями и особенностями организма. Условно их разделяют на острые (<6 мес) и хронические (>6 мес). Острые ложноположительные серологические реакции на сифилис могут наблюдаться при беременности, после вакцинации, после недавно перенесенного инфаркта миокарда и при многих инфекционных заболеваниях. Хронические ложноположительные серологические реакции на сифилис: при аутоиммунных и онкологических заболеваниях, хронической патологии печени, при инъекционном применении наркотиков и в старческом возрасте. Ложноположительные серологические реакции на сифилис в трепонемных тестах и нетрепонемных тестах могут наблюдаться при эндемических трепонематозах, боррелиозе, лептоспирозе.

Ложноотрицательные серологические реакции на сифилис могут наблюдаться во вторичном периоде сифилиса при использовании неразведенной сыворотки (феномен прозоны).

Лабораторные тесты для подтверждения или исключения нейросифилиса. Диагноз нейросифилиса устанавливается на основании комбинации результатов серологических тестов, изменений в спинномозговой жидкости в сочетании с клиническими проявлениями; скрытого нейросифилиса (асимптомного менингита) — на основании патологических результатов ликворологического обследования. Спинномозговая пункция для исследования спинномозговой жидкости показана пациентам с клинической картиной неврологических поражений, при поздних формах сифилиса и серорезистентности, а также ВИЧ-инфицированным. Исследование проводится с помощью нетрепонемных тестов (реакция микропреципитации, быстрый плазмареагиновый тест) в качественной и количественной постановке — с неразведенным ликвором и разведенным в 2 и 5 раз, реакции иммунофлюоресценции с цельным ликвором; исследуется общий белок, количество клеток. Патологическим считается число клеток более 5 в 1 мм³, уровень белка более 0,45 г/л. Постановка одного из нетрепонемных тестов (лучше реакция связывания комплемента с кардиолипиновым антигеном) и реакции иммунофлюоресценции с цельным ликвором является обязательной.

Лечение

Специфическое лечение беременным проводят с целью микробиологической санации организма, путем создания трепонемоцидной концентрации антимикробного препарата в крови и тканях самой беременной, в крови и тканях плода, а при нейросифилисе — в спинномозговой жидкости.

Превентивное лечение проводят с целью предупреждения сифилиса у беременных, находившихся в половом и тесном бытовом контактах с больными ранними формами сифилиса.

Профилактическое лечение с целью предупреждения сифилиса проводят:

а) беременным женщинам, лечившимся по поводу сифилиса до беременности, но у которых сохраняется позитивность нетрепонемных (реакция микропреципитации/быстрый плазмареагиновый тест) серологических тестов;

б) беременным, которым специфическое лечение сифилиса проводилось во время беременности;

в) новорожденным, родившимся без проявлений сифилиса от нелеченой либо неадекватно леченой матери;

г) новорожденным, мать которых, при наличии показаний, во время беременности не получила профилактического лечения.

Антибактериальные препараты, рекомендованные для лечения сифилиса. В табл. 26.2 представлены современные рекомендации по лечению беременных, принятые в РФ.

Таблица 26.2

Лечение сифилиса у беременных осуществляется в условиях стационара

Стадия	Схемы выбора* Препараты: бензилпенициллин (Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая*, Бензилпенициллина новокаиновая соль*, Прокаин-Бензилпенициллин*). Лечение проводится в соответствии с установленным диагнозом
Первичный	1. Бензилпенициллин (Бензилпенициллина натриевая соль*) по 1 млн ЕД 4 раза в сутки в течение 10 дней или 2. Бензилпенициллин (Прокаин-бензилпенициллин*) 1,2 млн ЕД 1 раз в сутки №10
Вторичный, скрытый ранний	1. Бензилпенициллин (Бензилпенициллина натриевая соль*) по 1 млн ЕД 4 раза в сутки в течение 20 дней 2. Бензилпенициллин (Прокаин-бензилпенициллин*) 1,2 млн ЕД 1 раз в сутки №20
Скрытый поздний, скрытый неуточненный	1. Бензилпенициллин (Бензилпенициллина натриевая соль*) по 1 млн ЕД 4 раз в сутки в течение 28 дней — I курс и 14 дней — II курс; интервал между курсами — 14 дней. или 2. Бензилпенициллин (Прокаин пенициллин G 3 мега*) 1,2 млн ЕД 1 раз в сутки №20 — I курс и №10 — II курс; интервал между курсами 14 дней
Профилактическое лечение беременных**	Аналогично первичному сифилису у беременных

* В международных руководствах отмечается недостаток данных об альтернативных схемах лечения сифилиса у беременных и врожденного сифилиса у детей для создания обоснованных рекомендаций.

** Если специфическое лечение проведено до или на ранних сроках беременности, то профилактическое лечение проводят с 20-й недели беременности. Если специфическое лечение начато позже 20-й недели беременности, то профилактическое лечение проводят сразу вслед за специфическим.

При непереносимости препаратов выбора в отдельных случаях используются препараты резерва: цефтриаксон (в дозе 1,0 г в сутки, ежедневно, внутримышечно); эритромицин в дозе и длительности, соответствующей диагнозу. Следует учитывать, что эритромицин не проникает через плацентарный барьер. Это требует лечения новорожденного пенициллином⁶⁹, поскольку санации плода во время лечения матери не происходит.

Оптимальными по эффективности из препаратов резерва являются полусинтетические пенициллины — ампициллин и оксациллин, которые приме-

няются внутримышечно по 1,0 г 4 раза в сутки. Длительность лечения — 14 сут при первичном и 28 сут при других формах раннего сифилиса.

Клинико-серологический контроль беременных после окончания лечения

Беременные, получившие превентивное лечение после полового или тесного бытового контакта с больными ранними формами сифилиса, подлежат двукратному клинико-серологическому обследованию через 3 и 6 мес после лечения.

Беременные, больные ранними формами сифилиса, имевшие до лечения положительные результаты нетрепонемных тестов, состоят на клинико-серологическом контроле до полной их негативации и затем еще 6 мес, в течение которых необходимо провести два обследования для подтверждения стойкости негативации нетрепонемных тестов. Длительность клинико-серологического контроля будет индивидуализированной в зависимости от результатов лечения.

Для больных поздними формами сифилиса, у которых нетрепонемные тесты после лечения нередко остаются положительными, предусмотрен обязательный трехлетний срок клинико-серологического контроля. Решение о снятии с учета или продлении контроля принимается индивидуально. В процессе контрольного наблюдения нетрепонемных тестов исследуют 1 раз в 6 мес в течение 2-го и 3-го года. Специфические серореакции — трепонемные тесты (ИФА, реакция пассивной гемагглютинации, при необходимости реакция иммунофлюоресценции и реакция иммобилизации бледных трепонем) исследуют 1 раз в год.

Больные нейросифилисом, независимо от стадии, должны находиться под наблюдением не менее трех лет. Результаты лечения контролируются с помощью серологических исследований сыворотки крови в сроки, указанные выше, а также обязательным ликворологическим обследованием в динамике. Во время беременности ликворологический контроль не проводится.

Особенности течения беременности и родов при сифилисе

У беременных, больных сифилисом, частота патологии беременности не отличается от популяционных показателей. Однако значительно чаще встречается фето-плацентарная недостаточность, ПР, ПИОВ, вторичная слабость родовой деятельности. Исходы беременности для новорожденного в группе нелеченых женщин значительно хуже, чем среди пролеченных пациенток. В ряде случаев, при своевременном полноценном специфическом лечении сифилиса во время беременности, остается высокая вероятность развития ряда анатомо-функциональных изменений в виде нарушений структуры плаценты, что ведет к увеличению частоты хориоамнионитов и плацентитов, повышению частоты прерывания беременности во 2-й половине и ПР.

Также своевременное адекватное лечение сифилиса у беременных не всегда способно предотвратить развитие нарушений при формировании нервной, эндокринной и дыхательной систем плода, что приводит к снижению резистентности плода к родовому стрессу, раннему истощению адаптационных ресурсов новорожденного и, как следствие, к более частому формированию клинической картины респираторного и церебрального дистрессов новорожденного.

Если к моменту родоразрешения, несмотря на проведенное во время беременности полноценное лечение, нетрепонемные тесты (реакция микропреципитации) остаются положительными, беременная направляется на родоразрешение в специальный акушерский стационар либо в наблюдательное отделение обычного роддома (отделения).

Профилактика

- Половые партнеры беременных, больных сифилисом, подлежат обследованию и лечению.
- До окончания курса лечения и контрольного обследования беременные и их половые партнеры должны воздерживаться от половых контактов.

Особые ситуации

Обычная терапия сифилиса оказывается в большинстве случаев эффективной у ВИЧ-инфицированных беременных.

Список литературы

1. Клинические рекомендации. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. М., 2012. 112 с.
2. Лечение и профилактика сифилиса (методические указания). М., 1999.
3. Приказ МЗ РФ №87 (26.03.2001 г.) «О совершенствовании лабораторной диагностики сифилиса».
4. Приказ МЗ РФ №291 (30.07.2001 г.) «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем».
5. Приказ МЗ РФ №327 «Об утверждении протокола ведения больных. Сифилис» от 25 июля 2003 г.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002 // MMWR. 2002. Vol. 51, N RR-6.
7. JUSTI Europe Conference on STI, October 7–9, 2004, Mykonos, Greece. JUSTI/WHO Europe Workshop «Syphilis management in Europe» Oct 7 & 8, 2004.
8. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 // Recommendation and Reports. December, 17. 2010. Vol. 59, г12. P. 1–110.

26.2. ГОНОРЕЯ

Гонорея — инфекционное заболевание человека, передаваемое преимущественно половым путем с преимущественным поражением мочеполовой системы (от лат. *gonorrhoea*; от греч. *gonos* — семя и *rhoia* — истечение, название, которое впервые применил Гален, ошибочно трактовавший выделения из мочеиспускательного канала мужчин как «семятечение»).

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- A54. Гонokokковая инфекция.
 - A54.0. Гонokokковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования периуретральных или придаточных желез.
 - A54.1. Гонokokковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием периуретральных и придаточных желез.

- А54.2. Гонококковый пельвиоперитонит и другая гонококковая инфекция мочеполовых органов.
- А54.8. Другие гонококковые инфекции.
- N74.3. Гонококковые воспалительные болезни женских тазовых органов.
- O98.2. Гонорея, осложняющая беременность, деторождение или послеродовой период.

Эпидемиология

Гонорея — одно из самых распространенных венерических заболеваний во всех странах. В мире ежегодно заболевают свыше 200 млн человек. Отмечена тенденция к росту заболеваемости за последние годы в 1,4 раза, особенно среди подростков, начинающих половую жизнь с 11–14 лет.

Однако истинные показатели заболеваемости неизвестны из-за частых случаев самолечения больных.

Классификация

Используют следующую классификацию:

- гонорея нижних отделов мочеполовых путей без осложнений;
- гонорея нижних отделов мочеполовых путей с осложнениями;
- гонорея верхних отделов мочеполовых путей и органов малого таза;
- гонорея других органов.

Клиническая классификация.

- Свежая гонорея: давность заболевания — до 2 мес. Стадии:
 - острая;
 - подострая;
 - торпидная.
- Хроническая гонорея: давность заболевания — более 2 мес (гонококконосительство).

Топическая классификация:

- гонорея мочеиспускательного канала;
- гонорея парауретральных ходов;
- гонорея вульвы и влагалища;
- гонорея бартолиновых желез и желез шейки матки;
- гонорея эндометрия;
- гонорея маточных труб;
- гонорея яичников;
- гонорея тазовой брюшины (гонококковый перитонит).

Этиология и патогенез

При хроническом течении заболевания, особенно после нерационального лечения антибиотиками, наблюдают полиморфизм гонококков, осложняющий их распознавание. Для гонококков характерны внутриклеточное расположение и отрицательная окраска по Граму — в оранжево-красный цвет. Гонококки поглощаются нейтрофильными лейкоцитами, но не погибают, а сохраняют жизнеспособность (эндоцитобиоз). Возможно и внеклеточное расположение гонококков — на поверхности клеток многослойного плоского эпителия.

Гонококки вне организма чувствительны ко многим факторам среды: погибают при высыхании, температуре выше 55 °С, действии антибиотиков

и ряда химических препаратов (солей серебра, ртути в минимальных разведениях и др.).

Гонококки поражают слизистые оболочки, покрытые нежным цилиндрическим эпителием, в частности мочеиспускательного канала, влагалища, прямой кишки, цервикального канала, полости носа, рта, гортани. Возможно поражение предстательной железы, семенных пузырьков, придатков яичек, яичка, семявыносящих протоков, матки, яичников, маточных труб. Многослойный плоский эпителий (особенно ороговевающий) — неподходящая среда для внедрения, размножения и жизнедеятельности гонококков.

Распространяясь по кровеносному руслу, гонококки иногда вызывают гонококковый сепсис и отсевы в различные органы. При гонококковой бактериемии наблюдают поражение суставов, глаз, плевры, эндокарда, мышечной, костной и нервной систем.

Заражение гонореей взрослых происходит при половом контакте. Наиболее частый первичный очаг — эндоцервикс, несколько реже — мочеиспускательный канал. Заболевание парауретральных ходов и бартолиновых желез вторично. Бытовое заражение наблюдают редко, девочки инфицируются внеполовым путем, через предметы ухода (полотенце, губки) или во время пребывания в постели матери, больной гонореей.

Инвазию гонококков сопровождает как гуморальная, так и клеточная иммунная реакция. В сыворотке крови присутствуют противо гонококковые антитела: IgG, IgM, IgA и др. Преобладание тех или иных классов Ig в различные периоды инфекционного процесса обусловлено сложным антигенным строением наружной мембраны и пилей гонококка, влиянием гормонального фона и состоянием белковых фракций крови.

Клеточная реакция при гонорее изучена недостаточно. При слабости факторов гуморального и клеточного иммунитета возникает состояние эндотобиоза с формированием резистентности к антибиотикам, выработка пенициллиназы, β-лактамазы и других ферментов, обеспечивающих состояние резистентности. В редких случаях наблюдают врожденную невосприимчивость к гонококкам. В связи с тем, что значительное количество больных, переболевших гонореей, заражаются повторно, полагают, что происходит образование не защитных антител, а антител-свидетелей. Возможно развитие не только реинфекции, но и суперинфекции.

Скрининг и первичная профилактика

Принципы профилактики универсальны для всех ИППП:

- коррекция полового поведения;
- использование барьерных методов контрацепции.

Диагностика

Женщин с заболеваниями, подозрительными на гонорею, рекомендуют направлять на дообследование в кожно-венерологические диспансеры. Обследование беременных на гонорею, как и на сифилис, рекомендуется в первой и во второй половине беременности.

Клиническая картина

Инкубационный период короткий — 3–5 дней. Примерно у 40–60% женщин, больных гонореей, заболевание дебютирует в конце менструации

(особенно при гонококковом воспалительном заболевании органов таза) и сопровождается следующими симптомами: гнойными выделениями (как при остром цервиците), болью в нижней части живота, отсутствием аппетита и повышением температуры тела, что характерно для острого ВЗОМТ.

Лабораторно-инструментальные исследования

Гонококки обнаруживают в выделениях из мочеиспускательного канала, канала шейки матки, секрета половых желез, смывов из прямой кишки.

- Микроскопия.
- Культуральные методы. Если в препарате при бактериоскопии окрашенных мазков метиленовым синим или по Граму обнаруживают типичные гонококки, то культуральное исследование не показано.

Для идентификации гонококков используют:

- реакцию иммунофлюоресценции;
- реакцию коагулирования с моно- и поликлональными антителами;
- ИФА;
- ПЦР (качественное определение);
- ДНК-зондовую гибридизацию.

Дополнительные исследования:

- клинический анализ крови;
- клинический анализ мочи;
- биохимический анализ крови и мочи;
- УЗИ органов малого таза.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику острой восходящей гонореи осуществляют со следующими заболеваниями.

- ВЗОМТ септической и туберкулезной этиологии.
- Заболеваниями, характеризующимися клинической картиной острого живота:
 - внематочной беременностью;
 - перекрутом ножки опухоли яичника;
 - пиоваром;
 - пиосальпинксом;
 - острым аппендицитом;
 - кишечной непроходимостью;
 - прободением язвы желудка или двенадцатиперстной кишки;
 - острым панкреатитом.

Показания к консультации специалистов

Всем больным показана консультация венеролога.

Лечение

Цель лечения

Элиминация возбудителя.

Методы лечения

Немедикаментозное лечение

Показана физиотерапия после стихания острого процесса.

Медикаментозная терапия

Успех лечения гонорейной инфекции определяется рациональным использованием антибиотиков в комплексе с иммунотерапией, местным лечением и физиотерапевтическими процедурами. Одновременно осуществляют лечение половых партнеров и источников заболевания.

Лечение гонореи нижних отделов мочеполовых путей без осложнений

При свежей, острой, неосложненной гонорее достаточно лечения антибиотиками в амбулаторных условиях.

По рекомендации ВОЗ, антибиотики выбора для лечения гонореи — цефалоспорины III поколения.

Схемы лечения:

- цефтриаксон по 0,5 г внутримышечно однократно; или
- ципрофлоксацин (Ципринол[®]) по 0,5 г внутрь однократно.

Альтернативные схемы:

- офлоксацин по 0,4 г внутрь однократно; или
- спектиномицин по 4 г внутримышечно однократно; или
- ломефлоксацин по 0,6 г внутрь однократно; или
- цефоперазон по 500 мг внутримышечно однократно.

Лечение подострой, торпидной, хронической и латентной форм гонореи

Необходимо комплексное лечение в сочетании с иммунотерапией и местными процедурами.

- Специфическая иммунотерапия — гоновакцина вводится внутримышечно. Высшая разовая доза для подростков (15–16 лет) — 500 млн микробных тел. Взрослым вакцину вводят с начальной дозой 300–400 млн микробных тел, на курс — 6–8–10 инъекций, максимальная суммарная доза вакцины — 2 млрд микробных тел.
- Неспецифическая иммунотерапия оказывает противовоспалительное действие, усиливает активность антибактериального лечения. Используют:
 - Пирогенал[®] (можно в свечах для ректального применения);
 - продигиозан[®].

Показания к госпитализации

- Гонорея нижних отделов половых путей с осложнениями.
- Гонорея верхних отделов половых путей и органов малого таза.
- Беременность.
- Неэффективное лечение в амбулаторных условиях.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Обязательному обследованию и при необходимости лечению подлежат половые партнеры больных. В период лечения и диспансерного наблюдения половая жизнь рекомендуется с использованием презерватива.

Критерии излеченности устанавливаются через 7–10 дней после окончания лечения с применением методов визуального и лабораторного исследований.

Прогноз

Прогноз благоприятный, излечение происходит в большинстве случаев, даже осложненные формы (кроме гнойных образований придатков матки) быстро подвергаются обратному развитию.

26.3. УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ТРИХОМОНОЗ

Трихомоноз — одно из наиболее распространенных заболеваний мочеполовой системы, занимает первое место среди ИППП.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- A59.0. Урогенитальный трихомоноз.
- A59.8. Трихомоноз других локализаций.

Эпидемиология

В мире трихомонозом ежегодно заболевают 170 млн человек.

Заболевание одинаково часто поражает как женщин, так и мужчин. У девочек трихомонадная инвазия наблюдается крайне редко.

Заражение трихомонозом происходит от больного человека. Женщины, вступающие в случайные половые связи, страдают трихомонозом в 3,5 раза чаще, чем имеющие одного полового партнера. У проституток, лиц, больных другими венерическими болезнями, и у инфицированных половых партнеров распространенность заболевания достигает 70%.

Распространенность трихомонадоносительства, по данным разных авторов, составляет от 2 до 41%. Трихомонадоносители, как и больные с вялотекущим воспалительным процессом, представляют серьезную опасность в эпидемиологическом отношении, будучи источником распространения трихомоноза.

Скрининг на трихомониаз бессимптомных пациенток не рекомендуют (уровень доказательности I и II, класс A) [1].

Имеются данные о повышенном риске заражения ВИЧ-больных трихомонозом.

Классификация

По остроте и степени выраженности воспалительного процесса:

- острый;
- хронический;
- трихомонадоносительство (латентная форма).

По локализации воспалительного процесса:

- урогенитальный трихомоноз нижних отделов мочеполовой системы:
 - вульвит;
 - вагинит;
 - экто- и эндоцервицит;
 - уретрит;
 - бартолинит;
- урогенитальный трихомоноз органов малого таза и других отделов мочеполовой системы:
 - эндомиометрит;
 - сальпингит;
 - сальпингоофорит;
 - цистит;
- трихомоноз других локализаций (фарингит, тонзиллит, проктит и др.).

Этиология и патогенез

Возбудитель мочеполового трихомоноза — влагалищная трихомонада.

У человека паразитируют только три вида трихомонад: урогенитальные, ротовые и кишечные. Урогенитальные трихомонады — самостоятельный вид: в естественных условиях они обитают только в мочеполовом аппарате человека и не поражают животных.

Место внедрения трихомонад у женщин — слизистая оболочка влагалища.

Скрининг и первичная профилактика

Профилактические мероприятия направлены на своевременное обнаружение больных трихомонозом. Они включают:

- диагностику и лечение больных трихомонозом;
- обследование и лечение полового партнера;
- обследование на наличие трихомонад всех лиц, страдающих воспалительными заболеваниями мочеполовых органов;
- периодическое обследование на наличие трихомонад лиц, работающих в детских коллективах, больницах, родильных домах;
- санитарно-гигиенические мероприятия (одноразовые инструменты, стерилизацию);
- санитарно-просветительную и воспитательную работу среди населения;
- использование барьерных методов контрацепции.

Диагностика

Клиническая картина

Диагноз мочеполового трихомоноза устанавливают на основании клинических признаков заболевания и обнаружения в исследуемом материале трихомонад. У 10–50% больных заболевание протекает бессимптомно. Ни один из клинических признаков трихомонадной инфекции строго не специфичен.

Острый трихомоноз

- Инкубационный период составляет 5–15 дней.
- Жалобы возникают вскоре после полового контакта (случайной половой связи). При остром трихомонозе воспалительный процесс протекает бурно, с обильными, раздражающими кожу выделениями и сильным зудом наружных половых органов. Беспокоят жжение, боль при половом акте и болезненность при мочеиспускании. Клинические симптомы воспалительного процесса более выражены после менструации.
- При осмотре обнаруживают воспалительные изменения — от умеренной гиперемии свода влагалища и шейки матки до обширных эрозий, петехиальных геморрагий и опрелости в области промежности. Характерный, но непостоянный симптом — рыхлые гранулематозные поражения слизистой оболочки шейки матки красного цвета (малиновая шейка матки). В области заднего свода отмечают скопление жидких серовато-желтых пенистых выделений, которые свободно вытекают из влагалища, раздражая кожу. В области преддверия влагалища иногда наблюдают остроконечные кондиломы. При вовлечении в воспалительный процесс мочеиспускательного канала его губки нередко отечны и гиперемированы, при массаже происходит небольшое количество

гнойных выделений. При пальпации мочеиспускательного канала отмечают его болезненность и пастозность. Иногда наблюдают гиперемию устьев протока большой вестибулярной железы.

Хронический трихомоноз

- Переход инфекции в хроническую стадию происходит путем постепенного стихания острых и подострых симптомов. Однако могут возникать периодические обострения, которые чаще всего обусловлены половыми контактами, употреблением алкоголя, снижением сопротивляемости организма, нарушением функции яичников и изменением pH влагалища.
- Хронический мочеполовой трихомоноз, как правило, представляет собой смешанный протозойно-бактериальный процесс, поскольку трихомонада служит резервуаром для хламидий, гонококков, стафилококков и другой микрофлоры. Наиболее часто влагалищной трихомонаде сопутствуют микоплазмы (47,3%), гонококки (29,1%), гарднереллы (31,4%), уреаплазмы (20,9%), хламидии (18,2%), грибы (15,7%). Часто наблюдают малосимптомное, вялое течение воспалительного процесса. Только у 10,5% больных трихомоноз протекает как моноинфекция.

Трихомонадоносительство

Под трихомонадоносительством подразумевают наличие трихомонад в организме человека при отсутствии клинических признаков заболевания. Трихомонадоносительство не приводит к активной выработке иммунитета.

Лабораторно-инструментальная диагностика

Материал для исследования берут из влагалища, мочеиспускательного канала, прямой кишки, используют также центрифугат мочи и промывные воды.

Диагностические критерии трихомоноза (уровень доказательности III, класс B).

- Прямое выделение *Trichomonas vaginalis*.
 - Микроскопия нативного препарата. Возбудителя обнаруживают по его движению среди клеточных элементов и микроорганизмов, если микроскопию висячей капли не провести в течение 30–40 мин.
 - Микроскопия окрашенного препарата. Преимущество исследования — возможность его выполнения спустя длительное время после взятия материала (чувствительность — 40–70%).
- Культуральные методы. Позволяют поставить диагноз в 95% случаев. Требуются специфические среды.
- ПЦР (качественная и количественная). Широко используют в диагностике трихомоноза.
- Метод амплификации нуклеиновых кислот для выявления *Trichomonas vaginalis*. Чувствительность и специфичность приближаются к 100% (уровень доказательности Ia, класс A).
- Кольпоскопия. У женщин с острым трихомонозом на слизистой оболочке влагалища и влагалищной части шейки матки обнаруживают точечные кровоизлияния (симптом клубничной шейки). Очаги воспаления при окраске раствором йода + [калия йодида+глицерола] (Люголя раствора с глицерином*) йодонегативны [2].

Поскольку *Tr. vaginalis* передается половым путем, необходим скрининг на ИППП.

Лечение

Цель лечения

Элиминация возбудителя.

Методы лечения

Единственным классом препаратов, эффективных при трихомонозе, как при приеме внутрь, так и парентеральном применении, являются нитроимидазолы. В связи с высокой частотой поражения уретры и парауретральных желез метронидазол назначают системно. Возможно комбинированное лечение (системное и местное одновременно). Однократное применение препарата так же эффективно, как и длительное.

Рекомендуемая схема лечения трихомоноза (уровень доказательности Ia, класс A).

Препараты выбора:

- метронидазол в дозе 2 г внутрь однократно;
- метронидазол в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 5–7 дней;
- тинидазол в дозе 2 г внутрь, однократно [1].

При лечении метронидазолом или тинидазолом не следует употреблять алкоголь из-за высокого риска дисульфирамоподобной реакции (антабус-подобного синдрома): покраснения лица и верхней части туловища, шума в голове, чувства стеснения в груди, затруднения дыхания, снижения АД, страха. После последнего приема метронидазола следует 24 ч воздержаться от алкоголя, при лечении тинидазолом — 72 ч.

Половые партнеры женщины, больной трихомонозом, должны быть обследованы на ИППП и пролечены от трихомоноза независимо от результатов микробиологического исследования (уровень доказательности Ib, класс A). Половым партнерам следует воздерживаться от половых контактов на весь период лечения.

Лечению подлежат больные со всеми формами заболевания (включая и трихомонадоносителей, и больных с воспалительными процессами, у которых трихомонады не обнаружены, но эти возбудители найдены у полового партнера).

Хронический воспалительный процесс, обусловленный трихомонозом, у 89,5% женщин протекает как смешанная инфекция. Нарушения, развивающиеся в организме больных со смешанными мочеполовыми инфекциями и с трудом поддающиеся коррекции терапевтическими средствами, способствуют рецидивированию заболевания, упорному течению процесса. Производные нитроимидазола воздействуют на трихомонады, вызывая их гибель, однако не действуют на сопутствующую влагалищную микрофлору, которая способствует развитию посттрихомонадного воспалительного процесса. Посттрихомонадный воспалительный процесс после лечения диагностируют у 14,6–48,2% женщин. Кроме того, лечение трихомоноза протистоцидными препаратами ведет к высвобождению микрофлоры, находящейся внутри трихомонады, и поддержанию процесса воспаления. При смешанных процессах осложнения у больных наблюдаются в 2 раза чаще и носят более глубокий характер. Рецидивы возникают в 20% случаев.

Если первый курс лечения трихомоноза оказался безуспешным и другой патогенной микрофлоры не выявлено, показан второй курс стандартной терапии метронидазолом, тинидазолом.

Могут быть использованы следующие схемы:

- тинидазол (Тинидазол*) в дозе 2 г в сутки в течение 3–5 дней;
- метронидазол внутривенно в больших дозах.

Терапевтическое воздействие должно быть направлено не только на уничтожение трихомонад, но и на последующую нормализацию влагалищного содержимого и восстановление его функционального состояния.

Лечение во время беременности

Скрининг на трихомоноз бессимптомных беременных не рекомендуют (уровень доказательности I и II, класс A).

Трихомоноз ассоциирован с повышенной частотой осложнений беременности и родов: ПИОВ, ПР и рождение маловесных детей.

Метронидазол относится к категории риска В (в исследованиях на животных не выявили повреждающего действия на плод, однако тщательно спланированные контролируемые исследования не проводились). Многочисленные исследования и метаанализы не установили связь между лечением метронидазолом и тератогенным или мутагенным эффектом.

В I триместре беременности лечение метронидазолом в РФ противопоказано (см. Российский реестр ЛС).

Следует избегать больших доз препарата во II и III триместрах беременности (3). В период лактации при назначении метронидазола следует воздерживаться от грудного вскармливания во время приема препарата и в течение 12–24 ч после последней дозы.

Тинидазол относится к категории риска С (в исследованиях на животных не выявили негативного действия на плод, однако тщательно спланированные контролируемые исследования не проводились). Убедительных доказательств его безопасности при лечении беременных нет.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Больные женщины (как и мужчины), у которых в результате лечения трихомоноза удалось добиться исчезновения симптомов или трихомоноз протекал бессимптомно, в дальнейшем наблюдении не нуждаются.

Прогноз

Поскольку трихомонада является резервуаром для хламидий, гонококков, уреаплазм, стафилококков и другой микрофлоры, роль ее в хронизации воспалительных процессов вследствие персистенции возбудителей, вегетирующих в трихомонадах, чрезвычайно велика. Именно поэтому воспалительные процессы часто приобретают хроническую форму.

Список литературы

1. European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge. Authors: Jackie Sherrard, Gilbert Donders, David White. Lead editor: Jurgen Skov Jensen, 2014.
2. Аппар Б. и др. Клиническая кольпоскопия. Иллюстрированное руководство: пер. с англ. под общей ред. В.Н. Прилепской. М.: Практическая медицина, 2012. 496 с.

26.4. УРОГЕНИТАЛЬНАЯ ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Урогенитальная хламидийная инфекция — высококонтагиозное инфекционное заболевание, передаваемое половым путем и поражающее преимущественно мочеполовую систему человека.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- A56. Другие хламидийные болезни, передаваемые половым путем.
- A74.0.

Эпидемиология

Ежегодно в мире регистрируют около 90–100 млн новых случаев хламидийной инфекции. *Chlamydia trachomatis* считается наиболее распространенной (удельный вес — 30–50%) ИППП. Встречается в 2–4 раза чаще, чем гонорея, в 7,5 раз чаще, чем сифилис. В России учет заболеваемости ведут с 1993 г. По данным МЗ РФ, заболеваемость урогенитальной хламидийной инфекцией в 2014 г. составила 80,3 на 100 000 взрослого населения.

Восприимчивость к урогенитальной хламидийной инфекции приближается к 100%, особенно высока она у лиц, страдающих иммунодефицитом любого генеза. Наиболее часто болеют мужчины и женщины в сексуально активном возрасте — 20–40 лет. В связи с изменением сексуального поведения отмечен рост заболеваемости среди подростков.

У гинекологических больных распространенность хламидийной инфекции достигает почти 40%, а при трубно-перитонеальном бесплодии хламидийную инфекцию диагностируют в 41–54% случаев.

Классификация

Согласно классификации, приведенной в МКБ-10, выделяют следующие клинические формы этой инфекции (приведены в разделе A56).

- A56.0. Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта.
- A56.1. Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов.
- A56.2. Хламидийная инфекция мочеполового тракта неуточненная.
- A56.3. Хламидийная инфекция аноректальной области.
- A56.4. Хламидийный фарингит.
- A56.8. Хламидийные инфекции, передаваемые половым путем, другой локализации.

Общепринятой клинической классификации не существует. Топографически выделяют:

- хламидийное поражение нижнего отдела мочеполовых путей;
- восходящую хламидийную инфекцию (эндометрит, сальпингит, сальпингофорит, пельвиоперитонит, перигепатит).

Этиология и патогенез

Возбудитель *Chlamydia trachomatis* серотипов D–K. Хламидии — облигатные внутриклеточные паразиты небольших размеров (элементарное тельце — 300 нм), содержат в своем составе две нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК), соответствующую грамотрицательным бактериям клеточную оболочку, обладают способностью к бинарному делению в процессе размножения, чувствительны к антибиотикам.

Возбудителю присущи две формы существования, которые различны по морфологическим и биологическим характеристикам. Элементарное тельце — внеклеточная высокопатогенная форма возбудителя, сфера диаметром 0,15–0,2 мкм, метаболически неактивная, не подвержена действию антибиотиков. Ретикулярное тельце — внутриклеточная форма, метаболически активная, по структуре — типичная грамотрицательная бактерия размером около 1 мкм, обеспечивает репродукцию микроорганизма.

Чувствительная клетка фагоцитирует элементарное тельце с образованием внутри нее фагосомы. Посредством трансформации элементарного тельца через стадию переходных телец возникают ретикулярные тельца, которые бинарно делятся, а затем превращаются в элементарное тельце нового поколения. Процесс перехода элементарного тельца в ретикулярное и обратно получил название жизненного цикла хламидий, а микроколония хламидий внутри клетки хозяина, состоящая из элементарного, ретикулярного и промежуточных телец, — интрацитоплазматического включения.

Внутриклеточный цикл развития хламидий занимает 48–72 ч, после чего инфицированная клетка хозяина часто разрушается вследствие значительного увеличения размеров, при этом в межклеточные пространства попадает множество новообразованных элементарных телец, способных инфицировать новые клетки.

Chlamydia trachomatis обладает высокой контагиозностью и выраженным тропизмом к цилиндрическому эпителию.

Источник инфекции — лица с клинически проявляющейся или бессимптомной урогенитальной хламидийной инфекцией.

Пути передачи инфекции

Контактный путь:

- половой;
- неполовой (бытовое заражение через предметы обихода, наконечники клизм, сексуальные игрушки и др.).

Вертикальный путь:

- антенатальный;
- интранатальный.

Источником инфекции являются лица с клинически проявляющимся или бессимптомным урогенитальным хламидиозом.

Инкубационный период варьирует в пределах 2–3 нед.

Ввиду общности путей передачи возбудителей при ИППП хламидиям часто сопутствуют другие микроорганизмы, такие как гонококки, трихомонады, гарднереллы, микоплазмы, уреаплазмы и др.

Микробные ассоциации, особенно с трихомонадами, способствуют лучшей адаптации возбудителя к внутриклеточному паразитированию, усиливают патогенность каждого возбудителя и его устойчивость к действию антибиотиков, что осложняет лечение.

В патогенезе хламидийной инфекции выделяют следующие стадии:

- инфицирования;
- формирования первичного очага инфекции;
- внутриклеточного размножения *C. trachomatis*, ведущего к развитию воспалительного процесса в пораженных клетках и распространению

инфекции (эта стадия характеризуется развернутой клинической картиной заболевания);

- органических и функциональных изменений различных органов и систем на фоне развившихся иммунных реакций.

Скрининг и первичная диагностика

Множество исследований показали преимущество ПЦР над другими методами. Только метод ПЦР может быть рекомендован для диагностики хламидийной инфекции (уровень доказательности IA).

Диагностика

Диагностика урогенитальной хламидийной инфекции, как и любого инфекционного заболевания, основана на оценке клинической картины, эпидемиологического анамнеза, результатов лабораторного и инструментального исследований.

Важность ранней диагностики хламидийной инфекции обусловлена асимптомностью течения воспалительного процесса, а также возможностью развития восходящей инфекции.

Клиническая картина

Особенность течения урогенитальной хламидийной инфекции — отсутствие каких-либо специфических симптомов и выраженной клинической симптоматики с момента инфицирования.

Клиническую картину хламидийной инфекции определяют вирулентность возбудителя, длительность персистенции хламидий, локализация поражения, выраженность местных и общих реакций макроорганизма.

Выделяют варианты поражения нижнего отдела мочеполовых путей.

- Хламидийный уретрит. Специфических симптомов нет. Больные редко предъявляют жалобы на дизурию, иногда беспокоят зуд, легкое покалывание и болезненность при мочеиспускании, умеренные боли в гипогастральной и паховой областях. Температура тела нормальная или субфебрильная. Отмечают гиперемии вокруг наружного отверстия мочеиспускательного канала. Лишь у 4–5% заболевших женщин наблюдают признаки острого воспаления мочеиспускательного канала.
- Парауретрит.
- Бартолинит. В отдельных случаях хламидии вызывают экссудативное воспаление протоков и бартолиновых желез.
- Вагинит. Первичные вагиниты при хламидийной инфекции наблюдаются редко, так как хламидии у взрослых не способны размножаться в многослойном плоском эпителии, а вне клетки они высокочувствительны к кислой реакции влагалища. Первичные вагиниты развиваются только при нарушениях менструального цикла или у женщин старше 50 лет, беременных и девочек, что также связано с изменением гормонального фона.
- Эндоцервицит. Наиболее часто у женщин развивается цервицит с небильными слизисто-гнойными выделениями, воспалительным ореолом вокруг цервикального зева с образованием фолликулов (фолликулярного цервицита) и легкой ранимостью в этой области (малейшее прикосновение вызывает кровоточивость). Выделения из цервикального канала мацерируют многослойный плоский эпителий влагалищной

части шейки матки, вызывая его частичную десквамацию. Шейка матки при осмотре отечна, гиперемирована. Почти у 20% больных урогенитальной хламидийной инфекцией при кольпоскопии не обнаруживают изменений шейки матки. Эндоцервицит чаще всего наблюдают при эктопии шейки матки, встречающейся у 10–15% женщин моложе 30 лет, поэтому молодой возраст считают отягощающим фактором в отношении возможного инфицирования *Chlamydia trachomatis*.

Пути распространения восходящей хламидийной инфекции.

- Каналикулярный — через цервикальный канал, полость матки, маточные трубы на брюшину и органы брюшной полости.
- Лимфогенный — по лимфатическим капиллярам.
- Гематогенный — о нем свидетельствуют экстрагенитальные очаги поражения (глотка, суставные сумки).
- Сперматозоидами.

Клиническая картина восходящей хламидийной инфекции.

- Хламидийный сальпингит и сальпингоофорит — наиболее частые клинические формы восходящей инфекции. Особенность их — подострое, стертое, длительное течение без склонности к ухудшению, приводящее к серьезным осложнениям.
- Бесплодие — часто единственная жалоба пациенток с урогенитальной хламидийной инфекцией.

В течении хламидийного процесса выделяют ремиссии и обострения.

Персистирующая — хроническая урогенитальная хламидийная инфекция способна переходить в обычную форму воспаления урогенитальной системы: у такого больного развивается обострение заболевания, и он становится источником инфекции.

Особенности хламидийной инфекции у женщин (CDC, 2010)

- В 90% случаев — бессимптомное течение.
- Цервицит.
- Уретрит.
- Посткоитальное кровотечение.
- ВЗОМТ.
- Проктит.

Симптомы

- Выделения из влагалища.
- Контактное кровотечение.
- Слабодифференцированные боли внизу живота.
- Слизисто-гнойные выделения из цервикального канала.
- Разрыхление шейки матки.
- Отек шейки матки.
- Изъязвления на шейке матки.
- Межменструальные кровянистые мажущие выделения.
- Дизурия.

Осложнения (European guideline, 2010)

- ВЗОМТ.
- Эндометрит.
- Сальпингит.
- Внематочная беременность.

- Бесплодие трубного генеза.
- Реактивный артрит, приобретенный половым путем.

Лабораторно-инструментальные исследования

В настоящее время во всем мире отмечается тенденция к повышению заболеваемости хламидиозом, особенно среди молодых женщин, только что вступивших в период половой активности. Исследования на урогенитальную хламидийную инфекцию необходимы прежде всего женщинам:

- сексуально активным, в возрасте до 25 (CDC, 2010) или 24 (USPSTF, 2007) лет;
- с воспалительными заболеваниями половых органов, поражением шейки матки (цервицитом, эктопией);
- с бесплодием в течение 1–3 лет;
- беременным с отягощенным акушерским анамнезом (неразвивающейся беременностью, самопроизвольными выкидышами, преждевременными родами) и с осложненным течением настоящей беременности (угрозой прерывания, многоводием, лихорадкой неясной этиологии и т.д.).

Для диагностики хламидийной инфекции существуют различные методы как прямого определения возбудителя, так и косвенного — серологическое исследование.

- ПЦР — наиболее чувствительный метод диагностики (CDC, 2010), направлена на определение специфического участка ДНК. Качественная ПЦР — достаточно дешевый метод обнаружения патогенных микроорганизмов во влагилищном биотопе: хламидий, бледных трепонем, гонококков, трихомонад, т.е. инфектов, которые в норме никогда в вагинальном биотопе вегетировать не должны. Множество исследований показало преимущество ПЦР над другими методами, поэтому только метод ПЦР может быть рекомендован для диагностики хламидиоза (European guideline, 2010) (уровень доказательности IA).
- Культуральный метод — наиболее информативный (чувствительность — 100%), но из-за высокой стоимости и трудоемкости широко не распространен. Особенно важен культуральный метод при подозрении на персистирующую инфекцию. Не рекомендуют для рутинного применения (CDC, 2010).
- Цитологический метод обладает низкой чувствительностью (10–20%).
- Прямой иммунофлюоресцентный метод — окрашивание хламидийных антигенов иммунофлюоресцирующими красителями на основе моноклональных антител. Недостаток метода — субъективность оценки результатов.
- Серологический метод — обнаружение антихламидийных антител IgM, IgG в крови. По результатам серологических исследований сложно сделать вывод о наличии активной хламидийной инфекции, так как антитела появляются не сразу после инфицирования, их колебания не всегда коррелируют с клиническим статусом больного, могут сохраняться длительное время после эрадикации *S. trachomatis*. Применение метода носит вспомогательный или дополнительный характер.

Для скрининговых программ и в клинических условиях образцами первого выбора являются (European guideline, 2010):

- у мужчин — первая порция мочи (уровень доказательности IA);

- у женщин — вагинальный мазок (самостоятельно полученный) (уровень доказательности IA), рекомендованный материал для анализа — отделяемое (соскоб) уретры, цервикального канала, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами) (Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями, 2015).

Оптимальный срок для забора мазка — 4 нед после последней менструации (уровень доказательности III).

До 10% образцов спермы могут содержать ингибиторы ПЦР, поэтому тестирование образцов спермы не рекомендуют (уровень доказательности IIВ).

Материалы для исследования при урогенитальной хламидийной инфекции: мазки, соскобы со слизистых оболочек мочеиспускательного, цервикального каналов, шейки матки, прямой кишки, конъюнктивы. Мазки забирают ложечкой Фолькманна, специальными тампонами, щеточками или петлей. Взятие материала — самый ответственный этап диагностики.

При исследовании на хламидии культуральным методом пациентам не следует применять антибиотики тетрациклинового ряда и другие препараты, активные в отношении хламидий, в течение 1 мес. Если используют цитологические методы — препараты не применяют за 2 нед до исследования.

Перед взятием материала из мочеполовых путей больным не следует мочиться 1–1,5 ч.

Пациенткам, у которых выявлена хламидийная инфекция, необходимо обследование на другие ИППП: гепатит В, гонорею, сифилис и ВИЧ, *Mycoplasma genitalium* (уровень доказательности IA) (CDC, 2010).

Дифференциальная диагностика

Проводят с другими инфекциями, передаваемыми половым путем.

Показания к консультации специалистов

При болезни Рейтера показаны консультации окулиста, ортопеда.

Лечение

Цели лечения

- Комплексная, этиотропная терапия, направленная на элиминацию возбудителя.
- Лечение сопутствующей мочеполовой инфекции, дисбактериоза кишечника и нарушений иммунной системы.

Методы лечения неосложненной урогенитальной инфекции (European guideline, 2010)

Лечение хламидийных инфекций нижнего отдела мочеполовой системы (A56.0), аноректальной области (A56.3)

Препараты выбора: доксициклин (Доксициклина моногидрат*) 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней, или джозамицин 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7 дней, или азитромицин 1,0 г перорально однократно.

Альтернативный препарат: офлоксацин 400 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Лечение хламидийной инфекции верхних отделов мочеполовой системы, органов малого таза и других органов (А 56.1, А 56.8)

Длительность курса терапии зависит от степени клинических проявлений воспалительных процессов мочеполовых органов, результатов лабораторных и инструментальных исследований. В зависимости от вышеперечисленных факторов длительность терапии может варьировать от 14 до 21 дня.

Препараты выбора: доксициклин (Доксициклина моногидрат*) 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 14–21 дня или джозамицин 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 14–21 дня.

Альтернативный препарат: офлоксацин 400 мг перорально 2 раза в сутки в течение 14–21 дня.

Рекомендуемая доза для взрослых **в составе комплексной терапии** — Виферон 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 5–10 сут. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена.

Беременным со II триместра беременности (начиная с 14-й недели гестации) рекомендовано применение препарата Виферон 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 10 сут, затем в течение 9 дней 3 раза с интервалом в 3 дня (на 4-й день) по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч. Далее каждые 4 нед до родоразрешения Виферон 150 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 5 сут. При необходимости показано перед родоразрешением (с 38-й недели гестации) применение препарата Виферон 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 10 сут. Препарат не имеет ограничений к применению в период лактации.

При осложненном течении заболеваний дополнительно рекомендуется назначение патогенетической и физиотерапевтической терапии. Лечение — амбулаторное. При трубно-перитонеальном бесплодии — оперативное (рассечение спаек, восстановление проходимости маточных труб и др.). Центральное звено в лечении хламидийной инфекции — антибактериальные препараты. Поскольку *S. trachomatis* — внутриклеточный паразит, выбор препаратов, активных в отношении этого микроорганизма, ограничен теми, которые действуют внутриклеточно. Такими свойствами обладают тетрациклины, макролиды, фторхинолоны. При осложненной урогенитальной хламидийной инфекции применяют те же препараты, что и при неосложненной. Длительность лечения обычно составляет не менее 14–21 дня.

Беременные группы риска подлежат скринингу на хламидийную инфекцию, а при выявлении — лечению (уровень доказательности IIВ).

Терапия первой линии (уровень доказательности IA): джозамицин 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Лечение беременных, больных хламидийной инфекцией, осуществляется на любом сроке беременности.

Наблюдение и дальнейшее ведение

ПЦР не позволяет различать живые и мертвые микроорганизмы. До 4–6 нед после терапии результат ПЦР может все еще быть положительным, таким образом, тест сразу после лечения не рекомендуют, контрольный визит следует планировать через 3 мес (уровень доказательности II).

Критерии излеченности

- Отрицательные результаты лабораторного исследования.
- Отсутствие клинических симптомов заболевания.

Заболевания шейки матки в сочетании с хламидийной инфекцией или вследствие нее повторно диагностируют после противовоспалительного лечения (первый этап) и при необходимости осуществляют лечение заболеваний шейки матки (второй этап).

При обнаружении хламидийной инфекции у женщин желательно обследовать всех сексуальных партнеров, находившихся с ней в половом контакте в течение 60 дней до появления клинических симптомов. Пациентка также должна информировать своих партнеров о наличии у нее инфекции и возможных последствиях (CDC, 2010).

Прогноз

Наиболее актуальна хламидийная инфекция при хронических ВЗОМТ и бесплодии. Хламидийная инфекция у беременных встречается с частотой 10–12%. При частоте передачи инфекции плоду 50–70% ожидаемая вероятность его инфицирования составляет 6–8%, т.е. в целом риск реализации перинатальной инфекции не очень высок.

Список литературы

1. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, Department of health and human services Centers for Disease Control and Prevention, 2010.
2. European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections, 2010.
3. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями, 2015.
4. Стратегия и тактика рационального применения antimicrobных средств в амбулаторной практике: Российские практические рекомендации / Под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Престо, 2014. 121 с.

26.5. УРОГЕНИТАЛЬНАЯ МИКОПЛАЗМЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ

Термином «микоплазмы» обозначают все микроорганизмы семейств *Mycoplasmataceae* и *Acholeplasmataceae*. По современной классификации, микоплазмы относят к классу *Mollicutes* отдела *Tenericutes* царства *Procariotae*.

Урогенитальные микоплазмы (мочеполовые пути колонизируют шесть видов) — минимальные по размеру свободноживущие прокариоты, обладающие рядом характерных особенностей:

- отсутствием клеточной стенки;
- мембранным типом паразитирования;
- постоянно изменяющимся антигенным составом;
- способностью в микробных ассоциатах вызывать иммунопатологические реакции макроорганизма;
- способностью к длительной персистенции;
- устойчивостью к β -лактамным антибиотикам.

В настоящее время известны около 200 видов микоплазм. Человек — хозяин по крайней мере 14 видов, в частности:

- *M. buccale*;
- *M. genitalium*;
- *M. orale*;

- *M. hominis*;
- *M. salivarium*;
- *M. penetrans*;
- *M. pneumoniae*;
- *M. spermatophilum*;
- *U. urealyticum*;
- *Acholeplasma laidlawii*.

Микоплазмы обладают широкой генетической гетерогенностью. Адаптация к новому хозяину приводит к генетическим изменениям микоплазм. Они не являются абсолютными патогенами и лишь при определенных условиях способны вызывать инфекционные процессы.

M. genitalium занимают второе место после *C. trachomatis* или *N. gonorrhoeae* по частоте выявления у женщин с ВЗОМТ и способны привести к трубному бесплодию, эктопической беременности, хронической тазовой боли.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- A49.3. Инфекция, вызванная микоплазмой, неуточненная.
- O98.3. Другие инфекции, передаваемые преимущественно половым путем, осложняющие беременность, деторождение или послеродовой период.
- Z11.3. Специальное скрининговое обследование в целях выявления инфекций, передаваемых преимущественно половым путем.

Эпидемиология

Урогенитальные микоплазмы не относят к патогенным микроорганизмам, передаваемым половым путем, более того, они как симбионты способны размножаться в мочеполовых путях, не вызывая воспалительных процессов, в титре 10^2 – 10^4 КОЕ/мл.

При качественном определении (ПЦР) их обнаруживают у 3–10% сексуально активных женщин.

Значительно чаще урогенитальные микоплазмы обнаруживают у женщин, обратившихся по поводу прерывания беременности.

Во время беременности иммунологические и гормональные изменения (влияние эстрогенов и прогестерона) повышают частоту выявления микоплазм, однако достоверных данных по распространенности их у беременных нет.

Микоплазмы, причинно значимая роль которых в развитии воспалительного процесса дискутируется, являются маркерами дисбиоза. Они устойчивы к метронидазолу, но этот антибиотик является эффективным в лечении БВ и ликвидации *M. hominis*, что, видимо, обусловлено ее активным ростом в благоприятной среде, созданной другими бактериями.

Частота выявления урогенитальных микоплазм у здоровых и больных новорожденных значительно варьирует.

Классификация

Носительство микоплазм — состояние, при котором микоплазмы обнаруживают в исследуемом материале в титре менее 10^3 КОЕ/мл и отсутствуют клинические признаки заболевания.

Микоплазмы могут быть обнаружены при острой, подострой и хронических стадиях ВЗОМТ, осложнениях беременности, послеродового (после-

абортного) периода, у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом и др.

Этиология и патогенез

Большинство микоплазм — комменсалы человека. Некоторые виды (*M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *M. fermentans*) в ассоциации с другими микроорганизмами проявляют патогенные свойства.

Пути распространения урогенитальной микоплазменной инфекции:

- половой (наиболее часто);
- восходящий (шейка матки → полость матки → маточные трубы → брюшная полость);
- гематогенный (транслокация из одного органа в другой с эритроцитами, макрофагами, лимфоцитами). Трансплацентарный путь распространения инфекции в ряде исследований не имеет подтверждений.

Взаимодействие микоплазм с клетками организма хозяина приводит к изменению антигенного профиля взаимодействующих мембран. В результате метаболиты микоплазм (наиболее широко изучены *M. genitalium*) вызывают повреждение клеток или иным способом вмешиваются в их обменные процессы. Микоплазмы активизируют макрофаги и моноциты, что приводит к экспрессии и секреции основных провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли альфа, интерлейкинов-1, -1b, -6, -8, -12, -16, интерферона-гамма.

Микоплазмы обладают выраженной ферментативной активностью (протеолитической, фосфолипазной и т.д.), синергичной с таковой у анаэробов, что в случае ассоциации микоплазм с анаэробными и факультативными бактериями приводит к воспалительному процессу. Эндотоксины бактерий и цитокины стимулируют синтез и высвобождение ПГ, протеаз, других биологически активных веществ. Системные и местные воспалительные реакции индуцируют осложнения беременности и неблагоприятные перинатальные исходы.

Структурная организация микоплазм (отсутствие клеточной стенки) обуславливает отсутствие выраженного специфического иммунного ответа, стойкого иммунитета, длительную персистенцию. Для микоплазм характерна широкая динамическая вариабельность мембранных белков, приводящая к «ускользанию» от иммунного ответа и резистентности к антибактериальной терапии.

Диагностика

Клиническая картина

Клинические признаки урогенитальной микоплазменной инфекции неспецифичны. Активный рост микоплазм с поражением нижних отделов урогенитальной системы сопровождается зудом и жжением в области половых органов, дизурическими расстройствами, вагинитом, БВ, эндоцервицитом.

При воспалительных заболеваниях верхнего отдела половых путей, наряду с *N. gonorrhoeae*, *C. Trachomatis*, также часто выявляется *M. genitalium* (при биопсии эндометрия, лапароскопии).

Роль микоплазм, обнаруженных у беременных в репродуктивной системе, как и их участие в развитии осложнений беременности, не до конца ясны. Считается нелогичной причинно-следственная связь между обнаружением микоплазм и осложнениями беременности. Это связано с тем, что генитальные микоплазмы колонизируют сложную и изменчивую нормальную

микрофлору урогенитальной системы. Однако при осложнениях беременности (преждевременном разрыве плодных оболочек, преждевременных родах и др.) они определяются в высоких титрах и, следовательно, могут выступать в качестве патогенного фактора. Не исключено, что микоплазмы не выступают главными инфекантами, а являются частью сложной полимикробной или микробно-вирусной системы, приводящей к осложнениям беременности.

Распространенность половых микоплазм, помимо сексуальных партнеров, зависит от возраста, расы, социально-экономического статуса, методов контрацепции, менструального цикла, менопаузы и наличия беременности.

Вероятность того, что внематочная беременность может иметь микоплазменную этиологию, небольшая; основными возбудителями, способствующими воспалению тазовых органов, повреждению маточных труб, внематочной беременности, являются гонококки и хламидии.

Существует прямая зависимость между обнаружением микоплазм в начале беременности и досрочным родоразрешением, преждевременным разрывом плодных оболочек.

Содержание бактерий в амниотической жидкости может быть значительным у любой беременной, даже без осложнений — преждевременного разрыва плодных оболочек, поздних выкидышей и др. Положительные результаты на наличие культур в околоплодных водах выявляются у 13–22% женщин с преждевременными родами и целыми плодными оболочками. При преждевременном разрыве плодных оболочек культуры обнаруживают в 32–75%. Чем в более ранние сроки беременности возникают ПР, тем выше частота обнаружения патогенной микрофлоры в амниотической жидкости.

Оценка роли генитальных микоплазм в неблагоприятных исходах беременности и заболеваниях новорожденных представлена в табл. 26.3. При всех рассматриваемых клинических ситуациях БВ является осложняющим фактором. Этому факту отводится зачастую недостаточное внимание при определении роли генитальных микоплазм.

Таблица 26.3

Выявление генитальных микоплазм при неблагоприятных исходах беременности и других заболеваниях

Состояние	<i>M. hominis</i>	<i>Ureaplasma</i> spp.	<i>M. genitalium</i>
БВ	++++/+	+++/-	+/-
Внематочная беременность	++/+	+/-	++/?
Маловесность новорожденных	++/-	+++/+	?
ПР	++/-	+++;++	++/+
Послеродовая лихорадка	+++;++	++/+	?
Конъюнктивит	-/-	-/-	?
Респираторные заболевания новорожденных	+/?	+++;++	?

Вероятность того, что микоплазмы могут быть вызванными или вызывать указанные осложнения (заболевания): «++++» — очень высокая; «+++» — высокая; «++» — средняя; «+» — низкая; «-» — нулевая.

Присутствие *M. pirum*, *M. penetrans*, *M. primatum*, *M. spermatophilum*, *M. amphoriforme* не создает явной угрозы при беременности.

В 1971 г. впервые было высказано предположение, что микоплазмы могут быть связаны с рождением детей массой менее 2500 г. Это подтверждалось высокой частотой выделения генитальных микоплазм из верхних дыхательных путей новорожденных. Однако в последующих крупномасштабных исследованиях с применением антибиотиков для предотвращения ПР доказательств получено не было. Вероятно, что не генитальные микоплазмы, а БВ имел причинно-следственную связь с преждевременным родоразрешением.

Колонизация кожи и слизистых оболочек новорожденного микоплазмами, как правило, возникает в результате контакта с инфицированной шейкой матки и влагалищем. У детей, рожденных путем кесарева сечения, микоплазмы обнаруживают в меньшей степени, несмотря на то что они выявляются в эндометрии, шейке матки и влагалище матери. Только в одном случае сообщалось о вертикальной передаче (трансплацентарно) *M. genitalium* от матери к плоду.

У большинства новорожденных колонизация *M. hominis* и *U. urealyticum* исчезает по завершении неонатального периода. У 1/5–1/6 девочек с подтвержденной микоплазменной инфекцией при рождении в пубертатном возрасте также обнаруживали микоплазмы. После полового созревания и начала половой жизни колонизация *M. hominis* зависит от количества сексуальных партнеров.

Лабораторно-инструментальные исследования

Материалы для исследования:

- мазки из влагалища;
- соскоб цервикального канала;
- секрет простаты;
- сперма.

Используют следующие методы исследования.

- Иммунологические методы, направленные на обнаружение антигенов микоплазм и специфических антител к ним (реакция агрегат-гемагглютинации, ИФА, реакции непрямой и прямой иммунофлюоресценции, ингибиции роста, радиоиммунологический метод, реакция прямой гемагглютинации), в настоящее время не используются.
- Молекулярно-биологические методы. Качественная ПЦР позволяет определить только возбудителя или фрагмент ДНК возбудителя в материале, что встречается при бессимптомном носительстве. Для решения вопроса об антибиотикотерапии необходимо количественное определение возбудителя.

Лечение

Методы лечения

Медикаментозная терапия

Лечение назначают только при подтверждении одним из методов наличия микоплазменной инфекции как причины патологического процесса (табл. 26.4).

При отсутствии клинических признаков, изменений лабораторных показателей и выделения урогенитальных микоплазм в низких титрах ($<10^3$ КОЕ/мл) наличие микоплазм рассматривают как носительство. Антибактериальная терапия не показана.

Обнаружение микоплазм в больших титрах в амниотической жидкости может быть показанием к антибиотикотерапии у беременных. Лечение цефтриаксоном, клиндамицином и эритромицином не уничтожает микоплазмы внутриамниально. Тетрациклины наиболее эффективны против многих штаммов, однако противопоказаны при беременности; клиндамицин является приемлемой альтернативой.

У женщин с послеродовыми или послеабортными септическими осложнениями в крови может определяться *U. urealyticum*, в редких случаях *M. hominis*. Роль *M. genitalium* не определена.

Таблица 26.4

Чувствительность* некоторых генитальных микоплазм к различным антибиотикам

Антибиотики	<i>M. hominis</i>	<i>M. fermentans</i>	<i>U. urealyticum</i>	<i>M. genitalium</i>
<i>Тетрациклины</i>				
Тетрациклин	+	+	+	ND
Доксициклин	+	+	±	++
<i>Макролиды</i>				
Эритромицин	–	±	±	++
Кларитромицин	–	–	++	++
Азитромицин	–	+++	+	+++
<i>Линкозамиды</i>				
Клиндамицин	+++	++	±	±
<i>Хинолоны</i>				
Ципрофлоксацин	+	++	+	±
Офлоксацин	+	++	+	±
Моксифлоксацин	++	+++	++	++
Пенициллин ⁶⁾	–	–	–	–
Рифампицин	–	–	–	–

Примечание: «+++» — сверхчувствительны; «++» — очень чувствительны; «+» — умеренно чувствительны; «±» — слабо чувствительны; «–» — нечувствительны; ND — нет данных.

Учитывая угнетающее влияние антибактериальных препаратов на микрофлору кишечника, в комплексную терапию целесообразно включить препараты, нормализующие функцию ЖКТ, состояние микробиоценоза кишечника и влагалища:

- *Lactobacillus acidophilus* + *Bifidobacterium infantis* v. *liberorum* + *Enterococcus faecium* (Линекс[®]) внутрь по 2 драже 3 раза в сутки в течение 10–15 дней;
- *Escherichia coli* + *Streptococcus faecalis* + *Lactobacillus acidophilus* + *Lactobacillus helveticus* (Хилак форте[®]) внутрь по 40–60 капель 3 раза в сутки;
- лигнин гидролизный + лактулоза (Лактофильтрум[®]) по 2 таблетки 3 раза в сутки;
- бифидобактерии бифидум внутрь по 2 пакетика 3 раза в сутки.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Показано стандартное профилактическое обследование.

Прогноз

Прогноз благоприятный.

Список литературы

1. Workowski K.A., Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines // *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2010. Vol. 12, N 59. P. 63–67.
2. Ross J., Judlin P., Nilas L. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease // *International Journal of STD and AIDS*. 2007. Vol. 10, N 18. P. 662–666.
3. Taylor-Robinson D., Lamont R.F. Mycoplasmas in pregnancy. Accepted 20 September 2010. Pumlished Online 23 November. 2010. www. Bjpg.org.

26.6. ГЕНИТАЛЬНАЯ ГЕРПЕСВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Генитальная герпесвирусная инфекция [генитальный герпес (ГГ), герпетическая инфекция] — воспалительное заболевание половых органов, вызванное ВПГ (*Herpes simplex virus*) 1-го и 2-го типов (ВПГ-1 и ВПГ-2), характеризующееся пожизненной персистенцией и периодическим размножением вируса в организме человека, что приводит к возникновению рецидива. Иногда герпетическая инфекция протекает бессимптомно.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- А60. Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция (*Herpes simplex*).
 - А60.0. Герпетические инфекции половых органов и мочеполовой системы.
 - А60.1. Герпетические инфекции перианальных кожных покровов и прямой кишки.
 - А60.9. Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция неизвестной этиологии.

Эпидемиология

Герпетическая инфекция, вызванная ВПГ, — одна из наиболее распространенных инфекций в человеческой популяции. Клинические симптомы инфицирования ВПГ обусловлены тропностью вируса к эпителиальным и нервным клеткам. К ним относят высыпания вокруг рта («простуда») и в области половых органов, поражения глаз (офтальмогерпес), ЦНС (менингит, энцефалит). Каждый пятый взрослый в мире заражен ВПГ. У пациентов с ИППП частота серопозитивных случаев составляет от 17 до 40%. Распространенность зависит от возраста (увеличивается с возрастом, достигая максимума к 40 годам) и пола (чаще у женщин).

Резервуаром и источником инфекции могут быть не только больные герпесом, но и вирусоносители, не имеющие симптомов заболевания. Инфицирование чаще происходит при прохождении плода через родовые пути или в детстве при прямом контакте с инфицированными людьми. Перенесенная в детстве инфекция, вызванная ВПГ-1, не предотвращает заражения ВПГ-2, но тяжесть течения заметно снижается, чаще заболевание трансформируется в латентную и бессимптомную формы.

Входные ворота — слизистая оболочка губ, ротовой полости, конъюнктивы, аногенитальная область. В дальнейшем лимфогенным, гематогенным

или неврогенным путем вирус достигает определенного чувствительного спинального (поясничного) ганглия или ганглия тройничного нерва, где и сохраняется пожизненно, находясь в латентном состоянии. Другой областью персистенции ВПГ являются кожа и слизистая оболочка, что важно с эпидемиологической и клинической точки зрения, особенно при бессимптомном течении герпеса.

В детском возрасте инфекцию диагностируют чрезвычайно редко, однако начиная с 15 лет вероятность обнаружения ВПГ-2 значительно увеличивается, достигая максимума у 30–35-летних пациентов. Помимо возраста, существуют другие важные факторы, способствующие инфицированию. К ним относят количество половых партнеров, состояние иммунной системы, ИППП, половую принадлежность (женщины заболевают чаще мужчин), а также уровень социально-экономического статуса.

Источник заражения — инфицированный человек, причем заражение возможно как при появлении выраженных клинических симптомов заболевания, так и в латентный период. Вирус можно выделить из различных биологических секретов: слюны, слезной жидкости, содержимого везикул и т.д. Инфицирование ВПГ-1 чаще происходит в течение первых 3 лет жизни ребенка, ВПГ-2 — после начала половой жизни. В отличие от ВПГ-1, который вызывает поражение аногенитальной области, ВПГ-2 характеризуется появлением клинических признаков на любых участках кожи и слизистых оболочек.

Классификация

Существует первичная и вторичная (рецидивирующая) генитальная герпесвирусная инфекция. Кроме этого, выделяют обычное течение герпесвирусной инфекции (локализованные формы) и тяжелое течение — на фоне иммунодефицита (распространенные и генерализованные формы).

Этиология и патогенез

ВПГ-1 и -2 относятся к подсемейству α -герпесвирусов семейства *Herpesviridae*. Еще один представитель этого подсемейства, поражающий человека, — ВПГ-3 (*Varicella zoster*). Объединение этих трех типов вирусов обусловлено наличием у них одного важного свойства — способности вызывать главным образом латентные инфекции, не только в нервных клетках, но и в сенсорных ганглиях.

Важная особенность инфекций, вызванных ВПГ, — способность переходить в латентное состояние с последующей реактивацией. Однажды попав в организм человека, вирус персистирует в нем в течение всей жизни. Признак реактивации процесса — появление специфических пузырьковых высыпаний на коже и слизистых оболочках. При первичном попадании вирионов в организм человека происходят их адсорбция на эпителиоцитах и прикрепление к клеточным рецепторам. Мембраны клетки и вирионов сливаются, а ДНК вируса проникает в ядро клетки-хозяина.

После ряда преобразований в ядрах эпителиоцитов образуются незрелые капсиды, которые, транспортируясь в цитоплазму, приобретают оболочку и выходят из клетки. В зоне поражения, на коже или слизистой оболочке, развивается воспалительный процесс: хемотаксис клеточных элементов, выброс в ткани биологически активных веществ, реактивные изменения сосудов,

деградация эпителиоцитов. В результате на инфицированной поверхности образуются ограниченный отек, гиперемия и микровезикулы, — все это сопровождается ощущением зуда и жжения.

При первичном заражении вирус из входных ворот инфекции попадает в сенсорные, спинальные или церебральные ганглии (распространение идет по эндоневральным и периневральным путям, интрааксонально и по шванновским клеткам). Однако ВПГ имеет свойство проникать в кровь и персистировать в ней. Первичное инфицирование всегда сопровождается периодом вирусемии, в результате чего ВПГ проникает не только в сенсорные ганглии, но и в любые другие клетки организма. Вирус обладает тропностью к форменным элементам крови и иммуноцитам. Попадая в генетический аппарат клетки, ВПГ вызывает ее деградацию и гибель или значительное снижение функциональной активности и развитие вторичного иммунодефицита, что делает невозможным его полную элиминацию.

Пребывание ВПГ в организме человека приводит к развитию патологии клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Нарушается антителозависимая цитотоксичность лейкоцитов периферической крови, изменяется функциональная активность естественных киллеров, Т-лимфоцитов и неспецифических факторов защиты, снижается интерферогенная способность лейкоцитов.

Вследствие снижения иммунитета развиваются вторичные рецидивы заболевания, так как вирус может распространяться из сенсорных ганглиев по периневральным пространствам и повторно инфицировать кожу или слизистые оболочки. Ослабление иммунного контроля исключает возможность полной элиминации вируса из организма.

Клиническая картина

Продолжительность инкубационного периода обычно составляет 7 сут, хотя развитие заболевания возможно и раньше (например, на 1-е сутки), но не позже 26-го дня. По клиническому течению различают первичный и рецидивирующий герпес.

Первичный герпес обычно возникает после первого контакта с ВПГ-1 и/или ВПГ-2 и чаще наблюдается в детском возрасте при отсутствии или низком содержании специфических гуморальных антител в крови. Его отличает высокая интенсивность клинических симптомов. Герпетическая инфекция новорожденных имеет прямую связь с нераспознанным ГГ у матери. Инкубационный период продолжается несколько дней. Первичный герпес у новорожденных вследствие гематогенной диссеминации приобретает системный характер, поражая ЦНС и внутренние органы.

У взрослых чаще всего встречаются типичные формы простого герпеса: герпес лица, туловища, кистей, ягодиц, аногенитальной области. Независимо от локализации заболевание начинается с продромального периода, предвестников рецидива, сопровождающихся субъективными местными и/или общими симптомами в виде зуда, жжения и характерных высыпаний. Через сутки на слизистых оболочках или коже на эритематозно-отечном фоне появляются сгруппированно расположенные пузырьковые элементы, которые через 3–5 дней вскрываются с образованием эрозий, в дальнейшем покрывающихся корочкой. Общая продолжительность рецидива составляет в среднем 7–14 дней. Возможны проявления неврологической симптоматики, особенно

при локализации высыпаний на лице, коже пальцев, бедер, ягодиц. У женщин нередко рецидивы могут иметь связь с менструальным циклом — «менструальный» герпес. Кроме этого, по клиническим формам выделяют зостериформную, abortивную, буллезную и гангренозную формы.

Помимо поражения кожи, слизистой оболочки, структур глаз, возможно поражение ЦНС и развитие диссеминированных форм инфекции: энцефалит (очаговое и диффузное поражение), в том числе рецидивирующий и хронический герпетический энцефалит; менингит, синдром радикуломиелопатии, ганглионевропатии.

По клинико-морфологическим проявлениям ГГ разделяют следующим образом:

- первый клинический эпизод первичного ГГ;
- рецидивирующий ГГ (РГГ);
- атипичный ГГ;
- бессимптомный ГГ.

Первый клинический эпизод первичного ГГ является истинным проявлением первичной герпетической инфекции и характеризуется наиболее выраженными клиническими проявлениями. Заболевание развивается после полового контакта с инфицированным лицом. Инкубационный период составляет 2–14 сут. В 80–90% наблюдений ГГ протекает в субклинической или латентной форме, в связи с чем факт инфицирования остается незамеченным. Клинические проявления первичного клинического эпизода ГГ отмечают лишь у 10–20% инфицированных. Около 89% пациентов имеют по крайней мере хотя бы один эпизод генитального герпеса в первый год после инфицирования, при этом у мужчин рецидивы возникают чаще, чем у женщин.

Манифестная форма первичной герпетической инфекции, как правило, сопровождается выраженной общей реакцией организма в виде интоксикации, повышения температуры тела до 39–40 °С, головной боли и др. Для женщин наиболее характерные локализации высыпаний при ГГ — вход во влагалище, устье мочеиспускательного канала, половые губы, шейка матки, но возможны и экстрагенитальные поражения — промежность, перианальная область, бедра и ягодицы.

У большинства женщин и мужчин при первичном ГГ возникают дизурия, выделения из влагалища и уретры, паховый лимфаденит (лимфаденопатия). Неврологические осложнения первичного ГГ — ригидность затылочных мышц, светобоязнь, головная боль — отмечаются у 13–35% больных на 3–12-й день от начала заболевания.

Особенностью первичного ГГ у женщин являются выраженность и длительность течения клинических проявлений. Для первичной герпетической инфекции характерна реакция со стороны регионарных лимфатических узлов — увеличение, болезненность, в большей степени на стороне высыпаний. Разрешение клинических проявлений ГГ наступает через 2–3 нед, без элиминации ВПГ, и он в латентном состоянии пожизненно сохраняется в спинальных ганглиях ЦНС.

Впоследствии под влиянием различных провоцирующих факторов (переохлаждение, перегревание, ультрафиолетовая инсоляция, стресс, физические нагрузки; у женщин — менструации и др.) происходит реактивация ВПГ с его последующим перемещением по аксону в кожу и/или слизистые оболочки, что приводит к рецидиву ГГ.

Рецидивирующий генитальный герпес

Диагноз РГГ основан на типичной клинической картине, которая выявляется у 10–20% больных. В 40–60% случаев РГГ протекает в атипичной форме, что нередко требует дифференциальной диагностики и качественной лабораторной диагностики герпеса.

При РГГ по степени тяжести различают легкое (рецидивы до 3 раз в году), среднетяжелое (рецидивы до 6 раз в год) и тяжелое (рецидивы более 6 раз в год) течение. Количество рецидивов, тяжесть течения, локализация, распространенность высыпаний зависят как от типа вируса, так и от состояния иммунной системы пациента.

Полиморфизм клинических проявлений нередко становится причиной гиподиагностики ГГ. Среди причин следует выделить следующие:

- стертая клиническая картина;
- локализация высыпаний в анатомических зонах, труднодоступных для физикального обследования;
- существенная доля атипичных проявлений (мало- и/или безболезненные язвы);
- наличие гиперемии и трещин в области влагалища, перианальной области, мошонке;
- дизурия;
- невысокая настороженность врачей.

Для типичного РГГ характерны волнообразное течение, сезонность и смена рецидивов заболевания ремиссиями. Рецидив РГГ сопровождается как общими (повышением температуры тела, ознобом, недомоганием), так и местными симптомами заболевания. При типичном течении РГГ отмечают эритему, отечность различной степени интенсивности, на фоне которой быстро появляются сгруппированные пузырьки (везикулы) диаметром от 1 до 3–4 мм с напряженной покрывкой и серозным прозрачным содержимым. Количество таких пузырьков значительно варьирует — от единичных элементов до нескольких десятков. Изредка сливаясь, они образуют плоские, напряженные, многокамерные пузыри. Через несколько дней содержимое пузырьков мутнеет, они вскрываются, образуются эрозии с мелкофестончатыми очертаниями.

Один из ведущих симптомов РГГ — зуд различной степени интенсивности. Через 3–5 дней на месте спавшихся пузырьков и эрозий образуются корочки, после отторжения которых происходит эпителизация. Длительность рецидива обычно составляет 7–14 дней и более. У большей части больных отмечают реакцию регионарных лимфатических узлов в виде их увеличения и болезненности. В целом количество и площадь очагов при рецидиве, как правило, существенно меньше, чем при первичной герпетической инфекции.

Клиническая картина ГГ при локализации поражений в уретре мужчин отличается своеобразием. После инкубационного периода продолжительностью 1–2 дня (иногда до 5 дней) из уретры появляются скудные слизистые выделения, чаще в виде «утренней капли», сопровождающиеся легким местным жжением или дискомфортом. Через 1–2 нед отмечают регресс клинических симптомов уретрита, но в дальнейшем у большинства больных возникают рецидивы с интервалом от нескольких недель до нескольких лет. Нередко к герпетическому уретриту присоединяется вторичная бактериальная инфекция. В таких случаях уретральное отделяемое становится гнойным,

более обильным, а продолжительность заболевания увеличивается до 3 нед и более. При герпетическом уретрите высыпания локализуются, как правило, в ладьевидной ямке и не выходят за пределы висячей части уретры.

При уретроскопическом исследовании определяются множественные мелкие эрозии, иногда сливающиеся в более крупный очаг с полициклическими краями. Реже наблюдают группы мелких пузырьков на фоне очаговой гиперемии. Иногда герпетические пузырьки обнаруживают одновременно в области наружного отверстия уретры и полового члена.

Частота рецидивов у мужчин и женщин с РГГ одинакова, однако их проявления различны. У мужчин отмечают более длительное течение рецидива, характеризующегося наличием большего количества очагов поражения, чем у женщин. У женщин, как правило, разворачивается более острая клиническая симптоматика РГГ. Мужчины гораздо чаще, чем женщины, осознают, что рецидивы ГГ спровоцированы сексуальной активностью.

Атипичный генитальный герпес

Диагностика ГГ затруднена при атипичном течении заболевания. Тщательное изучение анамнеза заболевания, наличие указаний на рецидивы, сопровождающиеся зудом, жжением, неэффективность антибиотикотерапии и других методов лечения, частые респираторные заболевания, общая слабость, снижение работоспособности, депрессия позволяют предположить наличие герпетической инфекции.

При атипичном течении ГГ рецидив у пациентов характеризуется возникновением очагов ограниченной эритемы и отека без пузырьковых элементов, развивается клиника стойкого вульвовагинита. Нередко при осмотре выявляют мелкие трещины на коже наружных половых органов и перианальной области, что существенно затрудняет диагностику ГГ. У женщин обострение нередко сопровождается вульводинией. Перед или после менструального кровотечения определяются вагинальные выделения, дискомфорт, зуд, жжение в области наружных половых органов, что обуславливает необходимость дифференциальной диагностики с вагинальными инфекциями, такими как кандидозный и/или трихомонадный вульвовагинит. Пациенты с атипичной клинической картиной ГГ являются источником инфекции. Кроме того, у пациентов возможно развитие цервицита, цистита, уретрита и поясничного болевого синдрома.

Описаны следующие клинические формы ГГ при атипичном течении (синонимы — abortивная, субклиническая форма):

- отечная форма: типичная локализация — в области с рыхлой подкожной клетчаткой; характеризуется отеком и эритемой с нечеткими границами;
- эритематозная форма: характеризуется эритемой и трещинами;
- abortивная форма: выраженные клинические проявления ГГ могут отсутствовать или быть представлены быстро проходящей эритемой, поэтому важными для постановки диагноза и определения тактики лечения становятся тщательно собранный анамнез, обследование половых партнеров и адекватная качественная лабораторная диагностика.

Бессимптомный генитальный герпес

Бессимптомный ГГ (20% всех случаев РГГ) характеризуется реактивацией ВПГ без развития симптомов заболевания. Малосимптомное или бессим-

птомное течение заболевания неизбежно влечет за собой высокую контактиозность, несмотря на то что количество вирусных частиц при этом типе заболевания значительно меньше, чем при клинически выраженных типах. Таким образом, бессимптомное вирусовыделение имеет особо важное эпидемиологическое значение в связи с тем, что пациенты не знают о наличии у них инфекции и чаще всего становятся источником инфицирования для своих половых партнеров, в том числе для беременных. Клинико-лабораторное обследование современными методами — обязательное требование при бессимптомном РГГ.

Генитальная герпетическая инфекция у беременных

Герпетическая инфекция негативно влияет на репродуктивную функцию женщин, вызывая вторичное бесплодие, привычное невынашивание беременности на ранних и поздних сроках, нарушение процесса эмбриогенеза, пороки развития плода и задержку внутриутробного развития, вирусный энцефалит и врожденную детскую инвалидность.

Основными факторами риска следует считать особенности физиологии женщин (менструации, беременность, аборт, эмоциональная лабильность), инструментальные вмешательства на органах малого таза, применение глюкокортикоидов, частую смену половых партнеров и др. Только 2% женщин инфицируются ВПГ-2 во время беременности, и в 90% случаев ГГ не диагностируется, либо потому что протекает бессимптомно, либо симптомы присутствуют, но трактуются неправильно.

Диагностика

Диагноз простого герпеса в большинстве случаев основан на данных анамнеза, анализе триггерных факторов и клинической картины, для которой характерны волнообразное течение болезни и сезонность. Информация о перенесенной ранее герпесвирусной инфекции и частоте рецидивов необходима для назначения адекватного лечения, предупреждения развития осложнений при планировании беременности и защиты уже родившегося ребенка.

Установление диагноза ГГ осложняется при эрозивно-язвенных поражениях гениталий иной этиологии и/или присоединении бактериальных ИППП, что нередко требует профессионального опыта, дифференциальной качественной лабораторной диагностики.

Тип вируса определяет характер и частоту рецидивов ГГ. Так, рецидивы генитального герпеса, обусловленного ВПГ-1, возникают гораздо реже, характеризуются менее выраженными клиническими симптомами, возможностью бессимптомного выделения вируса по сравнению с генитальной ВПГ-2-инфекцией.

Бытовой путь (например, через предметы личной гигиены) при генитальном герпесе малозначим (вероятность инфицирования повышается при наличии повреждения кожи и/или слизистой оболочки).

Факторы риска генитального герпеса — раннее начало половой жизни, большое количество (частая смена) половых партнеров, наличие бактериальных ИППП, рискованное сексуальное поведение.

Проводят осмотр кожных покровов и слизистых оболочек, в том числе слизистой влагалища и цервикального канала с применением вагинального зеркала. Цель — выявление специфических пузырьковых высыпаний или эрозивно-язвенных поражений.

Лабораторная диагностика

В качестве материала для исследований используют содержимое пузырьковых высыпаний и/или отделяемое с эрозивно-язвенной поверхности слизистых оболочек и кожи, при бессимптомных формах — соскоб эпителия уретры и цервикального канала. Для серологических исследований берут кровь из вены.

Взятие материала необходимо осуществлять в период выделения вируса: при первичном инфицировании оно продолжается около 12 дней, при рецидивах — не более 5 дней.

Применяют следующие методы лабораторной диагностики.

- Прямая иммунофлуоресценция, направленная на выявление АГ ВПГ, имеет ограниченное диагностическое значение из-за большого количества ложноположительных результатов.
- Молекулярно-биологический метод: ПЦР. Определение ДНК вируса методом ПЦР в биологических жидкостях не всегда имеет клиническое значение. Только обнаружение вируса в амниотической жидкости свидетельствует об инфицировании плода.
- Серологическая диагностика: ИФА. При серологической диагностике следует учитывать, что около 90% населения России серопозитивны, то есть имеют специфические IgG. Для постановки диагноза нужно определить уровень специфических IgG, а также сероконверсию IgG при исследовании сыворотки крови с интервалом 2 нед. Четырехкратное нарастание титров антител при сравнении двух образцов сыворотки — доказательство возникновения острой инфекции или рецидива. При диагностике герпесвирусной инфекции, особенно у беременных, определяют индекс avidности специфических IgG. Индекс avidности менее 30% свидетельствует об острой первичной инфекции, более 40% — о хронической инфекции. При индексе avidности, равном 30–40%, анализ повторяют через 2 нед. В настоящее время исключительно важно обнаружить типоспецифические антитела разных классов к ВПГ-1 и ВПГ-2 в сыворотке крови.

Дифференциальная диагностика

При дифференциальной диагностике язвенно-эрозивных поражений гениталий при ГГ необходимо исключать сифилис, ВИЧ-инфекцию, урогенитальный кандидоз, травматические поражения гениталий, контактный дерматит, стрептококковое импетиго, чесотку, пузырчатку, пемфигоид, доброкачественную семейную пузырчатку Хейли–Хейли, болезнь Дарье, Бехчета, Крона, красный плоский лишай, склероатрофический лишай.

Лечение

Системные этиотропные препараты ацикловир, валацикловир, фамцикловир являются единственной группой препаратов с доказанной эффективностью в отношении ВПГ-1 и -2, а также вируса *Varicella zoster*.

Стратегии терапии генитального герпеса:

- лечение первичного эпизода ГГ;
- лечение рецидивирующего ГГ;
- эпизодическое лечение (используют для купирования рецидива);
- профилактическое (супрессивное) лечение (пациент получает непрерывное лечение на протяжении определенного времени для предупреждения репликации вируса и развития рецидива).

Чем раньше назначают системные этиотропные препараты (желательно в первые 24–48 ч рецидива), тем выше эффективность лечения. При лечении первичной герпетической инфекции назначение системной этиотропной противовирусной терапии обязательно.

Задачи лечения первичного эпизода — регресс клинических проявлений, повышение качества жизни больных и профилактика инфицирования половых партнеров.

Задачи лечения рецидивирующего генитального герпеса — уменьшение выраженности симптомов заболевания, профилактика осложнений, предупреждение реактивации вируса. Выбор метода лечения зависит от частоты и степени тяжести обострения, а также от наличия психосоциальных проблем (определяется совместно с пациентом).

Важным компонентом ведения больного ГГ служит консультирование, во время которого с больным обсуждают вопрос о преимуществах и недостатках эпизодического или профилактического (супрессивного) лечения РГГ.

Если частота рецидивов превышает 6 эпизодов за год, то следует рассмотреть вопрос о длительной профилактической (супрессивной) терапии. Такой вариант лечения позволяет снизить частоту рецидивов на 75% и уменьшить тяжесть повторных обострений. Данная тактика ведения показана больным с частыми рецидивами генитального герпеса, сопровождающимися выраженными психологическими расстройствами, при нарушении общего состояния, ВИЧ-инфицированным, после трансплантации, получающим химиотерапию. Решение о проведении длительной профилактической (супрессивной) терапии зависит от таких факторов, как частота и тяжесть рецидивов, необходимость психосоциальной адаптации, проблемы передачи вируса и особенности иммунного статуса пациента.

При наличии рецидивов до 6 раз в год пациенту может быть рекомендована кратковременная супрессивная терапия, которую можно назначить с целью предупреждения (предотвращения) рецидива в преддверии важного в жизни пациента события (деловые встречи, экзамены и т.п.). При этом может быть назначено эпизодическое лечение на период действия провоцирующего фактора.

В связи с тем, что, начиная с момента инфицирования и до конца жизни, ВПГ персистирует в организме человека, все терапевтические мероприятия сводятся к снижению выраженности клинических симптомов заболевания, их исчезновению и уменьшению количества рецидивов. У беременных лечение должно быть направлено на предупреждение инфицирования плода и новорожденного.

Терапия во время беременности

При наличии клинических проявлений герпесвирусной инфекции лечение обязательно должно быть проведено по схемам, указанным ниже.

Применение противовирусных препаратов при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости приема этих ЛС в период лактации прерывают грудное вскармливание.

При диссеминированных и генерализованных формах герпетической инфекции (энцефалиты, гепатиты и пр.) у беременных используют исключительно ацикловир.

Патогенетическая терапия генитального герпеса у беременных во II триместре беременности (начиная с 14-й недели): применяют Виферон (интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный с антиоксидантами витаминами С и Е) в составе комплексной терапии.

Беременным с 14-й недели гестации — Виферон 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 10 сут, затем в течение 9 дней 3 раза с интервалом в 3 дня (на 4-й день) по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч. Далее каждые 4 нед до родоразрешения 150 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 5 сут. При необходимости показано перед родоразрешением (с 38-й недели гестации) применение препарата Виферон 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 10 сут. Препарат не имеет ограничений к применению в период лактации.

Ведение беременных с первичным герпесом

Заражение в I и II триместрах (не повышает риск выкидышей).

- При подозрении на герпес — исследование методом ПЦР, скрининг других ИППП.
- Лечение — ацикловир внутрь (или в/в при диссеминированной форме) в стандартной дозе 400 мг 3 раза в день в течение 5 дней. Нет доказательств повышения риска возникновения пороков развития плода при назначении противовирусной терапии в I триместре.
- Из-за малого объема исследований, валацикловир и фамцикловир не рекомендованы к применению в качестве препаратов первого ряда.
- Парацетамол и 2% лидокаин могут быть назначены местно для снижения выраженности симптомов. Нет доказательств их опасности при назначении во время беременности в стандартных дозах.
- Супрессивная терапия — ежедневный прием ацикловира по 400 мг 3 раза в день после 36 нед беременности — снижает риск обострения заболевания и необходимости кесарева сечения.

Заражение после 28 нед гестации.

- Существуют спорные данные о влиянии заражения ВПГ на увеличение частоты ПР и рождения маловесных детей, а также мертворождений.
- Лечение — ацикловир внутрь (в/в при диссеминированной форме) в стандартных дозах: 400 мг 3 раза в день, обычно в течение 5 дней. В конце III триместра — продолжение приема ацикловира по 400 мг 3 раза в день до родов.
- В некоторых случаях сложно дифференцировать первичное инфицирование и обострение хронического ВПГ (15% случаев первичной манифестации заболевания у пациенток-носителей ВПГ).
- Рекомендуется тестирование на антитела к ВПГ (IgG и IgM к ВПГ-1 и ВПГ-2) из-за необходимости выбора метода родоразрешения. В случае недоступности исследования следует рассматривать все случаи первичной манифестации как первичную инфекцию.

Ведение беременности с хронической формой герпетической инфекции

Нет данных о влиянии хронического герпеса на частоту ПР, родового излития вод, задержки внутриутробного развития плода, ВПР плода.

Большинство обострений не требует противовирусной терапии, самоизлечение происходит в течение 7–10 дней. Возможно использование солевых ванн и обезболивания парацетамолом в стандартных дозах.

После 36 нед беременности следует рассмотреть необходимость супрессивной терапии ацикловиром — по 400 мг 3 раза в день. Недостаточно информации для рутинного проведения терапии во всех случаях, преимущества и возможные побочные эффекты следует обсуждать с пациенткой для принятия ею информированного согласия.

Повышение дозы при стандартной супрессивной терапии (с 2 до 3 доз ацикловира) связано с особенностями фармакокинетики препарата при беременности. В некоторых руководствах рекомендована стандартная доза супрессивной терапии.

Профилактика и прогнозирование осложнений гестации

Профилактика ГГ состоит в проведении комплекса мероприятий, воздействующих на основные звенья эпидемиологического процесса. Принято различать первичную и вторичную профилактику.

Первичная профилактика состоит в предотвращении заражения ВПГ, что, учитывая широкую распространенность герпетической инфекции, является сложной задачей. Пути ее решения должны включать следующие мероприятия.

- Санитарно-просветительская работа должна осуществляться в рамках полового воспитания и гигиенического образования в школах, в процессе работы с подростками в подростковых центрах, при обращении девушек-подростков и молодых женщин в женские консультации, при работе с молодыми супругами, а также при любом обращении подростков за дерматовенерологической помощью.
- Исключение случайных половых контактов.
- Использование презервативов и средств индивидуальной профилактики во время случайных половых контактов.
- Ввиду особой опасности первичного заражения ВПГ во время беременности (при отсутствии специфических IgG у женщины и наличии IgG к вирусу герпеса у мужчины) необходимо в течение всего ее срока пользоваться барьерными методами контрацепции при всех видах сексуальных отношений.
- Если среди половых партнеров кто-либо не инфицирован ВПГ, следует отказываться от половой жизни во время рецидива герпетической инфекции.

Вторичная профилактика направлена на то, чтобы замедлить или остановить развитие заболевания у больных ГГ. Она включает следующие вмешательства.

- Полноценное специфическое лечение первичного эпизода и рецидивов генитального герпеса. Адекватно пролеченный первичный эпизод менее склонен к возникновению рецидивирующего генитального герпеса. Следует информировать пациентку о том, что ВПГ-1 рецидивирует реже, чем ВПГ-2.
- Использование профилактической (супрессивной) терапии с целью предупреждения рецидивов генитального герпеса.
- Контроль факторов, провоцирующих заболевание. Большое значение придать санации организма и оздоровительным мероприятиям.

Профилактика герпесвирусной инфекции направлена на предупреждение развития неонатального заражения.

Профилактика неонатального герпеса заключается в обнаружении и лечении первичного и рецидивирующего ГГ у беременной (для снижения вероятности внутриутробной передачи инфекции плоду), предупреждении интранатального и постнатального инфицирования плода и новорожденного.

Кесарево сечение — основная мера профилактики интранатального заражения плода при наличии рецидива генитальной герпесвирусной инфекции у матери.

Показания к консультации других специалистов

При развитии осложнений нужны консультации смежных специалистов: терапевта, офтальмолога, невропатолога, отоларинголога и др.

Показания к госпитализации

Госпитализацию не проводят.

Оценка эффективности лечения

Исчезновение клинических симптомов заболевания — основной критерий качества терапии.

Лечение полового партнера

При обнаружении герпетической инфекции следует произвести осмотр и обследование полового партнера, а при необходимости — его лечение.

Список литературы

1. Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И. Применение комплексной терапии у пациентов с сочетанной генитальной герпетической инфекцией. Пособие для врачей. М., 2008. 15 с.
2. Соколовский Е.В., Савичева А.М., Домейка М. и др. Инфекции, передаваемые половым путем. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 256 с.
3. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции (вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений). Практическое руководство. СПб.: Элби СПб, 2002. 352 с.
4. Corey R., Flynn J. Maternal intrauterine herpes simplex virus infection leading to persistent fetal vasculature // Arch. Ophthalmol. 2000. Vol. 118. P. 837–840.
5. European STD Guidelines / Ed. K. Radcliffe // International Journal of STD AIDS. 2001. Suppl. 3. 107 p.
6. De Clercq E. Selective anti-herpesvirus agents // Antivir Chem Chemother. 2013. Vol. 23, N 3. P. 93–101.
7. Isaacs D., Moxon E.R. Handbook of Neonatal Infections — a practical guide. WBS: London, 1999. 509 p.
8. Kimberlin D.W., Lin C.Y., Jacobs R.F. et al. Natural history of neonatal herpes simplex virus infections in the acyclovir era // Pediatrics. 2001. Vol. 108. 230 p.
9. Kimberlin D.W., Rouse D.J. Genital herpes // N. Engl. J. Med. 2004. Vol. 350. 1970 p.
10. Le Cleach L., Trinquart L., Do G. et al. Oral antiviral therapy for prevention of genital herpes outbreaks in immunocompetent and nonpregnant patients // Cochrane Database Syst Rev. 2014. Vol. 8. CD009036.

11. Sexually transmitted and other reproductive tract infections. A guide to essential practice. Geneva: World Health Organization, 2005. 186 p.

12. Wong Y.J., Veitz-Keenan A. Systemic nucleoside antiviral agents may be effective in prevention of recurrent herpes labialis // Evid. Based Dent. 2013. Vol. 14, N 2. P. 54.

26.7. ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- B25. Цитомегаловирусная болезнь.

Эпидемиология

ЦМВ-инфекция занимает особое место среди внутриутробных инфекций. По данным различных авторов, количество женщин, имеющих антитела IgG к ЦМВ, варьирует от 55 до 88% в разных странах. Около половины беременных не имеют антител к ЦМВ. У 1–4% неинфицированных матерей возникает первичная инфекция во время беременности, при этом заболевают 30–40% новорожденных. Реактивацию латентной инфекции наблюдают у 3–28% беременных. При этом частота передачи вируса от матери к плоду составляет 0,15–0,36%. При вторичной инфекции или реактивации инфекции рождаются инфицированными 0,2–1% новорожденных, у 5–10% из них наблюдают неврологические осложнения. Заболеваемость ЦМВ-инфекцией эндемична и не подвержена сезонным колебаниям.

Классификация

ЦМВ относят к подсемейству герпесвирусов. Впервые вирус обнаружен в 1956 г., его относят к условно-патогенным вирусам, он играет важную роль в акушерстве, перинатологии и педиатрии. Вслед за первичным инфицированием следует пожизненное носительство вируса. Инфекция носит персистирующий характер. Активация вируса может быть вызвана такими факторами, как беременность, заболевания внутренних органов, иммунодефицитные состояния, прием препаратов, подавляющих иммунитет.

В зависимости от времени инфицирования выделяют следующие формы ЦМВ-инфекции:

- врожденную;
- приобретенную:
 - локализованную;
 - генерализованную.

В зависимости от клинической картины ЦМВ-инфекцию подразделяют на следующие формы:

- латентную;
- субклиническую;
- клинически выраженную.

Последняя протекает по типу острой, подострой или хронической инфекции.

Этиология и патогенез

Передача вируса происходит при близком или интимном контакте с инфицированными средами зараженного человека. Факторы передачи ЦМВ —

практически все биологические субстраты и выделения человека, в которых присутствует вирус: кровь, слюна, моча, спинномозговая жидкость, влагалищный секрет, сперма, амниотическая жидкость, грудное молоко. В качестве потенциального источника инфекции рассматривают органы и ткани в трансплантологии, а также кровь и ее продукты в трансфузиологии. Почти в половине случаев (43–53%) источник ЦМВ для взрослых — инфицированные дети, которые в течение многих лет выделяют вирус с мочой и слюной. К группе повышенного риска инфицирования относят женщин, работающих с детьми в детских садах и других дошкольных учреждениях.

Пути передачи ЦМВ-инфекции:

- воздушно-капельный;
- половой;
- вертикальный;
- парентеральный.

Перинатальная инфекция может быть обусловлена трансплацентарным (от матери к плоду) или восходящим заражением (из инфицированной шейки матки через интактные оболочки). Наиболее опасна первичная инфекция в I и II триместрах беременности.

Скрининг и первичная профилактика

Скрининг на ЦМВ не показан.

Специальных способов профилактики ЦМВ-инфицирования плода не существует, в связи с чем беременным рекомендуют стандартные меры предосторожности. Поскольку ЦМВ передается через инфицированные жидкости тела, важно соблюдать нормы гигиены:

- часто мыть руки;
- избегать поцелуев в рот;
- исключить использование чужой посуды и предметов личной гигиены.

Пассивную иммунизацию иммуноглобулинами против ЦМВ проводят в целях профилактики ЦМВ-инфекции у больных, перенесших трансплантацию почек или костного мозга, обычно в комбинации с противовирусными препаратами, а также у новорожденных и детей раннего возраста в остром периоде инфекции.

Диагностика

Клиническая картина

Первичная инфекция в основном малосимптомна или бессимптомна. При латентной и субклинической формах обычно наблюдают неспецифические симптомы, напоминающие легкое течение гриппа или субфебрилитет. Диагностика этих форм основана на данных лабораторных исследований.

Приобретенная цитомегаловирусная инфекция

Приобретенная инфекция у взрослых и детей не поражает ЦНС, как это свойственно врожденной форме, и часто протекает по типу мононуклеозоподобного варианта, сопровождаясь лихорадкой, катаральными симптомами, увеличением шейных и подчелюстных лимфатических узлов, а также отеком и болезненностью околоушных слюнных желез. В отличие от острой респираторной вирусной инфекции, для ЦМВ-инфекции характерно длительное течение — до 4–6 нед.

Врожденная цитомегаловирусная инфекция

Характерные симптомы врожденной ЦМВ-инфекции:

- желтуха;
- геморрагический синдром (геморрагическая пурпура, петехии);
- гепатоспленомегалия;
- хориоретинит;
- поражения органов дыхания (интерстициальная пневмония, бронхит);
- поражения ЦНС (энцефалит, микроцефалия, гидроцефалия, кальцификаты головного мозга, атрофия зрительного нерва, глухота, нарушения умственной и двигательной деятельности).

Врожденная ЦМВ-инфекция всегда носит генерализованный характер, тогда как приобретенная часто протекает как латентная или локализованная с поражением слюнных желез.

Осложнения

В зависимости от срока гестации, если во время беременности произошло первичное инфицирование ЦМВ, наблюдают различный характер поражений (бластопатии, эмбриопатии, фетопатии).

При заражении на 1–14-й день гестации возникают бластопатии: гибель зародыша, выкидыш или формирование системной патологии, подобной генетическим заболеваниям.

При заражении на 15–75-й день гестации развиваются эмбриопатии: недостаточность развития на органном или клеточном уровне (пороки развития) или выкидыши. Чаще наблюдают следующие пороки развития:

- микроцефалию, микрогирию, гидроцефалию, нарушение архитектоники головного мозга;
- со стороны сердечно-сосудистой системы — дефект межжелудочковой или межпредсердной перегородки, фиброэластоз эндокарда, пороки развития клапанов аорты, легочного ствола;
- возможно возникновение пороков развития ЖКТ, почек, легких, нижних конечностей и других органов.

При заражении на 76–180-й день гестации возникают ранние фетопатии: воспалительные реакции с альтернативным и экссудативным компонентом и исходом в фиброзно-склеротическую деформацию органов (ложные пороки развития). Возможно прерывание беременности.

При первичном заражении, начиная с 181-го дня беременности, развиваются различные фетопатии: манифестные воспалительные реакции с поражением различных органов и систем (гепатит, энцефалит, тромбоцитопения, пневмония и т.п.).

Лабораторно-инструментальные исследования

Для диагностики ЦМВ-инфекции используют ряд методов.

- Определение степени вирусурии — определение вирусов в клетках осадка мочи с помощью иммунофлюоресцентных антител, что свидетельствует о выраженности вирусурии.
- Метод ДНК-зонда — определение вирусов в слизи канала шейки матки.
- Метод ПЦР — определение вирусов в слизи канала шейки матки.
- Серологические методы — определение антител к вирусам в сыворотке крови пациента (IgM, IgG). Обнаружение у беременной антител класса

IgG означает, что инфекция вторичная, а следовательно, не так опасна для плода.

- При приобретенной ЦМВ-инфекции в общем анализе крови — лейкоцитоз с увеличением как нейтрофилов, так и атипичных лимфоцитов при отрицательных серологических пробах на инфекционный мононуклеоз.

В настоящее время невозможно точно установить, что оказывает повреждающее действие на плод — персистенция вируса (и/или его носительство) или обострение латентно протекающей инфекции.

Экскреция вируса (с мочой, слюной) не может служить достоверным показателем активации процесса, поскольку выделение вируса со слюной продолжается недели и месяцы после первичной инфекции, а в моче и цервикальном канале он сохраняется месяцы и годы.

При подозрении на ЦМВ-инфекцию диагноз подтверждают выделением вируса из пораженного органа и по наличию специфических антител IgM, IgG с нарастанием их титра.

Дифференциальная диагностика

Клиническая диагностика ЦМВ-инфекции у взрослых представляет большие трудности. Сходную клиническую картину могут давать многие заболевания, в том числе:

- инфекционный мононуклеоз;
- различные вирусные инфекции;
- токсоплазмоз;
- листериоз;
- сифилис.

Лечение

В связи с персистенцией вируса цитомегалии в организме в течение всей жизни проведение терапевтических мероприятий, направленных на элиминацию вируса, нецелесообразно. Для поддержания иммунной системы организма необходимо назначить иммуномодуляторы, интерфероны, иммуноглобулины, для деактивации вируса — противовирусные препараты, для борьбы с клиническими проявлениями — симптоматическую терапию.

Основные цели терапии у беременных:

- предупреждение внутриутробного инфицирования плода;
- профилактика цитомегалии у новорожденных.

Медикаментозное лечение

В настоящее время разработаны противовирусные препараты, активные в отношении вируса цитомегалии. Такие препараты, как ганцикловир и фоскарнет натрия, применяют при висцеральных поражениях и диссеминированной инфекции. Из-за высокой токсичности ЛС их применение показано только для терапии детей с тяжелыми висцеральными поражениями, однако результаты такого лечения не всегда однозначны. Препаратов, одинаково хорошо действующих на вирусы при бессимптомной цитомегалии у всех новорожденных и младенцев, не существует. Иммуноглобулин, содержащий антитела к ЦМВ, фактически обладает лишь иммуномодулирующим действием без отчетливой противовирусной активности. Для запуска клеточного иммуните-

та используют также рекомбинантные и природные интерфероны, индукторы эндогенного интерферона и другие иммуномодуляторы. Рекомендуемая доза для взрослых **в составе комплексной терапии** — Виферон 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 5–10 сут. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена.

Беременным со II триместра беременности (начиная с 14-й недели гестации) рекомендовано применение препарата Виферон® 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 10 сут, затем в течение 9 дней 3 раза с интервалом в 3 дня (на 4-й день) по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч. Далее каждые 4 нед до родоразрешения Виферон 150 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 5 сут.

При необходимости показано перед родоразрешением (с 38-й недели гестации) применение препарата Виферон 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 10 сут. Препарат не имеет ограничений к применению в период лактации.

Показания к госпитализации

Госпитализация необходима при генерализации инфекции у пациенток с иммуносупрессией, а также при развитии осложнений.

Оценка эффективности лечения

Оценить эффективность лечения трудно, так как IgG сохраняются в крови пожизненно. Определение динамики снижения ВН при молекулярно-биологическом исследовании крови целесообразно только у пациенток, перенесших трансплантацию органов и/или тканей.

ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) — инфекционное поражение нижнего отдела половых органов, вызванное дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- В37. Кандидоз.
 - В37.3. Кандидоз вульвы и вагины.
 - В37.4. Кандидоз других урогенитальных локализаций.
 - В37.9. Кандидоз неуточненный.

Эпидемиология

Заболеваемость ВВК за последние 20 лет резко возросла. В настоящее время она занимает второе место после БВ. Данные ряда авторов свидетельствуют о том, что ВВК является одной из наиболее распространенных причин обращения пациенток к гинекологу. По данным различных авторов, от 15 до 40% инфекционных поражений вульвы и влагалища обусловлены грибковой инфекцией. Около 75% женщин страдают данным заболеванием по крайней мере один раз в течение жизни, 40–45% пациенток на протяжении своей жизни переносят два эпизода заболевания или более. 10–20% женщин являются бессимптомными носителями грибов, при этом грибы чаще всего локализуются во влагалище; у беременных женщин колонизация влагалища грибами может достигать 40%.

Распространенность рецидивирующих форм кандидоза в мире составляет около 3 млн случаев в год и увеличилась по сравнению с предыдущими годами. От 40% до 50% женщин имеют рецидивы вульвовагинита, а у 5–8% заболевание переходит в хроническую форму. Заболеваемость ВВК будет возрастать и далее в связи с ростом инфицирования *Candida ne-albicans* (резистентных к большинству противогрибковых препаратов), а также вследствие развития резистентности к противогрибковым препаратам.

Распространенность ВВК неодинакова в разных возрастных группах. Проведенные исследования показали, что чаще ВВК страдают женщины в возрасте от 21 до 40 лет, т.е. наиболее трудоспособная часть общества, что еще раз свидетельствует о высокой социальной значимости данной проблемы. У девочек до менархе и у женщин в постменопаузе заболевание встречается реже. Большинство исследователей считают, что истинная заболеваемость ВВК неизвестна из-за высокого процента самолечения пациенток.

Классификация

ВВК разделяют на неосложненный и осложненный.

Неосложненный ВВК (острый ВВК) диагностируется при наличии всех критериев:

- спорадический или нечастый ВВК;
- легкий или среднетяжелый ВВК;
- вызванный *C. albicans*;
- у пациенток с нормальным иммунитетом.

Осложненный ВВК диагностируется при наличии хотя бы одного критерия:

- рецидивирующий ВВК (ставят в тех случаях, когда в течение 1 года регистрируется 4 или более клинически выраженных эпизодов ВВК);
- тяжелое течение ВВК;
- кандидоз, вызванный *Candida non-albicans* видами;
- у пациенток со сниженным иммунитетом (например, в случаях декомпенсированного СД, лечения глюкокортикоидами, беременности).

Выделяют также кандидоносительство, для которого характерны отсутствие жалоб больных и выраженной клинической картины заболевания. Однако при микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища обнаруживаются в небольшом количестве почкующиеся формы дрожжевых грибов при отсутствии в большинстве случаев псевдомонелии.

Этиология и патогенез

Возбудителями ВВК являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*, насчитывающего более 170 видов, среди которых *C. albicans*, вызывающая ВВК в 75–80% случаев. За последние годы отмечена тенденция к увеличению распространения ВВК, обусловленного «не-*albicans*»-видами: *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *Saccharomyces cerevisiae* и другими, вызывающими, как правило, осложненное течение заболевания, трудно поддающееся терапии.

Грибы рода *Candida* входят в состав нормальной микрофлоры влагалища. Однако под воздействием определенных экзо- и эндогенных факторов (антибиотики широкого спектра действия, иммунодефицитные состояния, СД, патология щитовидной железы, ИППП, ношение синтетического белья и др.) кандидоносительство переходит в клинически выраженную форму, и возникает заболевание.

Скрининг

Обследованию подлежат пациентки с жалобами на творожистые выделения из влагалища, зуд, жжение, диспареунию, беременные женщины. Скрининг проводят с помощью микроскопического исследования отделяемого влагалища.

Диагностика

Клиническая картина

Клиническая картина ВВК различна и зависит от ряда факторов, в том числе и от вида возбудителя. Наиболее частые симптомы ВВК следующие.

- Обильные выделения из половых путей различного цвета и консистенции: белые, густые (сливкообразные) или хлопьевидные, творожистые, пленчатые, с резким кисловатым запахом, изредка водянистые, с творожисто-крошковатыми вкраплениями.

- Зуд и жжение в области влагалища и вульвы. В области вульвы и половых губ зуд, как правило, интенсивный, сопровождается расчесами, нередко приводит к бессоннице, неврозам.
- Гиперемия, отек, высыпания в виде везикул на коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища.
- Кроме того, данные симптомы нередко могут препятствовать мочеиспусканию, вызывая задержку мочи.
- Рецидивирующее течение ВВК диагностируют при наличии четырех и более эпизодов ВВК в год, встречается у 17–20% женщин с ВВК. Следует отметить, что существует 2 основных механизма возникновения хронического рецидивирующего кандидоза: реинфекция влагалища и рецидив, связанный с неполной элиминацией возбудителя. Клиническая картина при рецидивирующем ВВК характеризуется меньшей распространенностью поражений, менее интенсивной гиперемией и отеком; влагалищные выделения менее обильные или могут отсутствовать. На коже и слизистых оболочках половых органов преобладают вторичные элементы в виде инфильтрации, лихенизации и атрофии тканей. Кроме того, процесс может распространяться и на перианальную область, а также на внутреннюю поверхность бедер. Как правило, симптомы заболевания стремительно развиваются за неделю до менструации и немного стихают во время менструации.

Сложнения

- Генерализованный кандидоз у женщин с иммунодефицитными состояниями.
- Рецидивирующие инфекции мочевой системы.
- Невынашивание беременности.
- Рождение маловесных детей.
- Хориоамнионит.
- Преждевременный разрыв плодных оболочек.
- ПР.

Лабораторно-инструментальные исследования

- Микроскопический метод (окрашивание по Граму, Романовскому–Гимзе или метиленовым синим) — для обнаружения дрожжевых почкующихся клеток, псевдомицелия, позволяет определить наличие гриба, его мицелия или спор гриба, наличие микроорганизмов-ассоциантов, определить принадлежность к облигатно-анаэробным видам или лактобактериям. Наиболее простой и доступный метод диагностики — культуральный (посев материала на питательную среду для видовой идентификации возбудителя) — особенно важен при рецидивирующем ВВК наряду с микроскопическим методом исследования.
- Молекулярно-биологические методы (ПЦР в реальном времени, направленные на обнаружение специфических фрагментов ДНК или РНК *Candida spp.*, не является обязательным методом лабораторной диагностики ВВК).

Дифференциальная диагностика

Необходима дифференциальная диагностика с:

- БВ;

- ГГ;
- аэробным вагинитом;
- кожными заболеваниями (экземой, красным плоским лишаем, склеродермией, болезнью Бехчета и др.).

Лечение

Цель лечения

Эрадикация возбудителей ВВК.

Методы лечения

Интравагинальное и пероральное применение препаратов одинаково эффективно (уровень доказательности II, класс А).

Используют следующие основные противогрибковые препараты:

- препараты полиенового ряда (натамицин, нистатин);
- препараты имидазолового ряда (клотримазол, сертаконазол, кетоконазол, бутконазол, фентиконазол, миконазол, эконазол, омокконазол, тернидазол и др.);
- препараты триазолового ряда (флуконазол, итраконазол);
- другие (препараты йода и др.).

Основные схемы терапии вульвовагинального кандидоза

- Препараты полиенового ряда:
 - нистатин — вагинальные свечи по 100 тыс. ЕД в течение 7–14 дней;
 - натамицин — вагинальные свечи по 100 мг на ночь 6 дней, таблетки по 100 мг по 1 таблетке 4 раза в день 5 дней, крем (30 мг в тубике) 2–3 раза в сутки 7–10 дней.
- Препараты имидазолового ряда:
 - клотримазол 1–2% крем, 5 мг интравагинально в течение 3–14 дней; вагинальные таблетки 0,1 г по 1 вагинальной таблетке на ночь в течение 6 дней;
 - бутконазол 2% крем, 5 г интравагинально однократно;
 - миконазол вагинальные свечи 100 мг 1 раз в сутки 7 дней; 200 мг — 1 раз в сутки 3 дня; 1200 мг — однократно. Вагинальный крем 2% 5 г — 1 раз в сутки в течение 7 дней; 4% 5 г — в течение 3 дней;
 - терконазол^{sp} 0,4–0,8% крем, 5 г или по 80 мг вагинальные суппозитории в течение 3–7 дней;
 - сертаконазол вагинальные свечи по 300 мг однократно, при сохранении симптомов повторное введение препарата через 7 дней (Залаин® свечи, 300 мг №1, ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС», Венгрия);
 - фентиконазол: вагинальный крем 2% 5 г — 1 раз в сутки на ночь в течение 3–6 дней; капсулы вагинальные 200 мг — по 1 капсуле во влагалище на ночь — в течение 3 дней; капсулы вагинальные 600 мг и 1000 мг однократно;
 - эконазол — вагинальные свечи 150 мг 1 раз в сутки 3 дня;
 - тернидазол в составе комбинированного средства — таблеток для местного применения (в 1 таблетке содержится тернидазола 0,2 г, неомицина сульфата 0,1 г или 65 000 ЕД, нистатина 100 000 ЕД, преднизолона 0,003 г — таблетку вводят глубоко во влагалище в положении «лежа», перед сном). Средняя продолжительность лечения

10 дней; в случае подтвержденного микоза может быть увеличена до 20 дней.

- Препараты триазола:
 - флуконазол, 150 мг, однократно;
 - итраконазол, 200 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня или по 200 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней.
- При тяжелом ВВК:
 - флуконазол, 150 мг внутрь, 2 дозы с промежутком 72 ч.

Рецидивирующий ВВК:

- купирование рецидива (одно из средств):
 - флуконазол, 150 мг *per os*, 3 дозы с интервалом 72 ч (1, 4, 7-й дни);
 - сертаконазол вагинальные свечи по 300 мг однократно, при сохранении симптомов повторное введение препарата через 7 дней;
 - итраконазол 200 мг 2 раза в день в течение 1 дня или 200 мг в сутки 3 дня;
- поддерживающая терапия — длительно после купирования рецидива (оптимально 6 мес):
 - флуконазол, 150 мг *per os*, 1 раз в неделю в течение 6 мес; или
 - возможно применение комбинированных препаратов, например: Тержинан*: во влагалище 1 таблетка на ночь 6–12 дней и др.

ВВК, вызванный *Candida non-albicans* видами:

- азольные препараты (кроме флуконазола) в течение 7–14 дней местно;
- сертаконазол вагинальные свечи по 300 мг однократно, при сохранении симптомов повторное введение препарата через 7 дней;
- при выявлении резистентных к азолам штаммов *Candida* — интравагинальные полиеновые препараты (нистатин, натамицин), длительность лечения 7–14 дней;
- комбинированный препарат для местного применения: тернидазол + неомицин + нистатин + преднизолон (Тержинан*): во влагалище 1 таблетка на ночь 6–12 дней и др.

Половых партнеров лечить необходимости нет.

В период беременности показана местная терапия. Комбинированный препарат Тержинан* может применяться начиная со II триместра беременности.

Показание к госпитализации

Генерализованный системный кандидоз.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Критерии эффективности лечения ВВК — исчезновение симптомов заболевания в сочетании с отрицательными результатами микробиологического исследования.

Прогноз

Прогноз благоприятный.

Список литературы

1. Анкирская А.С. Исследование биоматериала при инфекциях женских половых органов. Методики клинических лабораторных исследований: Справочное пособие. М.: Лабора, 2009. 73 с.

2. Байрамова Г.Р. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз: клиника, диагностика, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2013. 46 с.
3. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Вульвовагинальный кандидоз: Клинические и терапевтические аспекты // Гинекология. 2011. Т. 13. 47 с.
4. Прилепская В.Н., Мирзабалаева А.К., Кира Е.Ф. и др. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Клинические рекомендации. М., 2013. 51 с.
5. Achkar J.M., Fries B.C. Candida infections of the genitourinary tract // Clin. Microbiol. Rev. 2010. Vol. 23, N 2. P. 253–273.
6. Fidel P.L.Jr., Cutler J.E. Prospects for development of a vaccine to prevent and control vaginal candidiasis // Curr. Infect. Dis. Rep. 2011. Vol. 13, N 1. P. 102–107.
7. Workowski K.A., Kimberly A. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines // MMWR. 2015 June 5. Vol. 64, N 3. P. 75–77.

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ

Бактериальный вагиноз (БВ) — полимикробный невоспалительный синдром, возникающий в результате замены нормальной микрофлоры влагалища (перекись водорода, продуцирующие виды *Lactobacillus spp.*) на повышенную генерацию многочисленных видов строгих анаэробных микроорганизмов, таких как *Bacteroides/Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Veillonella spp.*, *G. vaginalis* и др.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

МКБ-10 не выделяет БВ в самостоятельное заболевание, поэтому статистически его относят к N89. Другие невоспалительные заболевания влагалища.

Эпидемиология

БВ — наиболее частая причина патологических вагинальных выделений из половых путей у женщин репродуктивного возраста. БВ также встречается у женщин в менопаузе и в редких случаях у детей.

В структуре воспалительных заболеваний женских половых органов репродуктивного возраста частота БВ составляет 40–60%, у беременных женщин достигает 50%. Считается, что в современном мире каждая женщина хотя бы один раз в жизни имела БВ. Частота данной патологии зависит от контингента обследованных женщин. Распространенность заболевания у женщин европеоидной расы составляет 5–45%, у африканских и афроамериканских женщин — 45–55%. У азиатских женщин распространенность изучена недостаточно и приблизительно составляет 20–30%. Следует отметить, что у 50% женщин БВ протекает бессимптомно.

Этиология и патогенез

БВ — полимикробное заболевание. При этом происходит замещение лактобактерий строгими анаэробными микроорганизмами, такими как *Bacteroides*, *Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Veillonella spp.*, *G. vaginalis*, *Atopobium vaginae* и др. Одного конкретного возбудителя БВ не существует. Этиологическим фактором является совокупность условно-патогенных микроорганизмов из состава вагинального биоценоза. Рассматриваются иммунологические и эндокринологические механизмы, а также применение антибиотиков. Особая роль отводится биопленкам, состоящим, главным образом, из *G. vaginalis* и *Atopobium vaginae*.

БВ не относится к ИППП. Однако недавняя смена и наличие многочисленных половых партнеров, нетрадиционный секс оказывают значительное влияние на развитие и рецидивы БВ.

Нередки случаи выявления смешанной микрофлоры — помимо анаэробов, ассоциированных с БВ, определяется увеличение роста *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, стрептококков группы В, что характерно для аэробного вагинита.

Скрининг и первичная диагностика

Обследованию подлежат пациентки с обильными выделениями, сопровождающимися неприятным запахом из половых путей, которым показано микроскопическое исследование отделяемого влагалища (выявление «ключевых клеток»).

Диагностика

Клиническая картина

Жалобы на обильные выделения из половых путей белого или серого цвета, часто с неприятным запахом, особенно после полового акта или во время менструации. При длительно текущем процессе влагалищные выделения приобретают желтовато-зеленую окраску, становятся более густыми, нередко напоминают творожистую массу, обладают свойством пениться; слегка тягучие и липкие, они равномерно распределяются по стенкам влагалища. Количество белей варьирует от умеренных до весьма обильных, составляя в среднем 20 мл в сутки. Жалобы на зуд и дизурические расстройства встречаются редко: они могут совсем отсутствовать или появляться периодически. Эти симптомы обнаруживаются у 16–23% пациенток с нарушениями микрофлоры влагалища. Характерным признаком БВ является отсутствие выраженного воспалительного процесса влагалища. В то же время у части пациенток какие-либо субъективные ощущения отсутствуют.

Лабораторно-инструментальные исследования

Критерии диагностики БВ (уровень доказательности II, класс В). Стандартной диагностикой БВ является сочетание трех из нижеперечисленных признаков (критерии Amsel R., 1983):

- наличие гомогенных беловато-серых выделений, равномерно распределенных по стенкам влагалища;
- повышение уровня влагалищного рН более 4,5;
- положительный тест с 10% раствором гидроксида калия (присутствие специфического запаха несвежей, гнилой рыбы) — определение летучих аминов: диаминов (путресцина, кадаверина, триметиламина);
- обнаружение в нативных мазках и/или в мазках по Граму «ключевых клеток» — эпителиальных клеток влагалища с плотно прикрепленными (адгезированными) по их поверхности грамвариабельными микроорганизмами. При этом лейкоциты в нативных мазках или окрашенных по Граму отсутствуют или выявляется скудное их количество; отсутствие лактобацилл или незначительное их количество.

Исследование микробиоценоза влагалища методом ПЦР в режиме реального времени для выявления диагностически значимых высоких концентраций БВ-ассоциированных микроорганизмов в настоящее время также является диагностически значимым.

В 1991 г. R. Nugent предложил полуколичественно оценивать мазки влагалищной жидкости для диагностики БВ (табл. 28.1). Десятибалльную шкалу

используют в качестве «золотого стандарта» в диагностике БВ, так как она характеризует соотношение бактериальных морфотипов во влагалищных мазках, окрашенных по Граму. Обнаружение больших грамположительных палочек (морфотипов *Lactobacillus spp.* и их уменьшение) оценивается в интервале 0–4. Маленькие грамвариабельные палочки (морфотипы *G. vaginalis* и *Bacteroides spp.*) также оцениваются от 0 до 4. Изогнутые грамвариабельные мелкие палочки (морфотипы *Mobiluncus spp.*) оцениваются от 0 до 2. Таким образом, мазки влагалищной жидкости могут быть оценены в интервале от 0 до 10. Количество баллов в пределах 7–10 считается характерным для БВ.

Таблица 28.1

Полуколичественная оценка мазков влагалищной жидкости (от 0 до 10), окрашенных по Граму (Nugent R. et al., 1991)*

Баллы**	Морфотипы <i>Lactobacillus spp.</i>	Морфотипы <i>G. vaginalis</i> , <i>Bacteroides spp.</i>	Изогнутые грамвариабельные палочки
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ или 2+
2	2+	2+	3+ или 4+
3	1+	3+	
4	0	4+	

*Морфотипы определяются как среднее число, обнаруженное при масляной иммерсионной микроскопии. Меньше баллов дается изогнутым грамвариабельным палочкам. Сумма баллов = *Lactobacillus spp.* + *G. vaginalis* и *Bacteroides spp.* + изогнутые палочки.

**Баллы: 0 — отсутствие каких-либо морфотипов (бактериальных клеток) в поле зрения; 1+ — присутствует менее 1 морфотипа; 2+ — присутствует от 1 до 4 морфотипов; 3+ — присутствует от 5 до 30 морфотипов; 4+ — присутствует 30 морфотипов и более.

По своей информативности критерии Хей–Айсона, основанные на результатах исследования мазков, окрашенных по Граму, превосходят по информативности критерии R. Nugent:

- 0-я степень — в мазках обнаруживают только эпителиальные клетки, лактобациллы отсутствуют по причине недавно проведенной антибактериальной терапии;
- I степень (нормоценоз) — преобладают морфотипы лактобацилл;
- II степень (промежуточный тип) — смешанная микрофлора, лактобациллы в небольшом количестве, выявляются морфотипы *Gardnerella spp.* или *Mobiluncus*;
- III степень (БВ) — в микрофлоре преобладают морфотипы *Gardnerella spp.* или *Mobiluncus*, ключевые клетки. Лактобацилл немного или они отсутствуют;
- IV степень (вагинит) — лактобацилл нет, присутствует аэробная микрофлора.

Применение культуральной диагностики нецелесообразно ввиду его низкой специфичности.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику осуществляют со следующими заболеваниями:

- ВВК;

- трихомоноз;
- гонорей;
- аэробным вагинитом.

Лечение

Цели лечения

Базируясь на данных многолетнего клинического опыта, в РФ за основу принимается двухэтапный способ лечения БВ:

- 1-й этап — эрадикация БВ-ассоциированных микроорганизмов из влагалища и восстановление оптимальной среды вагинального биотопа с достижением уровня pH <4,5;
- 2-й этап — восстановление микробиоценоза влагалища путем использования пробиотиков.

Методы лечения

Рекомендуемая схема лечения БВ (уровень доказательности Ia, класс A).

Препараты выбора:

- клиндамицин крем 2% 5 г интравагинально перед сном в течение 7 дней; или

Клиндацин Б пролонг — уникальная¹ комбинация бутоконазола и клиндамицина в форме вагинального крема.

Препарат показан для лечения бактериальных, грибковых и смешанных инфекций.

Гидрофильная кремовая основа обеспечивает препарату гелеобразную консистенцию, при интравагинальном применении крем не плавится, в связи с чем активные вещества находятся на слизистой оболочке влагалища в течение 1–3 дней.

Препарат вводится интравагинально, однократно, предпочтительно перед сном. Рекомендуемая доза составляет один полный аппликатор (5 г крема, что соответствует 100 мг бутоконазола нитрата и 100 мг клиндамицина). Курс лечения — ежедневно в течение 3-х дней. Одноразовые аппликаторы, прилагающиеся к упаковке, предназначены для правильного введения крема во влагалище.

Применение препарата в период беременности и лактации возможно только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает риск для плода или ребенка.

Клиндацин Б пролонг противопоказан при повышенной чувствительности к компонентам препарата, болезни Крона, язвенном и псевдомембранозном колите, в возрасте до 18 лет.

Препарат обычно хорошо переносится, однако возможно появление раздражения в месте введения.

На правах рекламы

¹ По данным сайта <http://grls.rosminzdrav.ru> на 01.12.2015 г.

- метронидазол 500 мг перорально 2 раза в день в течение 7 дней; или
- метронидазол гель 0,75% 5 г интравагинально 1 раз в день в течение 5 дней.

Альтернативные схемы лечения БВ:

- клиндамицин 100 мг вагинальные суппозитории 1 раз в день в течение 3 дней; или
- клиндамицин 300 мг 2 раза в день перорально в течение 7 дней; или
- тинидазол 2 г перорально 1 раз в день в течение 2 дней; или
- тинидазол 1 г перорально 1 раз в день в течение 5 дней.

При применении и в течение 72 ч после терапии препаратом клиндамицин в виде крема или вагинальных суппозиториях не рекомендуется использовать латексные изделия, в частности презервативы, в связи с тем, что масляная основа препарата может уменьшить прочность изделий из латекса.

Пациенты должны избегать употребления алкоголя в течение 24 ч после приема метронидазола и в течение 72 ч после приема тинидазола в связи с возможным риском развития антабусных реакций.

С целью профилактики развития рецидивов заболевания возможно использовать 0,75% гель метронидазола интравагинально 2 раза в неделю в течение 4–6 мес. Также возможно использование препарата, содержащего в своем составе аскорбиновую кислоту, — за 7 дней до менструации по 1 вагинальной таблетке 1 раз в сутки в течение 6 дней — 6 менструальных циклов.

На 2-м этапе терапии БВ с целью восстановления микробиоценоза влагалища и предотвращения рецидивов заболевания показано применение пробиотиков, в частности лактобактерии ацидофильные по 1–2 суппозитория 2 раза в день 5–10 дней.

Эффективно лечение с применением местных комбинированных средств, например вагинальных таблеток в составе тернидазол 200 мг + неомицина сульфат 100 мг + нистатин 100 000 ЕД + преднизолон 3 мг (Тержинан[®]). Курс лечения составляет 10 дней.

Нет необходимости в лечении мужчин — половых партнеров женщин с БВ.

Беременность и грудное вскармливание

- метронидазол 500 мг перорально 2 раза в день в течение 7 дней; или
- метронидазол 250 мг — перорально 3 раза в день в течение 7 дней; или
- клиндамицин 300 мг — перорально 2 раза в день в течение 7 дней.

Согласно существующей практике и опыту, в РФ во время беременности приоритет отдается локальному использованию антианаэробных препаратов, которые по своей эффективности не уступают системному их применению.

В I триместре беременности возможно применение аскорбиновой кислоты 250 мг по 1 вагинальной таблетке на ночь в течение 6 дней, хлоргексидина 16 мг по 1 вагинальному суппозиторию 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Начиная со II триместра беременности возможно применение вышеперечисленных препаратов, а также местного комбинированного препарата — вагинальных таблеток Тержинан[®] (тернидазол+нистатин+неомицин+преднизолон).

Наблюдение и дальнейшее ведение

Нормализация микробиоценоза влагалища и ЖКТ. Обнаружение и устранение предрасполагающих факторов.

Своевременная коррекция гормонального и иммунологического статуса.

Прогноз

У женщин репродуктивного возраста прогноз благоприятный.

Список литературы

1. Atashili J., Poole C., Ndumbe P.M. et al. Bacterial vaginosis and HIV acquisition: a meta-analysis of published studies // *AIDS*. 2008. N 22. P. 1493–1501.
2. Van de Wijgert J.H., Morrison C.S., Cornelisse P.G. et al. Bacterial vaginosis and vaginal yeast, but not vaginal cleansing, increase HIV – 1 acquisition in African women // *J. Acquir. Immune. Defc. Syndr.* 2008. N 48. P. 203–210.
3. Гомберг М.А. Бактериальный вагиноз и новые инфекции, с ним ассоциированные // *Российский вестник акушерства и гинекологии*. 2010. № 2. С. 28–31.
4. Прилепская В.Н., Мирзабалаева А.К., Кира Е.Ф. и др. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Клинические рекомендации. М., 2013. 51 с.
5. Nelson D.B., Hanlon A.L., Wu G., Liu C., Fredricks D.N. First Trimester Levels of BV-Associated Bacteria and Risk of Miscarriage Among Women Early in Pregnancy // *Matern Child Health J.* 2015 Dec. Vol. 19, N 12. P. 2682–2687.
6. Mastromarino P., Hemalatha R., Barbonetti A., Cinque B., Cifone M.G., Tammaro F., Francavilla F. Biological control of vaginosis to improve reproductive health // *Indian J. Med Res.* 2014 Nov. Vol. 140, Suppl. S91–97. Review.
7. Africa C.W., Nel J., Stemmet M. Anaerobes and bacterial vaginosis in pregnancy: virulence factors contributing to vaginal colonisation // *Int J Environ Res Public Health.* 2014 Jul 10. Vol. 11, N 7. P. 6979–7000.
8. Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases. CDC, 2015. 110 p.
9. Bunge K.E., Beigi R.H., Meyn L.A. et al. The efficacy of retreatment with the same medication for early treatment failure of bacterial vaginosis // *Sex Transm. Dis.* 2009. N 36. P. 711–713.
10. Sherrard J.R., Donders G., White D. European (IUSTI/ WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge // *Int. J. STD AIDS.* 2011. N 22. P. 421–429.
11. Krasnopolsky V.N., Prilepskaya V.N., Polatti F., Zarochentseva N.V., Bayramova G.R., Caserini M., Palmieri R. Efficacy of Vitamin C Vaginal Tablets as Prophylaxis for Recurrent Bacterial Vaginosis: A Randomised, Double-Blind, Placebo – Controlled Clinical Trial // *J Clin Med Res.* 2013. Vol. 5, N 4. P. 309–315.
12. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. М.: МИА, 2012. 472 с.

РАЗДЕЛ 4

**АМБУЛАТОРНАЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ
ДЕТЯМ И ПОДРОСТКАМ**

akusher-lib.ru

ОСОБЕННОСТИ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПОДРОСТКОВ В ОБЛАСТИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И РЕПРОДУКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Консультирование — это важное условие для начала и продолжения обсуждения с подростком здорового образа жизни, возможности профилактики ИППП и предупреждения нежеланной беременности, использования услуг службы планирования семьи. Чтобы обеспечить эффективность этого процесса, необходимо добиться взаимодействия между врачом, подростком и родителями. Это означает, что врач должен внимательно расспросить подростка о его стиле жизни, о проблемах здоровья, предоставить правдивую информацию, узнав о заблуждениях, и поддержать в желании понять заболевание, оценить возможности лечения и активно участвовать в диспансерном наблюдении и выполнении рекомендаций. Чрезвычайно важным фактором является умение врача общаться для того, чтобы получить от подростков правдивую информацию по деликатным вопросам репродуктивного поведения.

Во многих странах мира при консультировании в сфере репродуктивного здоровья используют модель «ПОМОГИ», в которой искусственно можно выделить 6 элементов, или этапов. Каждая буква в слове ПОМОГИ обозначает один из этих элементов.

- **П** — Приветствие и Приветливость, что означает установление контакта и создание доброжелательной атмосферы.
 - Представиться — имя и отчество, должность.
 - Предложить присесть.
 - Спросить, как обращаться к клиенту (имя); уточнить на «Ты» или на «Вы».
 - Напомнить о конфиденциальности.
 - Напомнить о длительности приема.
 - Предупредить о ведении записей.
- **О** — Опрос, с целью выявления запросов клиента.
 - Выявление причины его обращения и свое участие — «В чем причина Вашего/твоего обращения?», «Чем я могу Вам/тебе помочь?».
 - Сбор информации о клиенте.
 - Уточнить, какой информацией по вопросу обращения он располагает.
- **М** — Максимальное информирование.
 - Восполнить пробелы в осведомленности клиента по теме запроса.
- **О** — Объяснение важной для клиента информации.
 - Помочь клиенту сделать выбор и оценить последствия каждого возможного варианта.

- Убедиться, что клиент принял безопасное и эффективное решение.
- Описать необходимость обследования, лечения и т.п.
- Г — Главное.
 - Объяснить, что и как необходимо делать клиенту.
 - Обучить правильным навыкам.
- И — Итоги консультирования.
 - Еще раз спросить, какое решение принял клиент.
 - Какие последующие действия он намерен предпринять.
 - Информация о повторном визите.

Консультирование должно устраивать каждого клиента. Не всех клиентов следует консультировать именно в таком порядке; не всем клиентам необходимы все 6 этапов ПОМОГИ; некоторым требуется повторить определенный элемент. Консультирование должно быть гибким, чтобы соответствовать потребностям клиента.

Чем больше элементов системы «ПОМОГИ» использовал консультант, тем более приемлемым для пациентов был уровень обслуживания. Конечно, качественное консультирование — это нечто большее, чем охват элементов «ПОМОГИ». Хороший консультант также понимает чувства и потребности своего пациента; с учетом этого он приспосабливает свои консультации к нуждам каждого пациента в отдельности. Качественное консультирование не обязательно занимает много времени, и порой требуется всего несколько дополнительных минут. Важно, чтобы при этом была создана обстановка уважения, доброжелательности и внимания к проблемам каждого пациента.

В основе эффективного общения, несомненно, лежит методика эффективного слушания и умения говорить. Одним из важнейших вербальных средств является обращение к девочке-подростку по имени. Упоминание имени работает на контакт с человеком, способствует возникновению у него ощущения, что его уважают, что, в свою очередь, приводит к установлению более доверительного и открытого уровня беседы.

Чтобы помочь девушке разговориться, применяется ряд методов, позволяющих проанализировать ее ощущения, конкретные факты и обстоятельства:

- поощрение, т.е. подбадривание, выражение поддержки;
 - формулирование вопросов по теме разговора;
 - перефразирование слов собеседника, позволяющее изложить ту же мысль другими словами;
 - изложение промежуточных выводов.
- Задавая вопросы и давая советы, врачи должны:
- прямо и четко формулировать свои мысли;
 - говорить на понятном клиенту языке;
 - обсуждать вопросы, касающиеся здоровья подростков, не давая личной оценки их;
 - оценивать информацию с точки зрения подростков и помогать им осознать ответственность за свое здоровье;
 - гарантировать конфиденциальность.

Любой подросток должен получить внимательное и доброжелательное консультирование в соответствии с его/ее личными обстоятельствами и культурным уровнем.

Во время предоставления консультирования врач должен:

- узнать потребности девочки-подростка;

- определить ключевые решения, которые она должна принять для удовлетворения своих потребностей;
- проинформировать девочку с учетом ее потребностей и возраста по всем вопросам в области сексуального и репродуктивного здоровья, которые имеют прямое отношение к принятию этих решений;
- рассмотреть разные варианты решений, оказать помощь в принятии или подтвердить правильное решение;
- определить барьеры, которые могут возникнуть во время исполнения этих решений, и обучить девочку навыкам, необходимым для преодоления этих барьеров.

Главными принципами качественного консультирования являются:

- понимание и уважение прав девочки-подростка;
- принятие подростка такой, как она есть, независимо от возраста, семейного положения, национальности, пола или сексуального поведения;
- уважение представления девушке о себе, чувства ее самооценности, ее образа жизни;
- завоевывание доверия клиента.

В начале первой беседы с девочкой-подростком очень важно помочь ей рассказать о причине своего визита, а также выяснить ее запросы и потребности. Подросток может сомневаться в том, стоит ли сообщать консультанту о своих проблемах при первой встрече; она может испытывать определенные трудности при обсуждении такого деликатного вопроса, как сексуальные отношения. Иногда подросток, который обращается за помощью, хочет уточнить через консультанта, который его направляет к конкретному специалисту, не только специализацию последнего, но и его пол. Важно с должным пониманием и уважением относиться к праву подростка не только выбирать специалиста, у которого она хочет проконсультироваться, но и получать услуги высокого качества.

Принцип конфиденциальности/информирования других лиц — один из важнейших и одновременно один из наиболее сложных принципов, которые должны быть соблюдены при оказании помощи подросткам. Подростки нередко чрезвычайно осторожны в огласке своих чувств, мыслей и поступков, которые они до этого держали в тайне; они могут испытывать чувство стыда и вины, оказаться в замешательстве или растерянности. Опытный консультант может реально помочь подростку, чтобы тот разговорился о таких вещах, но если подросток не уверен, что все сказанное им будет сохранено в тайне, то консультант может столкнуться с непреодолимыми трудностями. Если учесть, что одним из принципов консультирования является помощь подростку научиться принимать самостоятельные решения о том, как себя вести, необходимость в нарушении принципа конфиденциальности может возникать лишь в исключительно редких случаях. Вместе с тем с самого начала консультирования следует обязательно довести до сведения подростка допустимый предел соблюдения принципа конфиденциальности. В любом случае надо обратить внимание подростка на то, чтобы она не оставалась один на один со своими проблемами, настоятельно рекомендовав ей поговорить со своими родителями или другим человеком, которому она доверяет. Абсолютная конфиденциальность означает, что никто, кроме консультанта и клиента, не должен знать ни о личности клиента, ни о содержании беседы, состоявшейся во время консультации. Во многих консультациях существует определенная форма отчет-

ности, в соответствии с которой фамилия клиента регистрируется и становится известной другим сотрудникам, работающим на базе консультации, а иногда и за ее пределами. Это вполне приемлемо, если такими людьми являются другие специалисты, которые обязаны использовать такую информацию строго в пределах своих служебных обязанностей. Но даже если информация о личности клиента может стать известной, то содержание бесед во время консультирования не должно предаваться огласке. Вместе с тем рабочая документация нередко просматривается другими работниками, секретарями и т.п., которые могут не понимать необходимости соблюдения конфиденциальности. Крайне важно, чтобы в рамках профессиональной подготовки персонала сотрудники знали о необходимости соблюдения защиты данных о личности клиентов и использовали систему кодирования консультации данной категории, а также прошли обучение на соответствующих курсах.

Большинство подростков не уверены в степени конфиденциальности информации, которую они сообщили консультанту, но не решаются спросить об этом напрямую. Одним из вариантов решения этого вопроса является наличие на видном месте официального извещения с правилами соблюдения конфиденциальности. Другим вариантом может быть информирование клиента на начальном этапе консультирования о гарантиях соблюдения конфиденциальности.

Вместе с тем существует ряд обстоятельств, когда следует либо информировать других людей, либо идти на нарушение конфиденциальности из политических или юридических соображений. Например, девушка-подросток беременна и может прийти на аборт; подросток с диагнозом ИППП отказывается пройти соответствующий курс лечения; подросток, оказавшийся жертвой домашнего насилия, не желает, чтобы об этом стало известно, так как боится последствий. Возникает как бы двойственная ситуация: с одной стороны, очень трудно заставить человека что-то сделать под принуждением. Например, если попытаться заставить юную беременную сохранить беременность, то она может решиться на аборт, небезопасный для здоровья; при нарушении конфиденциальности девочка, заболевшая ИППП, может просто убежать; если об инцесте становится известно другим людям, это может усугубить и без того тяжелую ситуацию или привести к насилию над подростком и т.д.

Важнейшей задачей консультанта является забота о благополучии подростка, и нарушение принципа конфиденциальности редко способствует решению проблемы. Но если же консультант считает, что в интересах клиента о его проблеме должны быть информированы другие люди, то он должен сначала объяснить подростку причину этого и попытаться согласовать с ним свое решение. Если такая попытка не удалась, а консультант по-прежнему считает, что эту информацию крайне необходимо предать огласке, то клиент обязан знать о том, кому, каким образом и когда это станет известно. Вместе с тем нарушение конфиденциальности может не только бесповоротно испортить отношения клиента с консультантом, но и подтолкнет других подростков к тому, что они перестанут обращаться за помощью, как только распространится слух о нарушении консультантом принципов конфиденциальности.

Принимая во внимание характер консультирования, консультанту не следует делать подробных записей и каких-либо пометок с напоминаниями во время приема — все записи лучше сделать сразу же после окончания приема. Ведение записей нежелательно по двум причинам. Во-первых, это занятие

отвлекает внимание от клиента. К примеру, в такой ситуации зрительный контакт становится невозможен, а язык телодвижений сфокусирован на записях в блокноте, а не на клиенте. Во-вторых, у подростка сразу же возникает подозрение, что все сказанное им не будет сохранено в тайне, даже если клиент специально попросит об этом.

Иногда происходит невольное нарушение конфиденциальности, например, из-за писем, адресованных подростку, но попавших сначала в чужие руки, или звонков по домашнему телефону клиента. Если возникает необходимость в общении с клиентом вне консультации, уместно обсудить с ним, как это лучше всего сделать.

В идеальной ситуации у девочки-подростка должна быть возможность приходить на консультацию без обязательного уведомления посторонних о том, что она одна или с партнером находятся там именно с этой целью. Например, если такое обслуживание организовано на базе поликлиники или молодежного центра, то сам факт входа человека в здание не раскрывает конкретной цели его визита.

Важность приватности (частной обстановки) в ходе консультации трудно переоценить, и создать подходящую обстановку можно всегда. В идеальном случае консультирование должно проходить в кабинете, где присутствуют только консультант и подросток. Очень важно, чтобы никто не прерывал процесс консультирования, в том числе и телефонными звонками. Наиболее оптимальная продолжительность одного консультирования составляет около 30 мин. Слишком короткий период консультирования неизбежно осложняет установление доверительных отношений. Неожиданное завершение консультирования может болезненно отразиться на подростке, которому покажется, что им пренебрегают или что она сказала что-то не так. Напротив, излишнее затягивание беседы слишком утомительно для клиента и требует от него большого напряжения. Периодичность консультаций зависит от целесообразности их проведения, однако подростку, как правило, требуется несколько дней для осмысления того, что он узнал в процессе консультирования, и, возможно, для принятия мер в соответствии со своим решением. Если предстоит целая серия консультаций, то желательно заранее назначить время для приема подростка.

Важнейшая цель консультирования заключается в том, чтобы содействовать взрослению подростка, помогая ему разобраться в своих чувствах и мыслях, лучше понимать себя, принимать самостоятельные решения и анализировать их.

Однако при консультировании могут возникать некоторые трудные моменты, которые консультант должен уметь преодолеть.

Одним из таких моментов является молчание. Девочка в течение какого-то времени не хочет или не может говорить. Это типичное явление среди подростков, которые очень взволнованы или раздражены, как правило, потому, что их направили на консультацию против их воли. Если клиент молчит в начале встречи, мягко обратите на это его внимание. Вы можете сказать: «Я вижу, вам трудно об этом рассказывать. Это часто случается у людей, обращающихся к нам впервые. Может, вы немного нервничаете?». Или же, напротив, если молчание носит оттенок сердитости (например, взгляд подростка направлен в сторону от вас), вы можете сказать: «Ты знаешь, ко мне иногда приходят люди, которым на самом деле не хотелось бы здесь находиться, и они полны решимости хранить молчание. Интересно, ты тоже так настро-

ена?»). За этими фразами должен последовать еще один период молчания, причем взгляд консультанта останавливается на подростке, и всем своим видом он демонстрирует сочувствие и заинтересованность. Подождите, пока клиент ответит.

Иногда молчание приходится на середину встречи. В данной ситуации очень важен контекст разговора, и консультанту придется догадываться, почему это произошло. Такое может случиться потому, что клиенту бывает очень трудно рассказать о своей тайне, или ей не понравилось, как консультант только что отреагировал на какую-то фразу. Обычно лучше всего выждать какое-то время, так как крайне важно дать возможность людям сделать над собой усилие, чтобы выразить свои чувства или мысли, даже если для консультанта это может показаться обременительным. Иногда клиент думает или решает, как выразить свои чувства или мысли. Нет нужды нарушать такое молчание или каким-то образом показывать, что оно неприемлемо. Дайте клиенту время подумать.

Нередко девочки в процессе разговора начинают плакать или всхлипывать. Естественной реакцией бывает желание остановить плач и по возможности успокоить клиента, но это, как правило, не самый лучший вариант во время консультации. Плач бывает по разным причинам, чтобы выразить горе, чтобы вызвать сочувствие, из-за стресса, или потому что подросток нервничает, возможно, чтобы прекратить дальнейшее обсуждение. Не высказывайте своих предположений о причинах плача. Немного подождите, и если плач продолжается, скажите, что плакать — абсолютно нормально, что это естественная реакция. Это позволит клиентке назвать причины плача. Можно мягко поинтересоваться причиной. У некоторых консультантов в зависимости от их принадлежности к той или иной культурной среде может появиться желание успокоить девочку, дотронувшись до нее рукой. Хотя все это, возможно, и верно, однако, прикасаясь к клиенту, нужно вести себя довольно осмотрительно. Конкретное решение должно быть продиктовано сложившимися культурологическими особенностями, а также будет зависеть от пола и возраста консультанта и клиента, но в любом случае важно, чтобы между ними установились не общественные (социальные), а профессиональные отношения.

Консультант может почувствовать неловкость, если не уверен, что посоветовать. Всякая попытка уйти от вопроса или дать ответ, не имея должного представления о предмете, гораздо сильнее навредит вашим с клиентом отношениям, чем признание собственной некомпетентности. Важно не забывать о том, что при консультировании в центре внимания находится человек, а не проблема. Даже самые непреодолимые препятствия, будь то гомосексуальная ориентация, которую консультант не приемлет, или желание девушки сделать аборт, когда нет такой возможности, или ВИЧ-инфицированность, ни в коем случае не означают, что консультант не в силах помочь клиенту. Чем больше у клиента будет возможностей разобраться в себе, тем легче будет представить, как найти выход из создавшегося сложного положения и обозначить его первопричины. Консультант — специалист по репродуктивному здоровью, но он не должен решать все проблемы клиента. Проявите понимание. Иногда именно это необходимо клиенту. А также подскажите, кто еще мог бы ему помочь.

Неприятной ситуацией при разговоре с девочкой является угроза самоубийства. Однако большинство подростков, угрожающих покончить с собой, не решаются на суицид, но, будучи в состоянии отчаяния, именно таким

образом хотят привлечь к себе внимание. Есть несколько моментов консультирования в подобной ситуации, о которых надо помнить.

- Остановить кого-то, кто задумал совершить самоубийство, фактически невозможно.
- Паническая реакция со стороны консультанта может сильнее напугать клиента, тем более подростка, чем более сдержанная его позиция.

Некоторые подростки угрожают самоубийством с целью манипулировать другими людьми, чтобы все вышло так, как они хотят. Им также требуется помощь, но нужно подсказать, что существуют другие возможности, чтобы обратить на себя внимание и ощутить заботу, в которой они нуждаются. Наиболее уместными в данном случае будут позитивные эмоции в отношении девушки. Чем лучше доверительные отношения с подростком, тем меньше вероятность самоубийства. Это самая твердая гарантия того, что девушка не пойдет на самоубийство.

В процессе консультирования существует немало возможностей для консультанта допустить ошибку. Консультант может дать какую-то неверную информацию или прийти в смущение и рассердиться без достаточных на то оснований по поводу каких-то высказываний клиента. Единственное важнейшее правило, которым следует руководствоваться в стремлении к хорошим отношениям с клиентом, — это поступать честно. Чем искреннее вы выражаете свои чувства, когда это необходимо (не раскрывая подробностей своей личной жизни), тем легче клиенту будет ответить вам взаимностью. Свое уважение к клиенту и веру в него можно наилучшим образом выразить, признав свои ошибки. Исправьте ошибку и извинитесь. Важно быть точным. Вовсе не важно казаться всезнающим. Признание своей ошибки демонстрирует уважение к клиенту.

Многих подростков направляют на консультацию, чтобы им оказали помощь, необходимости в которой они не чувствуют. Обычно это выясняется, когда вы пытаетесь разговорить девушку, чтобы она объяснила, почему она сюда пришла. Если подросток наотрез отказывается говорить, акцентируйте внимание на положительном моменте, отметив, что она все же пришла, что вы теперь познакомились друг с другом и, возможно, она пересмотрит свою точку зрения. Попробуйте назначить еще одну встречу и постарайтесь, если это возможно, оставить вопрос о дальнейших посещениях открытым. Тогда у подростка появится зацепка, и она действительно может вернуться.

Если вы оказываетесь для подростка хорошим консультантом, то она сумеет сделать правильный, нужный выбор, останется довольной обслуживанием, вернется для повторной беседы, когда вновь понадобится помощь и ей, и ее друзьям.

ОСОБЕННОСТИ ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕВОЧЕК С ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Особенностью осмотра девочек при профилактических осмотрах в декретуемые возраста (3, 7, 12, 14, 15, 16, 17 лет) является обязательное присутствие медицинской сестры или школьного врача. При осмотре девочек в возрасте до 15 лет, обратившихся в кабинет гинеколога детского и подросткового возраста, обязательно присутствие законного представителя, желательно матери. Девочки 15 лет и старше, согласно конвенции о правах ребенка, имеют возможность прийти на прием самостоятельно или даже вместе с сексуальным партнером без согласования с родителями.

Важно указать, что при проведении профилактического осмотра девочки акушер-гинеколог или любой иной медицинский работник имеет право лишь на пальпацию молочных желез и внешний осмотр наружных половых органов и промежности. При профилактическом осмотре запрещается забор мазков, влагалищное или ректальное исследование. Допустимо деликатное раздвигание больших половых губ для улучшения визуализации вульварного кольца.

При оценке уровня здоровья фиксируется наличие хронических заболеваний или пороков развития и определяется степень их компенсации по функциональному состоянию. Система комплексной оценки состояния здоровья основывается на 4 базовых критериях:

- наличие или отсутствие функциональных нарушений и/или хронических заболеваний (с учетом клинического варианта и фазы течения патологического процесса);
- уровень функционального состояния основных систем организма;
- степень сопротивляемости организма неблагоприятным внешним воздействиям;
- уровень достигнутого развития и степень его гармоничности.

Комплексная оценка состояния здоровья каждого ребенка или подростка с формализацией результата в виде отнесения к одной из «групп здоровья» дается с обязательным учетом всех перечисленных критериев.

- I группа — практически здоровые девочки; девочки с факторами риска формирования патологии репродуктивной системы.
- II группа — девочки с расстройствами менструаций в год наблюдения (менее 12 мес); с функциональными кистами яичников; с доброкачественными болезнями молочных желез; с травмой и с острым воспалением внутренних половых органов при отсутствии осложнений основного заболевания.
- III группа — девочки с расстройствами менструаций в течение более 12 мес; с доброкачественными образованиями матки и ее придатков;

с нарушением полового развития; с пороками развития половых органов без нарушения оттока менструальной крови; с хроническими, в том числе рецидивирующими, болезнями наружных и внутренних половых органов при отсутствии осложнений основного заболевания, а также при их сочетании с экстрагенитальной, в том числе эндокринной, патологией в стадии компенсации.

- IV группа — девочки с нарушением полового развития; с пороками развития половых органов, сопровождающимися нарушением оттока менструальной крови; с расстройствами менструаций и с хроническими болезнями наружных и внутренних половых органов в активной стадии, стадии нестойкой клинической ремиссии и частыми обострениями, требующими поддерживающей терапии; с возможными осложнениями основного заболевания; с ограниченными возможностями обучения и труда вследствие основного заболевания; с сопутствующей экстрагенитальной, в том числе эндокринной, патологией с неполной компенсацией соответствующих функций.
- V группа — девочки-инвалиды с сопутствующими нарушениями полового развития, расстройствами менструаций и заболеваниями наружных и внутренних половых органов.

Девочки из I группы состояния здоровья и девочки из II группы состояния здоровья после выздоровления подлежат плановым профилактическим осмотрам врачом акушером-гинекологом или другим медицинским работником. Девочкам, отнесенным к III, IV, V группам состояния здоровья, в зависимости от выявленных заболеваний составляется индивидуальная программа обследования и лечения в амбулаторных условиях и в условиях стационара, при необходимости за ними устанавливается диспансерное наблюдение по месту жительства.

Результаты комплексной оценки состояния здоровья могут, в определенной степени (в качестве скрининга), помогать решать прикладные специальные задачи в отношении состояния здоровья детей и подростков — отнесение к определенным группам для занятия физической культурой, спортивный отбор, решение экспертных вопросов в отношении профессионального выбора, военной службы и др.

Согласно приказу №572н МЗ РФ «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)”» от 01.11.2012 г. критериями для определения этапности оказания медицинской помощи и направления к врачу акушеру-гинекологу девочек в возрасте до 18 лет включительно являются следующие жалобы и состояния:

- зуд, жжение, покраснение, высыпания, расчесы, эрозии, налеты, участки лихенификации, папилломы, кондиломы и опухолевидные образования на кожных покровах наружных половых органов и промежности в любом возрасте;
- выделения из половых путей патологического характера в любом возрасте;
- кровяные выделения из половых путей различной интенсивности и продолжительности в любом возрасте;
- травматические (бытовые и насильственные) повреждения наружных половых органов, вульвы и влагалища в любом возрасте;

- патологические анализы мочи (бактериурия, лейкоцитурия, гематурия) в любом возрасте;
- боли в животе в любом возрасте;
- изменение формы и величины живота в любом возрасте;
- увеличение молочных желез и рост волос на лобке в возрасте до 8 лет;
- ускоренное физическое и биологическое развитие в возрасте до 8 лет;
- отсутствие вторичных половых признаков (молочных желез и оволосения лобка) в возрасте 12–13 лет;
- перерыв в менструациях более чем на 45 дней в пубертатном периоде (с менархе до 17 лет включительно);
- отсутствие менструации в возрасте 15 лет и старше;
- указание на наличие множественных кожных складок на шее и лимфатического отека конечностей в периоде новорожденности;
- наличие стигм дисэмбриогенеза, пигментных пятен, множественных родимых пятен или витилиго, костных дисплазий при низкорослости и высокорослости в любом возрасте;
- нарушение строения наружных половых органов, в том числе сращение малых половых губ, гипертрофия клитора и малых половых губ, урогенитальный синус, отсутствие входа во влагалище в любом возрасте;
- аплазия, гипоплазия, гиперплазия, гигантомастия, асимметрия и другие аномалии, фиброзно-кистозная болезнь и узловые образования молочных желез в пубертатном периоде;
- отклонения от нормативной массы тела в периоде полового созревания (в возрасте от 8 до 17 лет включительно) более чем на 10%;
- повышенный рост волос и оволосение по мужскому типу в любом возрасте;
- задержка физического развития в любом возрасте;
- низкорослость (рост 150 см и менее) в периоде полового созревания;
- высокорослость (рост 175 см и более) в периоде полового созревания;
- состояние после хирургических вмешательств на органах брюшной полости в любом возрасте;
- 3, 4 и 5-я группы здоровья с эндокринными, аллергическими, воспалительными и другими хроническими заболеваниями, в том числе дети-инвалиды и дети с ограниченными возможностями в любом возрасте;
- реконвалесценция после перенесенных детских инфекций и тонзиллэктомии в препубертатном возрасте (от 8 лет до менархе) и в первой фазе пубертатного периода (с менархе до 14 лет включительно);
- указание на патологию матки и яичников по результатам эхографии и томографии внутренних органов, в том числе органов малого таза;
- начало сексуальных отношений;
- необходимость консультирования девочки по вопросам интимной гигиены;
- необходимость консультирования по вопросам риска заражения ИППП, в том числе ВИЧ/СПИД, гепатитом В и С;
- необходимость консультирования для индивидуального подбора контрацепции у сексуально активных девочек, в том числе после аборта.

На приеме в кабинете гинеколога детского и подросткового возраста, так же как и при обследовании в стационарных условиях, гинекологическое

исследование, забор мазков и другие инвазивные процедуры применяются в соответствии с необходимыми для установления диагноза стандартами.

При первом знакомстве с девочкой особое внимание следует уделить данным семейного (или социально-средового) и личного (биологического) анамнеза.

Гинекологу, как никакому другому специалисту, необходимо установить контакт со своей юной пациенткой. Нередко под влиянием страха дети часто оказывают бурное сопротивление действиям врача. Поэтому необходимо учитывать особенности психики и психологии детского и подросткового возраста, соблюдать такт и медицинскую этику.

Общее обследование проводится по методике, принятой в педиатрии, и включает уточнение жалоб, анамнеза жизни и заболевания, общий осмотр с оценкой соответствия физического и полового развития региональному возрастному нормативу.

Сбор анамнеза. Прицельный опрос позволяет уточнить и проанализировать особенности семейного, личного (биологического) и генеалогического анамнеза.

Семейный и личный анамнез полноценно можно собрать только в процессе беседы с родственниками, желательно с матерью пациентки. Однако если девочка-подросток обратилась к врачу самостоятельно, то собирать эту часть анамнеза необходимо в доброжелательной и тактичной манере с объяснениями важности разговора с ближайшим родственником, желательно с матерью, с которой девочка должна прийти на следующий прием.

Основными параметрами социально-средового анамнеза являются полнота семьи, возраст родителей, образование и профессия родителей, психологический микроклимат в семье, отношение к ребенку, наличие или отсутствие в семье вредных привычек и асоциальных форм поведения, жилищно-бытовые условия, материальная обеспеченность семьи, санитарно-гигиенические условия воспитания ребенка, экологические условия проживания семьи (табл. 30.1).

Таблица 30.1

Основные параметры социально-средового анамнеза

№	Параметры	Благополучный анамнез	Неблагополучный анамнез
1	Характеристика семьи	Семья полная, т.е. есть отец или 2 и более ближайших родственников матери	Семья неполная (мать живет одна с ребенком)
2	Образовательный уровень членов семьи	Высшее или среднеспециальное	Нет специального образования
3	Психологический климат семьи, отношение к ребенку, вредные привычки	Отношения между членами семьи дружные, нет вредных привычек (алкоголизм и др.)	Отношения грубые, в семье бытуют вредные привычки
4	Жилищно-бытовые условия и материальная обеспеченность	Отдельная благоустроенная квартира (на 1 члена семьи не менее 12 м ²). Заработок на 1 члена семьи больше прожиточного минимума	Нет благоустроенных условий. Заработок на 1 члена семьи меньше прожиточного минимума

Каждый благоприятный параметр социального анамнеза оценивается в 1 балл, неблагоприятный — 0 баллов. При общей оценке в 5 баллов социальный анамнез расценивается как благополучный, при сумме баллов 4 — с наличием факторов риска, при сумме баллов 3 и менее — неблагоприятный.

Важным моментом при сборе семейного анамнеза является уточнение особенностей становления и характера менструаций, наличия эндокринных заболеваний, хронической гинекологической и системной соматической патологии у матери и ближайших родственников.

Генеалогический анамнез собирается при наличии патологического признака или заболевания в семье, роду для выяснения степени влияния патологического фактора на уровень здоровья ребенка.

При сборе генеалогического анамнеза целесообразно отметить семейный или спорадический характер того или иного заболевания. Термин «семейная болезнь» позволяет прицельно сконцентрировать поиск этиологических факторов заболевания, общих для широкого круга родственников или для конкретной семьи больного.

Количественная оценка отягощенности генеалогического анамнеза основывается на вычислении индекса генеалогической отягощенности, равного частному от деления суммарного количества заболеваний у кровных родственников пробанда (А) и общего числа кровных родственников пробанда (Б):

$$\text{индекс генеалогической отягощенности} = А/Б.$$

При значении индекса от 0 до 0,2 условных единиц отягощенность расценивалась как низкая, от 0,3 до 0,5 — умеренная, от 0,6 до 0,8 — выраженная, от 0,9 и более — высокая. Девочки с выраженной и высокой отягощенностью должны относиться к группе риска по генеалогическому анамнезу.

Личный (биологический) анамнез должен содержать сведения о состоянии развития ребенка в различные периоды онтогенеза. Сведения получают из обменной карты и выписок родильного дома, других медицинских учреждений, бесед с родителями девочки. Принято для полной оценки биологического анамнеза выделять следующие периоды развития ребенка.

В антенатальном периоде (отдельно по каждому триместру) уточняют наличие токсикоза, угрозы выкидыша или ПР, преэклампсии различной степени выраженности и экстрагенитальных заболеваний у матери. Отмечают профессиональные вредности у родителей, резус-отрицательную принадлежность крови матери и титр антител, хирургические вмешательства у матери, вирусные заболевания во время беременности, посещение беременной школы матерей по психопрофилактике родов. Патологическое течение беременности у матери во многом может определить состояние репродуктивной системы у девочки. Большую роль играет продолжительность действия патогенного фактора (токсикоз, преэклампсия, применение ЛС, соматическая патология, профессиональные вредности) и срок беременности. Так, длительное действие повреждающего фактора может обусловить отставание структурной и функциональной дифференцировки яичника и половых органов девочки, привести к угнетению (иногда резкому) функционального состояния аденогипофиза, коры надпочечников, щитовидной железы и тем самым predispose к патологии этих органов в постнатальном периоде.

Хронические инфекции и интоксикации, радиация на ранних этапах эмбриогенеза (до 6 нед) могут быть причиной агенезии гонад, ведя к гибели первичных половых клеток.

В интранатальном (период родов) и раннем неонатальном периоде (1-я неделя жизни) отмечают характер течения родов (длительный безводный период, стремительные роды), пособие в родах, вид родоразрешения (самостоятельные или кесарево сечение), оценку по шкале Апгар, оценку крика ребенка, рост и массу при рождении, диагноз при рождении и выписке из родильного дома, срок прикладывания к груди и характер лактации у матери, срок вакцинации бациллой Кальметта–Герена, время отпадения пуповины, состояние ребенка и матери при выписке из родильного дома.

В позднем неонатальном периоде (до 1 мес) учитывается наличие проявлений родовой травмы, асфиксии, недоношенности, ГБН, отмечаются острые инфекционные и неинфекционные заболевания, ранний перевод на искусственное вскармливание, пограничные состояния и их длительность.

В постнатальном раннем и позднем периодах развития ребенка необходимо оценивать расстройства трофики тканей в виде дистрофии типа гипотрофии или паратрофии, нарушения психомоторного развития, повторные острые инфекционные заболевания, наличие рахита, анемии, диатезов.

Оценка личного (биологического) анамнеза включает в себя, кроме того, уточнение условий жизни девочки с момента рождения до настоящего времени, особенностей питания, наличия возможных неблагоприятных экзо- и эндогенных воздействий, предшествующих заболеванию, физических, психологических и эмоциональных нагрузок, времени возникновения и характера перенесенных острых инфекционных и хронических экстрагенитальных заболеваний, травм и их осложнений, оперативных вмешательств, выявление контактов с больными туберкулезом, СПИДом и прочими социально опасными болезнями.

Группой риска нарушений репродуктивной системы являются девочки, имеющие следующие отягощения личного анамнеза.

- Девочки, родившиеся от матерей с нарушением репродуктивной функции и эндокринными заболеваниями:
 - а) поликистоз яичников у матери;
 - б) длительное применение гормонов во время беременности.
- Девочки, родившиеся от патологической беременности и родов:
 - а) воздействие вредных факторов (интоксикация, инфекция, травма, радиация, лекарственные препараты, вредные привычки) в критические сроки беременности (6–8, 10–12, 16–18 нед);
 - б) экстрагенитальные заболевания у матери во время беременности;
 - в) хроническая фето-плацентарная недостаточность;
 - г) внутриутробное инфицирование;
 - д) ПР;
 - е) внутриутробная гипоксия плода;
 - ж) родовая травма;
 - з) гипотрофия плода.
- Девочки, имевшие патологический неонатальный период:
 - а) асфиксия новорожденного;
 - б) гнойно-септические заболевания.

- Девочки и подростки с хронической инфекцией:
 - а) хронический тонзиллит;
 - б) туберкулез;
 - в) ВИЧ-инфицированность, СПИД;
 - г) ревматизм;
 - д) кариес зубов;
 - е) хронический пиелонефрит;
 - ж) перенесенная аппендэктомия, особенно в препубертатном периоде.
- Девочки, имеющие отклонения в физическом развитии, в том числе ежегодное нарушение прироста длины и массы тела (дефицит, ожирение).
- Девочки с экстрагенитальной патологией (соматические заболевания, аномалии развития, психические заболевания, последствия перенесенных операций и травм).
- Девочки и подростки с лабильной нервной системой на фоне частых либо длительных заболеваний, стрессовых ситуаций или неблагоприятных социальных условий.
- Девочки, имеющие социально вредные привычки (курение, алкоголизм, наркомания, токсикомания).
- Девочки из группы абсолютного [синдром тестикулярной феминизации (СТФ) и перенесшие удаление матки и обоих яичников] и относительного (аплазия матки и влагалища) бесплодия в будущем.

Хронические инфекции и интоксикации, психические и физические травмы, аллергические состояния — все эти факторы можно также рассматривать и как хронические стрессовые ситуации, приводящие к нарушениям функции ЦНС. Физиологические особенности периода полового созревания характеризуются выраженной нестабильностью эндокринной и вегетативной регуляции всех соматических функций. Появляющиеся стрессовые ситуации значительно усугубляют эту нестабильность регуляции. Поэтому следует выяснять наличие психоэмоциональных нагрузок, стрессовых ситуаций, вегето-сосудистых нарушений, тяжелых психических травм, отмечая период их действия. Стрессовые ситуации, в том числе психоэмоциональные, могут задерживать половое развитие или расстроить только что установившиеся менструации, привести к аменорее. Например, в развитии задержки полового созревания (ЗПС) значительна роль таких факторов, как психические и физические некомпенсированные перегрузки, частые спортивные соревнования, длительное угнетенное состояние психики подростка. Эмоциональное напряжение, страх вызывают выброс адреналина и кортикостероидов, изменяют содержание сахара в крови, приводят к нарушению функции гипоталамо-гипофизарной системы, а затем яичников и надпочечников.

Проводя опрос, необходимо выяснить указания на эндокринные и хронические соматические заболевания, являющиеся нередко причиной отставания физического развития и формирования репродуктивной системы (заболевания щитовидной железы, СД, ВДКН, заболевания печени, ЖКТ, хронические тонзиллиты и др.).

Важно подробно изучить специальный гинекологический анамнез, касающийся особенностей течения периода полового созревания.

Следует выяснить возраст и последовательность появления вторичных половых признаков, в том числе менархе, уточнить ритм и продолжительность, обильность менструаций, общее состояние вне и на фоне менструаций (тошнота, рвота, боли в нижних отделах живота, их иррадиация).

Общий осмотр больных позволяет оценить общее состояние больной, уровень физического развития и полового созревания. При общем осмотре обязательно следует обратить внимание на наличие стигм дисэмбриогенеза, состояние кожных покровов (окраска, пигментация, стрии, угри, распределение и интенсивность оволосения, петехии или экхимозы, любые высыпания, припухлости, выросты и наросты, ссадины, изъязвления, порезы, рубцы), особенности распределения жировой клетчатки, тембр голоса, величину зрачков, состояние подчелюстных, шейных, подмышечных и паховых лимфоузлов, ротоглотки и миндалин, щитовидной железы, характера пульса, величины АД, температуры тела.

Антропометрические измерения в практике здравоохранения, вследствие их информативности, простоты и доступности, являются обязательными с рождения до взрослого состояния. Из антропометрических величин наибольшую практическую значимость для оценки уровня физического развития и его соответствия биологическому и календарному возрастам имеют рост и масса тела. До 2 лет рост ребенка измеряется лежа, старше 2 лет — стоя. Показатели роста сравниваются с возрастными нормативами по перцентильным таблицам, ростовым кривым и коэффициенту стандартного отклонения (standard deviation — SD). Коэффициент SD обозначает степень отклонения роста конкретного ребенка от среднего роста в популяции детей с аналогичным хронологическим возрастом и полом. Расчет производится по формуле:

$$\text{коэффициент SD} = (\text{рост ребенка} - \text{средний рост для данного хронологического возраста и пола}) / \text{SD для данного хронологического возраста и пола.}$$

Для определения дефицита или избытка массы тела наиболее популярным в настоящее время является ИМТ Брея:

$$\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = [\text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м)}] \times 100.$$

Критерием избыточной или недостаточной массы тела считается величина выше или ниже на 15% идеальной массы тела или на 10% максимально допустимой массы тела.

Ориентировочное представление о нормативных параметрах ИМТ можно получить, используя данные, представленные в табл. 30.2.

Массо-ростовой индекс меньше нижней границы возрастного норматива свидетельствует о дефиците массы тела, а больше верхнего значения для избыточной массы тела — об ожирении. Массо-ростовой индекс больше 35,0 встречается у детей с морbidной формой ожирения.

При оценке динамики роста и массы тела детей используются возрастные номограммы и перцентильные таблицы. Преимуществом данного метода является исключительная простота и удобство использования таблиц перцентильного типа, которые позволяют быстро и наглядно определить степень соответствия индивидуальных антропометрических параметров возрастным

нормативам. Причем, за условно нормальные величины для данного пола и возраста принимаются значения, попавшие между 3-м и 97-м перцентилями (во 2, 3, 4, 5 и 6-й коридоры счетной таблицы), т.е. охватывающие 94% всего популяционного ряда. Значения, совпавшие с таковыми в 4-м коридоре счетной таблицы (50 перцентилей), принимаются за наиболее характерные для данной возрастно-половой группы здоровых детей. Если индивидуальный показатель оказался ниже 3-го перцентиля (1-й коридор), следует говорить о дефиците роста или массы тела, а также о дисплазии костного таза, если выше 97-го перцентиля (7-й коридор) — о высокорослости или избытке массы тела. Перцентильные таблицы упрощают определение гармоничности физического развития ребенка. Для этого оценивается соответствие коридоров индивидуального значения роста и массы ребенка. При оценке костного таза сопоставляются коридор межвертельного размера и коридор наружной конъюгаты. Если коридоры, в которые попали сравниваемые показатели, совпадают или значения отдалены друг от друга на 1 коридор, можно говорить о гармоничности развития. При отдалении показателей на 2 коридора развития ребенка следует считать дисгармоничным, на 3 и более коридора — резко дисгармоничным.

Таблица 30.2

Центильные значения массо-ростового индекса девочек (кг/м²) с учетом возраста (по В.А. Петерковой и О.В. Ремизову, 2004)

Возраст, годы	Нормативный интервал			Избыток массы тела
	Минимум	Медиана	Максимум	
2	15,2	16,6	18,2	18,2–19,3
3	14,8	16,0	17,4	17,4–18,2
4	14,4	15,6	17,0	17,0–17,8
5	14,2	15,4	16,8	16,8–18,0
6	14,0	15,4	17,0	17,0–18,4
7	14,0	15,5	17,4	17,4–19,0
8	14,2	15,8	18,0	18,0–20,0
9	14,4	16,2	18,6	18,6–21,0
10	14,6	16,7	19,4	19,4–22,0
11	15,0	17,2	20,2	20,2–23,0
12	15,4	17,8	21,0	21,0–24,2
13	16,0	18,4	21,8	21,8–25,0
14	16,5	19,2	22,6	22,6–26,0
15	17,1	19,8	23,4	23,4–26,8
16	17,6	20,5	24,2	24,2–27,6
17	18,3	21,2	24,8	24,8–28,2
18	18,9	21,9	25,6	25,6–29,0
19	19,2	22,5	26,2	26,2–29,7
20	19,8	23,0	27,0	27,0–30,6

У девочек-подростков с избыточной массой тела для дифференцированной диагностики алиментарно-конституционального и эндокринного ожирения показательно определение типа распределения подкожного жира (андроидное

или гиноидное) и подсчет отношения окружностей талии и бедер — индекс талия/бедро. Для андроида типа телосложения характерно преимущественное отложение жира в передней брюшной стенке и в плечевом поясе, а для гиноидного — в области бедер и ягодиц. Индекс талия/бедро в популяции здоровых девочек-подростков не должен превышать 0,85.

Оценка степени полового развития. Степень полового развития определяют с учетом выраженности развития молочных желез, особенностей распределения и интенсивности оволосения, наличия и характера менструаций.

Международная система определения стадий полового созревания по Таннеру, которая широко используется зарубежными и отечественными эндокринологами и зарубежными гинекологами, предлагает оценивать степень развития молочных желез (В, brest), лобкового оволосения (Р, pubas) и Ме — менструации (возраст менархе, ритм).

Притом выраженность развития молочных желез и лобкового оволосения начинается с В₁ (молочные железы не пальпируются, диаметр ареолы <2 см, ареолы бледно окрашены) и Р₁ (имеется незначительное пушковое оволосение лобка, не отличающееся от оволосения живота). Логика подобной оценки бесспорна, так как основана на факте существования закладки молочной железы и волосяных фолликулов, находящихся в стадии покоя до периода полового созревания. Остальные стадии полового развития по Таннеру определяются следующим образом: В₂ (железа выступает над поверхностью грудной клетки за счет появления железистой ткани, увеличивается диаметр ареолы) и Р₂ (редкие слабо пигментированные волосы в основном вдоль больших половых губ); В₃ (молочная железа и ареола выступают единым конусом, появляется окрашивание ареолы) и Р₃ (оволосение распространяется на лобок, волосы темнеют, грубеют, вьются); В₄ (ареола интенсивно пигментирована, выступает в виде 2-го конуса над тканью молочной железы) и Р₄ (оволосение занимает всю область лобка, но отсутствует на внутренней поверхности бедер); В₅ (молочная железа приобретает полусферическую форму, выбухает только сосок, ареола не выступает за контур железы) и Р₅ (вид и количество волос не отличаются от таковых у взрослых лиц, распределение в форме треугольника с основанием сверху).

При оценке динамики полового созревания важно учитывать синхронность его стадий. Характерна строгая последовательность развития вторичных половых признаков у девочек. Вначале развиваются молочные железы (телархе), затем появляется половое оволосение (пубархе), и только после этого появляются менструации (менархе).

Процесс формирования молочной железы начинается в возрасте 9–10 лет (рост сосков и пигментация околососковых кружков). В 10–11 лет начинается рост молочных желез, в 11–13 лет возникает пигментация сосков и увеличение молочных желез, которое у большинства девочек завершается в 14 лет. Следует отметить, что нередко у девочек III стадия развития незаметно сменяется V стадией развития молочных желез. В общей сложности переход от II до V стадии занимает около 4 лет, но у некоторых здоровых детей этот период сокращается до 2 лет или удлиняется до 6 лет. Весь период от начала появления молочных желез до полной зрелости занимает от 1,5 до 7 лет. Сроки эти — средние, вполне допустимы индивидуальные колебания в сроках полового созревания. При необходимости полезно ориентироваться на сроки полового созревания родителей.

Волосы на лобке появляются в 11 лет, в среднем через 6–8 мес после начала роста молочных желез, а завершение оволосения лобка происходит в 14–15 лет. Полное развитие оволосения лобка занимает 2,5–3 года.

Первая менструация — менархе появляется в 12–14 лет через 2 года после начала развития молочных желез и через 6 мес после начала подмышечного оволосения. Иногда менархе появляется при слабом оволосении лобка и подмышечных впадин, что, как правило, обусловлено семейной или врожденной низкой чувствительностью волосяных фолликулов к андрогенам.

Суммарная хронология физического развития и полового созревания представлена в табл. 30.3.

Таблица 30.3

Хронология биологического развития девочек в периоде полового созревания

Возраст, лет	Характеристика признаков
8–9	Быстрое увеличение окружности таза, округление ягодиц, появление жировой ткани на бедрах
9–10	Ускорение роста костей таза, пигментация околососковых кружков, выбухание соска (Ma_2), быстрое увеличение размеров матки и яичников
10–11	Начало роста молочных желез (Ma_{2-3}), отложение жира в области бедер и ягодиц, дальнейшее увеличение яичников, смещающихся в полость малого таза
10–11	Появление волос на лобке (P_2) в среднем через 6–8 мес после начала роста молочных желез, разворачивание костей таза, увеличение молочных желез до Ma_{3-4} , увеличение наружных и внутренних гениталий, пубертатный скачок роста и массы тела, формирование платонического и эротического влечения
12–13	Менархе, появление зреющих и зрелых фолликулов в яичниках, располагающихся у маточных углов, дальнейшее увеличение матки и яичников, появление выраженного угла между шейкой и телом матки, прогрессирование оволосения лобка (P_{3-4}), появление волос в аксиллярной зоне (Ax_{2-3})
13–14	Увеличение массы тела превалирует над приростом длины тела, скачок поперечных размеров таза, увеличение молочных желез до Ma_{4-5} , оволосения до R_{4-5} и Ax_{3-4} , увеличение матки, появление регулярных, но ановуляторных циклов, повышение сексуального влечения, степени самокритичности к физическому «Я» (кризис идентичности и дисморфомания)
14–16	Прекращение роста конечностей, удлинение позвоночника, стабилизация массы тела, продолжение роста костного таза, формирование грушевидной матки и цикличности созревания эндометрия, более частая констатация овуляторных циклов, возможное появление угревой сыпи, снижение тембра голоса, повышение интеллектуального самосознания, неустойчивость социального поведения
17–18	Остановка роста в длину, преобладающее увеличение прямых размеров костного таза, завершение полового созревания, приобретение взрослого внешнего вида, приобретение стереотипов психосексуального поведения и навыков социального общения

При обнаружении у больной повышенного роста волос в нетипичных для женщин местах определяют гирсутное число по сумме индифферентного (степень оволосения предплечий и голеней) и гормонального чисел (степень оволосения остальных 9 областей тела), используя 4-балльную шкалу Ферримана и Голлвея. Степень тяжести гирсутизма может быть определена

по гормональному числу: I степень — 4–14 баллов, II степень — 15–25 баллов, III степень — 26–36 баллов.

Как правило, гормональное число, прямо коррелирующее с уровнем свободного тестостерона, намного точнее отражает андрогенную насыщенность девочки, чем уровень общего тестостерона в плазме крови.

Осмотр кожного волосяного покрова дает возможность выявить признаки соответствия или несоответствия женскому полу — это границы оволосения лба и шеи, характер оволосения лобка и половых губ, наличие роста волос на лице, груди, передней брюшной стенке, конечностях. При выявлении участков облысения необходимо определить их топографию и динамику проявления алопеции. Андрогенная алопеция, как правило, манифестирует диффузным выпадением волос в височных областях с формированием височных залысин, которые в литературе имеют такие красивые обозначения, как «залысины тайного советника» или «мыс вдовы». Позже облысение распространяется на теменную область с образованием проплешин или тотальной парietальной алопеции. В отличие от гормональной алопеции, другие варианты облысения носят гнездный характер и имеют другое расположение.

После определения половой формулы необходимы прицельный осмотр и пальпация молочных желез. Осмотр молочных желез производят в светлом помещении, девочка должна быть раздета до пояса. Исследование производят в положении пациентки стоя с опущенными руками, стоя с поднятыми руками и в положении лежа на спине и на боку. Подобная методика позволяет выявить малозаметные симптомы. Обращают внимание на развитие молочных желез, их размер, форму, уровень стояния молочных желез и ареол (симметричность), состояние кожи, сосков, ареол (сосудистый рисунок, окраска кожи, наличие втяжений, деформаций, изъязвлений, форма и контуры соска и ареолы). Физиологическая асимметрия молочных желез сохраняется у девочек в среднем до 10–11 лет. Эту физиологическую асинхронность развития необходимо дифференцировать с патологическим односторонним увеличением молочной железы на фоне опухолевого процесса (фиброаденома, в том числе филлоидная, киста, крайне редко — рабдомиосаркома) или воспаления (мастит), а также вследствие локального использования гормонсодержащей косметики.

Следует учитывать, что за счет функционального отека стромы у девочек с V₃₋₄ стадией развития молочных желез пальпация молочных желез может вызвать у девочек-подростков выраженную болезненность. Важно заранее предупредить девочку о возможности умеренной болезненности даже при бережной пальпации молочных желез. Обследование следует производить мягкими движениями. Исследование начинают с поверхностной пальпации. Кончиками пальцев исследуют область ареолы и под соском, затем периферические отделы железы последовательно, начиная от верхненаружного квадранта (верхневнутренний, нижневнутренний, нижненааружный). В такой же последовательности производят глубокую пальпацию. Сначала пальпируют здоровую молочную железу. При выявлении опухолевидного образования определяют его размеры, консистенцию, характер поверхности, подвижность по отношению к коже. Больная должна расслабить руки, положив их себе на талию или на плечи врача. При пальпации надключичных лимфатических узлов лучше стоять сзади больной; больная должна слегка наклонить голову в сторону обследования для расслабления грудино-ключично-сосцевидной

мышцы. Определяют величину, консистенцию, количество, подвижность, болезненность лимфатических узлов. Наличие и характер секрета млечных протоков обеих молочных желез определяются аккуратным сдаивающим движением в направлении к соску. Игнорирование этих правил пальпации может нанести психологическую травму или вызвать недоверие, вплоть до агрессии девочки.

Гинекологическое исследование. Главными условиями гинекологического осмотра являются: непричинение болевых ощущений, конфиденциальность, доброжелательность и терпимость. Осмотр должен производиться только после доверительной беседы с девочкой с учетом ее возраста и уровня психосоматического развития. Во время осмотра обязательно следует продолжать разговор в доброжелательной манере, объясняя простыми словами, как нужно расслабиться, чтобы исследование было наиболее комфортным. Принудительное исследование недопустимо, так как ребенок надолго запоминает грубое обращение и может отказаться от общения с любым врачом.

Спокойного ребенка и девочек-подростков следует осматривать в гинекологическом кресле. При этом у девочки нужно обязательно в дружелюбной спокойной форме спросить разрешения дотронуться до половых органов и развести половые губы, позволяя ей таким образом сознательно участвовать в исследовании и следить за его ходом.

Осмотр девочек дошкольного возраста можно произвести на кушетке в позе лягушки, т.е. лежа на спине с приведенными друг к другу ступнями и с разведенными в бедренных и согнутых в коленных суставах ногами. Если девочка испугана и беспокойна, ее можно осмотреть, поставив на кушетку спиной к врачу с расставленными на ширину плеч ногами и наклонив вперед. В исключительных случаях, когда девочка успокаивается только на руках у матери, осмотр можно произвести, устроив на коленях у матери или родственника, которому девочка доверяет, с поднятыми и слегка разведенными в стороны ногами. Подобные позы раскрывают половую щель, и гинеколог может без затруднений произвести осмотр промежности и вульварного кольца. При подозрении на изнасилование осмотр девочки целесообразно произвести не только в положении лежа на спине, но и в коленно-локтевом положении, и на боку, что обеспечивает дополнительное расслабление мышц промежности и лучшую визуализацию вульварного и анального кольца. Сохранение или выявление нарушений целостности девственной плевы в коленно-локтевом положении является положительным диагностическим признаком сексуального контакта.

Осмотр следует производить в присутствии медицинской сестры или коллег. В кабинете во время осмотра не должны присутствовать другие девочки и одновременно несколько родственников. Девочка-подросток может отказаться от осмотра в присутствии родственников, что следует учесть и в корректной форме предложить официальному представителю временно выйти из кабинета. При сопротивлении ребенка гинекологический осмотр следует перенести на другой день после психологической подготовки.

При осмотре наружных половых органов следует обратить внимание на окраску кожи промежности и анальной области, наличие гемангиом, кожных ссадин, царапин, кровоподтеков (экхимозов), ран, папиллом или кондилом, участков гиперкератоза, гипотрофии и склерозирования, на взаиморасположение наружного отверстия уретры, входа во влагалище и анального отверстия

и на характер выделений из половых путей. Кроме того, следует обязательно осмотреть и прощупать большие половые губы и паховые складки для исключения уплотнений за счет паховых грыж или опускающихся гонад. «Сочный» гимен, «отечность» вульвы, малых половых губ, розовая их окраска в любом возрасте (детство или период полового созревания) свидетельствует о гиперэстрогении, тогда как гипоплазия наружных половых органов, тонкость, бледность и сухость слизистой оболочки вульварного кольца — о дефиците эстрогенных влияний.

Обнаружение явных повреждений, отечности и кровоподтеков в области вульвы и промежности, отклонений в строении девственной плевы у девочек школьного возраста, особенно младшего школьного возраста, должно настоятельно врача на поиск косвенных признаков изнасилования или развратных действий.

В ряде случаев при гинекологическом исследовании девочек приходится прибегать к зондированию влагалища. Этот метод широко используется для измерения глубины влагалища при уточнении типа аномалии его развития, при оценке эффективности кольпоэлонгации, в целях обнаружения и определения места расположения инородного тела во влагалище.

Перед осмотром следует обработать слизистую оболочку преддверия влагалища тонким слоем геля лидокаина + хлоргексидина (Катеджель с лидокаином*, Инстиллагель*) во избежание любых болевых ощущений. При отсутствии подобного геля можно воспользоваться любым смазочным средством [малавит, монтавит гель, парафин жидкий (Вазелиновое масло*) и др.]. Девочку следует попросить развести ноги, слегка выгнуть поясницу для лучшего прижатия нижней части ягодиц к горизонтальной поверхности кресла и расслабиться. Объясняют, что если она будет расслаблена, то исследование не причинит неприятных ощущений. Сначала кладут левую руку на колено. Затем левой рукой касаются ягодичной складки. Тем самым снижается сегментарный рефлекс на уровне S_{II}. В результате неприятные ощущения при надавливании на заднюю стенку влагалища уменьшаются.

Осмотр стенок влагалища и шейки матки (вагиноскопию) следует применять при обследовании девочек с вульвовагинитом, при наличии жалоб на кровяные выделения из половых путей, при указаниях на травмы, при подозрении на инородное тело влагалища. Вагиноскопия является информативным методом обследования девочек с нарушениями ритма и характера менструаций, с воспалительной болезнью матки и ее придатков. Беспокойным девочкам дошкольного возраста вагиноскопию рекомендуется производить под кратковременным общим наркозом.

Вагиноскопию производят, используя специальные медицинские инструменты (вагиноскопы фирмы Карл Шторц, вагиноскопы по Хоффманну—Хуберу диаметром 8, 9½, 11 и 13 мм, влагалищные детские зеркала по Куско или по Симпсу №№ 1, 2, 3 с зеркалами-подъемниками желобоватыми детскими №№ 1, 2, 3) и световоды. Размер влагалищных детских зеркал или тубусов подбирается с учетом возраста и анатомических особенностей строения наружных половых органов. У девочек с измененной формой девственной плевы (перфорированная или перегородчатая) вагиноскопия не производится из-за высокого риска ее повреждения.

После разведения малых половых губ одной рукой вагиноскоп берется в свободную руку и медленно вводится во влагалище через отверстие в дев-

ственной плеве по оси влагалища. Осматривают шейку матки и слизистую влагалища. Осмотр с помощью влагалищных зеркал должен производиться в следующей последовательности. Зеркало по Симпсу осторожно медленно вводится в диагональной плоскости влагалища на глубину ложки и затем переводится в поперечную плоскость, по мере опускания его ручки книзу. Зеркало-подъемник вводят так же, но его ручку поворачивают кверху. Влагалищные концы зеркал медленно и бережно разводятся, тогда как наружная часть зеркал должна оставаться сближенной настолько, чтобы созданный зеркалами канал не превысил диаметр отверстия в девственной плеве. Влагалищное зеркало по Куско также вводится в диагональной плоскости влагалища, переводится в поперечную плоскость и бережно медленно раскрывается для лучшего обзора шейки матки и сводов влагалища. Зеркала по Куско удобно использовать при производстве девочке осмотра шейки матки с помощью кольпоскопа.

Вагиноскопия относится к медицинским вмешательствам, поэтому производить ее следует по показаниям после оформления информированного согласия.

После осмотра вульвы и влагалища со стенки вульварного кольца или с заднебоковой стенки влагалища за гименом по показаниям берут мазок-соскоб для микробиологического исследования и определения степени чувствительности флоры к антибиотикам. Микробиологическое исследование обязательно следует дополнить микроскопией мазка-соскоба для определения клеточного состава, числа лейкоцитов, количества и характера микробных ассоциаций, наличия «ключевых» клеток, мицелия грибов и др. Забор мазка-соскоба со стенки влагалища, или из цервикального канала, или из уретры для ПЦР-диагностики хламидиоза, микоплазменной, ЦМВ-, герпетической и прочих инфекций, передаваемых половым путем, производят последним. Для получения адекватного результата необходимо, чтобы исследуемый материал содержал достаточное количество эпителиальных клеток и минимальное количество слизи и примеси крови. Присутствие в исследуемом материале большого количества слизи и примеси крови может привести как к ложноположительным, так и ложноотрицательным результатам. Поэтому перед забором материала тампоном очищают поверхность влагалища или шейки матки от слизи, затем производят соскоб зондом-щеточкой («scrinet», «endo-brush», «Rovers» и т.п.) или, при отсутствии, ложечкой Фолькмана. В цервикальный канал зонд нужно ввести на глубину 0,5–1,5 см. При извлечении зонда необходимо исключить его касания со стенками влагалища. У девочек-подростков с эрозией цервикального канала необходимо ее обработать стерильным физиологическим раствором, и материал следует брать на границе здоровой и измененной ткани. Перед взятием материала из уретры следует предупредить пациентку или ее законного представителя о необходимости воздержания от мочеиспускания в течение 1,5–2 ч. При наличии гнойных выделений соскоб берется через 15–20 мин после мочеиспускания. Непосредственно перед взятием материала наружное отверстие уретры необходимо обработать стерильным физиологическим раствором. Перед введением зонда в уретру проводится ее массаж о лобковое сочленение. Зонд вводится на глубину 1,0–1,5 см, затем совершается несколько вращательных движений. У маленьких детей материал для исследования берется только с наружного отверстия уретры.

Заканчивается гинекологический осмотр двуручным прямокишечно-брюшностеночным исследованием, который, в соответствии с современными требованиями гигиены работы врача акушера-гинеколога, обязательно надлежит производить в стерильных перчатках. На палец, вводимый в прямую кишку, можно, кроме того, надеть напалечник.

У девочек раннего детского возраста в процессе осмотра следует вводить в прямую кишку не указательный палец, а мизинец.

Для уменьшения диагностических ошибок прямокишечно-брюшностеночное (ректоабдоминальное) исследование целесообразно производить после очистительной клизмы, которая назначается больной накануне, перед осмотром. Прощупывание области расположения влагалища через прямую кишку на всем его протяжении облегчает обнаружение инородного тела, опухолевидного образования или порока развития влагалища, позволяет уточнить наличие разрывов девственной плевы.

Стандартное выполнение гинекологического исследования девочек требует от акушера-гинеколога некоторого навыка.

Матка у новорожденной девочки располагается в брюшной полости и из-за удлинённой шейки имеет форму цилиндра с седловидным дном. Внутренний зев не сформирован, а в области наружного зева можно обнаружить эктопию цилиндрического эпителия цервикального канала и скопление густой слизи. С окончанием периода новорожденности и элиминацией женских половых стероидов из организма девочек размеры внутренних половых органов уменьшаются. У девочек в возрасте до 3 лет матка остается цилиндрической формы, шейка матки четко не дифференцируется. К 3-летнему возрасту дно матки опускается до уровня плоскости входа в малый таз. С 4 лет начинается увеличение матки не только в длину, но и в ширину, и дифференциация шейки матки. Важной особенностью топографии органов малого таза у девочек, не достигших 8 лет, является расположение маточной артерии на 10–12 см латеральнее маточных ребер, а также тесное соприкосновение мочеочника со средней частью шейки матки и передней стенкой влагалища. До возраста 8 лет матка имеет цилиндрическую форму, что обусловлено отсутствием угла между шейкой и телом матки, а яичники расположены у стенок малого таза на плоскости входа в костный таз. По мере взросления девочки яичники опускаются в малый таз, матка приобретает грушевидную форму. Соотношение длины тела и шейки матки у девочки в препубертатном периоде приближается к 2, с началом менструаций достигает 2,5, причем угол между телом и шейкой матки становится четко выраженным. Нередко матка у девочек препубертатного и пубертатного возраста отклонена к боковой (чаще к левой) стенке костного таза. Обнаружение цилиндрической формы матки у девочек пубертатного возраста свидетельствует о половом инфантилизме. У больных с синдромом ДГ из-за существенного недоразвития матки по средней линии определяется эластичное на ощупь уплотнение цилиндрической формы. При аплазии матки и влагалища (синдроме Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера) матка может вообще не прощупываться или определяться в виде одного или двух мышечных валиков.

Гинекологический осмотр девочек целесообразно дополнить УЗИ внутренних половых органов. Эхография органов малого таза у девочек является незаменимым методом точной, безболезненной и своевременной диагностики пороков развития гениталий, патологии эндо- и миометрия, кист, опухоле-

видных и опухолевых образований яичников. УЗИ дает возможность выявить несоответствие размеров матки и яичников возрастным нормативам, уточнить наличие патологии внутренних половых органов у девочек, а также облегчает контроль результатов лечения.

Подготовка девочки к УЗИ должна проводиться с учетом возраста, а также в зависимости от клинической ситуации. УЗИ у девочек осуществляется с помощью приборов, работающих в режиме реального времени и имеющих ручные преобразователи акустического сигнала. Для УЗИ половых органов девочек в возрасте до 1 года, в том числе новорожденных, целесообразно использовать преобразователи с частотой 7,5 МГц. Для детей в возрасте старше 1 года достаточно использование 5 МГц преобразователей. Общепринятым методом является трансабдоминальное сканирование путем перемещения преобразователя по коже живота в надлобковой области при наполненном мочевом пузыре. У новорожденных и младенцев УЗИ методикой наполненного мочевого пузыря возможно только в течение часа после выпивания большого количества (200 мл) жидкости. При наличии ректального датчика, помимо трансабдоминального исследования, возможно трансректальное сканирование органов малого таза. У девочек, живущих половой жизнью, уместно трансвагинальное исследование. Однако следует помнить, что высоко расположенные опухоли и кисты у девочек-подростков не доступны визуализации при трансвагинальном и трансректальном сканировании.

При оценке размеров матки и яичников следует учитывать нормативы для календарного и биологического возраста исследуемой пациентки.

Помимо исследования органов малого таза, эхография применяется для уточнения состояния и степени развития молочных желез.

По данным эхомаммографии молочная железа до полового созревания либо не определяется, либо может быть представлена жировой тканью, в том числе в сочетании с компонентом средней эхогенности, который в основном представлен опорной стромой. Но поскольку, по данным морфологов, в нем имеются элементы железистой ткани, то правильнее называть этот комплекс стромально-железистым без видимого при эхографии перигландулярного компонента. Впоследствии под влиянием различных гормонов и факторов роста в этом комплексе в ареолярной области появляются зоны низкой эхогенности неправильной формы. В дальнейшем эти зоны пронизывают ткань железы пластинами толщиной 1–3 мм (перигландулярная строма, окружающая альвеолы и протоки), чередующимися с тонкими слоями высокой эхогенности (опорная строма). Жировая ткань в структуре молочной железы в периоде полового созревания обычно не выражена. Появление сетчатого рисунка на большей части молочной железы свидетельствует о завершении их структурного развития.

Толщина молочных желез у девочек в возрасте от 10 до 13 лет колеблется от 10 до 17 мм и практически равноценна во всех квадрантах. Толщина подкожной и ретромаммарной жировой клетчатки составляет 1–2 мм вне зависимости от массы тела обследуемых.

Морфологической особенностью структуры молочных желез у девочек является наличие незрелых и зрелых тубулярных долек. На эхограммах девочек в возрасте от 14–17 лет долькам, окруженным перигландулярной и опорной стромой, соответствует сетчатый тип строения желез. Величина ячеек при поперечном сканировании желез в зависимости от размеров долек

варьируется от 1 (мелкосетчатый тип) до 2 (среднесетчатый тип) или 3 мм (крупносетчатый тип строения). При продольном сканировании ячейки приобретают продолговатую форму. Визуализация в структуре молочных желез участков низкой экзогенности с поперечной штриховой исчерченностью соответствует участкам их жировой инфильтрации. Толщина молочных желез у не менструирующих и менструирующих девочек старше 14 лет колеблется от 14 до 28 мм и достигает максимума в наружных квадрантах. Толщина подкожной жировой ткани варьирует от 4 до 7 мм, а ретромаммарного жирового слоя — от 2 до 9 мм.

В последние годы гинекологи получили возможность уточнять топографию и анатомию органов репродуктивной системы с помощью МРТ головного мозга, брюшной полости и органов малого таза. Эти методы нашли достойное применение не только при необходимости диагностики опухолей или патологических образований ЦНС, но и у девочек с пороками развития половых органов, опухолями матки и яичников, эндометриозом гениталий.

Большое значение для диагностики гинекологических заболеваний имеет рентгенологическое исследование кистей рук. Этот метод обследования позволяет выявить нарушения темпа и последовательности окостенения кисти, на которые влияют гормональные воздействия, а также факторы наследственности и питание.

Существуют специальные атласы и таблицы, позволяющие определить величину «костного» возраста девочки по наличию зон окостенения и состоянию синостозов между эпифизами и метафизами костей рук с последующим сопоставлением с паспортными данными. См. схему расположения костей запястья и сроки окостенения скелета кистей и дистального отдела предплечья девочек и девушек среднего темпа развития в Приложении.

Не менее важным методом исследования в диагностике гинекологических заболеваний у девочек является рентгенография черепа и турецкого седла. Она позволяет судить о строении костей свода черепа, а также о форме и величине турецкого седла, т.е. косвенно — о величине гипофиза. Величина турецкого седла сопоставляется с величиной черепа. При эндокринных заболеваниях центрального генеза, нередко сопровождающихся нарушением менструальной функции, отмечаются более или менее выраженные изменения черепа (остеопороз или утолщение костей черепа и др.). При врожденной неполноценности турецкого седла отмечаются малые его размеры, при опухолях гипофиза — увеличение или расширение входа или дна турецкого седла. При злокачественных опухолях происходит разрушение спинки турецкого седла соответственно направлению роста опухоли. При осмотре рентгенограммы черепа следует обращать внимание также на наличие пальцевых вдавлений, являющихся признаком повышения внутричерепного давления, гидроцефалии или перенесенной нейроинфекции.

Из рентгенологических методов исследования большое значение в практике гинеколога детского и подросткового возраста имеет определение минеральной плотности костной ткани (МПКТ).

МПКТ выражается в граммах кальция, являющегося основным минеральным компонентом костной ткани, содержащихся в 1 см² поперечного среза кости или в 1 см³ (в случае трехмерного измерения). В единице минерализованного костного объема содержание кальция является постоянным для определенного возраста и пола.

Развитие современных компьютерных технологий привнесло новый уровень точности и воспроизводимости в измерение МПКТ. Денситометрия является высокочувствительным методом и помогает охарактеризовать состояние костной ткани количественно. Денситометрия позволяет выявлять уже 2–5% потери массы кости, оценить динамику плотности костной ткани в процессе развития заболевания или эффективность лечения.

Наиболее часто исследуемыми областями скелета являются поясничный отдел позвоночника (L_{II–IV}), проксимальный отдел бедренной кости (целиком, шейка, треугольник Варда, большой вертел, межвертельная область, проксимальная часть диафиза), весь скелет (в совокупности и крупные сегменты в отдельности — руки, ноги, позвоночник, таз), дистальный и ультрадистальный регионы костей предплечья и пяточная кость. Именно эти участки представляют наибольший интерес для клиницистов, так как именно в них чаще всего происходят наиболее тяжелые переломы.

Однако следует иметь в виду, что измерение величины МПКТ не выявляет причину снижения костной массы и должно быть дополнено тщательным анамнезом и другими необходимыми обследованиями пациента. В то же время степень потери костной массы, которая может быть выявлена только при помощи специальных методов исследования, должна играть ключевую роль в оценке риска перелома у пациента и планировании терапевтических мероприятий.

Показаниями для денситометрии у девочек-подростков являются:

- дефицит эстрогенов, другие виды гипогонадизма;
- необходимость подтверждения низкой костной массы у лиц с деформациями позвоночника или остеопенией, выявленной рентгенологически;
- подозрение на асимптоматический гиперпаратиреоз;
- лечение глюкокортикоидами с целью контроля эффективности профилактических или лечебных воздействий по поводу остеопении.

Для диагностики гипогонадального и стероидного остеопороза следует прибегать к денситометрии позвонков. Допустимо использование рентгеноденситометрии костей предплечья, при этом основное внимание следует уделять ультрадистальному участку. В диагностике всех других видов остеопороза существует настоятельная необходимость оценки состояния шейки бедренной кости, перелом которой представляет наибольшую опасность.

К сожалению, исследование пяточной кости оказалось ненадежным в диагностике системного остеопороза. Результаты существенно зависят как от степени и вида физической активности пациента, так и от локальных патологических процессов (например, диабетической остеоартропатии).

Компьютерное обеспечение прибора для остеоденситометрии у детей снабжено референтными базами (педиатрическими программами) — нормативными значениями по возрасту и половому различию. Согласно методическим разработкам Международного общества клинической денситометрии, у детей в возрасте до 20 лет для диагностики состояния МПКТ используется только Z-критерий, который учитывает вариабельность показателей плотности кости среди здорового населения в зависимости от возраста. Z-критерий выражается в единицах SD и характеризует МПКТ обследуемого ребенка по отношению к средневозрастной норме детей того же пола.

При оценке степени МПКТ важно учитывать, что у детей, не накопивших пиковую массу костной ткани, применять термины «osteopenia» и «osteoporosis» не следует.

роз» не совсем корректно. Поэтому в педиатрии при оценке МПКТ используются термины «умеренный» и «выраженный» дефицит минерального состава костной ткани.

На основании этого критерия, согласно определению ВОЗ, устанавливался диагноз:

- норма — $Z\text{-score} > -1\text{ SD}$;
- умеренный дефицит МПКТ — $Z\text{-score} < -1\text{ SD}$, но $> -2,5\text{ SD}$;
- выраженный дефицит МПКТ — $Z\text{-score} < -2,5\text{ SD}$ в сочетании с одним или более переломами.

Стандартная программа диагностики остеопороза, являясь методом выбора, безусловно, не лишена недостатков. Основным является двухмерная оценка минеральной плотности (в $\text{г}/\text{см}^2$). Особенно страдает точность определения истинной плотности позвоночника. Состояния, ведущие к нарушению структуры позвонков (остеоартроз, ламинэктомия, наличие остеофитов, в некоторой степени сколиоз), нередко обуславливают ложные результаты. Необходимо помнить, что основным источником ошибок при денситометрии является недостаточная квалификация оператора. Поэтому повторные измерения желательно проводить не только на том же приборе, но и с участием того же оператора. Например, при измерении минеральной плотности шейки бедренной кости разница результатов между двумя операторами может составлять 7% и даже больше, что совершенно неприемлемо для повторных исследований в свете, как правило, медленной динамики костной плотности.

В соответствии с этим денситометрию необходимо дополнить результатами анализа содержания биохимических маркеров костного метаболизма [остеокальцина, бета-кросс-лапса, витамина D(OH), щелочной фосфатазы, оксипролина, деоксипиридинолина, тартратрезистентной кислой фосфатазы]. Мониторинг уровня биохимических маркеров может проводиться через 3–6 мес терапии, но только при условии исключения внутренней вариабельности результатов, чего на практике достичь очень трудно.

Современные акушеры-гинекологи, специализирующиеся на сохранении репродуктивного здоровья девочек, должны уметь разбираться в результатах таких инструментальных методов диагностики, как исследование биоэлектрической активности мозга (электроэнцефалография — ЭЭГ), реоэнцефалография, эхоэнцефалография и доплерография сосудов шеи и головного мозга.

С помощью ЭЭГ выявляются органические и функциональные заболевания головного мозга, эпилептиформные синдромы на ранних стадиях при отсутствии клинических симптомов, изучаются реакции на нагрузки и раздражители. ЭЭГ у детей имеет свои особенности в каждом возрасте, что обусловлено последовательностью формирования основного ритма, характеризующего зрелость мозга, — альфа-ритма. Тенденция к стабилизации этого ритма наблюдается к 14 годам, тогда как стабильный характер ЭЭГ приобретает к 16–17 годам. Изменения на ЭЭГ, появляющиеся с возрастом, коррелируют с уровнями секреции гонадотропных гормонов и андрогенов. Метод используется для оценки эффективности проводимой терапии нейротропными, психотропными и противосудорожными препаратами. Так, при нейроэндокринных синдромах вовлекаются в патологический процесс подкорковые ядерные структуры, что на ЭЭГ проявляется пароксизмальными вспышками высокоамплитудных колебаний, отражающих симптомы раздражения стволовых и таламических структур. Сопоставление данных ЭЭГ с клиническими и гор-

мональными данными помогает уточнить уровень поражения репродуктивной системы и облегчает выбор лечебного воздействия.

Наряду с результатами ЭЭГ важное значение в оценке функционального состояния ЦНС имеет определение особенностей вегетативного статуса. Оценка исходного вегетативного тонуса производится с учетом 93 клинических симптомов. Особенности вегетативного тонуса ЦНС можно уточнить при заполнении карты симптомов. На основании подсчета симптомов устанавливается диагноз «нормотония» (эйтония), «ваготония» или «симпатикотония». диагноз «нормотония» устанавливается при наличии 6 ваготонических и 2 симпатикотонических симптомов. «Ваготония» выставляется при наличии больше 6—10 симптомов, относящихся к проявлениям парасимпатического, и 2—3 симптомов, характерных для активации симпатического тонуса вегетативной нервной системы. «Симпатикотония» характеризуется наличием более 2 симпатикотонических и не больше 6 ваготонических симптомов. Уточнить вегетативный тонус можно, кроме того, оценив величину индекса Кердо.

Из инвазивных методов диагностики, применяемых в практике гинекологов детского и подросткового возраста, следует отметить метод рентгенологического исследования матки и труб у девочек (гистеросальпингография), забор аспирата из полости матки специальным зондом («пайпель») без расширения цервикального канала, жидкостную офисную гистероскопию и лапароскопию. Гистеросальпингография в настоящее время применяется редко, в основном при обследовании девочки с подозрением на туберкулез гениталий.

Наиболее удобным является метод жидкостной гистероскопии с использованием жидких сред, при котором растяжение полости матки осуществляется непрерывным введением изотонического раствора хлорида натрия. Этот метод позволяет производить гистероскопию в период маточного кровотечения, так как непрерывная смена жидкости в полости матки способствует удалению крови из матки, что обеспечивает хорошую видимость. Для дифференциальной диагностики эндометрита и аденомиоза гистероскопию необходимо производить на 5—7-й день спонтанного или вызванного пробой с гестагенным препаратом менструального цикла.

Бесконтактная, или офисная гистероскопия — это диагностическое исследование полости матки, выполняемое с помощью жестких или гибких гистероскопов минимального диаметра (до 4 мм). При использовании подобных гистероскопов отсутствует необходимость расширения цервикального канала и фиксации шейки матки пулевыми щипцами, что исключает травмы шейки матки, обеспечивает лучшую переносимость процедуры, меньший процент осложнений. Современное оборудование для проведения бесконтактной гистероскопии («No-touch») без использования зеркал и пулевых щипцов с атравматичным расширением цервикального канала при помощи оптики позволяет детально рассмотреть стенки влагалища, канал шейки матки, стенки матки и устья маточных труб на экране монитора под большим увеличением. Введение анестезирующего геля в задний свод влагалища позволяет создать локальную анестезию в зоне максимального скопления крупных ганглиев нижнего подчревного симпатического сплетения и тазовых парасимпатических нервов и минимизировать выраженность болевых ощущений в процессе выполнения гистероскопии.

Лапароскопия показана девочкам с подозрением на спаечный процесс в малом тазу и хроническое воспаление маточных труб, опухоли матки, кисты, опухоли и опухолевидные образования придатков матки при необходимости уточнения и коррекции порока развития матки и влагалища, а также для удаления гонад у больных с ХУ-кариотипом. В настоящее время лапароскопия является единственным высокоинформативным методом диагностики «малых» форм наружного эндометриоза, ведущим методом выявления причин хронической тазовой боли, в том числе тяжелых форм дисменореи, не поддающихся консервативной терапии. Метод лапароскопического исследования следует применить в тех случаях, когда другие методы диагностики неинформативны, а применяемая терапия неэффективна.

Для уточнения уровня поражения репродуктивной системы и дифференциальной диагностики проводятся гормональные пробы, основанные на стимуляции или подавлении функции яичников, надпочечников или гипоталамо-гипофизарной области.

Перед проведением гормональных проб следует определить исходный гормональный статус. При оценке гормонального статуса целесообразно оценивать уровень гормонов с учетом стадии полового развития по Таннеру, а не календарного возраста девочек.

Стимуляционные пробы применяют при подозрении на снижение эндокринной функции гипофиза и яичников.

- Проба с гестагенами проводится для определения реактивности эндометрия при первичной и вторичной аменорее. Ежедневный прием таблетированных форм прогестагенов [дидрогестерон (Дюфастон[®]), прогестерон (Утрожестан[®])] в течение 6–8 дней. В случаях возникновения менструальноподобной реакции через 2–5 дней после отмены препарата, что расценивается как положительная проба, можно констатировать достаточную или умеренную эстрогенизацию организма и одновременно исключить маточную форму аменореи. Отрицательная проба (отсутствие менструальноподобной реакции) свидетельствует о слабой пролиферативной трансформации эндометрия вследствие выраженной недостаточности эстрогенных влияний или при рефрактерности рецепторного аппарата слизистой оболочки матки органической или врожденной природы.
- Проба с гонадотропин-рилизинг гормоном (ГнРГ) или гонадолиберинном применяется для определения способности гипофиза синтезировать гонадотропины. Для проведения пробы используют однократное в/в или подкожное введение 100 мкг ГнРГ [трипторелина (Декапептила[®], Диферелина[®]), бусерелина, лейпрорелина (Люкрин-депо[®]), гонадорелина[®]] или интраназальное распыление 150 мкг бусерелина. Оценка содержания ЛГ в венозном кровотоке проводят до введения, через 30, 60 и 90 мин после в/в введения или через 1 и 4 ч после п/к введения аналога гонадолиберина. Повышение секреции ЛГ после введения гонадолиберина[®] более чем в 2 раза указывает на достаточные резервные и функциональные возможности гипофиза. Запаздывание повышения секреции ЛГ или более низкий уровень ответа характерны для гонадотропной недостаточности гипофиза (см. Приложение).
- Кроме того, проба используется для определения клинического варианта преждевременного полового развития девочек. Повышение ЛГ более

- чем в 10 раз от исходных значений указывает на наличие истинного преждевременного полового развития. Преимущественное повышение ФСГ свидетельствует об отсутствии ГнРГ-зависимого преждевременного полового развития, но является патогномичным признаком изолированного преждевременного телархе. См. в Приложении диаграмму динамики секреции ЛГ в ответ на пробу с ГнРГ у здоровых девочек и при различных формах преждевременного полового развития.
- Проба с гонадотропинами [менотропины (пергонал[®], хумегон[®], Меногон[®] и др.)] проводится для уточнения функциональных возможностей яичников девушкам с первичной или вторичной аменореей. В 1 мл всех указанных препаратов, предлагаемых разными производителями, содержится 75 МЕ ФСГ и 75 МЕ ЛГ. Соотношение ФСГ/ЛГ, равное 1, считается оптимальным для стимуляции фолликулов. После определения исходного уровня эстрогенов и состояния яичников (по данным УЗИ) внутримышечно вводят один из этих препаратов по 150 МЕ в день 2 дня подряд, затем по 250–300 МЕ в день 3–5 дней. Проба считается положительной при появлении признаков эстрогенизации по тестам функциональной диагностики и уровню эстрадиола в плазме крови или в суточной порции мочи, при увеличении объема яичников в 2 и более раз в сравнении с исходными данными по данным УЗИ органов малого таза. Контрольные исследования на фоне пробы следует проводить ежедневно, что позволит заметить признаки возможной гиперстимуляции яичников и отменить введение препарата.
 - Для определения резервов гонадотропных гормонов в гипофизе можно применить пробу с кломифеном. Кломифен связывается с эстрогенозависимыми рецепторами в гипоталамической области и в яичниках. В малых дозах препарат усиливает секрецию гонадотропинов и стимулирует овуляцию. При малом, но достаточном содержании в организме эндогенных эстрогенов кломифен оказывает умеренный эстрогенный эффект, тогда как при высоком уровне эстрогенов препарат обладает антиэстрогенным действием. Уменьшая уровень эстрогенов, он способствует увеличению секреции гонадотропинов.
 - Назначают кломифен по 50 мг в день в течение 5 дней, начиная с 5-го дня цикла. Проба расценивается положительной при умеренном повышении уровня ЛГ и ФСГ в плазме крови в дни приема и пиковом увеличении секреции гонадотропинов через 3–5 дней отмены препарата. Повышение содержания гонадотропинов только на фоне приема кломифена указывает на недостаточные резервы гипофиза, а полное отсутствие их подъема свидетельствует о нарушениях гипоталамической регуляции функции репродуктивной системы.
 - У больных с неклассическим вариантом ВДКН, в нашей стране ранее обозначаемым аденогенитальным синдромом, и при затруднениях в интерпретации базального уровня стероидных гормонов рекомендуется провести пробу с синтетическим адренокортикотропным гормоном (АКТГ) (тетракозактидом).
 - Тетракозактид (Синактен депо[®]) вводится в дозе 0,25–1 мг подкожно или внутривенно после забора венозной крови для определения исходного уровня стероидов в 8–9 ч утра. Пробу необходимо проводить в условиях стационара, так как возможно резкое повышение АД и раз-

витие аллергических реакций после введения препарата. Повторный забор крови производится как минимум через 60 мин. В последние годы принят международный стандарт диагностики неклассической врожденной гиперплазии коры надпочечников (ВГКН). Дефицит 21-гидроксилазы считается доказанным, если уровень 17-гидроксипрогестерона (как базального, так и стимулированного синтетическим АКТГ) более чем на 2 SD превышает содержание гормона у здоровых девочек пубертатного возраста.

Патогенетический маркер классических форм ВГКН — базальный уровень 17-гидроксипрогестерона в сыворотке крови более чем в 10 раз превышает нормативные для возраста ребенка показатели. Генетический маркер — мутации гена *CYP21* (делеция, конверсия гена на псевдоген, нарушения сплайсинга, точечные мутации).

Патогенетические маркеры неклассической формы заболевания: базальный уровень 17-гидроксипрогестерона в сыворотке крови >7 нмоль/л, а стимулированный уровень 17-гидроксипрогестерона в сыворотке крови >51 нмоль/л. Генетический маркер — точечные мутации гена *CYP 21*.

При проведении пробы с тетракозактидом можно ориентироваться на индекс дискриминации:

$$D = [0,052 \times (17-ОП_2)] + [0,005 \times (K_1)/(17-ОП_1)] - [0,018 \times (K_2)/(17-ОП_2)],$$

где D — индекс дискриминации, K_1 и $17-ОП_1$ — исходные уровни кортизола и 17-гидроксипрогестерона, K_2 и $17-ОП_2$ — уровни гормонов через 9 ч после введения тетракозаксида.

При нормальной функции коры надпочечников этот рассчитанный по формуле показатель не превышает 0,069, что отражает преобладание выработки 17-гидроксипрогестерона (предшественника) над кортизолом (конечным продуктом) в условиях стимуляционной пробы.

Супрессивные пробы применяются для выявления источника повышенной продукции гормонов периферических желез и гипофиза.

При гиперпролактинемии и гипергонадотропных состояниях, сохраняющихся у больных с выключенными яичниками на фоне заместительной гормональной терапии (ЗГТ) (ДГ, состояние после оперативного удаления яичников), может быть применена проба с допаминомиметиками [каберголином (Достинексом[®]), хинаголидом (Норпролаком[®]) или бромокриптином (Парлоделом[®])]. Эти препараты относятся к группе специфических агонистов дофаминовых рецепторов гипоталамуса, тормозящих секрецию пролактина передней долей гипофиза. Прием препаратов способствует нормализации уровня пролактина при функциональной гиперпролактинемии и микроаденоме гипофиза и не сопровождается изменением секреции гормона при больших размерах опухоли.

Существенную помощь в диагностике причин ГА может оказать оценка результатов пробы с глюкокортикоидами, так называемого малого теста Лиддла. В первый день в 8.00 производится забор крови для определения уровня кортизола, ДГЭАС, 17-гидроксипрогестерона в плазме крови, затем в течение 2 дней девочка принимает дексаметазон по 0,5 мг через каждые 6 ч, на 3-й день утром в 8.00 снова производится забор крови для определения содержания кортизола, 17-гидроксипрогестерона, ДГЭАС.

Пробы с глюкокортикоидами основаны на подавлении глюкокортикоидами секреции АКТГ и снижении секреции андрогенов надпочечников. При проведении вышеуказанных проб девочка принимает гидрокортизон (Кортеф*), преднизолон или дексаметазон в течении 2 дней с определением уровня ДГЭАС, андростендиона и тестостерона в плазме крови, либо 17-кетостероидов, ДГЭА и андростерона в суточной моче накануне и на следующий день после приема препаратов. Возможен однократный прием препаратов в 23 ч и забор анализов в 8 ч утра следующего дня. У пациенток младше 5 лет суточная доза преднизолона должна составлять 10 мг/кг, с 5 до 8 лет — 15 мг/кг. Дексаметазон назначается в суточной дозе 40 мкг/кг. В норме в ответ на введение препаратов происходит снижение исходных гормональных параметров в 2 раза. При ВГКН концентрация гормонов падает более чем на 50%. Отсутствие динамики гормонов позволяет с высокой долей вероятности предположить опухолевый процесс.

При ведении больных с дисменореей наибольшую клиническую значимость приобретают диагностические приемы, позволяющие распознать заболевание, маской которого явились болезненные менструации. Первым среди этих приемов следует отметить пробу с НПВС, оказывающими антипростагландиновый эффект. В помощь врачу предлагается широкий спектр лекарственных препаратов подобного механизма действия: ацетилсалициловая кислота (Аспирин*), индометацин, ибупрофен (Бруфен СР*), напросин[®], диклофенак и многие другие аналоги.

Схема проведения пробы с НПВС заключается в следующем. Пациентке предлагается самостоятельно оценить выраженность болевых ощущений по 10-балльной системе на фоне 5-дневного приема вольтарена-рапида, где 0 баллов — отсутствие, а 10 баллов — максимум выраженности боли. Для более точной оценки боли на визуально-аналоговой шкале (VAS) предусмотрены десятичные значения (см. шкалу обезболивающего эффекта Вольтарена-Рапида в Приложении). Первые, исходные значения на шкале интенсивности боли пациентке предлагается фиксировать при появлении сильно раздражающих, но еще переносимых болевых ощущений, максимально приближенных к 10 баллам. Динамика изменения боли в первый день пробы оценивается через 30, 60, 120 и 180 мин после приема 1-й 100 мг таблетки, а затем каждые 3 ч перед приемом следующей таблетки до сна. В последующие 4 дня больной предлагается принимать препарат по 1 таблетке 3 раза в день независимо от режима приема пищи, оценивая выраженность боли однократно в утренние часы. Врачебную оценку обезболивающего эффекта препарата целесообразно производить сразу, т.е. на 6-й день пробы. Наряду с последовательным заполнением болевой шкалы пациенткам предлагается параллельно фиксировать переносимость препарата и особенности вегето-невротических и психоэмоциональных проявлений дисменореи посредством заполнения «вегетативного календаря» (см. Приложение). Проведение этой пробы дает возможность выбрать наиболее рациональные пути последующего обследования больных.

Выбирая алгоритм обследования, всегда надо помнить, что перед вами ребенок, который нуждается в быстрой, адекватной, но вдумчивой и бережной помощи. Залогом успешного обследования и последующего лечения является правильная диагностика с использованием наиболее современных и информативных методик, дающих возможность с минимальными вмешательствами запустить резервные возможности собственного организма девочки.

Список литературы

1. Кулаков В.И., Богданова Е.А. Руководство по гинекологии детей и подростков. М.: Триада-Х, 2005. 331 с.
2. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009. С. 158–181, 217–237.
3. Уварова Е.В., Тарусин Д.И. Пособие по обследованию состояния репродуктивной системы детей и подростков (для врачей педиатров, акушеров-гинекологов и урологов-андрологов). М.: Триада-Х, 2009. 232 с.

akusher-lib.ru

РАССТРОЙСТВО ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ У ДЕВОЧЕК

31.1. ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПОЛОВОЕ СОЗРЕВАНИЕ

Преждевременное половое созревание (ППС) — нарушение развития девочки, проявляющееся одним или всеми признаками половой зрелости в возрасте, который на 2,5 SD и более (или σ) ниже среднего возраста их появления в популяции здоровых детей.

В настоящее время в большинстве стран мира половое созревание расценивается преждевременным при наличии любых его признаков у девочек белой расы до 7 лет и негроидной расы до 6 лет жизни. Детские эндокринологи Российской Федерации придерживаются ранее принятой градации преждевременного полового развития — появление вторичных половых признаков у девочки до возраста 8 лет.

Термин «раннее половое созревание (развитие)» применяется в случаях начала роста молочных желез у девочек между 8-м и 9-м годами жизни.

Синонимы

Преждевременное половое развитие, преждевременное телархе, преждевременное пубархе, преждевременное адренархе.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- E30.1. Преждевременное половое созревание [преждевременные менструации за исключением синдрома Олбрайта—Мак-Кьюна—Штернберга (Q78.1); центрального преждевременного полового созревания (E22.8), врожденной гиперплазии надпочечников (E25.0), женского гетеросексуального преждевременного псевдопубертата (E25)].
- E30.8. Другие расстройства полового созревания (преждевременное телархе).
- E30.9. Расстройство полового созревания неуточненное.
- E22.8. Другая гиперфункция гипофиза (центральное преждевременное половое созревание).
- Q78.1. Полиостозная фиброзная дисплазия (синдром Олбрайта—Мак-Кьюна—Штернберга).
- E03.1. Врожденный гипотиреоз без зоба (аплазия щитовидной железы с микседемой, врожденная атрофия щитовидной железы, врожденный гипотиреоз БДУ).
- E25. Адреногенитальные расстройства (адреногенитальный синдром, вирилизация приобретенная или на фоне гиперплазии коры надпочечников вследствие врожденных ферментных дефектов в синтезе гормо-

нов, надпочечниковый псевдогермафродитизм, женский гетеросексуальный преждевременный ложный пубертат).

- E25.0. Врожденные адреногенитальные расстройства, ассоциированные с дефицитом ферментов (врожденная гиперплазия надпочечников, 21-гидроксилазная недостаточность, сольтеряющая врожденная гиперплазия надпочечников).
- E25.8. Другие адреногенитальные расстройства (идиопатическое адреногенитальное расстройство, адреногенитальное расстройство, вызванное приемом препаратов).
- E25.9. Адреногенитальное расстройство неуточненное (адреногенитальный синдром БДУ).
- E27.0. Другая гиперфункция коры надпочечников (преждевременное адренархе).
- Q87.1. Синдромы врожденных аномалий, преимущественно ассоциированные с карликовостью (синдром Рассела–Сильвера).

Эпидемиология

Распространенность преждевременного полового развития зависит от нозологического варианта и возраста. Гонадотропинзависимые формы ППС встречаются у девочек значительно чаще, чем у мальчиков. По данным мировой литературы, распространенность центральных форм ППС у девочек до 2 лет составляет 0,5 случая на 10 000 детского населения, от 2 до 4 лет — 0,05 : 10 000, от 5 до 9 лет — 8 : 10 000.

Частота ППС среди всей гинекологической патологии детского возраста варьирует от 2,5 до 3%. У 1–3% девочек в возрасте младше 8 лет отмечается развитие тех или иных вторичных половых признаков. Наиболее частым доброкачественным вариантом ППС у девочек является преждевременное изолированное телархе, которое наблюдается приблизительно у 1% девочек в возрасте младше 3 лет. Нередко эта форма преждевременного полового развития встречается у недоношенных детей. Среди всех клинических форм ППС синдром Олбрайта–Мак-Кьюна–Штернберга встречается в 5% случаев, преждевременное половое развитие, обусловленное некомпенсированной ВГКН при дефиците 21-гидроксилазы, составляет 0,3% в популяции детей в возрасте до 8 лет.

Профилактика

Ранняя диагностика врожденного дефицита ферментов стероидогенеза надпочечников, генетическое консультирование и уточнение наличия мутаций в генах *CYP21*, *CYP17* с учетом данных семейного анамнеза.

Динамическое наблюдение недоношенных девочек, новорожденных в течение первых 4 лет жизни у гинеколога детского и подросткового возраста и у детских эндокринологов.

Контроль массы тела у детей, склонных к ожирению, особенно в семьях с отягощенным анамнезом (СД, МС).

Скрининг

Скрининг на врожденный гипотиреоз и врожденную гиперплазию надпочечников проводится в родильном доме в первые сутки после рождения ребенка (ультразвуковой скрининг матки и яичников у девочек с пигментными пятнами кофейного цвета и преждевременным телархе для своевременного выявления синдрома Олбрайта–Мак-Кьюна–Штернберга).

Классификация

В настоящее время не существует официально принятой классификации ППС. Однако с учетом особенностей патогенеза и гетерогенности заболевания выделяют гонадотропинзависимое, центральное, или истинное, и гонадотропин-независимое, периферическое, или ложное ППС. Гонадотропинзависимое ППС обусловлено преждевременной активностью центрального звена репродуктивной системы — гипоталамо-гипофизарной области ЦНС. Повышение секреции половых стероидов гонадами возникает вследствие стимуляции гонад гонадотропинами. Гонадотропинзависимое ППС всегда бывает полным, так как проявляется всеми признаками половой зрелости и ускоренным закрытием зон роста у девочек в возрасте до 8 лет при сохранении физиологической скорости созревания других органов и систем.

Больные с гонадотропин-независимым ППС в соответствии с причиной заболевания имеют изосексуальные или гетеросексуальные проявления. Гонадотропин-независимое ППС обусловлено преждевременной секрецией половых гормонов клетками опухолей гонад или надпочечников или в результате молекулярно-генетических поломок при отсутствии реактивации гипоталамо-гипофизарной системы.

Таблица 31.1

Классификация преждевременного полового созревания

Гонадотропинзависимое (истинное) ППС	Гонадотропиннезависимое (ложное) ППС	
	Изосексуальное	Гетеросексуальное
Полное первичное ППС: идиопатическое; церебральное; на фоне синдрома Рассела–Сильвера	Частичное ППС: с преждевременным телархе; с преждевременным пубархе; с преждевременным телархе и менархе, в том числе: а) при врожденном гипотиреозе (синдроме Ван Вика-Громбаха); б) при синдроме Олбрайта–Мак-Кьюна–Штернберга; в) на фоне развития опухоли, секретирующей эстрогены, ХГЧ или гонадотропины. Полное вторичное ППС	Частичное ППС с преждевременным пубархе, в том числе: а) на фоне не компенсированной врожденной дисфункции надпочечников; б) на фоне развития опухоли, секретирующей андрогены или АКТГ. Полное вторичное ППС

Этиология и патогенез

Гонадотропинзависимое ППС может быть вызвано семейной предрасположенностью (идиопатический вариант), опухолями или другими патологическими процессами в гипоталамо-гипофизарной области (центральный вариант). Редкой причиной гонадотропинзависимого ППС признают наследственно обусловленный синдром Рассела–Сильвера, сопровождающийся умеренно избыточной продукцией гонадотропинов с раннего детства. Триггерным механизмом, активирующим гонадотропную функцию у детей с преждевременным и нормальным половым развитием, является увеличение пульсовой секреции ГнРГ. Этот процесс может осуществляться либо за счет включения активирующих механизмов, либо за счет угнетения тормозных влияний на пульсовую активность синтеза ГнРГ.

Ложное (периферическое) преждевременное половое развитие обусловлено гиперсекрецией половых гормонов гормонсекретирующими опухолями гонад и надпочечников и не зависит от секреции гонадотропина.

Преждевременное пубархе может быть обусловлено избыточной секрецией адреналовых андрогенов при неклассической форме ВДКН, андрогенпродуцирующими опухолями яичников (арренобластома, липидоклеточная опухоль, гонадобластома, дисгерминома, тератома, хориокарцинома) или надпочечников (аденома, андробластома).

Преждевременное телархе и менархе (встречается крайне редко) может возникнуть на фоне персистирующих фолликулярных кист, гранулезоклеточных опухолей яичников, врожденного и/или нелеченого гипотиреоза (синдром Ван-Вика–Громбаха), опухоли, продуцирующих эстрогены, ХГЧ и гонадотропины, а также при экзогенном введении эстрогенов и эстрогеноподобных соединений в виде лекарственных форм или с пищевыми продуктами.

Гонадотропиннезависимое изосексуальное ППС с преждевременным телархе и менархе может возникнуть в результате врожденной мутации гена *GNAS1*, кодирующего альфа-субъединицу рецепторного белка (G-протеина). Российским специалистам эта генетически обусловленная болезнь более известна как синдром Мак-Кьюна–Олбрайта–Брайцева, тогда как в МКБ она обозначена синдромом Олбрайта–Мак-Кьюна–Штернберга. Появление мутантных форм белка G приводит к постоянной активации циклического аденозинмонофосфата в клетках яичников, не требующей присутствия гонадотропных гормонов, и автономной гормональной секреции, в частности эстрогенов, в персистирующем фолликуле.

Клиническая картина

Проявления ППС сходны с изменениями, обычно наблюдающимися в период полового созревания (увеличение молочных желез, феминизация фигуры, появление полового оволосения, менструаций).

Полные формы ППС центрального генеза характеризуются следующим.

- Ускорением линейного роста и дифференцировки скелета (опережение костного возраста более чем на 2 года) либо закрытием зон роста у девочек в возрасте младше 8 лет при сохранении физиологической скорости созревания других органов и систем. У детей отмечаются особенности психического статуса (насильственный смех при гипоталамических гамартомах, расторможенное поведение). Супрагипоталамический тип локализации гамартоты может вызывать синдром несахарного диабета.
- У всех детей с ППС на фоне церебральной органической патологии, как правило, имеются как общемозговые (головные боли, рвота, сонливость, судороги), так и очаговые (снижение остроты зрения, нистагм, сужение полей зрения) нарушения неврологического статуса, обусловленные повышением внутричерепного давления.
- При гипоталамических гамартомах у 70% детей клинические проявления ППС обнаруживаются в первые 3 года жизни.

Пациентам с полными формами ППС периферического генеза присуща извращенная последовательность появления признаков полового созревания. Так, при недиагностированной врожденной гиперплазии надпочечников у девочек сначала появляется оволосение, соответствующее полу (в норме

первыми симптомами начала полового созревания у девочек являются нагрубание и увеличение молочных желез), при фолликулярных кистах яичников вслед за увеличением молочных желез возможно появление менархе (в норме после увеличения молочных желез у девочек появляется оволосение, соответствующее полу, и лишь затем возникает менархе).

Парциальные формы ППС.

- **Преждевременное изолированное пубархе.** Изолированное пубархе может возникать на фоне аномального строения наружных гениталий (гетеросексуальный тип, или ложный женский гермафродитизм). Для большинства таких детей характерна гиперпигментация кожных покровов. С первых месяцев жизни у этих больных отмечается существенное ускорение физического развития. Степень костной дифференцировки значительно опережает ускорение линейного роста, зоны роста могут быть близки к закрытию уже к 9–10 годам. У 75% больных с дефицитом 21-гидроксилазы выявляется минералокортикоидная недостаточность. При выраженном дефиците минералокортикоидов у детей уже в первые недели жизни, до появления симптомов андрогенизации, развиваются гипонатриемия, гиперкалиемия, ацидоз, потеря жидкости. Дегидратация усугубляется частыми массивными рвотами. При незначительной минералокортикоидной недостаточности у ребенка может наблюдаться лишь избыточная потребность в соли, но стресс или тяжелое интеркуррентное заболевание могут привести к развитию криза. При дефиците 11 α -гидроксилазы патогномичным симптомом является артериальная гипертония. Несколько сложнее диагностировать неклассический вариант дефицита 21-гидроксилазы, дебютировавший до наступления физиологического пубертатного периода и характеризующийся преждевременным изолированным пубархе при повышении базальных и стимулированных уровней надпочечниковых андрогенов. При преждевременном изолированном пубархе при нормальном строении наружных гениталий дополнительные клинические симптомы, как правило, отсутствуют.
- **Преждевременное изолированное телархе.** Признаки эстрогенизации отсутствуют (ареолы молочных желез бледно-розового цвета, железа не напряженная, при пальпации безболезненная, слизистые влагиалища бледно-розовые, складчатость слизистой не выражена, гимен тонкий, выделения из половых путей скудные), размеры матки и яичников соответствуют возрастным нормативам.

Клинические проявления синдрома Олбрайта–Мак-Кьюна–Штернберга. Для этого синдрома характерны:

- волнообразное течение преждевременного полового развития;
- множественная фиброзная остеодисплазия определяется в 85% случаев, как правило, у детей в возрасте старше 3 лет;
- географические пятна «кофейного» цвета на кожных покровах являются основным клиническим «маркером» заболевания и встречаются у всех больных в разной степени выраженности в возрасте после 3 лет;
- овариальные кисты диагностируются у 100% девочек с этим синдромом;
- разнообразная эндокринная патология (узловой зоб, узелковая гиперплазия коры надпочечников — 7%, соматотропный гормон- и пролактинсекретирующие аденомы гипофиза могут встречаться у 7% детей).

Некоторые формы ППС в процессе развития патологического процесса могут трансформироваться из парциального в полный вариант, тогда как другие способны к спонтанному регрессу.

Диагностика

Анамнез

Обращают внимание на течение беременности и родов у матери. Указания на тяжелую родовую травму, перенесенную инфекцию во внутриутробном периоде жизни (цитомегало- и герпесвирусная инфекция, токсоплазмоз, сифилис, туберкулез, саркоидоз), психические нарушения могут указывать на центральный генез заболевания. Раннее (до 3 лет) появление вторичных половых признаков и быстрое их прогрессирование позволяет предположить наличие гамартомы. В семейном анамнезе у детей с идиопатическим ППС есть указания на раннее или преждевременное половое развитие у родственников. Наличие в семье братьев с ППС или сестер с клиническими проявлениями вирилизации, а также указаний на маскулинизацию наружных гениталий с периода новорожденности позволяет предположить ВДКН. Эпизоды срыгиваний и подъема АД могут указывать на сольтеряющий вариант заболевания. Для синдрома Ван Вика Громбаха характерны: указание на позднее появление и замедленную смену зубов в анамнезе. Ранние симптомы заболевания неспецифичны, ребенок плохо ест, редко плачет, в периоде новорожденности у него дольше сохраняется желтуха, отмечают мышечную гипотонию, макроглоссию, пупочную грыжу, запоры, сонливость.

Физикальное обследование

Оценивают степень полового и физического развития при сопоставлении возрастных нормативов по Таннеру. Превышение роста более 2 SD относительного целевого роста на данный возраст и увеличение скорости роста более 2 SD за предшествующие 6–12 мес свидетельствуют в пользу ППС. Обращают внимание на патогномичные симптомы, характерные для врожденных генетических синдромов: пигментные кофейные пятна, остеодисплазии (синдром Олбрайта–Мак-Кьюна–Штернберга), треугольное лицо, выраженная асимметрия туловища и конечностей при низком росте (синдром Рассела–Сильвера), гиперстенический тип телосложения, низкий рост и признаки внутриутробной вирилизации (ВДКН), выраженное развитие молочных желез, гиперпигментация, набухание ареол, определяемое при осмотре, характерно для высокой эстрогенной насыщенности организма и может указывать на наличие эстрогенпродуцирующей опухоли. При полных формах ППС фигура феминизирована, при преждевременном телархе телосложение остается инфантильным, а молочные железы мягкими с бледной ареолой. При наличии только лобкового или аксиллярного оволосения у девочек в возрасте до 6–7 лет следует искать другие признаки андрогенизации: вульгарные угри, увеличение мышечной массы, изменение тембра голоса. Наличие таких признаков характерно для андрогенпродуцирующей опухоли или для некомпенсированной формы ВДКН.

Лабораторные исследования

Определение гормонального статуса. Уточняют уровни ФСГ, ЛГ, пролактина, ТТГ, эстрадиола, тестостерона, 17-гидроксипрогестерона, ДГЭАС, кортизола, свободного тироксина и свободного трийодтиронина.

Наибольшей информативностью в диагностике гонадотропинзависимого ППС обладает уровень ЛГ, но только при использовании высокочувствительных методик и наличии в лаборатории нормативов, учитывающих стадии полового созревания по Таннеру. Превышение уровня ЛГ допубертатных показателей свидетельствует в пользу ППС с высокой специфичностью, но чувствительность данного критерия для девочек низкая, так как каждая вторая здоровая девочка со II стадией полового созревания имеет допубертатный уровень ЛГ. Определение ФСГ имеет меньшую диагностическую ценность, но соотношение ЛГ/ФСГ помогает дифференцировать быстро прогрессирующие от медленно прогрессирующих ППС (при быстро прогрессирующих формах соотношение выше). Определение повышенного уровня эстрадиола позволяет подтвердить диагноз ППС уже при выраженной прогрессии полового созревания и не является информативным на ранних его стадиях (V2 по Таннеру). У девочек с гетеросексуальным вариантом ППС (изолированное адренархе) обязательным является определение 17-гидроксипрогестерона и ДГЭАС для исключения ВДКН, андростендиона; ДГЭАС и тестостерона для исключения андрогенпродуцирующих опухолей яичников или надпочечников.

Проведение проб, стимулирующих и подавляющих продукцию стероидных гормонов. Стимуляционная проба с ГнРГ позволяет дифференцировать гонадотропинзависимые формы ППС от гонадотропиннезависимых и от изолированного телархе у девочек. Пробу с синтетическим аналогом ГнРГ проводят в утренние часы после полноценного сна. Исходные значения ЛГ и ФСГ определяют дважды — за 15 мин и непосредственно перед введением гонадолиберина. Базальную концентрацию рассчитывают как среднеарифметическую 2 измерений. Препарат, содержащий аналог ГнРГ для ежедневного использования (трипторелин), вводят быстро однократно в/в в дозе 25–50 мкг/м² (обычно 100 мкг) с последующим забором венозной крови исходно, через 30 и 60 мин. Сравнивают исходный уровень с любыми наивысшими стимулированными значениями. Максимальное повышение уровня ЛГ определяют, как правило, через 30 мин после введения препарата, ФСГ — через 60 мин (табл. 31.2). Повышение уровня ЛГ и ФСГ более чем в 10 раз от исходного либо до значений, характерных для пубертатного периода, т.е. превышающих 10 МЕ/л, указывает на развитие полного гонадотропинзависимого ППС. Повышение уровня ФСГ при сохранении минимальных концентраций ЛГ в ответ на пробу с трипторелином у больных с преждевременным телархе свидетельствует о низкой вероятности развития гонадотропинзависимого ППС. У детей с другими частичными формами ППС уровень ЛГ и ФСГ после пробы равен таковому у детей в возрасте до 8 лет.

Таблица 31.2

Препараты ГнРГ, использующиеся для пробы, и временные точки забора крови

Препарат	Доза	Способ введения	Время забора крови	Определяемые гормоны
Люлиберин [®]	2,5 мкг/кг (max 100 мкг)	В/в	0, 30 мин, 60 мин	ЛГ и ФСГ
Бусерелин	150–300 мкг	Интраназально	0, 1 ч, 4 ч	
Трипторелин (Диферелин*, Декапентил*)	50–100 мкг	П/к	0, 1 ч, 4 ч	

Пробу с синтетическим АКТГ короткого или пролонгированного действия (тетракозактидом) проводят при обнаружении повышенного содержания в плазме крови 17-гидроксипрогестерона, ДГЭАС и пониженном либо нормальном уровне кортизола в целях исключения неклассической формы ВДКН. В связи с возможным резким повышением АД и развитием аллергических реакций пробу проводят только в условиях стационара. Тетракозактид вводят в/м 0,25–1 мг, однократно в 8.00–9.00. Содержание в сыворотке крови кортизола и 17-гидроксипрогестерона определяют исходно и через 9 ч после инъекции.

После получения результатов производят подсчет коэффициента Д:

$$Д = 0,052 \times 17\text{-гидроксипрогестерон (через 9 ч)} + 0,005 \times \\ \times \text{кортизол} / 17\text{-гидроксипрогестерон (исходно)} - 0,018 \times \\ \times \text{кортизол} / 17\text{-гидроксипрогестерон (через 9 ч)}.$$

При Д более 0,069 имеется скрытый ферментативный дефицит 21-гидроксилазы в надпочечниках.

Малая проба с глюкокортикоидами потеряла свою актуальность благодаря возможностям молекулярно-генетического тестирования ВДКН, но теоретически ее можно проводить у девочек с преждевременным пубархе при выявлении повышенного содержания 17-гидроксипрогестерона и/или ДГЭАС и тестостерона в венозной крови. Препараты, содержащие глюкокортикоидные гормоны (дексаметазон, преднизолон), следует принимать внутрь в течение 2 дней. Суточная доза дексаметазона должна составлять 40 мкг/кг, а преднизолона у девочек младше 5 лет — 10 мг/кг, 5–8 лет — 15 мг/кг. При выполнении пробы необходимо забрать венозную кровь утром накануне приема препарата и на утро 3-го дня (после 2-го дня приема). В норме в ответ на прием препарата происходит снижение уровня 17-гидроксипрогестерона, ДГЭАС и тестостерона на 50% и более. Отсутствие динамики концентрации гормонов позволяет предположить наличие андрогенпродуцирующей опухоли.

Молекулярно-генетические методы исследования используются для подтверждения моногенных форм преждевременного полового развития на фоне ВДКН.

Инструментальные методы

Эхографическое исследование внутренних половых органов с оценкой степени зрелости матки и яичников, молочных желез, щитовидной железы и надпочечников. Увеличение длины матки до 3 см и более, формирование угла между шейкой матки и телом свидетельствуют в пользу ППС. Появление эндометрия (М-эхо) является 100% признаком ППС, но чувствительность данного критерия невысока (42–87%). Увеличение объема яичников до 3 см³ и более также может свидетельствовать в пользу ППС. Применение УЗИ органов малого таза может служить дополнительным методом дифференциальной диагностики между истинным ППС и изолированным телархе с развитием молочных желез до В2 стадии по Таннеру. Наличие единичных фолликулов не позволяет дифференцировать ППС от изолированного телархе. Обнаружение кист яичников помогает в диагностике гонадотропиннезависимых форм ППС (синдром Олбрайта–Мак-Кьюна–Штернберга и фолликулярных кист яичников).

Рентгенография левой кисти и лучезапястного сустава с определением степени дифференцировки скелета (биологического возраста) ребенка. Сопоставление биологического и хронологического возраста.

ЭЭГ- и эхоэнцефалографическое исследование с выявлением неспецифических изменений (появление патологического ритма, ирритация подкорковых структур, повышение судорожной готовности), наиболее часто сопровождающих ППС на фоне органических и функциональных нарушений ЦНС.

МРТ головного мозга в T2-взвешенном режиме показана всем девочкам с развитием молочных желез до 8 лет, появлением полового оволосения до 6 лет при уровне эстрадиола в сыворотке крови свыше 110 пмоль/л в целях исключения гамартомы и других объемных образований III желудочка мозга и гипофиза. МРТ головы проводится только после получения доказательств истинного гонадотропинзависимого характера преждевременного полового развития.

МРТ забрюшинного пространства и надпочечников показана девочкам с преждевременным пубархе.

Биохимическое исследование содержания в венозной крови натрия, калия, хлора у больных с признаками гетеросексуального ППС.

Цитогенетическое исследование (определение кариотипа) при гетеросексуальном ППС.

Молекулярно-генетическое обследование в целях выявления специфических дефектов гена — активатора ферментов стероидогенеза (21-гидроксилазы), системы HLA у девочек с гетеросексуальным ППС.

Офтальмологическое обследование, включающее осмотр глазного дна, определение остроты и полей зрения.

Дифференциальная диагностика

Гонадотропинзависимое преждевременное половое созревание

Идиопатический (спорадический или семейный) вариант заболевания. Половое созревание начинается в сроки, близкие к физиологическим, имеется ранний скачок роста и развития молочных желез. Пубертатные значения ЛГ, ФСГ, эстрадиола либо пубертатный ответ на стимуляцию ГнРГ при отсутствии органической и функциональной патологии ЦНС.

При органической церебральной патологии симптомы ППС, как правило, появляются позже или одновременно с развитием неврологической симптоматики. Хронологический возраст клинического дебюта заболевания колеблется от 8 мес до 6,5 лет. Раннее начало и быстрое прогрессирование вторичных половых признаков характерны для гипоталамической гамартомы. У всех больных с гонадотропинзависимым ППС имеется опережение костного возраста на 2 и более года и быстрое последующее закрытие зон роста. В начале полового созревания эти девочки существенно опережают ровесниц по физическому развитию. Исключение составляют девочки с гонадотропинзависимым ППС при синдроме Рассела—Сильвера, костный и календарный возраст которых совпадают. Полная форма ППС развивается у девочек с синдромом Рассела—Сильвера к 5—6 годам жизни.

Гонадотропиннезависимое преждевременное половое созревание (изосексуальное)

Преждевременное телархе

Увеличение молочных желез наиболее часто встречаются у девочек в возрасте до 3 и старше 6 лет. Как правило, отсутствует пигментация ареолы сосков,

половое оволосение и признаки эстрогенизации. Физическое развитие и размеры внутренних гениталий соответствуют возрасту. опережение созревания костной системы не превышает 1,5–2 года и в дальнейшем не прогрессирует. У девочек с изолированным преждевременным телархе в 60–70% случаев в яичниках встречаются фолликулы, иногда достигающие в диаметре 0,5–1,5 см. В гормональном статусе детей отклонения от нормативных для возраста показателей ЛГ, ФСГ чаще всего отсутствуют. При пробе с ГнРГ у девочек с преждевременным телархе обнаруживают повышение уровня ответа ФСГ по сравнению со здоровыми сверстницами. Ответ ЛГ носит допубертатный характер. Обычно молочные железы самостоятельно уменьшаются до нормальных размеров в течение года, но в некоторых случаях остаются увеличенными вплоть до пубертатного периода. Нестабильность гонадотропной регуляции может привести к прогрессированию полового развития у 10% пациентов.

Преждевременное менархе

Характеризуется появлением циклических менструальноподобных кровотечений у девочек в возрасте до 8 лет при отсутствии других вторичных половых признаков. Причины данного состояния не уточнены. Изучение анамнеза (использование гормональных препаратов, прием с пищей большого количества фитоэстрогенов) помогают в постановке диагноза. Рост и костный возраст девочек соответствуют календарному. Преждевременное пубархе чаще встречается у девочек в возрасте 6–8 лет.

Преждевременное пубархе

Относится к непрогрессирующим состояниям, не сказывающимся на темпах нормального полового созревания. Костный возраст и рост почти всегда соответствуют календарному возрасту, а если и опережают его, то не более чем на 2 года. У девочек отсутствуют признаки эстрогенного влияния: железистая ткань молочных желез, размеры внутренних гениталий соответствуют возрасту. Гормональные параметры (гонадотропины, эстрадиол) соответствуют таковым у детей препубертатного возраста. Уровень ДГЭАС в сыворотке крови повышен до пубертатных значений. При обследовании детей с преждевременным пубархе обнаруживают так называемые неклассические (поздние, постнатальные, стертые или пубертатные) формы ВДКН. Преждевременное пубархе нередко служит первым маркером ряда метаболических нарушений, приводящих у половозрелых женщин к развитию метаболического синдрома. Синдром Ван-Вика–Громбаха развивается у детей с декомпенсированным первичным гипотиреозом. В клинике заболевания нелеченых больных возникает вялость сухожильных рефлексов и снижение мышечной силы, сухость кожных покровов, брадикардия, гипотония, низкий грубый голос, задержка психомоторного развития и выраженные отклонения интеллекта вплоть до кретинизма, ожирение, микседема. Костный возраст опережает календарный на 2 и более года, отмечают преждевременное появление вторичных половых признаков. При гормональном обследовании выявляют повышение секреции пролактина, а в яичниках нередко находят поликистозные изменения или появление отдельных фолликулярных кист. Существенно реже возникает половое оволосение, и ППС становится полным.

Преждевременное половое созревание при синдроме Олбрайта–Мак-Кьюна–Штернберга

Как правило, начинается с маточных кровотечений, появляющихся рано (в среднем в 3 года) и задолго до телархе и пубархе. Для больных характерно

наличие асимметричных пигментных пятен на коже, напоминающих географическую карту, светло-кофейного цвета, множественной фиброзно-кистозной дисплазии трубчатых костей и костей свода черепа. Характерной особенностью ППС на фоне синдрома Олбрайта–Мак-Кьюна–Штернберга является волнообразное течение заболевания с транзиторным повышением уровня эстрогенов в сыворотке крови до пубертатных значений при низких (допубертатных) показателях гонадотропных гормонов (ЛГ, ФСГ).

Эстрогенпродуцирующие опухоли

В детстве наиболее распространены фолликулярные кисты яичников. Диаметр этих кист варьирует от 2,5 до 7 см, чаще 3–4 см. На фоне фолликулярной кисты клиническая симптоматика развивается стремительно. У девочек появляется пигментация ареол и сосков, ускоряется рост молочных желез и матки с последующим появлением кровяных выделений из половых путей без развития полового оволосения. Нередко наблюдают заметное ускорение физического развития. Фолликулярные кисты могут подвергаться самостоятельному обратному развитию в течение 1,5–2 мес. При спонтанном регрессе или после удаления кисты наблюдают постепенное уменьшение молочных желез и матки. Однако при рецидивах или больших размерах кисты перепады эстрогенных влияний могут вызвать активацию гипоталамо-гипофизарной области с развитием полной формы ППС. В отличие от ППС, возникшего на фоне автономного развития фолликулярной кисты яичника, при истинном ППС удаление кисты не позволяет вернуть активность репродуктивной системы на уровень, соответствующий календарному возрасту.

Гонадотропиннезависимое преждевременное половое созревание (гетеросексуальное)

Преждевременное половое созревание на фоне врожденной дисфункции коры надпочечников

Избыточная продукция андрогенов, особенно андростендиона, вызывает вирилизацию девочек еще во внутриутробном периоде — от гипертрофии клитора (I стадия по Прадеру) до формирования микропениса с уретрой, открывающейся на головке клитора/пениса (V стадия по Прадеру). Девочки приобретают гетеросексуальные черты. Наличие урогенитального синуса, перекрывающего углубленное преддверие влагалища, высокая промежность, недоразвитие малых и больших половых губ могут привести к тому, что ребенка при рождении иногда ошибочно регистрируют как мужской пол с гипоспадией и крипторхизмом. Даже при выраженной маскулинизации хромосомный набор у детей с ВДКН — 46XX. Развитие матки и яичников происходит в соответствии с генетическим полом. В возрасте 3–5 лет к признакам врожденной маскулинизации присоединяются проявления гетеросексуального ППС. Появляются половое оволосение и угревая сыпь на коже лица и спины. Под избыточным влиянием андрогенных стероидов, преимущественно ДГЭАС, у девочек происходит скачок роста, соответствующий величине пубертатного скачка роста, но уже к 10 годам больные перестают расти из-за полного слияния эпифизарных щелей. Диспропорция физического развития выражается низкорослостью за счет коротких массивных конечностей. В отличие от девочек с гонадотропинзависимым ППС, также имеющих низкий рост, у больных с ППС на фоне ВДКН выявляют маскулинные черты телосложения (широкий плечевой пояс и узкий таз воронкообразной

формы). При классической форме ВДКН, связанной с недостаточностью 21-гидроксилазы, повышается базальный уровень 17-гидроксипрогестерона и надпочечниковых андрогенов, особенно андростендиона, при нормальном или повышенном уровне тестостерона и ДГЭАС и низком уровне кортизола. Выраженный дефицит 21-гидроксилазы приводит к существенному ограничению синтеза как дезоксикортизола, так и дезоксикортикостерона, что, в свою очередь, обуславливает развитие клинических проявлений дефицита альдостерона. Недостаток минералокортикоидов вызывает раннее развитие сольтеряющей формы ВДКН, обусловленной существенной недостаточностью 21-гидроксилазы (синдром Дебре–Фибигера). Для своевременного выявления подобной формы ВДКН у девочек с гетеросексуальным гонадотропиннезависимым ППС необходимы измерение АД, а при его повышении — исследование содержания калия, натрия и хлора в плазме крови. При затруднениях в интерпретации базального уровня стероидных гормонов (умеренное повышение уровня 17-гидроксипрогестерона и ДГЭАС в сыворотке крови) у больных с предполагаемым неклассическим вариантом ВДКН проводят пробу с синтетическим АКТГ (тетракозактидом) и молекулярно-генетическое исследование полиморфизма генов 21-гидроксилазы.

Преждевременное половое созревание на фоне андрогенпродуцирующей опухоли яичника (арренобластома, тератома) или надпочечника

Особенностью подобной формы ППС признают неуклонное прогрессирование симптомов гиперандрогемии (преждевременное адренархе, сытность кожи и волосистой части головы, множественные простые угри на лице, спине; барифония, выраженный запах пота). У девочек возможно быстрое увеличение клитора при отсутствии симптомов вирилизации в момент рождения. Последовательность появления вторичных половых признаков нарушена, менархе, как правило, отсутствует. При УЗИ и МРТ забрюшинного пространства и органов малого таза обнаруживают увеличение одного из яичников или надпочечников. Сохраненный суточный ритм секреции стероидов (кортизола, 17-гидроксипрогестерона, тестостерона, ДГЭАС), определяемый в сыворотке крови (в 8 ч и 23 ч), позволяет исключить автономную продукцию стероидов надпочечниками. Гормональное исследование свидетельствует о том, что уровень андрогенных стероидов (тестостерона, андростендиона, 17-гидроксипрогестерона, ДГЭАС) в десятки раз превышает возрастные нормативы.

Показания к консультации специалистов

При наличии признаков нарушенной функции щитовидной железы, а также девочкам с различными формами ВДКН показана консультация эндокринолога. Больные с полной гонадотропинзависимой формой ППС, обусловленной интракраниальными новообразованиями, нуждаются в консультации нейрохирурга. Больным с центральными формами заболевания функционального характера показана консультация невролога. Всем детям с полной формой ППС необходима консультация психолога.

Лечение

Цели лечения

- Регресс вторичных половых признаков, подавление менструальных кровотечений.

- Подавление ускоренных темпов костного созревания и улучшение ростового прогноза.

Показания к госпитализации

- Для оперативного лечения объемных образований в головном мозге в специализированном стационаре нейрохирургического профиля.
- Для оперативного лечения объемных образований в надпочечниках, гормонально активных образований в яичниках и в печени.
- Для проведения функционально-диагностических проб [с тетракозактидом (АКТГ), с ГнРГ, с глюкокортикоидами].

Немедикаментозное лечение

Отсутствуют доказательные данные, подтверждающие целесообразность медикаментозной терапии при выявлении объемных образований ЦНС (кроме гипоталамической гамартомы), гормональноактивных опухолей надпочечников, яичников, а также фолликулярных кист яичников, персистирующих более 3 мес.

Медикаментозное лечение

Гонадотропинзависимое преждевременное половое созревание

Основным патогенетически обоснованным видом медикаментозной терапии гонадотропинзависимого ППС является использование длительно действующих аналогов гонадолиберина.

Показания к терапии аналогами ГнРГ:

- гонадотропинзависимый характер ППС (максимальный уровень ЛГ на стимуляцию ГнРГ >10 МЕ/л);
- быстрое прогрессирование клинических проявлений заболевания (ускорение костного возраста более 2 лет и ускорение скорости роста более 2 SD) за предшествующий заболеванию год;
- появление других признаков полового созревания у детей с частичными формами гонадотропиннезависимого ППС;
- наличие повторных менструальных кровотечений у девочек в возрасте до 7 лет;
- вторичная активация гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы при ВДКН.

Эффективность лечения в отношении увеличения конечного роста доказана для девочек в возрасте младше 6 лет. В группе девочек в возрасте 6–8 лет достоверного улучшения ростового прогноза не получено.

В России на сегодняшний день зарегистрированы для использования у детей с ППС трипторелин (Диферелин[®]) (3,75 мг), лейпрорелин (Люкрин-депо[®]) (3,75 мг) и трипторелин (Декапептил-депо[®]) (3,75 мг). Препарат назначается в/м 1 раз в 28 дней в дозе 1,875 мг для детей весом менее 15 кг и 3,75 мг для детей с весом более 15 кг.

Важным условием терапии длительно действующими аналогами ГнРГ является непрерывность терапии, ведение календаря и соблюдение режима инъекций.

Оценка эффективности проводится по совокупности клинических и лабораторных показателей не раньше чем через 3 мес от начала лечения, затем каждые 6 мес. В обязательный процесс обследования девочек на фоне терапии следует включить оценку полового созревания по Таннеру, антропометрию,

анализ уровня ЛГ, ФСГ, тестостерона или эстрадиола, УЗИ матки и яичников (1 раз/6 мес), рентгенографию кистей рук для определения костного возраста — 1 раз/год (при высоких темпах роста и прогрессии полового развития — 1 раз/6 мес). Проба с ГнРГ проводится спустя 6 мес от начала терапии и при прогрессии полового развития за 1–3 дня до очередной инъекции агонистов ГнРГ.

К критериям эффективности терапии относятся следующие параметры:

- снижение скорости роста до возрастной нормы;
- отсутствие прогрессии полового развития или регресс вторичных половых признаков;
- прогрессия костного возраста не более чем на 1 год за 1 год;
- стабильно низкие значения ЛГ (не более 4 МЕ/л), в том числе после повторной пробы с ГнРГ. Умеренно повышенный уровень ФСГ не является признаком отсутствия эффекта от терапии.

При недостаточном подавлении гонадотропинов на фоне лечения возможно введение удвоенной дозы агониста ГнРГ или сокращение интервала между инъекциями до 21 дня.

На сегодняшний день не существует четких критериев, определяющих сроки отмены терапии. Принимаются во внимание следующие критерии:

- достижение биологического (костного) возраста 10–12 лет;
- снижение скорости роста менее 2 SD для данного костного возраста;
- достижение роста, соответствующего костному возрасту (конечный прогнозируемый рост, близкий к целевому);
- психологическая готовность ребенка и родителей.

Последний факт крайне важен для принятия решения, так как терапия является обратимой. Повышение гонадотропинов и половых гормонов до исходных значений происходит спустя 3–12 мес после последней инъекции, возобновление менструаций — через 0,5–2 года после прекращения лечения. При длительном использовании у редких больных возможно развитие повреждения эпифизов бедренных костей.

Прогестагены (медроксипрогестерон, ципротерон) в настоящее время не рекомендуются к применению, так как при длительном использовании возможно развитие симптомов гиперкортицизма, ослабление устойчивости к стрессам и инфекциям, что обусловлено некоторой глюкокортикоидной активностью прогестагена.

ГнРГ-независимое преждевременное половое созревание (изосексуальное)

Преждевременное изолированное телархе

При изолированном телархе на фоне сниженной функции щитовидной железы, при синдроме Ван-Вика–Громбаха показана патогенетическая заместительная терапия тиреоидными гормонами. Суточная доза левотироксина натрия у детей до года составляет 15–20 мкг/м², а старше 1 года — 10–15 мкг/м²/сут. Левотироксин натрия назначается в непрерывном режиме, утром натощак за 30 мин до еды, под контролем уровня ТТГ и свободного тироксина в сыворотке крови не реже 1 раза в 3–6 мес. Критериями адекватности лечения являются нормальные показатели ТТГ и свободного тироксина, нормальная динамика роста и торможение костного возраста, исчезновение кровяных выделений из половых путей, обратное развитие вторичных половых признаков, отсутствие запоров, восстановление пульса и психического развития.

Преждевременное пубархе

Отсутствуют доказательные данные, подтверждающие целесообразность медикаментозного лечения при преждевременном пубархе. Важно выполнение профилактических мероприятий, направленных на формирование стереотипа здорового питания и предупреждение избыточной массы тела.

Синдром Олбрайта—Мак—Кьюна—Штернберга

Патогенетическая терапия не разработана. На сегодняшний день ни у одного из препаратов в показаниях к назначению не имеется преждевременного полового развития. При частых массивных кровотечениях возможно применение ципротерона в суточной дозе 70–150 мг/м². Препарат оказывает антипролиферативное влияние на эндометрий, что приводит к прекращению менструаций, но не предотвращает образование кист яичников. Имеются современные публикации по применению ингибиторов ароматазы (анастрозол, летрозол, эксеместан) в сочетании с селективными модуляторами эстрогеновых рецепторов в суточной дозе 10–30 мг (тамоксифен, торемифен, фулвестрант). Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов способны связывать ядерные рецепторы и контролировать содержание эстрогенов у больных с синдромом Олбрайта—Мак—Кьюна—Стренберга. Однако использование препаратов более 12 мес способствует развитию лейкопении, тромбоцитопении, снижению активности сосудистой стенки, развитию ретинопатии.

Гонадотропиннезависимое преждевременное половое созревание (гетеросексуальное)

При гетеросексуальном типе ППС на фоне ВДКН без признаков потери соли наиболее эффективно лечение, начатое до 7-летнего возраста. При лечении детей с ВДКН следует избегать применения препаратов с длительным сроком действия (дексаметазон) и рассчитывать дозу используемого препарата в эквиваленте гидрокортизону. Начальные суточные дозы глюкокортикоидов должны в 2 раза превышать дозу кортизона, обеспечивающую полноценное подавление продукции АКТГ. Для девочек до 2 лет начальные суточные дозы преднизолона составляют 7,5 мг/м², в возрасте 2–6 лет — 10–20 мг/м², старше 6 лет — 20 мг/м². Поддерживающая суточная доза преднизолона для девочек до 6 лет составляет 5 мг/м², старше 6 лет — 5–7,5 мг/м². Для максимального подавления секреции АКТГ глюкокортикоиды следует принимать после еды, обильно запивая жидкостью, 2/3 суточной дозы утром и 1/3 дозы — перед сном, пожизненно. Уменьшение дозы глюкокортикоидов осуществляют постепенно только после нормализации лабораторных показателей. Препаратом выбора лечения вирильной формы ВДКН у девочек старше 1 года является кортизон — полный аналог естественного гидрокортизона. Препарат назначается по 15 мг в сутки в два приема у детей до 6 лет и по 10 мг/м² у девочек старше 6 лет. Препарат назначают в 3–4 приема (в 4, 8, 13 и 17 ч либо в 7, 13, 17 ч). Контроль минимально эффективной поддерживающей дозы глюкокортикоидов осуществляется по уровню 17-гидроксипрогестерона и кортизола в крови, забранной в 8 ч утра, а минералокортикоидов — по активности ренина плазмы крови. При закрытых зонах роста следует заменить кортизон преднизолоном (4 мг/м²) или дексаметазоном (0,3 мг/м²). Важно обратить особое внимание родственников девочки, что на фоне стресса, острого заболевания, оперативного вмешательства, смены климата, при переутомлении, отравлении и других нагрузочных для организма ситуациях следует принимать удвоенную дозу препарата.

При гетеросексуальном типе ППС на фоне ВДКН с признаками потери соли в младенческом возрасте и при сольтеряющей форме ВДКН рекомендуется использовать флудрокортизон, являющийся единственным синтетическим глюкокортикоидом для замещения минералокортикоидной недостаточности. Терапия проводится с учетом активности ренина плазмы крови. Начальная суточная доза препарата составляет 0,3 мг. Всю суточную дозу препарата следует принимать в первой половине дня. Затем в течение нескольких месяцев дозу уменьшают до 0,05–0,1 мг в сутки. Поддерживающая суточная доза для детей до 1 года составляет 0,1–0,2 мг, старше 1 года — 0,05–0,1 мг. В суточный рацион девочек с сольтеряющей формой ВДКН необходимо включить 2–4 г поваренной соли.

При гетеросексуальном типе ППС на фоне ВДКН с вторичной активацией гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси следует сочетать назначение глюкокортикоидов с использованием аналогов ГнРГ — трипторелина 3,75 мг внутримышечно — 1 раз в 28 дней до возраста 8–9 лет.

Хирургическое лечение

Хирургические методы лечения применяют у детей с ППС, на фоне гормонально активных опухолей надпочечников, яичников, а также объемных образований ЦНС. Гипоталамическая гамартома удаляется только по строгим нейрохирургическим показаниям. Обязательному оперативному удалению подлежат эстрогенпродуцирующие фолликулярные кисты яичников, персистирующие более 3 мес. Хирургическое лечение применяется при необходимости коррекции строения наружных половых органов у девочек с гетеросексуальным ППС на фоне ВДКН. Пенисообразный или гипертрофированный клитор следует удалить сразу после установления диагноза, независимо от возраста ребенка. Рассечение уrogenитального синуса более целесообразно произвести после появления признаков эстрогенизации половых органов — в 10–11 лет.

Ошибки и необоснованные назначения

- Назначение агонистов ГнРГ девочкам с неподтвержденным вариантом центральной формы ППС; с медленно прогрессирующим течением ППС в возрасте 5–6 лет; с синдромом Олбрайта–Мак-Кьюна–Штернберга.
- Хирургическое лечение при фолликулярных кистах яичников, персистирующих менее 3 мес; гипоталамической гамартосе у детей с центральными формами ППС.
- Использование в качестве ЗГТ у детей с ВДКН при открытых зонах роста синтетических глюкокортикоидов пролонгированного действия.
- Применение дофаминиметиков у пациенток с признаками преждевременного полового развития, развившегося на фоне первичного врожденного гипотиреоза.

Дальнейшее ведение

Вне зависимости от вида препаратов, непременным условием успешного лечебного воздействия истинного или вторичного полного ГнРГ-независимого ППС является соблюдение принципа непрерывности и продолжительности лечения, так как отмена лечения уже через 3–4 мес вызывает исчезновение гонадотропной супрессии и возобновление процессов полового созревания. Терапия должна осуществляться не менее чем до 8–9 лет

паспортного возраста. После отмены лечения девочки должны состоять на диспансерном учете у детского гинеколога до окончания полового созревания. Все дети с диагнозом ППС нуждаются в динамическом наблюдении (не реже 1 раза в 3–6 мес) до начала и на протяжении всего периода физиологического пубертата. Определение костного возраста проводится девочкам с любой формой ППС 1 раз в год. Девочки, получающие терапию агонистами ГнРГ, должны наблюдаться 1 раз в 3–4 мес до полной остановки полового созревания (нормализация скорости роста, уменьшение или остановка развития молочных желез, угнетение синтеза ЛГ, ФСГ). Пробу с ГнРГ следует проводить в динамике наблюдения первый раз после 3–4 мес терапии, затем 1 раз в год. Критерии снятия с активного диспансерного учета у детского гинеколога: стойкая ремиссия в течение 2 лет (при неполных формах преждевременно-полового развития). При полных формах — наблюдение до 18 лет.

Прогноз

Значительное улучшение ростового прогноза у больных с любой формой ППС наблюдается при раннем старте терапии. Поздняя диагностика и несвоевременно начатое лечение существенно ухудшают ростовой прогноз у больных ГнРГ-зависимым ППС и провоцируют трансформацию заболевания в полную форму при частичных ГнРГ-независимых формах ППС. Облучение опухолей интракраниальной локализации может привести к развитию гипофизарной недостаточности с последующими эндокринными нарушениями, требующими соответствующих методов эндокринной реабилитации. При преждевременном телархе лишь в 10% случаев происходит трансформация в истинное ППС.

Отсутствуют достоверные данные относительно фертильности и репродуктивного здоровья у женщин с преждевременным половым созреванием в анамнезе.

31.2. ЗАДЕРЖКА ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

ЗПС — расстройство полового созревания, при котором развитие вторичных половых признаков начинается в сроки, превышающие на 2,5 SD (или σ) верхний предел возрастного норматива. У девочек с ЗПС отсутствует увеличение молочных желез до стадии В2 по Таннеру к 13 годам и менархе к 15,5–16 годам жизни. ЗПС устанавливается при остановке (ретардации) развития вторичных половых признаков более чем на 18 мес или при запаздывании менархе на 5 лет и более после своевременного начала роста молочных желез.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- E30.0. Задержка пубертата (конституциональная задержка пубертата, задержка полового развития).
- E30.9. Расстройство пубертата неуточненное.
- E45. Задержка пубертата, обусловленная белково-энергетической недостаточностью.
- E23.0. Гипопитуитаризм (гипогонадотропный гипогонадизм, изолированный дефицит гонадотропинов или гормонов гипофиза, синдром Каллманна, пангипопитуитаризм, гипофизарная кахексия, гипофизарная нечувствительность БДУ, синдром Шихана, синдром Симмондса).
- E23.1. Медикаментозный гипопитуитаризм.

- E23.3. Дисфункция гипоталамуса, не классифицированная в других рубриках.
- E26.6. Другие расстройства гипофиза (отсутствие гипофиза, адипозогенитальная дистрофия).
- E26.7. Расстройства гипофиза неуточненные.
- E28.3. Первичная яичниковая недостаточность (дефицит эстрогенов, синдром резистентности яичников, преждевременная менопауза БДУ за исключением чистого гонадального дисгенеза и синдрома Тернера).
- E89.3. Гипопитуитаризм, возникший после медицинских процедур (постиррадиационный гипопитуитаризм).
- E89.4. Яичниковая недостаточность, возникшая после медицинских процедур.
- D76.0. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса, не классифицированный в других рубриках (болезнь Хенда–Шуллера–Кристиана, X-гистиоцитоз).
- N91.0. Первичная аменорея (нарушение менструаций в пубертатном периоде).
- Q50.0. Врожденное отсутствие яичников (кроме синдрома Тернера).
- Q87.1. Синдромы врожденных мальформаций, преимущественно ассоциированных с карликовостью (синдром Прадера–Вилли).
- Q87.8. Другие синдромы врожденных мальформаций, не классифицированные в других рубриках [синдром Лоренса–Муна(Бардета)–Бидля].
- Q96. Синдром Тернера и его варианты, за исключением синдрома Нунана (Q87.1).
 - Q96.0. Кариотип 45,X.
 - Q96.1. Кариотип 46,X iso (Xq).
 - Q96.2. Кариотип 46,X с аномальной половой хромосомой, за исключением iso (Xq).
 - Q96.3. Мозаицизм 45,X/46,XX или XY.
 - Q96.4. Мозаицизм 45,X/другая клеточная линия (линии) с аномальной половой хромосомой.
 - Q96.8. Другие варианты синдрома Тернера.
 - Q96.9. Синдром Тернера неуточненный.

Эпидемиология

Распространенность ЗПС в популяции составляет 0,5–0,8%. В структуре гинекологической заболеваемости у подростков частота ЗПС варьирует от 14 до 33%.

В структуре причин ЗПС лидирующее место занимают врожденные и хромосомные аномалии гонад (48,5%). У каждой третьей девочки основной причиной является гипоталамическая недостаточность, у каждой пятой — ферментативный дефект синтеза гормонов и/или изолированная недостаточность передней доли гипофиза.

Классификация

В настоящее время традиционно выделяют 3 формы ЗПС.

- Конституциональная форма ЗПС — задержка увеличения молочных желез и отсутствие менархе у соматически здоровой девочки в возрасте 13 лет, имеющей равнозначное отставание физического (длины тела и массы тела) и биологического развития (костного возраста).

- Гипогонадотропный гипогонадизм — задержка полового развития, обусловленная выраженным дефицитом синтеза гонадотропных гормонов вследствие аплазии или гипоплазии, повреждения, наследственной, sporadicческой или функциональной недостаточности гипоталамуса и гипофиза.
- Гипергонадотропный гипогонадизм — ЗПС, обусловленная врожденным или приобретенным отсутствием секреции гормонов половых желез (яичников).

Кроме того, существует классификация, учитывающая основные причины ЗПС.

- Функциональная (конституциональная) ЗПС у детей с соответствующими возрастным нормативам параметрами физического развития.
- ЗПС на фоне различных генетических аномалий.
- ЗПС у детей с хроническими соматическими заболеваниями.

Этиология

Конституциональная форма задержки полового созревания

Конституциональная ЗПС, как правило, имеет наследственный характер. Позднее менархе у матери и других ближайших родственниц, запоздалое и замедленное половое оволосение и развитие наружных гениталий у отцов отмечено у большинства девочек. Возможно sporadicческое возникновение идиопатической ЗПС.

Задержка полового созревания при гипогонадотропном гипогонадизме

В основе ЗПС при гипогонадотропном гипогонадизме лежит дефицит секреции гонадотропных гормонов в результате врожденных или приобретенных заболеваний ЦНС.

Среди подобных заболеваний кисты и опухоли ЦНС (кисты кармана Ратке, краниофарингиомы, герминомы, глиомы зрительного нерва и гипоталамуса, астроцитомы, опухоли гипофиза, в том числе пролактиномы, кортикотропиномы, соматотропиномы, аденомы гипофиза у больных с синдромом множественных эндокринных неоплазий I-го типа). ЗПС возникает у больных с аномалиями развития мозговых сосудов, с гипоплазией септо-оптической области и передней доли гипофиза, с постинфекционными (туберкулез, сифилис, саркоидоз и пр.) и пострадиационными (облучение зоны опухолевого роста) поражениями ЦНС, с травмами головы (во время родов и нейрохирургических операций).

Среди семейных и sporadicческих врожденных заболеваний, сопровождающихся ЗПС, известны синдромы Прадера–Вилли и Лоренса–Муна–Барде–Бидла, Рассела, синдром Хэнда–Шуллера–Кристиана или гистиоцитоз Х (гистиоцитоз гипофиза и гипоталамуса клетками Лангерганса и их предшественниками) и лимфоцитарный гипофизит. К развитию гипогонадотропного гипогонадизма приводит врожденное отсутствие или снижение способности гипоталамуса секретировать ГнРГ вследствие мутации генов *KAL₁* (синдром Каллманна), *FGFR₁*, *GPR₅₄*, гена рецептора ГнРГ и гена лептина, а гипофиза — гонадотропины (дефицит многих тропных гормонов вследствие мутации гена *PROP₁*, *HESX₁* и *PIT₁*, изолированный дефицит ФСГ вследствие мутации гена β -ФСГ, прогормон-конвертазы-1).

ЗПС сопровождаются тяжелые хронические системные заболевания. В их числе некомпенсированные пороки сердца, бронхолегочная, почечная

и печеночная недостаточность, гемосидероз при серповидно-клеточной анемии, талассемии и болезни Гоше, заболевания ЖКТ (целиакия, панкреатиты, колиты с признаками мальабсорбции, болезнь Крона, муковисцидоз), некомпенсированные эндокринные заболевания (гипотиреоз, СД, болезнь и синдром Иценко—Кушинга, врожденная лептиновая и соматотропная недостаточность, гиперпролактинемия), хронические инфекции, включая СПИД.

ЗПС может возникнуть у девочек при неполноценном питании или при нарушении пищевого поведения (вынужденное или искусственное голодание, нервная и психогенная анорексия или булимия, избыточное питание), при повышенных физических нагрузках, длительно не соответствующих индивидуальным физиологическим возможностям (балет, гимнастика, легкая и тяжелая атлетика, фигурное катание и пр.), при длительном применении в лечебных целях глюкокортикоидов, при злоупотреблении наркотическими и токсическими психотропными веществами.

Возможно развитие ЗПС под воздействием негативных экологических факторов. Например, повышение содержания свинца в сыворотке крови свыше 3 мкг/дл приводит к ЗПР от 2 до 6 мес.

Задержка полового созревания при гипергонадотропном гипогонадизме

Гонадная недостаточность приводит к ослаблению блокирующего эффекта яичниковых стероидов на гипоталамо-гипофизарную область репродуктивной системы и к ответному повышению секреции гонадотропинов.

Наиболее частой причиной развития ЗПС при гипергонадотропном гипогонадизме является агенезия или ДГ или тестикулов в критические периоды онтогенеза человека (первичный гипергонадотропный гипогонадизм). Большинство причин гипергонадотропного гипогонадизма относятся к хромосомным и генетическим аномалиям (синдром Тернера и его варианты), семейным и спорадическим дефектам эмбриогенеза яичников (чистая форма ДГ при кариотипе 46,XX и 46,XY). Факторами, нарушающими нормальный эмбриогенез, могут быть инактивирующие мутации генов b-субъединиц ЛГ и ФСГ, мутации рецепторов ЛГ и ФСГ. Дефекты развития гонад плода чаще отмечены у женщин, имевших во время беременности физические и химические вредности, высокую или частую лучевую нагрузку (рентгеновское, сверхвысокочастотное, лазерное и ультразвуковое излучение), обменные и гормональные нарушения, интоксикации на фоне приема эмбриотоксичных препаратов и наркотических веществ, перенесших острые инфекционные процессы, особенно вирусной природы.

Первичная недостаточность яичников может быть результатом аутоиммунных нарушений, поскольку в сыворотке крови у некоторых больных с ДГ с 46,XX или 47,XXX кариотипом помимо выпадения функции гонад выявлен высокий титр антител к цитоплазматному компоненту клеток яичников, щитовидной и поджелудочной железы. У таких больных имеются признаки гипотиреоза и СД.

Недостаточность гонад может возникнуть при развитии резистентности нормально развитых яичников к гонадотропным стимулам и при преждевременном истощении яичников. К редким аутоиммунным заболеваниям, сопровождающимся дисгенезией яичников, относится синдром атаксии-телеангиэктазии.

К метаболическим расстройствам, сопровождающимся первичной яичниковой недостаточностью, относится дефицит ферментов, участвующих в синтезе яичниковых гормонов. Лица с функциональными мутациями гена, ответственного за образование 20,22-десмолазы, имеют нормальный набор ооцитов, но из-за дефекта биосинтеза стероидных гормонов их яичники не способны секретировать андрогены и эстрогены. Блокада стероидогенеза на этапе действия 17α -гидроксилазы ведет к накоплению прогестерона и дезоксикортикостерона. Мутация передается вертикально в семье и может поражать как девочек, так и мальчиков. Некоторые лица, являющиеся гомозиготными, имеют ДГ. Девочки, дожившие до периода полового созревания, имеют ЗПС, стойкую гипертензию и высокий уровень прогестерона.

К наследственно обусловленным ферментативным дефектам, сопровождающимся задержкой полового и физического развития, относится галактоземия. При этом аутосомно-рецессивном заболевании имеется недостаточность галактоза-1-фосфат-уридил-трансферазы, участвующей в превращении галактозы в глюкозу.

ЗПС у девочек может быть вызвана приобретенной яичниковой недостаточностью (удаление яичников в периоде раннего детства, повреждение фолликулярного аппарата в процессе лучевой или цитотоксической химиотерапии). Имеются сообщения о развитии гипергонадотропного гипогонадизма после двустороннего перекрута яичников, аутоиммунных оофоритов, инфекционных и гнойных воспалительных процессов.

Скрининг с определением динамики роста необходим у девочек со стигмами врожденных синдромов для своевременной коррекции темпов полового созревания.

Скрининг с определением ежегодной динамики роста, полового созревания костного возраста, уровня гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) и эстрадиола в венозной крови необходим у девочек на фоне лечения ЗПС.

Диагноз

Диагностическое обследование проводится в возрасте не ранее 13 лет. При врожденных синдромах диагноз может быть поставлен и в периоде детства по характерным стигмам.

Наличие своевременного развития молочных желез при отсутствии менархе у девочек старше 15 лет классифицируется первичной аменореей, причиной которой являются пороки развития матки и влагалища, тестикулярная феминизация, синдром резистентных или поликистозных яичников, двустороннее удаление яичников накануне менархе, беременность у девочек с ранним сексуальным дебютом.

Методы диагностики задержки полового созревания

Клинико-anamnestическое обследование

Выясняется наличие стигм наследственных и врожденных синдромов и особенностей полового созревания обоих родителей и ближайших родственников (I и II степени родства). Семейный анамнез следует выяснять только в процессе беседы с родственниками пациентки, желательно матерью.

Оцениваются особенности внутриутробного развития, течение периода новорожденности, темпы роста и психосоматического развития, выясняются условия жизни и особенности питания девочки с момента рождения, данные о физических, психологических и эмоциональных нагрузках, уточняется воз-

раст и характер операций, течение и лечение заболеваний, перенесенных по годам жизни, а также семейный анамнез.

Физикальное обследование

Проводится общий осмотр, измерение роста и массы тела, фиксация особенностей распределения и степени развития подкожно-жировой ткани. Рост и масса тела сопоставляются с региональными возрастными нормативами. Отмечают признаки наследственных синдромов, рубцы после перенесенных операций, в том числе на черепе.

Оценка стадии полового созревания девочки проводится с учетом степени развития молочных желез и полового (лобкового) оволосения (табл. 31.3).

- I стадия: молочные железы не пальпируются. Бледно окрашенные ареолы <2 см в диаметре. Соски могут быть приподняты, но не пальпируются. Количество и вид волос на лобке и в других частях тела не различаются.
- II стадия: появление выбухания молочных желез вокруг ареолы за счет железистой ткани. Диаметр ареолы >2 см. Рост редких, слабо пигментированных остистых волос в основном вдоль половых губ.
- III стадия: молочная железа вместе с ареолой приобретает форму единого конуса. Появляется окрашивание ареолы. Распространение пигментированных волос на область лобка. Появление подмышечного оволосения.
- IV стадия: интенсивно окрашенные ареолы и соски выбухают в виде 2-го конуса над тканью молочных желез. Оволосение занимает всю область лобка, но отсутствует на промежности и на внутренней поверхности бедер.
- V стадия: зрелая грудь. Выступает только сосок, контур между ареолой и железой сглажен. Оволосение в виде треугольника, обращенного вершиной вниз, занимает всю область лобка до паховых складок. Имеются единичные волосы на внутренней поверхности бедер (Va стадия).

Таблица 31.3

Оценка стадии полового созревания здоровых девочек (по Marshal W.A., Tanner J.M., 1969)

Стадия полового созревания	Грудные железы (В)	Лобковое оволосение (Р)	Данные о менструациях (Ме)	Средний возраст и диапазон, лет
I	B_1	P_1	Me_0	До 8
II	B_2	P_1	Me_0	10,6 (8–13)
III	B_3	P_{2-3}	Менархе (Me_1)	12,9 (10–14,5)
IV	B_4	P_{3-4}	Овуляция*	13,8 (11–15,5)
V**	B_5	P_{4-5}	Овуляция	14,2 (12–17,5)

* Регулярные, но ановуляторные менструальные циклы у 80% здоровых девочек.

** Овуляторные менструальные циклы у 80% здоровых девочек.

Возможно уточнение стадии полового развития по данным о менструациях. Отсутствие менструаций (Me_0) физиологично для девочек с I и II стадиями полового созревания. Менархе (Me_1) возникает на III стадии полового созревания здоровых девочек. Начиная с IV стадии полового созревания, у девушек регистрируются вначале нерегулярные (Me_2), а затем регулярные менструации

(Me₃). При правильном половом созревании через 1 год после менархе должно быть не менее 10 регулярных менструаций в году. Завершение полового созревания (V стадия) совпадает с остановкой роста, появлением угрей и установлением овуляторных регулярных менструальных циклов.

Гинекологическое исследование

При осмотре наружных половых органов, наряду с оценкой линии роста волос на лобке, оценивают форму и размеры клитора, больших и малых половых губ, особенности гимена и наружного отверстия уретры. Обращают внимание на окраску кожи половых губ, цвет слизистой оболочки преддверия влагалища, характер выделений из половых путей. Осмотр стенок влагалища и шейки матки (вагиноскопию) следует производить, используя специальные тубусы или детские зеркала разных размеров с освещением. Для уменьшения диагностических ошибок ректоабдоминальное исследование целесообразно производить после очистительной клизмы, которая назначается больной накануне осмотра.

Гормональное обследование

- Определение уровня ФСГ, ЛГ, эстрадиола и ДГЭАС (по показаниям — тестостерона, кортизола, 17-гидроксипрогестерона, прегненолона, прогестерона, соматотропного гормона, пролактина, ТТГ, свободного тироксина, антител к тиреоидной пероксидазе) позволяет уточнить гормональные нарушения, лежащие в основе ЗПС. При конституциональной задержке полового созревания и при гипогонадотропном гипогонадизме наблюдается снижение концентрации ЛГ и ФСГ. При первичном поражении гонад у девочек в возрасте 11–12 лет уровень гонадотропных гормонов многократно превышает верхнюю границу нормативов для женщин репродуктивного возраста. Уровень эстрадиола соответствует допубертатным значениям (менее 60 пмоль/л) у всех больных с ЗПС. Содержание ДГЭАС у девочек с гипергонадотропным гипогонадизмом соответствует возрасту, при гипогонадотропном гипогонадизме, в том числе функциональном, ниже возрастного норматива.
- Проведение пробы с агонистами (аналогами) ГнРГ (применение пробы у больных с костным возрастом менее 11 лет не информативно!).
- Повышение гонадотропинов (одинаковое для ЛГ и ФСГ) до значений, превышающих 5 МЕ/л, указывает на достаточные резервные и функциональные возможности гипофиза у больных с функциональной незрелостью и заболеваниями гипоталамуса. В случаях повышения уровня ФСГ до 10 МЕ/л и более и его преобладания над уровнем ЛГ можно констатировать скорое менархе (в год обследования). Наоборот, преобладание стимулированного ЛГ над ФСГ является частым признаком частичных ферментативных дефектов синтеза половых стероидов у больных с ЗПС. Отсутствие динамики или незначительное повышение стимулированного уровня ЛГ и ФСГ, не достигающее пубертатных значений (ниже 5 МЕ/л), свидетельствует о сниженных резервных возможностях гипофиза у больных с гипопитуитаризмом врожденной или органической природы. Отрицательная проба не позволяет разграничить патологию гипоталамуса и гипофиза. Гипергонадотропная реакция на введение агониста (аналога) ГнРГ (увеличение ЛГ и ФСГ до 50 МЕ/л и более), в том числе у больных с исходно допубертатными уровнями гонадотропинов, характерна для ЗПС вследствие врожденной или приобретенной недостаточности яичников.

- Определение уровня эстрадиола в венозной крови через 1–5 дней после введения аналога ГнРГ позволяет отметить достоверное его повышение у девочек с функциональной ЗПС и с врожденными дефектами рецепторов к ГнРГ.
- Определение уровня ЛГ каждые 20–30 мин в ночные часы или суммарной суточной экскреции ЛГ с мочой. Повышение ночной секреции ЛГ у больных с допубертатными значениями содержания гонадотропинов позволяет диагностировать конституциональный вариант ЗПС, а отсутствие различий ночного и дневного уровней ЛГ — гипогонадотропный гипогонадизм.

Инструментальные методы исследования

- Эхография органов малого таза позволяет оценить исходную степень развития матки и яичников, в том числе выявить увеличение диаметра полостных фолликулов в ответ на пробу с агонистами ГнРГ у девочек с функциональной ЗПС. При конституциональной форме ЗПС матка и гонады хорошо визуализируются, имеют допубертатные размеры, у большинства больных в яичниках определяются единичные фолликулы. При гипогонадотропном гипогонадизме выявляется резкое недоразвитие матки и яичников, а при гипергонадотропном гипогонадизме вместо яичников определяются тяжи.
- Эхография щитовидной железы и внутренних органов (по показаниям) у больных с хроническими соматическими и эндокринными заболеваниями.
- Рентгенография левой кисти и запястья для определения костного возраста и прогноза роста. При конституциональной задержке полового созревания костный возраст, рост, половое созревание соответствуют друг другу. При изолированной гонадотропной или гонадной задержке полового созревания костный возраст длительно отстает от хронологического, не превышая 11,5–12 лет к возрасту физиологического завершения пубертатного периода.
- МРТ головного мозга при гипогонадотропной форме ЗПС. Сканирование малым шагом области гипофиза и гипоталамуса, в том числе дополненное контрастированием сосудистой сети, позволяет выявить опухоли более 5 мм в диаметре, врожденную и приобретенную гипоплазию или аплазию гипофиза и гипоталамуса, аномалии сосудов мозга, эктопию нейрогипофиза, отсутствие или выраженное недоразвитие обонятельных луковиц у больных с синдромом Каллманна.
- Рентгенография черепа является достоверно информативным методом диагностики опухолей гипоталамо-гипофизарной области, деформирующих турецкое седло (расширение входа, разрушение спинки, увеличение размеров, утончение и деформация контура стенок и дна).

Дополнительные методы исследования

- Цитогенетическое исследование (определение кариотипа) проводится для своевременного выявления Y-хромосомы у больных с гипергонадотропной ЗПС.
- Денситометрия (рентгеновская абсорбциометрия) с определением МПКТ показана всем девочкам с ЗПС с целью ранней диагностики остеопении и остеопороза.

- Офтальмоскопия имеет диагностическую ценность для выявления специфического пигментного ретинита у больных с синдромом Лоуренса—Муна—Бардла—Бидля, дефектов цветного зрения и колобомы сетчатки у больных с синдромом Каллманна, ретинопатии у больных с ЗПС при СД, хронической печеночной и почечной недостаточности, а определение полей зрения — степени повреждения перекреста зрительных нервов опухолью головного мозга.
- Проверка слуха при подозрении на изолированный дефицит гонадотропинов или синдром Тернера с минимальными клиническими проявлениями.
- Проверка обоняния при подозрении на синдром Каллманна у больных с гипогонадотропным гипогонадизмом.
- Определение аутоантител к антигенам яичников при подозрении на аутоиммунную природу яичниковой недостаточности.

Дифференциальная диагностика

Конституциональная форма задержки полового созревания:

- аналогичные темпы полового созревания и роста у родителей, в 2 раза чаще у матери;
- отставание роста и массы тела с 3 до 6 мес жизни, что приводит к умеренной задержке физического развития в возрасте 2–3 лет;
- рост соответствует 3–25-му центильным показателям здоровых сверстниц. Возможно уменьшение соотношения верхнего и нижнего сегментов тела за счет более длительного роста нижних конечностей при замедленном окостенении эпифизов трубчатых костей;
- скорость линейного роста не меньше 3,7 см/год;
- пубертатный скачок роста менее выражен и приходится на возраст от 14 до 18 лет;
- масса тела соответствует возрастным нормативам, но фигура остается инфантильной за счет слабого накопления подкожного жира на бедрах и ягодицах;
- костный возраст отстает от хронологического на 1,6–4,0 лет;
- отсутствуют соматические аномалии, отмечается отставание развития всех органов и систем на равное количество лет (ретардация).

Характерная особенность — соответствие физического (рост) и полового (молочные железы и лобковое оволосение) созревания уровню биологической зрелости (костный возраст) и одинаковое отставание этих параметров от хронологического возраста. При гинекологическом осмотре определяется слабое развитие больших и малых половых губ, тонкая слизистая оболочка вульвы, влагалища и шейки матки, недоразвитие матки.

Гипогонадотропный гипогонадизм. В клинической картине признаки значительной ЗПС сочетаются с симптомами хромосомных заболеваний (при синдромах Каллманна, Прадера—Вилли, Лоренса—Муна—Барде—Бидля, Рассела и Хэнда—Шуллера—Кристиана), с неврологической симптоматикой (при объемных, посттравматических и поствоспалительных заболеваниях ЦНС), характерными изменениями психического статуса (нервная анорексия и булимия), специфическими признаками эндокринных и тяжелых хронических соматических заболеваний.

У девочек с синдромом Каллманна физическое развитие не отличается от региональных возрастных нормативов. ЗПС имеет выраженный характер. Наиболее частым признаком синдрома является аносмия или гипоосмия. Возможно выявление тугоухости, церебральной атаксии, нистагма, эпилепсии, а также пороков развития (расщелина губы или твердого неба, непарный резец верхней челюсти, аплазия или гипоплазия луковицы зрительного нерва и почки, укорочение костей пястья).

У больных с синдромом Прадера—Вилли с раннего детства обнаруживаются такие признаки, как мышечная гипотония новорожденных, приступы летаргии, гиперфагия, карликовость, уменьшение размеров рук и ног и укорочение пальцев, булимия и патологическое ожирение, умеренная умственная отсталость, выраженное упрямство и занудство. Девочки имеют характерные черты лица (миндалевидный разрез близко посаженных глаз, узкое лицо, треугольный рот).

При синдроме Лоренса—Муна—Барде—Бидла наиболее значимым симптомом, помимо карликовости и раннего ожирения, является пигментный ретинит и колобома сетчатки глаз. В числе других признаков заболевания присутствует спастическая параплегия новорожденных, полидактилия, кистозная дисплазия почек, умственная отсталость, СД.

Девочки с синдромом Рассела имеют выраженное отставание физического развития с детства (карликовость) и отсутствие полового созревания. Этим они кардинально отличаются от больных с синдромом Рассела—Сильвера, при котором характерно ППС. Осмотр девочек с ЗПС при синдроме Рассела позволяет выявить асимметрию развития скелета, в том числе лицевых костей черепа, характерное треугольное лицо и пигментные пятна на коже туловища кофейного цвета.

Синдром Хэнда—Шуллера—Кристиана, вызванный множественной эктопией и пролиферацией гистиоцитов в мозге, в том числе в гипоталамусе, в ножке и в задней доле гипофиза, в коже, во внутренних органах и костях, проявляется отставанием роста и ЗПС, несхаранным диабетом и симптомами поражения соответствующих органов и тканей. При инфильтрации орбиты обнаруживается экзофтальм, костей челюсти — потеря зубов, височных и сосцевидных костей — хронические средние отиты и снижение слуха, в костях конечностей и ребер — эозинофильные гранулемы и переломы, во внутренних органах — симптомы множественного опухолевого роста.

Диагноз врожденной мутации гена рецептора ГнРГ может быть предположен у девочек, не имеющих никаких других причин ЗПС, при обследовании которых определяются выраженные проявления дефицита эстрогенных влияний, нормальные или умеренно сниженные (обычно ниже 5 МЕ/л) уровни ЛГ и ФСГ, нормальные уровни других гормонов гипофиза, отсутствие аномалий развития. В отличие от конституциональной ЗПС признаки гипогонадотропного гипогонадизма не исчезают с возрастом.

Гипергонадотропный гипогонадизм. При синдроме Тернера и его вариантах наиболее нагруженными патологическими признаками являются больные с так называемой типичной формой ДГ со структурными аномалиями единственной X-хромосомы (X-моносомией), особенно ее короткого плеча. Гены, определяющие развитие яичников, локализируются в длинном (q-), а гены, ответственные за рост тела в длину, — в коротком (p-) плече X-хромосомы, поэтому в зависимости от дефекта больные имеют различ-

ное число сопутствующих соматических аномалий. Наименее нагруженными патологическими признаками являются пациентки с X-моносомией в составе мозаичного набора половых хромосом вследствие ошибок в митозе (45,X0/46,XX и 45,X0/46,XX/47,XXX) или структурных аномалий X-хромосомы (45,X+mar; 4,X0/46,X+mar; 45,X0/46,XdicterX; 45,X0/46,XrX; 45,X0/46,XdelXg; 45,X0/46,XiXg; 45,X0/46,XidicXg; 45,X0/46,XrX/46,XXg и др.). Характерно, что разнообразие хромосомных aberrаций не влияет на клиническую картину. Любая мозаика как бы разбавляет частоту нарушений, характерных для типичного синдрома, создавая стертые формы ДГ.

При рождении эти дети имеют низкую массу тела и лимфатический отек рук и ног (синдром Бонневи—Ульриха). Темпы роста до 3 лет относительно стабильны и от нормативов отличаются незначительно, но костный возраст у больных 3 лет отстает на 1 год, и в дальнейшем замедляется прогрессирующее замедление темпов роста и отставание костного возраста. Пубертатный скачок роста, не превышающий 3 см, сдвинут к 15—16 годам.

Типичными внешними проявлениями синдрома Тернера являются: непропорционально большая щитообразная грудная клетка с широко расставленными сосками неразвитых молочных желез, вальгусная девиация локтевых и коленных суставов, множественные родимые пятна или витилиго, гипоплазия конечных фаланг IV и V и ногтей, короткая «шея сфинкса» с крыловидными складками кожи (ластовидная шея), идущими от ушей до плечевого отростка, деформация ушных раковин и низкая линия роста волос на шее. Черты лица изменены за счет косоглазия, монголоидного разреза глаз (эпикантуса), опущения верхнего века (птоза), деформации зубов, недоразвития нижней челюсти (микро- и ретрогнатии), имеется готическое нёбо.

У больных с синдромом Тернера часто возможны отиты и снижение слуха, дальтонизм, врожденные пороки сердца, аорты (коарктация и стеноз устья) и мочевыделительных органов (подковообразная почка, ретрокавальное расположение мочеточников, их удвоение, односторонняя аплазия почки), встречаются гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит и СД.

При стертых формах большинство врожденных стигм не определяется. Однако внимательный осмотр, даже у пациенток нормального роста, позволяет обнаружить неправильную форму ушных раковин, готическое или высокое нёбо, низкий рост волос на шее и гипоплазию концевых фаланг IV и V пальцев рук и ног.

Строение наружных и внутренних гениталий женское, но большие и малые половые губы, влагалище и матка резко недоразвиты. Недоразвитые гонады определяются на границе входа в малый таз в виде эконегативных тяжей.

Около 25% девочек с синдромом Тернера имеют спонтанное половое созревание и менархе, что обусловлено сохранением к моменту рождения достаточного количества ооцитов. В пубертатном периоде для менструирующих больных характерны маточные кровотечения.

«Чистая» форма ДГ характеризуется резко выраженным половым инфантилизмом при отсутствии аномалий развития мышечной, костной и других систем, что послужило причиной выбора для названия заболевания понятия «чистая» форма. Обычно больные имеют нормальный рост и женский фенотип как при 46,XX, так и при 46,XU кариотипе. Ряд больных имеют высокий рост, андроидное или евнухоидное телосложение. Костный возраст больных

с «чистой» формой ДГ отстает от хронологического возраста, но это отставание менее выражено, чем при синдроме Тернера.

При отсутствии лобкового и подмышечного оволосения у больных могут выявляться проявления ГА, чаще гипертрихоз верхней губы и конечностей, снижение тембра голоса. У этих же больных имеется высокая степень вирилизации наружных гениталий: от клиторомегалии до наличия уrogenитального синуса. При «чистой» форме ДГ, даже при ХУ-кариотипе, матка и влагалище всегда присутствуют. Влагалищные мазки атрофичны. Внутренние гениталии при «чистой» форме ДГ развиты незначительно, так что на эхограммах вместо матки и яичников определяются тяжи.

При наличии Y-хромосомы в кариотипе больных с ДГ существует особая предрасположенность к образованию дисгермином или гонадобластом. Симптомами развития гормонопродуцирующей гонадобластомы являются спонтанно начавшаяся феминизация больных либо усиление маскулинизирующих проявлений. И одна, и другая опухоль являются метастазирующими доброкачественными образованиями. Но риск их малигнизации довольно высок.

Показания к консультации специалистов

- Консультация генетиком при гипергонадотропной форме ЗПС для генеалогического и цитогенетического обследования.
- Консультация эндокринологом для уточнения диагноза, особенностей течения и терапии СД, синдрома гиперкортицизма, патологии щитовидной железы, ожирения, а также для уточнения причин низкорослости и решения вопроса о возможности терапии рекомбинантным гормоном роста у больных с ЗПС.
- Консультация нейрохирургом для решения вопроса об оперативном лечении при выявлении объемных образований в головном мозге у больных с гипогонадотропным гипогонадизмом.
- Консультация узкими специалистами-педиатрами с учетом системных заболеваний, вызвавших ЗПС.
- Консультация психотерапевтом для подбора терапии нервной и психогенной анорексии и булимии.
- Консультация психологом для улучшения психосоциальной адаптации девочек с ЗПС.

Лечение

Показания к госпитализации

- Необходимость хирургического лечения.
- Неотложные состояния, связанные с декомпенсацией хронических соматических и эндокринных заболеваний, угрожаемое жизни истощение у длительно голодающих девочек.
- Проведение лечебно-диагностических мероприятий (пробы с аналогами рилизинг-гормона).
- Изучение суточного ритма и ночной секреции гонадотропинов и гормона роста.
- Проведение пробы с инсулином и клонидином (Клофелином[®]) для уточнения резервов соматотропной секреции.

Немедикаментозное лечение

Отсутствуют доказательные данные, подтверждающие целесообразность немедикаментозной терапии ЗПС. Коррекция пищевого поведения, соблюдение диеты, коррекция физической нагрузки имеют вспомогательное значение и эффективны у девочек с функциональной ЗПС.

Хирургическое лечение

Хирургическое вмешательство требуется у больных с растущими кистами и опухолями гипофиза, гипоталамической области и III желудочка мозга.

Обязательное оперативное удаление гонад показано всем больным с гипергонадотропным гипогонадизмом при наличии Y-хромосомы в кариотипе.

Медикаментозная терапия

Основными целями медикаментозного лечения после установления причины ЗПС являются:

- стимуляция пубертатного ростового скачка у больных с задержкой роста;
- восполнение дефицита женских половых гормонов;
- стимуляция и поддержка развития вторичных половых признаков;
- активизация процессов остеосинтеза;
- предупреждение возможных острых и хронических психологических, персональных и социальных проблем;
- профилактика бесплодия и подготовка к деторождению.

Отсутствуют доказательные данные об эффективности применения витаминно-минеральных комплексов и адаптогенов у девочек с конституциональной ЗПС. Замечена активация полового созревания у подобных детей после пробы с ГнРГ. Девочкам с конституциональной ЗПС, имеющим яркие психические переживания своего отличия от сверстниц, можно провести 3–4-месячный курс гормонального лечения эстрогенными препаратами.

У низкорослых больных гипо- и гипергонадотропным гонадизмом применяется соматропин (рекомбинантный гормон роста). Препарат назначается больным с ростовыми показателями ниже 5-го перцентиля нормальной ростовой кривой. Препарат вводится ежедневно однократно подкожно на ночь. При подтвержденном дефиците эндогенного гормона роста суточная доза вводимого препарата составляет 0,07–0,1 МЕ/кг или 2–3 МЕ/м², что соответствует недельной дозе 0,5–0,7 МЕ/кг или 14–20 МЕ/м². По мере роста девочки необходимо регулярно изменять дозу с учетом массы или площади поверхности тела. Терапия проводится под контролем роста каждые 3–6 мес до периода, соответствующего показателям костного возраста 14 лет или при снижении скорости роста до 2 и менее см/год. У девочек с синдромом Тернера требуется большая начальная доза препарата. Наиболее эффективной является дозировка 0,375 МЕ/кг/сут, однако доза может быть увеличена.

В целях улучшения ростового прогноза у низкорослых девочек с синдромом Тернера на фоне применения гормона роста можно назначить на 3–6 мес оксандролон (неароматизирующийся анаболический стероид), входящий в список сильнодействующих веществ, в дозе 0,05 мг/кг/сут.

Адекватная терапия соматотропной недостаточности возможна при полноценной компенсации других гормональных дефицитов.

Тиреоидная недостаточность эффективно устраняется препаратом левотироксин натрия, который назначается у детей в возрасте старше 12 лет по 10–15 мкг/кг/сут (чаще по 150 мкг/сут) в непрерывном режиме утром натощак за 30 мин до еды. На фоне приема препарата требуется контроль уровня ТТГ и свободного тироксина в венозной крови не реже 1 раза в 3–6 мес. Следует принять во внимание возможность изменения потребности в левотироксине натрия на фоне лечения гормоном роста. Целесообразно поддерживать уровень тироксина в венозной крови в пределах средней трети возрастного норматива.

В целях устранения кортикотропной недостаточности при ЗПС на фоне множественного дефицита тропных гормонов гипофиза показана заместительная терапия глюкокортикоидами короткого действия (гидрокортизон) в дозе 8–12 мг/м²/сут в 2 приема (2/3 суточной дозы утром и 1/3 суточной дозы вечером). Пожизненная терапия глюкокортикоидами показана только в случаях выраженной кортикотропной недостаточности. При отсутствии клинических проявлений дефицита АКТГ (астения, анорексия, потеря веса, гипогликемия, гипотензия, тошнота) прием глюкокортикоидов можно ограничить периодами обострений основных заболеваний и возникновения интеркуррентных болезней и состояний.

При выявлении гиперпролактинемии следует применить агонисты дофамина (каберголин, бромокриптин, хинаголид). Доза препаратов и длительность терапии определяются показателями уровня пролактина в венозной крови.

Терапию половыми стероидами, направленную на восполнение эстрогенного дефицита, начинают при костном (биологическом) возрасте не менее 12 лет по нарастающей схеме. Используются препараты, в состав которых входят натуральные эстрогены.

Начальная доза эстрогенов должна составлять 1/2 дозы, применяемой для лечения взрослых женщин. В случаях отсутствия ответного кровотечения по типу менструации на протяжении первых 6 мес приема эстрогенов исходная доза препарата увеличивается в 2 раза и дополнительно назначается прогестерон на 10–12 дней. При появлении ответного кровотечения следует перейти к моделированию менструального цикла назначением эстрогенов (эстрадиола в форме пластыря — 0,1 мг/нед или геля 1,0 мг/сут) и добавлением к ним препаратов, содержащих прогестерон, по следующей схеме: эстрогены принимаются непрерывно, а прогестерон — с 19-го по 28-й день приема эстрогенов. В течение 2–3 лет гормонального лечения следует учитывать динамику роста, костного возраста, размеров матки и молочных желез. Стандартная доза эстрогенов для возмещения дефицита эстрогенных влияний, которая, как правило, не оказывает негативных последствий, составляет 1 мг/сут для эстрадиолсодержащего геля, 2 мг эстрадиола валерата или 17-β-эстрадиола в таблетках или 3,9 мг/нед для пластыря с эстрогенами. Несомненные удобства дают препараты, содержащие 17β-эстрадиол или эстрадиола валерат и прогестерон (медроксипрогестерон, дидрогестерон) в фиксированной последовательности. Терапия более высокими дозами эстрогенов приводит к ускоренному закрытию эпифизарных зон роста и развитию мастопатии, увеличивает риск развития рака эндометрия и молочных желез.

В дополнение к ЗГТ при выявлении снижения МПКТ назначаются препараты, содержащие кальций и витамин D, под контролем костного возраста до момента закрытия зон роста, а также под контролем денситометрии.

Дальнейшее ведение

Все девочки с конституциональной ЗПС должны быть включены в группу риска по развитию дефицита МПКТ и нуждаются в динамическом наблюдении до завершения периода полового созревания и раннего репродуктивного периода.

Больные с гипо- и гипергонадотропным гипогонадизмом нуждаются в пожизненной заместительной терапии половыми стероидами (до периода естественной менопаузы) и в постоянном динамическом наблюдении. Перерывы в проведении терапии у больных с гипогонадотропным и гипергонадотропным гипогонадизмом недопустимы.

Во избежание передозировки и нежелательных побочных эффектов в течение первых 2 лет лечебного воздействия целесообразно осуществлять контрольное обследование через каждые 3 мес. Подобная тактика позволяет, кроме того, наладить психологический контакт с больными и своевременно корректировать назначаемое лечение. В последующие годы достаточно производить контрольное обследование каждые 6–12 мес. Контрольное обследование в процессе длительного гормонального лечения целесообразно проводить 1 раз в год.

Минимальный комплекс обследования должен включать УЗИ гениталий, молочных и щитовидной желез, кольпоскопию и определение содержания в плазме крови во вторую фазу моделированного менструального цикла ФСГ, эстрадиола, прогестерона, по показаниям ТТГ и тироксина. Уровень эстрадиола в 50–60 пмоль/л считается минимальным для обеспечения ответа органов-мишеней. Нормальный уровень эстрадиола, необходимый для функционирования главных органов репродуктивной системы и метаболических нужд организма, находится в пределах 60–180 пмоль/л. Динамику костного возраста при его отставании от календарного следует проводить не реже 1 раза в 2 года, при возможности исследования костной системы следует дополнить денситометрией.

Прогноз

В отношении фертильности у больных с конституциональной формой задержки полового развития прогноз благоприятный. При гипогонадотропном гипогонадизме возможно временное восстановление фертильности на фоне экзогенного введения аналогов ЛГ и ФСГ (при вторичном гипогонадизме), аналогов ГнРГ в цирхоральном режиме (третичный гипогонадизм). При гипергонадотропном гипогонадизме беременность возможна только у больных, принимающих адекватную ЗГТ, путем переноса донорского эмбриона в полость матки и полноценного возмещения дефицита гормонов желтого тела. У 2–5% женщин с синдромом Тернера, имевших спонтанное половое созревание и менструации, возможны беременности. Беременность, как правило, заканчивается самопроизвольными выкидышами. Благоприятное течение беременности и роды у больных с синдромом Тернера — редкое явление, и чаще бывает при рождении особей мужского пола. В некоторых случаях синдром передается дочерям этих пациенток.

У больных с врожденными наследственными синдромами, сопровождающимися гипогонадотропным гипогонадизмом, прогноз зависит от своевременности и эффективности коррекции сопутствующих заболеваний органов и систем.

У больных с гипергонадотропным гипогонадизмом, в частности с синдромом Тернера, не получавших в репродуктивном периоде жизни ЗГТ, достоверно чаще, чем в популяции, развиваются артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение, остеопороз, возникают психосоциальные проблемы.

31.3. НАРУШЕНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛА ПРИ ЖЕНСКОМ ФЕНОТИПЕ (ХУ-РЕВЕРСИЯ ПОЛА)

31.3.1. ХУ-ДИСГЕНЕЗИЯ ГОНАД И СИНДРОМ ТЕСТИКУЛЯРНОЙ ФЕМИНИЗАЦИИ

ХУ-ДГ — нарушение половой дифференцировки, характеризующееся наличием при женском фенотипе и персистенции мюллеровых производных (матки, шейки матки и влагалища) мужского кариотипа (46,ХУ или мозаичного присутствия Y-хромосомы), двусторонних дисгенетичных тестикулов и крипторхизма.

Синонимы

ДГ с наличием Y-хромосомы в кариотипе, синдром Свайера, женщина с 46,ХУ кариотипом, дисгенезия тестикулов, ложный мужской гермафродитизм, мужской псевдогермафродитизм.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- Q96.3. Мозаицизм 45,Х/46,ХУ.
- Q97.3. Женщина с 46,ХУ кариотипом.
- Q97.8. Другие специфические аномалии половых хромосом, женский фенотип.
- Q97.39. Аномалии половых хромосом, женский фенотип, неопределенные.
- Q99.1. 46,ХУ со штрих-гонадами, чистый гонадальный дисгенез.

Эпидемиология

Частота встречаемости ДГ с кариотипом 46,ХУ (синдрома Свайера) — 1: 100 000 новорожденных девочек.

Классификация

ХУ-ДГ подразделяется на полную (синдром Свайера) и неполную форму (полный и частичный гонадальный дисгенез).

Патогенез

В основе заболевания лежит нарушение работы генов, ответственных за формирование мужского пола, в том числе гена Sex-determining Region Y, частота его мутаций составляет около 20%. Большинство точечных мутаций гена Sex-determining Region Y, вызывающих ХУ-реверсию пола, происходит в определенном участке гена, так называемом high-mobility-group box. Однако в связи с тем, что у 80% больных с ХУ-ДГ ген Sex-determining Region Y интактен, возможно, что заболевание обусловлено мутациями других, X-сцепленных или аутосомных генов, участвующих в процессах половой дифференцировки. До настоящего времени пока неизвестны все факторы, определяющие развитие организма по мужскому типу, неизвестны и причины ХУ-ДГ. Заболевание передается по мужской линии, в которой присутствует

дефектная Y-хромосома, и может носить как семейный характер, так и быть обусловленным спонтанными (*de novo*) мутациями. В результате нарушения гонадогенеза половые железы пациенток представляют собой соединительнотканые тяжи или недифференцированные гонады с наличием элементов мужских половых желез (клетки Сертоли, клетки Лейдига, тубулярные структуры). В отсутствие влияния антимюллерова гормона (мюллер-ингибирующей субстанции) и андрогенов развитие внутренних и наружных половых органов происходит по женскому типу. Редко у фенотипических мальчиков хирургической находкой оказываются матка и маточные трубы в брюшной полости. Некоторые исследователи предлагают оценивать степень дифференцировки ткани половой железы в зависимости от степени вирилизации наружных половых органов, но дисгенетичные половые железы содержат большое количество хилусных клеток мезенхимального происхождения, напоминающих в некоторых случаях клетки Лейдига и способных реагировать на гонадотропную стимуляцию выработкой андрогенов. Именно хилусные клетки, а не элементы тестикулярной ткани дисгенетичных половых желез, могут быть ответственны за вирилизацию у больных с данной патологией.

Нарушение дифференцировки яичек у 20–47,5% больных с ХУ-ДГ сопровождается малигнизацией половых желез, находящихся в брюшной полости. Данный риск увеличивается с возрастом. Гонадобластома занимает около 75% в структуре опухолей при данной патологии. Она развивается при различных формах полового дисгенеза и может содержать клетки Сертоли, соединительную ткань и герминогенные клетки. Герминогенные клетки аналогичны семиноме, и пролиферация их может привести к развитию инвазивной герминомы (семиномы). При отсутствии митотической активности клеток, входящих в состав гонадобластомы, развитие опухоли может пойти по пути самоизлечения, об этом свидетельствуют очаги кальцинирования, обнаруживаемые при микроскопическом исследовании. Дисгерминома — более злокачественная опухоль, однако ее развитие у больных протекает медленнее, чем аналогичной опухоли в нормальных яичниках (метастазирование также происходит реже).

Методы диагностики

Клинико-anamнестические данные

Ранняя диагностика ХУ-ДГ бывает затруднена при отсутствии соматических аномалий развития и признаков вирилизации. В период детства заболевание часто диагностируют только после оперативного лечения по поводу яичникового образования, оказывающегося дисгерминомой при морфологическом исследовании. Наличие задержки полового развития при возможной вирилизации наружных половых органов и нормальном половом оволосении у пациенток с женским типом строения внутренних половых органов и расположением дисгенетичных гонад в полости малого таза. До пубертатного возраста развитие ребенка с ХУ-ДГ не отличается от сверстников. В пубертатном возрасте, несмотря на своевременное половое оволосение, развитие молочных желез отсутствует, менархе не возникает.

Физикальное обследование

Больные с 46,ХУ-ДГ имеют высокий или средний рост, евнухоидное телосложение, соответствующее календарному возрасту половое оволосение при отсутствии развития молочных желез и менархе. Спонтанное развитие

молочных желез до II–IV степени по Таннеру часто является признаком гормональной активности в результате начавшейся неопластической трансформации гонады. Соматические аномалии у подростков с 46,XY-ДГ отсутствуют. Антропометрические показатели характеризуются отставанием значения индекса таза, а тазово-плечевой коэффициент соответствует промежуточному значению между мужскими и женскими возрастными нормативами. Участие многих генов в процессе формирования мужского пола обуславливает гетерогенность клинической вариабельности XY-реверсии пола, при которой минимальное точечное изменение гена вызывает широкий спектр фенотипических проявлений. Типично наличие женского типа строения гипопластических наружных гениталий. Редко возможна вирилизация наружных половых органов по типу уrogenитального синуса и/или клитора, не прогрессирующая по мере роста и развития ребенка. Еще реже заболевание выявляется у фенотипического мужчины с первичным бесплодием и крипторхизмом. Иногда фенотипические проявления XY-ДГ гонад настолько стерты, что заболевание не диагностируют до тех пор, пока родственник с более выраженными нарушениями не обратится к врачу.

При вагиноскопии в своде визуализируется уплощенная шейка матки с точечным отверстием цервикального канала.

Лабораторные исследования

Уровень гонадотропных гормонов, особенно ФСГ, многократно превышает верхнюю границу нормативов для женщин репродуктивного возраста, уровень эстрадиола соответствует допубертатным значениям, содержание тестостерона, как правило, снижено.

Биологический (костный) возраст на 3–5 лет отстает от календарного. МПКТ снижена относительно возрастных нормативов до степени выраженной остеопении, а у 50% — до степени остеопороза.

Эхографическая картина молочных желез соответствует периоду относительного покоя, характерному для девочек допубертатного возраста.

При УЗИ органов малого таза визуализируется матка в виде мышечного тяжа и половые железы, лишённые фолликулярного аппарата, переднезадний размер которых не превышает 1 см (при отсутствии опухоли в гонаде).

При генетическом исследовании в кариотипе обнаруживается Y хромосома или ее фрагменты. При молекулярно-генетическом исследовании примерно у 20% больных обнаруживаются мутации гена Sex-determining Region Y.

Дифференциальная диагностика

Проводится с центральными формами ЗПС, чистой формой ДГ при 46,XX-кариотипе, с другими формами XY-реверсии пола. От центральных форм ЗПС больные с XY-ДГ отличаются высокими показателями гонадотропных гормонов в крови, меньшими размерами половых желез (по данным эхографического исследования) и отсутствием в них фолликулярного аппарата, большим (на 3 и более лет) отставанием биологического возраста от календарного, отсутствием патологии со стороны ЦНС. От «чистой» формы ДГ, не сопровождающейся реверсией пола, больные с XY-ДГ отличаются отрицательным половым хроматином и наличием Y-хромосомы в кариотипе, возможной вирилизацией наружных гениталий. От больных с ложным мужским гермафродитизмом (у которых и гонадный, и гормональный пол

мужские) пациентки с ХУ-ДГ отличаются персистенцией производных мюллеровых протоков, расположением дисгенетичных половых желез в брюшной полости, гипергонадотропинемией на фоне низких показателей эстрадиола и тестостерона.

Показания к консультации других специалистов

При трудности дифференциальной диагностики с другими формами реверсии пола показана консультация эндокринолога, генетика. Консультация маммолога показана при обнаружении патологии молочных желез при ежегодном эхографическом контрольном исследовании. В случае возникновения психологических проблем — консультация психолога или психотерапевта.

Лечение

Цели лечения

Предотвращение малигнизации дисгенетичных гонад, находящихся в брюшной полости, восполнение эстрогенного дефицита, формирование феминной фигуры, увеличение размеров матки для возможности последующей реализации репродуктивной функции путем ЭКО донорской яйцеклетки и переноса эмбриона.

Показания к госпитализации

Определение Y хромосомы в кариотипе у пациентки с женским фенотипом является абсолютным показанием для двустороннего удаления половых желез с целью предотвращения опухолевого перерождения половых желез.

Немедикаментозное лечение

Хирургическое лечение

В связи с повышенным риском неопластической трансформации дисгенетичных гонад, расположенных в брюшной полости, а также высокой частотой обнаружения патологии маточных труб и мезосальпинксов у больных с ХУ-ДГ, всем пациенткам сразу после установления диагноза производится двустороннее удаление придатков матки (вместе с маточными трубами) лапароскопическим доступом.

Медикаментозная терапия

Если билатеральная гонадэктомия произведена в детском возрасте, развивающую и поддерживающую гормональную терапию проводят по схеме для синдрома Тернера. Однако, как правило, ХУ-ДГ диагностируют только во второй фазе пубертатного периода (в 16–18 лет), и лечение сразу начинают с дозировок, принятых для взрослых женщин. Учитывая высокий риск малигнизации гонад ХУ-ДГ, серьезной ошибкой ведения больных с первичной аменореей или ЗПС является назначение гормональной терапии без определения кариотипа. В настоящее время для лечения больных с ХУ-ДГ после билатеральной гонад- и тубэктомии принято использовать препараты, содержащие натуральные эстрогены. С целью начальной эстрогенизации организма назначается ежедневная терапия эстрогенами: в трандермальной или таблетированной форме. Спустя 6 мес или при появлении закономерных менструально-подобных реакций используют схему непрерывного применения эстрогенов

с дополнительным приемом прогестерона каждые 2 нед. Более удобны для применения препараты, содержащие эстрадиол и прогестерон (медроксипрогестерон, дидрогестерон) в фиксированной комбинации для последовательной менопаузальной гормональной терапии (МГТ). Возможно применение КОК с целью ускорения формирования молочных желез. После достижения желаемых результатов целесообразен переход на препараты, используемые в фиксированной комбинации для последовательной МГТ.

Профилактику и лечение дефицита МПКТ (продолжается не менее 6 мес подряд с контрольной денситометрией через 8 мес от начала терапии) проводят препаратами, регулирующими обмен кальция, восполняющими дефицит кальция и витамина D в организме. Лечение считают эффективным при достаточной феминизации фигуры, увеличении матки по данным эхографического исследования до возрастного норматива, восстановлении и стабилизации МПКТ, полной социальной адаптации.

Дальнейшее ведение

Наблюдение за больными осуществляют до возраста физиологической менопаузы с ежегодным контролем уровня гормонов в сыворотке крови (уровень эстрадиола не менее 150 пмоль/л), состояния органов-мишеней (эхографическое исследование молочных желез, денситометрия). В первый год терапии исследование гормонального профиля крови и эхографию осуществляют каждые 3 мес, на второй год — 1 раз в 6 мес, далее — ежегодно.

Прогноз

При своевременно начатом и адекватном лечении возможна реализация репродуктивной функции путем ЭКО донорской яйцеклетки и переноса эмбриона.

31.3.2. СИНДРОМ ТСТИКУЛЯРНОЙ ФЕМИНИЗАЦИИ

СТФ — полная или частичная нечувствительность тканей органов-мишеней к андрогенам, обусловленная нарушением связывающей способности рецептора андрогенов или пострецепторным дефектом у генетически мужской особи (с кариотипом 46,XY).

Синонимы

Синдром нечувствительности к андрогенам (androgen insensitivity syndrome), ложный мужской гермафродитизм, синдром Морриса, синдром Рейфенштейна.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- E34.5. Синдром андрогенной резистентности (мужской псевдогермафродитизм с андрогенной резистентностью, расстройство периферических андрогенных рецепторов, синдром Рейфенштейна, синдром тестикулярной феминизации).

Эпидемиология

Частота встречаемости СТФ 1 на 20 000–70 000 новорожденных (15–20% всех больных с ложным мужским гермафродитизмом и 5% по отношению ко всем формам нарушения половой дифференцировки). СТФ занимает по частоте третье место среди причин первичной аменореи у лиц с женским

фенотипом после ДГ и врожденной аплазии матки и влагалища (синдром Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера).

Классификация

Полная форма СТФ — синдром полного блока андрогеновых рецепторов и полной нечувствительности тканей к влиянию андрогенов (синдром Морриса).

Неполная форма СТФ — синдром исходно неполного блока андрогеновых рецепторов или спонтанной активации части рецепторов в пубертатном периоде (синдром Рейфенштейна или синдром Lubs-Rosewater). Синдром объединяет различные формы неполного мужского псевдогермафродитизма:

- мужской фенотип с мошоночно-промежностной гипоспадией различной степени выраженности, азооспермией и развитием молочных желез в периоде полового созревания;
- амбивалентные наружные половые органы (микропенис, напоминающий клитор, разделенная мошонка, напоминающая половые губы, промежностно-мошоночная гипоспадия или урогенитальный синус с коротким, слепо заканчивающимся влагалищем);
- преимущественно женский фенотип с гипертрофией клитора и/или сращение половых губ, урогенитальный синус и неглубокое, слепо заканчивающееся влагалище;
- типично женский фенотип с отсутствием признаков вирилизации в детстве, с вирилизацией при нормальном развитии молочных желез и оволосении лобка с началом полового созревания;
- изолированные аномалии развития наружных половых органов (гипоспадия, микропенис) в некоторых случаях могут быть следствием нечувствительности периферических рецепторов к действию андрогенов.

Патогенез

В основе заболевания лежат мутации гена рецептора андрогенов, которые обуславливают резистентность к тестостерону и дегидротестостерону. Одновременно выявляется снижение инсулиноподобных факторов роста I и II в фибробластах кожи гениталий, так как система инсулиноподобных факторов роста служит медиатором влияния андрогенов на рост тканей в андрогензависимых клетках. Степень дефекта рецептора проявляется от полной утраты его активности до изменения качества связи с гормоном или нарушения связывания комплекса стероидный гормон–рецептор с ДНК. Если мутация гена рецептора андрогенов не является критической, она не приводит к полной потере функции рецептора, и формируется неполная форма СТФ. Полная форма СТФ ассоциирована с различными типами мутаций гена рецептора андрогенов (структурные мутации, нонсенс-мутации, сплайсинг-мутации, миссенс-мутации), а неполная форма — только с миссенс-мутациями гена.

СТФ наследуется по X-сцепленному рецессивному типу, при этом около 60% пациентов имеют семейный анамнез, и в одной семье могут наблюдаться различные фенотипические проявления болезни.

В процессе эмбриогенеза гонады при СТФ дифференцируются как полноценные функционирующие яички. Однако из-за дефекта гена рецептора андрогенов у больных отсутствует чувствительность к андрогенам, ответствен-

ным за формирование мужского фенотипа (мужской уретры, предстательной железы, полового члена и мошонки). При этом чувствительность к эстрогенам сохранена и закономерно формируется женский фенотип при отсутствии, как правило, производных мюллеровых протоков (маточных труб, матки и верхней трети влагалища), так как функция продукции мюллер-ингибирующей субстанции клетками Сертоли не страдает (в ряде случаев рудименты маточных труб могут сохраняться).

Скрининг

Принимая во внимание повышенный риск опухолевого перерождения половых желез, а также серьезные психологические проблемы, возникающие у больных с СТФ, живущих в женском паспортном поле, желателно введение определения полового хроматина как скрининговой методики лабораторного подтверждения пола всем новорожденным. Учитывая патогномичность паховых грыж при данной патологии, необходимо кариотипирование всем девочкам, имевшим в анамнезе операции по поводу паховых грыж.

Клиническая картина

Клинически полная форма СТФ характеризуется женским типом строения наружных половых органов, отсутствием матки, маточных труб и простаты, соматических аномалий развития, лобкового и аксиллярного оволосения, наличием слепо замкнутого влагалища и хорошо развитыми молочными железами (гинекомастия). Характерной особенностью является бледная окраска недостаточно развитых сосков молочных желез. Неполный вариант имеет сходство с полной формой СТФ, за исключением признаков маскулинизации (вирилизации) наружных половых органов и наличия полового оволосения. Рост больных с СТФ, как правило, выше среднего, костный возраст соответствует календарному, конечности могут быть относительно длинными. Высокорослость некоторых больных является следствием недостаточности общего пула половых гормонов (в условиях резистентности к андрогенам), обуславливающей позднее закрытие «зон роста» в пубертатном периоде, что характерно для большинства форм врожденного гипогонадизма. Телосложение у больных с СТФ интерсексуальное. В молочных железах при нормально сформированных протоках часто имеют место мелкие кисты и гиперплазия железистой ткани в сочетании с диффузным фиброзом стромы. Несмотря на соответствие календарного и биологического возрастов, более чем у половины пациенток выявляется снижение МПКТ при отсутствии изменений маркеров костного метаболизма. Влагалище у больных с СТФ заканчивается слепо, длина его варьирует от 2,5 см при неполной форме до 8–10 см при полной форме синдрома. У больных с полной формой СТФ гонады могут быть расположены высоко в полости малого таза (у 86%) или по ходу паховых каналов по типу «скользящей грыжи». При неполной форме наиболее часто гонады располагаются в паховых каналах или в толще мошонкообразных больших половых губ. Гормональный статус больных с СТФ характеризуется высоким уровнем гонадотропных гормонов с преимущественным повышением уровня ЛГ, начиная с пубертатного периода, высоким (для женщин) уровнем тестостерона и умеренно повышенным (для мужчин) уровнем эстрадиола. Психологическими особенностями больных с СТФ является активная жизненная позиция, более высокая, чем у здоровых подростков обоего пола

аналогичного возраста, способность к самостоятельному регулированию своей жизни, а также спутанность гендерных ролей при женском полоролевом поведении. Необходимо помнить, что на фоне смены гормонального пола в процессе применения женских половых стероидов спутанность гендерных ролей усугубляется, особенно в первые месяцы лечения.

Осложнения

Наиболее частым осложнением при СТФ является развитие опухолевого процесса в тестикулах. Другим возможным осложнением СТФ является гипертрофия гонадотрофов гипофиза и развитие аденомы, секреторной ЛГ.

Диагностика

Диагноз полной формы СТФ может быть поставлен не раньше первого года жизни, а неполной формы СТФ — в первый месяц после рождения. Чаще всего пациентки с полной формой СТФ впервые обращаются к врачу в пубертатном периоде по поводу первичной аменореи и отсутствия полового оволосения. Достаточно характерная клиническая картина (феминная фигура при первичной аменорее, отсутствие полового оволосения, слепо заканчивающееся влагалище, отсутствие матки, повышенный уровень ЛГ и тестостерона в сыворотке крови, мужской кариотип 46,XY) позволяет поставить правильный диагноз. При эхографическом исследовании органов малого таза необходимо учитывать, что половые железы у данных пациенток располагаются либо высоко у внутренних отверстий паховых каналов, либо по ходу самих паховых каналов. Метод МРТ является информативным для выявления признаков начавшейся неопластической трансформации, но он не всегда позволяет обнаружить тестикулы неабдоминального расположения. В допубертатном периоде заподозрить наличие СТФ может помочь обнаружение тестикулов в паховых областях или половых губах, грыжевых мешках при грыжесечении. В связи с тем, что наличие паховых грыж считается патогномичным признаком для СТФ, рекомендуется проводить кариотипирование всем девочкам с паховыми грыжами в анамнезе. Распространенной ошибкой хирургов при операции пахового грыжесечения является вправление обнаруженной в грыжевом мешке половой железы (тестикула), которая часто принимается за яичник, в брюшную полость. Для подтверждения диагноза проводят кариотипирование, пробу на резистентность к андрогенам и молекулярно-генетическое исследование, позволяющее выявить мутацию в гене рецептора андрогенов. Проба на резистентность к андрогенам основана на биологическом эффекте анаболического андрогенного гормона станозолола на концентрации тестостерон-эстрадиол-связывающего глобулина в сыворотке крови. В норме после введения 0,2 мг/кг станозолола в течение 3 дней концентрация секс-стероидсвязывающего глобулина в крови через 5–8 дней снижается наполовину. У пациенток с полной формой СТФ такого снижения не происходит, а у пациенток с неполной формой СТФ концентрация секс-стероидсвязывающего глобулина снижается в различной степени в зависимости от степени маскулинизации, но это снижение выражено в меньшей степени, чем в норме. Данная проба дополняет молекулярно-генетическое исследование, характеризуя степень дефекта рецепторного аппарата.

Дифференциальная диагностика

От других форм первичной аменореи больные с полной формой СТФ отличаются отсутствием полового оволосения, матки при слепо замкнутом влагалище и характерным гормональным фоном. Основным диагностическим критерием в данном случае является определение мужского кариотипа. Дифференциальную диагностику неполной формы СТФ следует проводить с ХУ-ДГ (от которой больные с СТФ отличаются отсутствием матки, наличием более развитых молочных желез, а также низкими показателями ЛГ и высоким уровнем тестостерона) и другими формами ХУ-реверсии пола. В том числе — с синдромом незавершенной маскулинизации, в основе которого лежит дефект гена 5- α -редуктазы. Хотя оба заболевания и относятся к периферическим формам ложного мужского гермафродитизма, последнее обусловлено нарушением метаболизма тестостерона. При синдроме незавершенной маскулинизации имеет место более выраженная вирилизация наружных половых органов при недостаточном развитии молочных желез. «Золотым стандартом» диагностики СТФ, в особенности неполной его формы, является определение мутаций гена рецептора андрогенов.

Лечение

Хирургическое лечение

Высокий риск развития неопластических процессов диктует необходимость двустороннего удаления тестикулов. Учитывая обнаружение злокачественных процессов в тестикулах детей раннего (до 1 года жизни) возраста, удаление половых желез, особенно при абдоминальном их расположении, необходимо проводить в максимально ранние сроки после установления диагноза.

Применявшаяся ранее и сохранившаяся до сих пор в практике гинекологов и детских эндокринологов методика вентрофиксации тестикулов или гемипорхидэктомии с целью создания условий для эстрогенизации и феминизации в периоде полового созревания признана в настоящее время рискованной в связи с частотой опухолевого их перерождения (андробластомы, сертолиомы канальцевого типа, тубулярная аденома). Более того, при вентрофиксации оставленные гонады у больных с неполной формой СТФ у большинства пациентов вызывали не феминизацию, а прогрессирующую вирилизацию наружных половых органов при отсутствии полового оволосения.

Вопрос о необходимости пластики влагалища целесообразно решать только в пубертатном возрасте и спустя не менее чем 6 мес после билатеральной гонадэктомии и начала развития и поддержки женского фенотипа. Объясняется это тем, что именно за этот период времени стенки влагалища под воздействием системного приема эстрогенов становятся эластичнее, что обеспечивает возможность растяжения влагалища либо естественным путем, либо посредством кольпоэлонгации с применением физических факторов и крема с эстриолом.

Консервативное лечение

После двустороннего удаления половых желез назначают препараты, содержащие женские половые стероидные гормоны, с целью развития и поддержки женского фенотипа. Гормональную терапию начинают с возраста 12–14 лет

с целью дальнейшей феминизации фенотипа, протективного воздействия на органы-мишени половых гомонов, формирования адекватного полу воспитания полового самосознания. Если операция произведена в пубертатном возрасте, развитие и поддержку женского фенотипа начинают сразу после била-теральной гонадэктомии, что предотвращает развитие посткастрационного синдрома. В качестве «стартового» развития и поддержки женского фенотипа допустимо применение препаратов с эстрадиолом в течение первых 6–12 мес. Несмотря на отсутствие матки, более длительное проведение монотерапии эстрогенами пациенткам с СТФ нежелательно, в связи с необходимостью профилактики мастопатии и непластических заболеваний молочных желез в условиях резистентности к андрогенам. Последовательно-постоянное применение эстрогенов и прогестагенов способствует наиболее полноценному развитию концевых протоков молочных желез и формированию долек при физиологическом половом созревании подростка. Помимо того, что гестагены обладают собственными биологическими эффектами (в частности, психотропным, анксиолитическим действием), они могут ослаблять или усиливать некоторые эффекты эстрадиола, в том числе и в отношении сердечно-сосудистой и костной системы, гестагены сенсibiliзируют клетки головного мозга к воздействию эстрогенов, приводя к пробуждению полового инстинкта, что является особенно важным у пациенток с ХУ-реверсией пола в пубертатном возрасте. При отсутствии необходимости обеспечения циклических процессов в эндометрии у данной группы больных возможно применение препаратов, используемых у женщин в постменопаузе. Назначая развитие и поддержку женского фенотипа, необходимо помнить о том, что данному контингенту больных данное лечение должно проводиться с подросткового возраста до возраста физиологической менопаузы. В связи с этим желательно назначение наиболее метаболически нейтральных препаратов, обладающих достаточным эстрогенизирующим эффектом. Применение препаратов, содержащих «натуральные» эстрогены, оказывает больший эстрогенизирующий эффект. Подобными качествами в большей степени обладают препараты, содержащие «натуральные» эстрогены, а не КОК.

Профилактика и лечение дефицита МПКТ проводится препаратами, регулирующими обмен кальция, восполняющими дефицит кальция и витамина D₃ в организме. Больным рекомендуются диета, содержащая продукты с повышенным содержанием кальция, и повышенная физическая активность.

Показания к консультации специалистов

При сложностях дифференциальной диагностики желательна консультация генетика. Учитывая особенности исходного психологического статуса, а также сложности психосоциальной адаптации больных на фоне смены гормонального пола, в план динамического наблюдения за больными необходимо включать консультирование врачами психотерапевтом и психологом.

Оценка эффективности лечения

Лечение считается эффективным, если на его фоне наблюдается феминизация фигуры при неполной форме СТФ, отсутствие динамического снижения МПКТ, длина влагалища, обеспечивающая возможность половой жизни, полная социальная адаптация.

Дальнейшее ведение (наблюдение)

До момента возраста физиологической менопаузы с ежегодным контролем над уровнем гормонов в сыворотке крови (уровень эстрадиола не менее 150 пмоль/л), состоянием органов-мишеней (эхографическое исследование молочных желез, денситометрия).

Прогноз

В отношении сохранения феминности (при полной форме СТФ) или дальнейшей феминизации фигуры (при неполной форме СТФ), психо-социальной адаптации — благоприятный при своевременно назначенной терапии. Единственная группа больных, обладающая абсолютной формой бесплодия.

Список литературы

1. Петеркова В.А., Семичева Т.В., Горельшев С.К., Лозовая Ю.В. Преждевременное половое развитие (клиника, диагностика, лечение): Пособие для врачей. М., 2003.
2. Вольф А.С., Миттаг Ю.Э. Атлас детской и подростковой гинекологии. Пер. с нем. под ред. Кулакова В.И. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 304 с.
3. Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. М., 2002. 232 с.
4. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология. Руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009.
5. Федеральные клинические рекомендации — протоколы по ведению пациентов с преждевременным половым развитием. М., 2013.
6. Sultan C. (ed). Pediatric and Adolescent Gynecology. Evidence-Based Clinical Practice. 2nd, revised and extended edition. Endocr Dev. Basel, Karger, 2012. Vol. 22.
7. Alexander K.C. Lane M. Premature adrenarche // Journal of Pediatric Health Care. 2008. Vol. 22, N. 4. P.230–233.
8. Dixon J.R., Ahmed S.F. Precocious puberty // Pediatrics and Child Health. 2007. Vol. 17, N. 9. P. 343–348.
9. Skakkebaek N.E. Testicular dysgenesis syndrome // Horm. Res. 2003. Vol. 60, Suppl. 3. P. 49.

РАССТРОЙСТВО МЕНСТРУАЦИЙ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

32.1. ДИСМНОРЕЯ

С современных нейрофизиологических позиций термином «дисменорея» обозначают широкий спектр нейровегетативных, обменно-эндокринных, психических и эмоциональных нарушений, ведущим проявлением которых является тазовая боль в дни менструаций, обусловленная патологическим накоплением в эндометрии поздней фазы секреции продуктов деградации арахидоновой кислоты (простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов и монооксикислот), усиливающих афферентацию импульсов, раздражающих болевые центры (ноцицепции) ЦНС.

Дисменорея дословно с греческого языка переводится как нарушенное (*dys-*) месячное (*menos-*) истечение (*rhoe-*).

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N94.4. Первичная дисменорея.
- N94.5. Вторичная дисменорея.
- N94.6. Дисменорея неуточненная.

Эпидемиология

Частота дисменореи колеблется от 43 до 90%. Дебют дисменореи в 75% случаев совпадает с менархе, и у каждой четвертой больной симптомы дисменореи возникают спустя 1–4 года после менархе. При опросе больных часто выявляют семейную дисменорею: у матери и/или у ближайших родственников. Результаты масштабного анкетирования 2699 практически здоровых девочек-подростков свидетельствовали о наличии дисменореи у 59,7% респондентов. Притом оказалось, что распространенность дисменореи у девочек в возрасте 13 лет составила 39%, а среди 17-летних подростков достигла 72%. Около 45% девушек страдают тяжелой формой дисменореи, у 35% наблюдают симптомы средней степени тяжести и лишь у 20% больных — легкой степени. В крупном шведском эпидемиологическом исследовании подростков с дисменореей было обнаружено, что у 15% подростков менструальные дни существенно нарушали повседневную деятельность вследствие тяжелой дисменореи.

Классификация

- Выделяют дисменорею:
- первичную (функциональную);
 - вторичную (приобретенную, органическую).

Если у больной, страдающей первичной дисменореей, в процессе дальнейшего наблюдения обнаруживают анатомические изменения со стороны половых органов, выставляют диагноз вторичной дисменореи.

Э. Делигеороглу и соавт. (1997) предлагают классифицировать заболевание по степеням тяжести:

- I степень — слабовыраженная тазовая боль в дни менструации, очень редко приводящая к снижению активности пациентки;
- II степень — повседневная активность снижена, редко отмечается пропуск занятий в школе, так как обезболивающие ЛС оказывают хороший эффект;
- III степень — тазовая боль максимально выражена, двигательная активность резко снижена, анальгетики малоэффективны, присутствуют вегетативные симптомы (головная боль, быстрая утомляемость, тошнота, рвота, диарея).

Этиология и патогенез

Первичная дисменорея представляет собой циклический патологический процесс, возникающий с менархе или спустя 1,5–2 года после установления овуляторных циклов. Обязательный атрибут функциональной дисменореи — отсутствие органических изменений со стороны половых органов. Эту разновидность дисменореи иначе называют функциональной, или спастической. Среди причин, которые могут вызывать первичную дисменорею, выделяют основные группы:

- механические, обусловленные затрудненным оттоком менструальной крови из полости матки из-за стриктуры цервикального канала или дистонии шейки матки, аномалии развития матки, неправильного положения матки;
- эндокринные, вызывающие активацию метаболизма арахидоновой кислоты или гиперсекрецию ПГ в эндометрии накануне менструации, что приводит к спастическим сокращениям матки;
- молекулярно-генетические, приводящие к неполноценности межклеточного взаимодействия, сниженной рецептивности и к слабому развитию мышечных и соединительнотканых элементов и нервных окончаний, которые не дают возможности полноценному сокращению матки при скоплении менструальной крови в ее полости;
- нейропсихогенные, которые объясняются лабильностью нервной системы и снижением пороговой чувствительности.

Вторичная дисменорея — один из ярких клинических симптомов органических заболеваний органов малого таза. Возможными причинами вторичной дисменореи служат:

- наружный генитальный эндометриоз и/или внутренний эндометриоз матки (аденомиоз);
- хронический сальпингит/сальпингоофорит;
- хроническая воспалительная болезнь матки;
- миома матки;
- опухоль или опухолевидное образование придатков матки;
- тазовые перитонеальные спайки, в том числе после медицинских процедур;
- стеноз шейки матки;

- внутриматочная патология (полип, очаговая гиперплазия эндометрия, миома матки, синехии);
- сосудистые мальформации матки и брыжейки яичников.

Диагностика

Клиническая картина

Диагноз дисменореи может быть установлен на основании результатов комплексного клинико-лабораторного обследования, позволяющего исключить различные причины болей внизу живота, не связанные с менструацией.

Основным проявлением дисменореи служит тазовая боль. Ежемесячное ожидание боли отражается на общем самочувствии, эмоциональной и психической деятельности девушек. Характер боли обусловлен преобладанием в организме рецепторов боли (ноцицепторов): механорецепторов, реагирующих на растяжение и сжатие тканей, и хеморецепторов, реагирующих на тканевые аллогены (серотонин, гистамин, ацетилхолин и др.), плазменные аллогены (брадикинин, ПГ) и тахикинины (вещество P). Локализация боли обусловлена путями афферентации болевых импульсов. Длительность и эмоциональная окраска боли обусловлены резервными возможностями центральной ноцицептивной (соматосенсорной и орбитофронтальной области коры) и антиноцицептивной системы. Сильная боль истощает нервную систему, способствует развитию астенического состояния, снижает память и работоспособность, нарушает эмоционально-психическую сферу. При преобладании симпатического вегетативного тонуса девушки-подростки, помимо болезненных ощущений, предъявляют жалобы:

- на боли в сердце и сердцебиение;
- изменение настроения (внутреннюю напряженность и тревогу, неуверенность, навязчивые страхи, пессимизм вплоть до депрессии);
- интенсивную головную боль по типу мигрени;
- нарушения функций кишечника (кишечные колики за счет спазма артериол и запоры);
- нарушения сна вплоть до бессонницы;
- общую слабость и головокружение;
- повышение температуры тела с ознобом или внутренней дрожью;
- повышенную потливость и появление красных пятен на шее в виде сосудистого ожерелья;
- тошноту;
- учащение мочеиспускания;
- чувство жара.

При осмотре отмечают бледность кожных покровов и акроцианоз, расширение зрачков.

При преобладании парасимпатического типа реагирования на менструальную боль разворачивается иная клиническая картина. Пациентки предъявляют жалобы:

- на вздутие живота и диарею;
- заметную прибавку массы тела накануне менструации;
- отеки лица и конечностей;
- снижение работоспособности;
- сонливость;

- появление зуда или аллергических реакций;
- понижение температуры тела и АД;
- рвоту и повышенное слюноотделение в момент приступа болей;
- повышенную зябкость в момент приступа болей;
- приступы удушья, сопровождающие боли;
- судороги и обмороки в момент приступа болей;
- появление пассивно-оборонительных поведенческих реакций.

При осмотре отмечают бледность кожных покровов, сужение зрачков, уменьшение ЧСС.

У большинства подростков выявляют смешанные вегетативно-эмоциональные реакции. Достаточно редко, но наиболее тяжело менструации протекают у астенизированных девушек с психопатическими личностными особенностями (ипохондрией, обидчивостью и плаксивостью, приступами раздражительности и агрессивности, сменяющимися подавленностью и апатией, ощущением тревоги и страха, нарушениями глубины и продолжительности сна, непереносимостью звуковых, обонятельных и вкусовых раздражителей).

Каждая вторая девушка страдает эмоционально-аффективной, каждая пятая — цефалгической формой предменструального синдрома (ПМС).

При объективном обследовании обращают на себя внимание множественные проявления синдрома дисплазии соединительной ткани:

- со стороны кожных покровов:
 - сосудистая сеть на груди, спине, конечностях за счет тонкой кожи;
 - повышение растяжимости кожи (безболезненное оттягивание на 2–3 см в области тыла кисти, лба);
 - геморрагические проявления (экхимозы и петехии при пробах щипка или жгута);
 - внутрикожные разрывы и полосы растяжения (стрии);
 - симптом папиросной бумаги (остающиеся на местах ссадин, ран, ветряной оспы участки блестящей, атрофированной кожи);
- со стороны костной ткани:
 - деформация грудной клетки (воронкообразная, килевидная);
 - болезни позвоночника (сколиоз, кифоз, лордоз, плоская спина);
 - заболевания конечностей (арахнодактилия, гипермобильность суставов, искривление конечностей, плоскостопие);
- со стороны сердечно-сосудистой системы:
 - пролапс митрального клапана;
 - варикозное расширение вен (функциональная недостаточность клапанов, нарушение кровотока);
- со стороны органов зрения:
 - миопия.

При ведении больных с дисменореей большую клиническую значимость приобретают диагностические приемы, позволяющие распознать заболевание, маской которого явились болезненные менструации.

Проба с нестероидными противовоспалительными средствами

НПВС оказывают антипростагландиновый эффект. Главным механизмом действия НПВС является блокирование синтеза и активности циклооксигеназ 1-го и/или 2-го типа, которые способствуют превращению арахидоновой

кислоты в эйкозаноиды. Кроме прямого действия на синтез ПГ, эти средства увеличивают уровень эндогенных соединений, снижающих болевую чувствительность (эндорфинов). Прием препарата по определенной схеме позволяет снять проявления дисменореи.

Схема проведения пробы

Пациентке предлагают самостоятельно оценить выраженность болевых ощущений по 10-балльной системе на фоне пятидневного приема НПВС, где 0 баллов — отсутствие боли, а 10 баллов — максимально выраженная боль.

При появлении сильно раздражающих, но еще переносимых болевых ощущений, приближенных к максимуму, пациентка отмечает исходные показатели на шкале интенсивности боли. В первый день пробы динамику изменения боли оценивают через 30, 60, 120 и 180 мин после приема первой таблетки, а затем — каждые 3 ч перед приемом следующей таблетки до наступления сна. В последующие 4 дня пациентка должна принимать препарат по 1 таблетке 3 раза в день и оценивать выраженность боли однократно в утренние часы. Наряду с последовательным заполнением болевой шкалы пациентка параллельно фиксирует данные о переносимости препарата и особенностях вегетоневротических и психоэмоциональных проявлений дисменореи.

Оценка результатов пробы

Врачебная оценка обезболивающего эффекта целесообразна на 6-й день пробы. Быстрое снижение выраженности боли и сопутствующих проявлений дисменореи в первые 3 ч после приема препарата с сохранением положительного эффекта в последующие дни позволяет с высокой степенью достоверности говорить о первичной дисменорее, обусловленной функциональной гиперпростагландинемией. Подобные результаты пробы позволяют ограничить спектр обследования больных анализом данных ЭЭГ и определением психоэмоциональных личностных особенностей.

Сохранение, а в ряде случаев и усиление болей на 2–3-й день обильной менструации с последующим ослаблением их интенсивности к 5-му дню пробы более характерно для пациенток с дисменореей, обусловленной генитальным эндометриозом.

В случае, когда после приема первой таблетки девушка указывает на закономерное уменьшение интенсивности боли, а при дальнейшем выполнении пробы отмечает сохранение болезненных ощущений до конца приема препарата, в качестве основной причины дисменореи можно предположить ВЗОМТ.

Отсутствие обезболивающего эффекта НПВС на протяжении всей пробы, в том числе и после первой таблетки, позволяет предположить недостаточность или истощение противоболевых компонентов системы ноцицепции. Подобное состояние наблюдают при пороках половых органов, связанных с нарушением оттока менструальной крови, а также при дисменорее, обусловленной нарушениями обмена лейкотриенов или эндорфинов у истероидных личностей.

Гинекологическое исследование с забором материала для бактериологического исследования позволяет исключить хроническое воспалительное заболевание органов малого таза.

Лабораторно-инструментальные исследования

Клинический и биохимический анализы крови с определением содержания микроэлементов позволяют выявить дефицит магния как неотъемле-

мый критерий диагностики неклассифицируемого фенотипа наследственных нарушений соединительной ткани, который сопровождается неполноценностью связочного аппарата матки и придатков, проявляется повышенной подвижностью и/или избыточным перегибом матки вперед или назад, седловидной или двурогой маткой, а также «перепончатой» дисменореей, при которой функциональный слой эндометрия отторгается крупными пластами или целиком. При этих состояниях эндо- и миометрий длительно сохраняют свойства продуцировать ПГ, поддерживая выраженное ощущение боли.

Гормональное исследование (в том числе определение соотношения эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови за 3–5 дней до ожидаемой менструации). Значимую роль в возникновении дисменореи имеет дисбаланс соотношения прогестерона и эстрадиола в лютеиновой фазе цикла. Увеличение соотношения эстрогенов и прогестерона, как на фоне гиперсекреции эстрадиола, так и вследствие дефицита прогестерона, приводит к усилению действия ПГ и, как следствие, к повышению сократительной деятельности гладкой мускулатуры матки и других органов малого таза.

Сопоставление изученных параметров позволяет выявить важные закономерности развития дисменореи у девушек.

У больных с легкой степенью дисменореи стероидный профиль наиболее часто характеризуется нормальным соотношением эстрадиола и прогестерона, а особенностью реагирования вегетативной нервной системы является смешанный вариант вегетативного обеспечения. ЭЭГ-данные у подобных больных свидетельствуют о преобладании общемозговых изменений с признаками дисфункции мезодиеэнцефальных и стрио-паллидарных структур мозга.

У пациенток с дисменореей средней степени выраженности стероидный профиль характеризуется чаще классическим вариантом недостаточности лютеиновой фазы — нормальной продукцией эстрадиола, которая не компенсируется соответствующим влиянием прогестерона во второй фазе менструального цикла. В этой группе преобладают, как правило, больные с множественными проявлениями перераздражения симпатического тонуса вегетативной нервной системы. ЭЭГ больных отражает общемозговые изменения с признаками дисфункции срединно-стволовых структур мозга.

У больных с тяжелой дисменореей уровень эстрадиола превышает нормативные параметры, притом что содержание прогестерона может соответствовать нормативам лютеиновой фазы менструального цикла. У подобных больных в клинике дисменореи помимо боли преобладают признаки парасимпатического влияния вегетативной нервной системы, проявляющиеся на ЭЭГ общемозговыми изменениями с признаками дисфункции диэнцефально-стволовых структур мозга.

Анализ результатов пробы, дополненный знаниями об электрофизиологическом состоянии мозга (ЭЭГ) и особенностях вегето-невротических и психо-эмоциональных реакций, позволяет врачу уже на амбулаторном приеме решить вопрос о виде лечебного воздействия и обеспечить достаточно стойкий положительный эффект лечения дисменореи.

УЗИ органов малого таза в I и II фазы цикла позволяет выявить аденомиоз матки как причину дисменореи.

Лапароскопию и гистероскопию следует проводить только по показаниям и в условиях стационара при подозрении на внутренний или наружный эндометриоз, полип эндометрия, внутриматочные синехии; для уточнения состо-

яния внутренних половых органов при длительном течении воспалительного процесса органов малого таза в анамнезе.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика осуществляется с:

- эндометриозом;
- пороками развития матки и влагалища с нарушением оттока менструальной крови;
- спаечным процессом органов малого таза;
- хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза (в том числе и туберкулезом, аппендицитом).

Дисменореей на высоте тазовой боли в дни менструации необходимо дифференцировать от следующих заболеваний:

- острого аппендицита;
- острого сальпингита или сальпингофорита;
- перекрута кисты яичника;
- апоплексии яичника;
- острого воспаления кишечника и его брыжейки;
- эндометриоза гениталий;
- порока развития матки и влагалища с нарушением оттока менструальной крови;
- внематочной беременности у сексуально активной девочки-подростка.

Об остром аппендиците, остром воспалении кишечника и его брыжейки свидетельствуют отсутствие связи с менструальным циклом, постепенное нарастание болевого синдрома, признаки раздражения брюшины, нередко повышение температуры тела, лейкоцитоз, отсутствие болезненных ощущений матки при ректоабдоминальном исследовании.

Для перекрута кисты яичника и апоплексии яичника существует целый ряд характерных диагностических признаков, позволяющих поставить диагноз в максимально короткие сроки (см. гл. 34).

Для острого воспалительного процесса внутренних половых органов отличительными признаками являются наличие не связанных с менструациями болей, чаще ноющего характера, сдвигом лейкоцитарной формулы влево и рядом других специфических симптомов (см. гл. 36).

К проявлениям, предполагающим эндометриоз у подростков с дисменореей, относятся: отсутствие эффекта применения препаратов первой линии лечения дисменореи (НПВС и КОК), возникновение дисменореи вскоре после менархе (в течение первых 6 мес), поскольку, как правило, первичная дисменорея развивается позднее, с момента установления овуляторных циклов, а также выявление врожденной аномалии половых органов с нарушением оттока менструальной крови.

Лечение

Цели лечения

- Купирование болевых ощущений.
- Коррекция вегетативного тонуса и психического статуса.
- Восстановление и коррекция нарушений менструального цикла, нормализация гормональных параметров (при нарушенном ритме менструаций или при недостаточности желтого тела).

- Устранение либо облегчение симптомов основных органических причин дисменореи (генитального эндометриоза, острых и хронических воспалительных процессов в органах малого таза).

Базисная терапия при первичной дисменорее зависит от тяжести заболевания.

Лечение вторичной дисменореи осуществляют в рамках лечения основного заболевания.

Немедикаментозное лечение

Важными условиями успешного лечения служат:

- соблюдение режима труда и бодрствования;
- регуляция пищевого рациона с увеличением потребления в перименструальные дни легкоусвояемых и богатых витаминами продуктов и исключением продуктов на основе молока и кофе;
- повышение общего тонуса занятиями лечебно-оздоровительной гимнастикой.

Возможно применение индивидуальной или коллективной психотерапии.

Доказан хороший эффект от воздействия на триггерные точки (акупунктуры, иглорефлексотерапии, магнитотерапии). Рефлексотерапия более эффективна в сочетании с ЛФК, диеты, психотерапией.

В лечении дисменореи актуальным остается применение преформированных лечебно-физических факторов: диадинамотерапии, флюктуоризации, амплипульстерапии.

Медикаментозная терапия

Терапия нестероидными противовоспалительными средствами

У пациенток с дисменореей легкой степени тяжести, сохраненным ритмом менструаций и ненарушенным соотношением эстрадиола и прогестерона за 3–5 дней до ожидаемой менструации оправдано назначение НПВС по 1 дозе препарата 1–2 раза в сутки в первый день болезненной менструации.

При средней степени тяжести функциональной дисменореи, сочетающейся с проявлениями ПМС, целесообразно начинать принимать препарат за 1–3 дня до менструации по 1 таблетке 2–3 раза в сутки. Более раннее назначение препарата нежелательно, так как, обладая лютеолитическим и антиагрегантным действием, он может способствовать укорочению лютеиновой фазы и усилению обильности менструации.

Больным с тяжелыми проявлениями дисменореи необходимо принимать по 3 таблетки в сутки в течение всех дней болезненной менструации.

В настоящее время представлен широкий спектр НПВС: индометацин, напроксен, ибупрофен, нимесулид, рофекоксиб, целекоксиб, парацетамол, кетопрофен, кеторолак, диклофенак и др.

Терапия витаминно-минеральными комплексами и фитопрепаратами

Из предлагаемых на российском фармакопейном рынке витаминно-минеральных комплексов, разработанных для девушек с расстройствами менструаций при дисменорее, используется цикловита — оригинальный препарат для коррекции витаминной и минеральной недостаточности с учетом 2 фаз менструального цикла. Назначаемые в первую фазу менструального цикла 12 витаминов и 3 минерала стимулируют рост и развитие фолликулов и создают условия для полноценной овуляции. Таблетки для 2-й фазы содержат

12 витаминов и 5 минералов, способствующие физиологическому течению лютеиновой фазы менструального цикла и нормализации соотношения эстрадиола и прогестерона накануне менструации.

Специальный экстракт *Agnus castus* в составе препарата прутняка обыкновенного плодов экстракта (Циклодинона*) обладает допаминергическим действием (конкурентное связывание с дофаминовыми рецепторами — D2). Связывая D2-рецепторы, тормозят передачу сигналов в симпатических ганглиях, выделение норадреналина из симпатических ганглиев и пролактина из гипофиза. Обеспечивают восполнение дефицита дофамина, являющегося важной частью «системы поощрения» мозга (чувство удовольствия, положительное влияние на процессы мотивации и обучения). Обладает опиоидергическими свойствами (активатор μ - и δ -опиоидных рецепторов). Вызывает снижение уровня циклического аденозинмонофосфата и внутриклеточного кальция, что замедляет секрецию пролактина (быстрый эффект), снижает транскрипцию гена пролактина и его синтез (медленный эффект). Демонстрирует выраженный антиэстрогенный и слабый эстрогенный эффект за счет конкурентного связывания эстрогеновых (α - и β -) рецепторов. Активирует прогестероновые рецепторы. Не влияет на секрецию гонадолиберина и гонадотропинов.

Терапия гестагенами

У пациенток, страдающих дисменореей легкой и средней степени, с клиническими признаками симпатикотонии, недостаточности лютеиновой фазы при нормальном уровне эстрадиола в состав терапии включают гестагены. Как известно, под влиянием прогестерона снижается выработка ПГ не только в эндометрии, но и в нервно-мышечных структурах, ЦНС и других тканях. Добавление препаратов с гестагенами к терапии дисменореи приводит к исчезновению не только боли, но и многих других симптомов, способствуя восстановлению нормального соотношения прогестерона и эстрадиола в лютеиновую фазу цикла. Тормозящее действие прогестерона на сократительную активность миофибрилл обуславливает уменьшение или исчезновение болезненных маточных сокращений. Из числа гестагенов наиболее оптимально использование аналогов натурального прогестерона, в связи с тем, что в мозгу подростков повышено количество рецепторов, реагирующих на метаболиты прогестерона, в частности аллопрегненолон (5 α ,3 α -тетрагидропрогестерон), и потому вызывающих тревогу и агрессию вместо спокойствия, как это бывает у взрослых женщин.

Применение микронизированного прогестерона[®] с биоидентичным нативному прогестерону метаболизмом может вызвать указанные нежелательные эффекты. Более того, микронизированный прогестерон имеет термогенный эффект, что нежелательно у девушек с субфебрильными проявлениями ПМС и дисменореи.

Дидрогестерон имеет основной метаболит (дигидродидрогестерон) с селективной высокоспецифичной прогестагенной активностью. Гестагенный эффект дидрогестерона в 10–30 раз выражен сильнее, чем нативного прогестерона. Препарат не имеет андрогенной и кортикоидной активности, не происходит ароматизации А-кольца молекулы, поэтому не превращается в эстроген. Отсутствуют анаболический и термогенный эффект, минералокортикоидная и глюкокортикоидная активность. Дидрогестерон оказывает ничтожное влияние на метаболизм белков, углеводов, уровень липидов крови, поэтому является препаратом выбора у пациенток с дисменореей.

Терапия комбинированными оральными контрацептивами

Пациенткам с тяжелой формой дисменореи при высоком уровне эстрадиола с преобладанием парасимпатического тонуса в качестве обязательного компонента лечебного воздействия назначают КОК. Подобные препараты помогают снизить гиперактивность яичников и сбалансировать простагландинзависимые реакции в организме больных с дисменореей накануне и в дни менструаций. КОК широко применяются эмпирически (off label) для уменьшения боли. Существуют доказательные данные о положительном эффекте при дисменорее. У большинства пациенток (60–95%) наблюдается исчезновение болевых симптомов.

Противовоспалительная терапия

У девушек с воспалительными процессами в первую очередь следует исключить их туберкулезную этиологию с последующим комплексным лечением воспалительного процесса с учетом возбудителя инфекционного процесса и использованием физиотерапии.

Терапия эндометриоза

Крайне мало клинических исследований по эндометриозу у подростков, поэтому стратегия и тактика лечения экстраполирована из данных, полученных в клинических исследованиях у взрослых. Препаратами выбора являются НПВС, оральные анальгетики, КОК, прогестины и антагонисты ГнРГ с прикрытием препаратами для постоянно-последовательной МГТ.

Показания к госпитализации

- Необходимость хирургического обследования и лечения.
- Тяжелые формы дисменореи с преобладанием выраженных вегетативных и психопатических реакций.

Лечение в условиях стационара

Лапароскопия показана пациенткам:

- со стойкой, не поддающейся консервативной терапии дисменореей (для уточнения причины заболевания);
- с наружным генитальным эндометриозом, в том числе с эндометриоидными кистами яичников;
- с пороками развития матки и влагалища (добавочным рудиментарным рогом матки, удвоением матки с аплазией одного из влагалищ).

Наблюдение и дальнейшее ведение

В процессе первого года наблюдения целесообразно динамическое наблюдение 1 раз в 3 мес. В дальнейшем, при благоприятном течении заболевания, желательно контрольное обследование 1 раз в 6 мес до совершеннолетия (18 лет), после чего девушку с подробной выпиской о результатах динамического обследования и лечения передают под наблюдение врачей, оказывающих акушерско-гинекологическую помощь взрослым женщинам.

32.2. ОЛИГОМНОРЕЯ У ПОДРОСТКОВ

Олигоменорея — редкие и/или скудные менструации — проявление нарушений фолликулогенеза, овуляции и функционирования желтого тела, обусловленных расстройствами центральных звеньев регуляции репродуктивной системы, патологическими изменениями надпочечников, щитовидной

железы и яичников, а также изолированным или сочетанным нарушением метаболизма белков, жиров, углеводов. Олигоменорея может быть установлена у подростков при отсутствии менструации более 6 нед от момента последнего менструального кровотечения или при наличии 4–9 менструаций в год.

Аменорея первичная — отсутствие менархе у девочек в возрасте 15 лет и старше.

Аменорея вторичная — отсутствие менструации в течение 6 мес и более от предыдущей.

Включение олигоменореи и аменореи в отдельные нозологические единицы МКБ-10 требует обширного диагностического поиска тех нарушений в гинекологическом, соматическом, эндокринном или иммунологическом статусе пациентки, при осуществлении которого возможно выявление причин олигоменореи или аменореи и назначение дифференцированной, патогенетически оправданной коррекции ритма менструаций.

Отсутствие должного внимания врача к подростку с нарушенным ритмом менструаций, запаздывание диагностических мероприятий на 2–3 года после менархе зачастую приводит к нарушениям репродуктивной функции женского организма и бесплодию.

Коды по международной классификации болезней 10-го пересмотра

N91.0. Первичная аменорея (отсутствие менархе).

N91.1. Вторичная аменорея (отсутствие менструаций у ранее менструирующих женщин).

N91.2. Аменорея неуточненная (отсутствие менструаций без дополнительных уточнений).

N91.3. Первичная олигоменорея (скудные или редкие менструации с начала их появления).

N91.4. Вторичная олигоменорея (скудные или редкие менструации у пациенток с ранее нормальными менструациями).

N91.5. Олигоменорея неуточненная (гипоменорея без дополнительных уточнений).

Аменорея первичная является симптомом ЗПР или порока развития влагалища с нарушением оттока менструальной крови, поэтому рассматривается в соответствующих главах.

В данном разделе представлена информация об олигоменорее и вторичной аменорее.

Этиология

Наиболее частыми причинами первичной олигоменореи у подростков являются:

- преобладание ановуляторных циклов в течение первых двух лет после менархе (в 1-ю фазу пубертатного периода);
- ЗПС при идиопатическом (конституциональном) отставании физического развития;
- недостаточность питания (легкая белково-энергетическая и витаминно-минеральная недостаточность);
- избыточная масса тела и ожирение;
- СПКЯ;
- неклассическая форма ВДКН;

- некомпенсированный гипотиреоз, в том числе латентный гипотиреоз на фоне йодной недостаточности;
- гипертиреоз, в том числе при прогрессировании аутоиммунного тиреоидита.

Среди причин вторичной олигоменореи и вторичной аменореи у подростков наиболее часто определяются:

- недостаточность питания (тяжелая, умеренная, легкая белково-энергетическая недостаточность);
- олигоменорея, ассоциированная с приемом гормональных препаратов;
- избыточное влияние стрессорных факторов и учебных нагрузок;
- СПКЯ.

В табл. 32.1 представлены основные причины олиго- и аменореи с учетом вовлечения того или иного уровня регуляции репродуктивной системы.

Таблица 32.1

Причины олигоменореи и вторичной аменореи

Уровень поражения	Причина	Этиологические факторы	
Гипоталамо-гипофизарная область	Недостаточность питания (белково-энергетическая недостаточность): умеренная (E44.0); легкая (E44.1); тяжелая (E43)	Тяжелые спортивные (физические) нагрузки	
		Нервная анорексия (типичная или атипичная)	
		Хронические соматические заболевания, приводящие к белково-энергетической недостаточности	
	Опухоли ЦНС	Пролактинома, АКТГ-, соматотропный гормон-, ТТГ-, ФСГ- и ЛГ-продуцирующие аденомы	
	Гиперпролактинемия		Ложная беременность, в том числе на фоне применения оральных контрацептивов
			Физиологическая беременность, лактация
			Физические нагрузки, нарушенный сон, стресс
			Дефицит дофамина фармакологического генеза (прием блокаторов дофамина): галоперидол, фенотиазины, метоклопрамид, резерпин, метилдопа, ингибиторы моноаминоксидазы, опиаты, циметидин, эстрогены, антагонисты гистаминовых H ₂ -рецепторов, наркотики
			Дефицит дофамина опухолевого генеза (сдавление гипофизарной ножки опухолью): краниофарингиома, глиома, гранулема, саркоидоз
			Уменьшение метаболического клиренса пролактина — гипотиреоз, хроническая почечная недостаточность
Задержка становления механизма положительной обратной связи с яичниками	Сохранение суточных колебаний секреции ЛГ в 1-й фазе пубертатного периода		

Окончание табл. 32.1

Уровень поражения	Причина	Этиологические факторы
Яичники	Овариальная недостаточность	Аутоиммунные заболевания
		Генетические синдромы — количественные и структурные хромосомные, моногенные и полигенные нарушения
		Ионизирующее излучение
	Гормонпродуцирующие опухоли	Фолликулярная киста Кистозная зрелая и незрелая тератома Лютеома Опухоли из клеток Сертоли и Лейдига
	СПКЯ	Незавершенный фолликулогенез и яичниковая ГА
Другие эндокринные железы	Заболевания надпочечников	ВДКН — дефицит 21-гидроксилазы (классический и неклассический вариант)
		ВДКН — дефицит 11 β -гидроксилазы
		Опухоли
	Заболевания щитовидной железы	Гипотиреоз
		Гипертиреоз
	Заболевания поджелудочной железы	СД тип 1 и гипоинсулинемия СД тип 2 и гиперинсулинемия, инсулинорезистентность
	Ожирение	Гиперинсулинемия, гиперлептинемия, инсулинорезистентность, лептинорезистентность

Олигоменорея и аменорея на фоне задержки становления механизма положительной обратной связи яичников и гипоталамо-гипофизарной области

В классификациях Stages of Reproductive Aging Workshop и Stages of Reproductive Aging Workshop+10 изложены терминология, система критериев и стадии старения репродуктивной системы женщины, полученные при изучении возрастных изменений функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в различные возрастные периоды. Репродуктивный период жизни разделен на 3 стадии: ранний, расцвет и поздний. Период от менархе (–5) до «расцвета» (–4) выделен как «ранний репродуктивный период». В классификации указано, что менструальный цикл в раннем репродуктивном периоде жизни может быть как нерегулярным, так и регулярным. Продолжительность каждого из периодов жизни женщины сугубо индивидуальна, не имеет строгих временных рамок [4]. В течение первых двух лет после менархе 55–90% циклов — ановуляторные, а к 5-му году число таких циклов уменьшается до 20% и ниже. Механизм овуляции остается в это время еще нестабильным и незрелым, не достигшим той настройки и синхронизации, которые требуются для обеспечения регулярных овуляторных циклов. Механизм положительной обратной связи — необходимое условие овуляции — появляется лишь к концу пубертатного периода. По сформировавшемуся в результате много-

численных научных исследований мнению, регулярный менструальный цикл должен установиться в течение 1–2 лет после менархе [5].

Олигоменорея и аменорея, ассоциированные с патологией гипоталамуса и гипофиза

Патология гипоталамуса, при которой развивается недостаточность импульсной секреции ГнРГ, может быть обусловлена нарушением миграции нейронов в процессе формирования гипоталамических ядер в эмбриональном периоде, а может быть связана с развивающимися опухолями, воспалительными процессами, сосудистыми заболеваниями и посттравматическими изменениями в скоплениях нейронов стенок желудочков мозга.

Опухоли ЦНС, одним из симптомов которых является олигоменорея или аменорея, располагаются вне турецкого седла и являются препятствием для синтеза или секреции В результате возникает либо количественный (абсолютный или относительный), либо качественный (при изменении амплитуды или частоты импульсов) дефицит секреции ГнРГ. Реакцией на недостаточную стимуляцию гипофиза является снижение или диссонанс секреции гонадотропинов и торможение роста и развития фолликулов. Притом, наряду с недостаточностью гонадотропинов, наблюдается дефицит других гормонов гипофиза или повышается уровень пролактина. Наиболее часто встречающимися новообразованиями являются краниофарингиома (опухоль кармана Ратке, растущая из ножки гипофиза), экстраселлярные герминомы.

Симптомы краниофарингиомы — головная боль, нарушение зрения, признаки несахарного диабета, низкорослость и слабость. Экстраселлярные герминомы проявляются полиурией и полидипсией, нарушением зрения и олиго-, аменореей.

Снижение уровня гонадотропинов может быть обусловлено органической патологией непосредственно гипофиза при ненарушенной секреции ГнРГ (пролактиномы, хромофобные аденомы, АКТГ- и соматотропный гормон, ТТГ-, ФСГ- и ЛГ-продуцирующие аденомы гипофиза).

Клинические проявления хромофобных аденом и пролактином обычно связаны с давлением их на окружающие ткани и потому наиболее часто выражаются офтальмоневрологическими симптомами, такими как головная боль, изменение полей зрения, диплопия и глазодвигательные нарушения. Головная боль имеет тупой характер, не зависит от положения тела и не сопровождается тошнотой, она обусловлена давлением, которое аденома гипофиза оказывает на турецкое седло. Ограничение полей зрения вызвано сдавлением растущей аденомой перекреста зрительных нервов, находящегося в области турецкого седла под гипофизом. Длительно существующая аденома гипофиза может привести к развитию атрофии зрительного нерва. В результате возникает нарушение глазодвигательной функции (офтальмоплегия) и двоение (диплопия). Возможно снижение остроты зрения. Если аденома гипофиза прорастает дно турецкого седла и распространяется на решетчатую или клиновидную пазуху, то у пациента возникает заложенность носа, имитирующая клинику синусита или опухолей носа. Рост аденомы гипофиза вверх вызывает повреждение структур гипоталамуса и может приводить к развитию нарушений сознания. Повышенная секреция пролактина, помимо олиго-, аменореи, вызывает галакторею.

Аденома гипофиза, продуцирующая соматотропный гормон, проявляется акромегалией, вплоть до гигантизма. Кроме характерных изменений скелета, у девочек-подростков могут развиваться СД и ожирение, увеличение щитовидной железы (диффузный или узловой зоб), обычно не сопровождающееся ее функциональными нарушениями. Часто наблюдается гирсутизм, гипергидроз, повышенная сальность кожи и появление на ней бородавок, папиллом и невусов. Сопутствующее развитие полиневропатии может вызвать боль, парестезии и снижение чувствительности периферических отделов конечностей.

Аденома гипофиза, вырабатывающая АКТГ, является основной причиной болезни Иценко—Кушинга. Опухоль проявляется классическими симптомами гиперкортицизма, усиленной пигментацией кожи в результате повышенной продукции наряду с АКТГ и меланоцитостимулирующего гормона. Особенностью этого вида аденом гипофиза является склонность к злокачественной трансформации с последующим метастазированием. Раннее развитие серьезных эндокринных нарушений способствует выявлению опухоли до появления офтальмо-неврологических симптомов, связанных с ее увеличением.

Аденома гипофиза, секретирующая ТТГ, может клинически проявиться симптомами как гипотиреоза, так и гипотиреозом.

Аденома гипофиза, продуцирующая гонадотропные гормоны, имеет неспецифические симптомы и выявляется в основном по наличию типичной офтальмо-неврологической симптоматики. В ее клинической картине гипогонадизм может сочетаться с галактореей, вызванной гиперсекрецией пролактина окружающими аденому тканями гипофиза.

Функциональный дефицит гонадотропинов наблюдается у больных с тяжелыми системными хроническими заболеваниями, а также у подростков с нарушением пищевого поведения в сторону анорексии. Как правило, при массе тела, не достигшей 80% идеальной для данного роста, может развиваться гонадотропная недостаточность. После нормализации массо-ростовых соотношений функция системы гипоталамус-гипофиз-яичники восстанавливается. Сохранение адекватного уровня питания и нормальной массы тела при хронических заболеваниях почек, кишечника, легких — залог отсутствия нарушенной секреции гонадотропинов. Следовательно, для нормального функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, в первую очередь, необходима нормальная масса тела. Менархе возникает при достижении массы тела в среднем 47,8 кг и при отношении массы жировой ткани к общей массе тела 17%, в то время как для поддержания нормального ритма менструаций и овуляции этот показатель должен составлять 22% [6]. При его уменьшении активность процессов экстрагонадной ароматизации андрогенов в эстрогены снижается и нарушается обратная связь в системе гипоталамус—гипофиз—яичники. Гормон жировой ткани — лептин выполняет роль метаболического сигнала, обеспечивающего связь между составом тела и функцией репродуктивной системы и являющегося одним из факторов, поддерживающих циркадианный ритм секреции ГнРГ [7].

Олиго-, аменорея является одним из 4 обязательных диагностических критериев нервной анорексии и одним из ранних симптомов данного состояния. Помимо олиго-, аменореи для пациентов с нервной анорексией характерно:

- ИМТ составляет 17,5% или ниже;
- потеря веса вызывается самим пациентом;

- искажение образа своего тела принимает специфическую психопатологическую форму, при которой страх перед ожирением сохраняется в качестве навязчивой и/или сверхценной идеи, и больной считает допустимым для себя лишь низкий вес.

В динамике нервной анорексии выделяют 4 этапа:

- инициальный;
- аноректический;
- кахектический;
- этап редукции нервной анорексии.

Олигоменорея развивается на аноректическом этапе, постепенно переходит в аменорею, которая продолжается на кахектическом этапе и в начале этапа редукции. Угрожающими жизни являются осложнения нервной анорексии — суицид, экстремальная брадикардия, нарушение электролитного баланса, гипотензия и нарушения сердечной проводимости. Напротив, при эффективном лечении менструальный цикл постепенно восстанавливается — сначала менструации восстанавливаются в скудном количестве с длительными (до 40–60 дней) интервалами, затем формируются регулярные менструации.

Нейроэндокринные нарушения на аноректическом этапе характеризуются снижением выработки гонадотропинов до уровня периода детства, гиполептинемией, гипоинсулинемией и повышенным уровнем гормона роста. Данные изменения секреции гонадотропинов отражают регрессию нейроэндокринных механизмов, которые рассматриваются защитной реакцией организма в условиях пищевого дефицита и физических нагрузок.

На этапе редукции анорексии при эффективной терапии происходит повышение уровня лептина, после чего восстанавливается циркадианный ритм секреции ГнРГ, нормализуются продукция гонадотропинов и фолликулогенез. При неэффективной терапии уровень лептина не достигает нормативов, показатели гонадотропинов остаются низкими, сохраняется дефицит эстрогенов, матка уменьшается до объема у 2–3-летнего ребенка, что может привести к необратимым поражениям репродуктивной системы.

У 38–50% пациенток с нервной анорексией происходит потеря костной массы на 2,5 сигмальных отклонения от нормы, с чем связано увеличение риска переломов в 2–7 раз. Причем этот риск сохраняется в течение более 10 лет у 92% пациенток, несмотря на восстановление массы тела. Причинами остеопороза у подростков с нервной анорексией являются недостаточное поступление кальция, снижение синтеза витамина D₃ из холестерина в коже, активация остеокластов, вызванная недостатком эстрадиола, а также снижение анаболической активности остеобластов. Клинически остеопения проявляется усталостными переломами нижних конечностей — плюсневых, таранных, пяточных, большеберцовых, малоберцовых и бедренных, причем, часто у девочек, занимающихся балетом, художественной и спортивной гимнастикой с раннего детства. Выделена так называемая атлетическая триада симптомов у спортсменов — анорексия, аменорея, остеопороз.

У спортсменок олигоменорея связана не с пищевыми ограничениями, а с низким содержанием жировой ткани в организме за счет систематических физических нагрузок, приводящих к хорошему развитию мышечной массы. При одинаковой массе тела у спортсменок и девочек с обычной физической активностью процент жировой массы выше у последних, что обеспечивает нормальное функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-яичнико-

вой системы. У спортсменов, несмотря на нормальную массу тела, выявляется гиполептинемия за счет низкого содержания жировой ткани в организме. У балерин олигоменорея развивается на фоне сочетания факторов: диеты, направленной на поддержание определенных массо-ростовых соотношений и больших физических нагрузок, что сопровождается гиполептинемией и гипогонадотропным гипогонадизмом.

Одной из форм вторичной олигоменореи на фоне гипофункции центральных звеньев регуляции репродуктивной системы является стрессовая аменорея. Действие стрессоров вызывает активацию как стрессреализующих, так и стресслимитирующих систем. Стрессреализующие механизмы связаны с активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, что приводит к массивному выбросу гипоталамических гормонов, в том числе кортикотропин-релизинг-гормона. В результате повышается секреция АКТГ, что, в свою очередь, нарушает циклическое образование ГнРГ. Активация системы γ -аминомасляной кислоты, одного из компонентов стресслимитирующей системы, подавляет секрецию ГнРГ и последующую продукцию гонадотропинов гипофизом. Поэтому нарушаются циклические процессы в яичниках и развиваются олигоменорея и аменорея.

На фоне хронических стрессовых ситуаций увеличивается выброс пролактина, еще одного гормона стресса. У некоторых девочек выброс пролактина в стрессовых ситуациях является чрезмерным, что приводит к ошибочной постановке диагноза пролактиномы. Латентная гиперпролактинемия часто ассоциируется также с избыточной секрецией пролактина во время ночного глубокого сна. Почти у каждого человека стресс, происходящий во время венепункции, приводит к увеличению секреции пролактина, а при латентной гиперпролактинемии уровень пролактина зачастую повышается парадоксально и на длительный период. Супрафизиологическая концентрация пролактина оказывает тормозящее действие на гипоталамо-гипофизарную систему, снижает уровень секреции эстрогенов яичниками и стимулирует продукцию андрогенов надпочечниками.

Причины гиперпролактинемии можно подразделить на фармакологические и патологические. Терапия эстрогенами, антагонистами гистаминовых H_2 -рецепторов, наркоз, медикаментозные воздействия (см. табл. 32.1), приводящие к блокаде дофаминовых рецепторов и поглощения дофамина, истощающие запасы и тормозящие его обмен, вызывают подъем уровня секреции пролактина. Олигоменорея и аменорея могут развиваться у пациенток, принимающих гормональные контрацептивы. Возможность подобной реакции на применение гормональных контрацептивов объясняется тем, что эстрогены и гестагены в составе препаратов блокируют секрецию ЛГ и ФСГ и способствуют активации клеток гипофиза, продуцирующих пролактин. Эффективность данных воздействий значительно уменьшается при одновременном применении указанных препаратов с агонистами дофамина. Патологические причины гиперпролактинемии включают поражение гипоталамо-гипофизарной области, нарушение функции щитовидной железы, хроническую почечную недостаточность. Поражения на гипоталамическом уровне связаны с прекращением поступления дофамина в портальную систему (опухоль, травма гипофизарной ножки, воздействие ионизирующего излучения). Гипофизарная гиперпролактинемия развивается при наличии опухолевого процесса, в том числе пролактиномы. Дисфункция щитовидной железы может вызывать

гиперпролактинемия за счет повышения клиренса пролактина при гипертиреозе или его снижения при гипотиреозе. С уменьшением метаболического клиренса пролактина также связана гиперпролактинемия при хронической почечной недостаточности.

Классическим примером роли психики в регуляции репродуктивной функции является состояние ложной беременности. Это состояние возникает чаще всего на фоне депрессии. При ложной беременности выявлено увеличение секреции ЛГ и пролактина, а также эстрадиола и прогестерона — до уровня ранней лютеиновой фазы менструального цикла. В основе данных нарушений лежит снижение дофаминергической активности. Звеном, связывающим психические и нейроэндокринные изменения, является дисбаланс β -эндорфина и дофамина. Также известно, что все перечисленные нейроэндокринные изменения нивелируются после разъяснения пациентке ее состояния.

Олигоменорея и аменорея, ассоциированные с овариальной недостаточностью

Олигоменорея и аменорея при овариальной недостаточности могут развиваться как на фоне гипогонадотропного, нормогонадотропного, так и гипергонадотропного состояний. Определение уровня гонадотропинов является определяющим в диагностике гипофункции яичников. Гипогонадотропная недостаточность яичников является проявлением различных заболеваний ЦНС, в первую очередь гипоталамуса и гипофиза. Гипергонадотропная недостаточность яичников возникает вследствие первичного поражения яичников (Потин В.В., 2002). Причинами развития гипергонадотропной овариальной недостаточности могут быть количественные и структурные хромосомные, моногенные и полигенные нарушения. При такой форме овариальной недостаточности наблюдается абсолютная гипоэстрогения, что в соответствии с механизмом отрицательной обратной связи между яичниками и гипофизом приводит к повышению уровня гонадотропинов в крови.

Нормогонадотропная гипофункция яичников является самой распространенной причиной нарушения ритма менструаций у девочек-подростков. Эта форма недостаточности, характеризующаяся неизменным содержанием гонадотропинов в крови, может быть обусловлена самыми разными овариальными и экстрагонадными факторами: ожирение, дефицит массы тела, СПКЯ, надпочечниковая ГА, функциональная и органическая гиперпролактинемия, первичный гипотиреоз и др. Исследованиями установлено, что у 35% больных с нормогонадотропной гипофункцией яичников механизм обратной связи в гипоталамо-гипофизарно-овариальной системе не нарушен. Овариальная недостаточность у этих больных связана с первично-яичниковыми факторами. Если при гипергонадотропной аменорее примордиальные и полостные фолликулы, как правило, полностью отсутствуют или число их резко снижено, то у женщин с нормогонадотропной гипофункцией яичников фолликулярный аппарат сохранен и способен поддерживать продукцию эстрадиола на уровне, превышающем пороговый для запуска механизма отрицательной обратной связи между яичниками и гипофизом. Овариальная недостаточность связана с несостоятельностью только доминантного фолликула. До 31,5% больных с нормогонадотропной первично-яичниковой недостаточностью имеют аутоиммунную природу гипогонадизма.

Патогенез аутоиммунных заболеваний сложен и связан с взаимодействием многих факторов: генетических, триггерных, снижением активности регу-

ляторных клеток иммунной системы, нарушением сигнальных систем Т- и В-лимфоцитов. Отмечено частое (30–50%) сочетание аутоиммунного процесса в гонадах с аутоиммунным поражением коры надпочечников, щитовидной и паращитовидной желез, поджелудочной железы, паренхимы почек и др. Сочетанное течение аутоиммунных заболеваний указывает на общность механизмов развития различной аутоиммунной патологии. Аутоиммунный процесс при нормогонадотропной форме, в отличие от гипергонадотропной формы аутоиммунного оофорита, поражает только растущие фолликулы и затем, в течение неопределенного времени, распространяется на примордиальные фолликулы, что свидетельствует о стадийности заболевания. Однако клинические наблюдения указывают на то, что нормогонадотропная стадия аутоиммунного оофорита далеко не всегда переходит в гипергонадотропную. В клинической картине нормогонадотропной формы аутоиммунного оофорита преобладают олиго-, аменорея и симптомы, обусловленные дефицитом эстрогенов.

Олигоменорея и аменорея при генетических синдромах чаще встречаются при мозаичной форме синдрома Тернера у девушек, имеющих спонтанный пубертат вследствие относительно сохранного фолликулярного аппарата яичников.

Олигоменорея и аменорея, ассоциированные с гормонпродуцирующими образованиями яичников

Наиболее частой причиной олигоменореи яичникового генеза является фолликулярная киста яичника (функциональная киста яичника, ретенционная киста яичника) — доброкачественное опухолевидное образование, образующееся из доминантного фолликула при достижении им 3,0 см в диаметре и более. Фолликулярные кисты яичника составляют 83% от всех кист яичника, возникают вследствие накопления жидкости в кистозно-атрезирующемся фолликуле. Как следует из определения, данный вид кист является нарушением фолликулогенеза вследствие различных причин, приводящих к ановуляции.

Причиной олиго-, аменореи яичникового генеза могут быть андрогенпродуцирующие опухоли яичников. Эти образования составляют 5–10% всех опухолей яичников и примерно 10% солидного рака яичника. К наиболее частым формам относятся опухоли из клеток Сертоли и Лейдига и лютеома (арренобластома или андробластома), продуцирующие преимущественно тестостерон, реже андростендион. Макроскопически эти опухоли неотличимы от неизменной ткани яичника и диагностируются при микроскопическом исследовании. Вирилизация наблюдается у 70–85% больных. Характерны олигоменорея, а затем аменорея, уменьшение молочных желез и гипертрофия клитора. Позднее наступает дефеминизация, отмечаются огрубение голоса и рост волос по мужскому типу. В сыворотке крови повышены уровни тестостерона и андростендиона, уровень ДГЭА нормальный или слегка повышен. Изредка у больных с андробластомой наблюдается гиперэстрогения, что может проявляться нарушениями менструаций. Большинство андробластом протекает доброкачественно, и после их удаления облик больной восстанавливается. Андробластомы бывают двусторонними менее чем в 1% случаев, поэтому оперативное вмешательство выполняется в объеме односторонней сальпингоофорэктомии с ревизией контралатерального яичника. Лютеома —

гормонально-активная опухоль яичника, выделяющая прогестерон и эстрогены, но может вырабатывать также тестостерон, проявляющаяся аменореей, гипертрихозом, гипертрофией клитора.

Критерии диагноза андрогенпродуцирующих опухолей яичников:

- развитие и быстрое прогрессирование выраженного вирильного синдрома, внезапное прекращение менструаций на фоне предшествующих регулярных менструальных циклов;
- высокий уровень тестостерона в крови (выше 12 нмоль/л);
- одностороннее увеличение яичника, выявляемое при гинекологическом осмотре, подтвержденное при УЗИ (гиперэхогенное округлое образование в яичнике, наличие в нем кальцинатов), отсутствие патологических изменений надпочечников (по данным КТ).

В отличие от андрогенпродуцирующих опухолей яичников для гормонпродуцирующих опухолей надпочечников, приводящих к олиго-, аменорее, характерны выраженные признаки ГА и повышенный уровень ДГЭАС (более 7 мкг/мл). Для диагностики, помимо УЗИ, часто выполняют также КТ или МРТ надпочечников с контрастированием.

ГА как причина олигоменореи или аменореи возникает не только у пациентов с прогрессирующими опухолями яичников и надпочечников.

Причиной ГА преимущественно яичникового генеза являются:

- СПКЯ;
- гипертекоз яичников — гиперплазия тека-клеток с повышением их функциональной активности;
- дефицит ароматазы.

ГА преимущественно надпочечникового генеза возникает у больных с ВГКН.

В настоящее время выделено 2 основных механизма формирования СПКЯ — с ожирением и без ожирения.

При ожирении имеет место инсулинорезистентность и, как следствие, гиперинсулинемия, что повышает ЛГ-зависимый синтез андрогенов в тека-клетках. У подростков с нормальной массой тела повышенный во время пубертата уровень гормона роста стимулирует синтез инсулиноподобного фактора роста в клетках гранулы, что, в свою очередь, паракринным путем осуществляет эффект инсулиноподобного фактора роста на тека-клетки. В сочетании с увеличением уровня ЛГ это приводит к гиперпродукции андрогенов по тому же механизму, что и при ожирении. Следовательно, имеют место различия только в пусковом механизме, а результатом является увеличение синтеза андрогенов в яичниках, ановуляция, нарушение ритма менструаций — олигоменорея и аменорея.

ВДКН (адреногенитальный синдром, врожденная надпочечниковая гиперплазия) — группа заболеваний с ауtosомно-рецессивным типом наследования, в основе которых лежит дефект одного из ферментов или транспортных белков, принимающих участие в биосинтезе кортизола в коре надпочечников. Самой частой формой ВДКН является дефицит 21-гидроксилазы — 1 наблюдение на 14 000 живорожденных в мире и 1:9500 — в России. На данную форму приходится более 90% всех пациентов с ВДКН. Причиной всех форм ВДКН являются мутации в генах, отвечающих за синтез ферментов или коферментов стероидогенеза, а также в гене *STAR* (Steroidogenic Acute Regulatory Protein), кодирующем белок, который участвует в транспорте холестерина внутрь мито-

хондрий. При всех формах ВДКН отмечается дефицит кортизола, что приводит к гипогликемии, повышению уровня АКТГ и гиперплазии надпочечников. Клиническая картина каждой формы ВДКН обусловлена дефицитом гормонов, синтез которых невозможен при данном ферментативном блоке, и избытком накапливаемых предшественников. Специфическим симптомом дефицита кортизола являются гиперпигментации кожных покровов вследствие высокого уровня проопиомеланокортина и его дериватов.

Частота встречаемости неклассического варианта 21-гидроксилазы в общей популяции составляет 1:100 (1:50 у славян и 1:27 у евреев-ашкенази) [12]. Это наиболее часто встречающаяся аутосомно-рецессивная патология у человека. Заболевание характеризуется поздним началом (в пубертате), различными нарушениями менструального цикла — чаще олигоменореей. Основное звено патогенеза — ГА надпочечникового гена без инсулинорезистентности. У пациенток формируются вторичные поликистозные изменения в яичниках, масса тела может быть даже снижена и наблюдается олигоменорея.

Диагностика

Диагноз олигоменореи (первичной, вторичной) и вторичной аменореи является диагнозом исключения, устанавливается на основании жалоб и анамнестических данных пациента, результатов клинико-функционального обследования.

Диагностические процедуры используют для уточнения уровня и генеза поражения системы гипоталамус—гипофиз—яичники—матка (органическая или функциональная патология).

При оценке жалоб больных уточняют возможность беременности, наличие болей или кровяных выделений из половых путей на момент обращения, сопутствующих заболеваний и их терапии (С²¹).

Наличие синкопальных состояний, кровотечения из половых путей после непродолжительной задержки менструации или абдоминального болевого синдрома являются признаками состояний, угрожающих жизни, которым может сопутствовать первичная или вторичная олигоменорея:

- внематочная беременность;
- нервная анорексия.

Синкопальное состояние — приступ кратковременной потери сознания и нарушения постурального тонуса с расстройством сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности. Синкопальное состояние может быть вызвано аритмией, дегидратацией, гиповолемией, что является следствием нервной анорексии. Абдоминальный болевой синдром может являться следствием эктопической беременности, а кровотечение из половых путей после непродолжительной задержки — симптомом прервавшейся маточной или эктопической беременности.

Сбор анамнеза

1. Уточнение наличия у пробанда и родственниц 1–2-й степени родства патологии репродуктивной системы:

- возраст менархе;
- длительность периода становления менструального цикла;
- длительность менструаций и примерный объем кровопотери;
- продолжительность межменструальных интервалов;

- наличие болей и их оценка по визуальной аналоговой шкале;
- наличие беременностей и их течение, родов и состояния новорожденных.

2. Сбор информации о времени появления менструальных расстройств и их возможных причинах. Установление взаимосвязи олиго-, аменореи с набором или потерей веса, переизбытком или соблюдением гипокалорийной диеты, стрессом, физическими нагрузками. Сбор объективного анамнеза должен включать выяснение пищевого поведения девочки: кратность и объем съедаемой пищи, пищевые предпочтения. При наличии указаний на расстройство пищевого поведения выяснить время его начала и изменение массы тела, связанное с ним. Для диагностики расстройств пищевого поведения направить больную на консультацию к психиатру. Если диагноз нарушения аппетита подтвержден — лечение проводится совместно с психиатром и эндокринологом.

3. Выяснение наличия аутоиммунных, эндокринных и онкологических заболеваний, перенесенных и сопутствующих системных заболеваний, вида и продолжительности медикаментозного и немедикаментозного лечения.

4. Уточнение сведений о ранее проводимой терапии, особенно о гормональной терапии в связи с нарушением менструального цикла или наличием сопутствующих эндокринных заболеваний.

Особое внимание следует уделить медикаментозной терапии сопутствующих заболеваний — антипсихотической терапии, приему метоклопрамида, антагонистов гистаминовых H_2 -рецепторов, препаратов, приводящих к блокаде дофаминовых рецепторов и поглощения дофамина, истощающих запасы и тормозящих его обмен, вызывающих стимуляцию серотонинергической системы, перенесенному в недавнее время наркозу, терапии эстрогенами, а также всем воздействиям, которые вызывают подъем уровня секреции пролактина.

5. Выяснение факторов риска и проявлений девиантного поведения, стрессорных факторов, вида увлечений и профессиональных занятий, вида спортивных нагрузок, их интенсивности и длительности.

6. Выявление симптомов гипоталамо-гипофизарной патологии:

- наличие жалоб на снижение остроты зрения, выпадения полей зрения, головные боли и головокружения;
- наличие полиурии и полидипсии.

7. Выявление симптомов эстрогенного дефицита: приливы, сухость вульвы и влагалища, плохой сон, снижение либидо.

Физикальное обследование

1. Сопоставление степени физического и полового созревания по Таннеру с возрастными нормативами. Особое внимание необходимо уделять массовым соотношениям и индексу «талия—бедр».

ИМТ менее $17,5 \text{ кг/м}^2$ является одним из диагностических критериев нервной анорексии или проявлением белково-энергетической недостаточности, вызванной другими причинами. Учитывая, что избыточная масса тела — явление распространенное, а многие подростки, страдающие СПКЯ, имеют нормальный вес, ожирение не является прогностическим маркером СПКЯ. Если рост ниже 2 SD от среднего роста, для данного возраста необходима консультация генетика для исключения хромосомных аномалий.

2. Осмотр кожных покровов. При осмотре кожных покровов следует уточнить наличие и выраженность гирсутизма. Клинически значимым является рост волос на подбородке, в виде «бакенбардов», вокруг ареол, между грудными железами, вдоль белой линии живота и на бедрах. Для оценки степени гирсутизма применяется шкала Ферримана–Голлвея. Гирсутное число более 12 баллов соответствует гирсутизму.

– Акне умеренной и тяжелой степени часто встречаются и у нормально менструирующих подростков, но могут быть и проявлением ГА.

– Черный акантоз (*Acanthosis nigricans*) может свидетельствовать об ожирении, инсулинорезистентности и вторичных поликистозных яичниках или HAIRAN-синдроме (ГА, инсулинорезистентность, нигроидный акантоз).

2. Выявление симптомов заболеваний щитовидной железы.

Кардиальные: при гипертиреозе — аритмия, тахикардия, экстрасистолия, систолическая АГ, хроническая сердечная недостаточность с периферическими отеками, повышенное пульсовое давление, асцит, анасарка. При гипотиреозе — гипотония, полисерозит.

Эндокринные: при гипертиреозе — похудение, потеря веса, несмотря на повышенный аппетит, непереносимость жары, повышенный основной обмен. При гипотиреозе — ожирение, понижение температуры, зябкость, непереносимость холода, гиперкаротинемия, вызывающая желтушность кожных покровов.

Дерматологические: при гипертиреозе — повышенная потливость, тиреоидная акропахия (специфические изменения ногтей), онихолиз (разрушение ногтей), эритема, отеки на ногах. При гипотиреозе — периорбитальный отек, одутловатое лицо, большие губы и язык с отпечатками зубов по латеральным краям, отежные конечности, затруднение носового дыхания (связано с набуханием слизистой оболочки носа), нарушение слуха (отек слуховой трубы и органов среднего уха), охрипший голос (отек и утолщение голосовых связок), полисерозит. Волосы тусклые, ломкие, выпадают на голове, бровях, конечностях, медленно растут. Сухость кожи. Ногти тонкие, с продольной или поперечной исчерченностью, расслаиваются.

Неврологические: при гипертиреозе — тремор, слабость, головная боль, проксимальная миопатия (трудность вставания со стула или с корточек), беспокойство, тревога, бессонница, гиперактивность сухожильных рефлексов. При гипотиреозе — сонливость, заторможенность, снижение памяти, брадикардия, боли в мышцах, парестезии, снижение сухожильных рефлексов, полинейропатия.

Гастроинтестинальные: при гипертиреозе — диарея (часто), тошнота и рвота (сравнительно редко). При гипотиреозе — гепатомегалия, дискинезия желчевыводящих протоков, склонность к запорам, снижение аппетита, атрофия слизистой оболочки желудка, тошнота, иногда рвота.

Офтальмологические: при гипертиреозе — подъем верхнего века, зияние нижнего века, неполное смыкание век (симптом Грефе), экзофтальм, периорбитальный отек и разрастание периорбитальных тканей. Дефекты поля зрения и повышенное внутриглазное давление, боль в глазах и даже полная слепота могут быть результатом сдавления отечными периорбитальными тканями глазного нерва или глазного яблока.

Стоматологические: при гипертиреозе — множественный кариес.

3. Пальпация молочных желез, исключение галактореи, которая может наблюдаться при беременности, гипотиреозе, хронической почечной недостаточности, на фоне приема некоторых медикаментов и при опухолях ЦНС. Исследуется путем мягкого надавливания на периареолярную область каждой молочной железы. Перед этим подростку необходимо кратко и понятно объяснить цель данного исследования.

Гинекологический осмотр

Должен производиться всем пациенткам с олигоменореей и аменореей. При осмотре наружных половых органов учитывается степень и характер развития волосяного покрова, малых и больших половых губ, размеры клитора, состояние промежности, наличие воспалительных изменений в области вульвы, целость девственной плевы, характер и объем выделений. Производится забор мазка-соскоба с влагалищной стенки для бактериоскопического, бактериологического исследований и ПЦР-диагностики ИППП.

Бимануальное прямокишечно-брюшностеночное исследование внутренних половых органов проводится по общепринятой методике. Определяется расположение, размер, консистенция и подвижность матки, наличие образований в области придатков и их болезненность при пальпации.

Лабораторная диагностика и дополнительные методы исследования

- Общеклинические исследования крови и мочи показаны всем больным с олигоменореей согласно стандартам оказания ПМСП и специализированной медицинской помощи.
- Биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, креатинин, общий и прямой билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, мочевины) согласно стандартам оказания ПМСП и специализированной медицинской помощи.
- Определение в сыворотке крови больной с олигоменореей β -ХГЧ, особенно у сексуально активных девочек-подростков.
- Микроскопия мазка (окраска по Граму) и бактериологическое исследование пристеночного микробиоценоза у всех больных с олигоменореей, ПЦР-диагностика хламидиоза, гонореи, ВПГ, ВПЧ, ЦМВ, микоплазмоза в соскобе со стенок влагалища и из цервикального канала у сексуально активных девочек-подростков в реальном времени.
- Оценка уровня гормонов крови для исключения недостаточности яичников и СПКЯ (ЛГ, ФСГ, эстрадиол, общий и свободный тестостерон, тестостерон-эстрадиол-связывающий глобулин, антимюллеров гормон). Расчет индекса свободных андрогенов по формуле: общий тестостерон \times 100/тестостерон-эстрадиол-связывающего глобулина возможно, но в настоящее время не считается высокоспецифичным, так как нередко андрогены, в частности тестостерон, связываются не только глобулинами, но и фракцией альбуминов.
- Исследование пролактина для исключения гиперпролактинемии.
- Для исключения неклассической ВДКН — исследование 17-гидроксипрогестерона и кортизола, ДГЭАС и андростендиона.
- Для уточнения функции щитовидной железы — исследование ТТГ, свободного тироксина, антител к тироксинпероксидазе, возможно определение антител к рецепторам тиреоглобулинов.

- При повышенном титре антител к тироксинпероксидазе следует исследовать сывороточный уровень антиовариальных антител для исключения аутоиммунного поражения яичников как причины олиго-, аменореи.
- Для исключения инсулинорезистентности необходимо провести глюкозотолерантный тест с параллельным определением уровня иммунореактивного инсулина при условии нормативного исходного уровня глюкозы в плазме крови.
- У пациенток с низкой массой тела (ИМТ $<18,5$ кг/м²) следует провести исследование уровня лептина с целью дифференциальной диагностики с нервной анорексией. Уровень лептина менее 5,6 свидетельствует в пользу нервной анорексии.
- У пациенток с избыточным весом или ожирением (ИМТ >25 кг/м²) следует провести исследование уровня лептина с целью диагностики лептинорезистентности.
- В качестве маркеров состояния и функционирования гранулезных клеток могут быть использованы антимюллеров гормон и ингибин В. Ингибин В и антимюллеров гормон синтезируются гранулезными клетками. Ингибин В отражает овариальный резерв яичников в препубертате. Измерение сывороточного ингибина В может подтверждать приближающееся половое созревание надежнее, чем более переменные ЛГ и эстрадиол. Традиционное определение только гонадотропинов неинформативно для ранних признаков снижения овариального резерва, в отличие от ингибина В и антимюллерова гормона, синтезируемых непосредственно развивающимися преантральными и антральными фолликулами. Определение комбинации маркеров ингибина В, антимюллерова гормона и ФСГ на 3-й день цикла является на сегодняшний день наиболее достоверным тестом оценки овариального резерва. О сниженном овариальном резерве свидетельствуют низкие концентрации ингибина В и высокие концентрации эстрадиола на 2–3-й день менструального цикла при нормальной концентрации ФСГ. Антимюллеров гормон повышен у пациенток с СПКЯ по сравнению со здоровыми.
- Для исключения воспалительных изменений исследуется уровень С-реактивного белка.

Инструментальные методы исследования

1. Вагиноскопия и данные осмотра позволяют оценить состояние слизистой влагалища, стенок влагалища, шейки матки и эстрогенную насыщенность вульвы:

- избыточная эстрогенная насыщенность половых органов проявляется хорошим тургором кожи вульвы, выраженной складчатостью слизистой влагалища, утолщением края гимена, цилиндрической формой шейки матки, покрытой многослойным плоским эпителием, выраженным симптомом зрачка, наличием обильных слизистых выделений из цервикального канала;
- недостаток эстрогенной насыщенности половых органов проявляется сниженным тургором и истончением кожи вульвы, бледностью, слабой складчатостью слизистой оболочки влагалища, утончением края

гименального кольца, наличием зоны эктопии на влагалищной части субконической или конической шейки матки, скудными выделениями и невыраженным симптомом зрачка;

- полноценная эстрогенная насыщенность обеспечивает отсутствие отклонений формы и окраски вульвы и слизистой оболочки влагалища, размеров шейки матки и состояния эпителия цервикального канала от возрастных нормативов.

2. Эхография органов малого таза позволяет уточнить размеры матки и эндометрия, исключить беременность, порок развития матки (двурогая, седловидная матка), патологию тела матки и эндометрия [аденомиоз, миому матки, полипы или гиперплазию, аденоматоз и рак эндометрия (РЭ), эндометрит, внутриматочные синехии], оценить размеры, структуру и объем яичников, подсчитать количество и диаметр фолликулов, а также их расположение, исключить функциональные кисты и объемные образования в придатках матки. Предпочтение отдается трансректальному исследованию после проведения предварительной беседы с разъяснением последовательности действий в ходе исследования. Необходимо получение согласия девочки в возрасте 15 лет и старше или законного представителя девочки в возрасте до 15 лет на трансректальное УЗИ. Рекомендуется выполнение комплексного УЗИ органов малого таза с доплерометрией сосудов на 3–5-й день спонтанного или индуцированного препаратом, содержащим дидрогестерон (при задержке очередной менструации более 45 дней), менструального цикла (синхронно с гормональным обследованием).

3. МРТ с контрастированием следует применять в целях уточнения наличия, размеров и структуры опухолей придатков матки и надпочечников. МРТ также применяется для визуализации гипоталамо-гипофизарной области головного мозга с целью обнаружения опухоли как причины олиго-, аменореи, для уточнения локализации опухоли, определения ее размеров и структуры.

4. Остеоденситометрия — метод определения плотности костной ткани человека. Термин «денситометрия» (от латинского *densitas* — плотность, *metria* — измерение) применяется к методам количественного определения плотности костной ткани или ее минеральной массы. Плотность костной ткани может определяться с помощью рентгеновской или ультразвуковой денситометрии. Данные, полученные в ходе денситометрии, обрабатываются с помощью компьютерной программы, которая сравнивает результаты с показателями, принятыми в качестве нормы для людей соответствующего пола и возраста. Плотность костной ткани является основным показателем, определяющим прочность кости, ее устойчивость к механической нагрузке. Основная задача денситометрии — выявление дефицита минеральной плотности кости, соответствующего остеопении или остеопорозу, который развивается у пациенток с аменореей на фоне длительной гипоэстрогении.

Консультация специалистов

Обследование пациенток с олигоменореей необходимо проводить с участием эндокринолога, генетика, педиатра, окулиста и невролога.

- В связи с частой ассоциацией олигоменореи и аменореи с различной эндокринной патологией консультация эндокринолога является обязательной.

- Консультация педиатра включает в себя оценку выраженности соматических расстройств и рекомендации по их коррекции. Оценка состояния пациентки осуществляется на основании результатов клинического и лабораторного исследования, проводимого в соответствии со стандартами.
- По показаниям, при наличии стигм дизэмбриогенеза, низко- и высоко-рослости необходимо генетическое консультирование, изучение полового хроматина и кариотипа для исключения хромосомной патологии.
- При наличии синдрома тазовой боли, усиливающегося во время менструации, длительного, стойкого субфебрилитета, при отсутствии патогенного инфекционного агента в отделяемом урогенитального тракта, относительном или абсолютном лимфоцитозе в общем анализе крови, положительных результатах туберкулиновой пробы необходима консультация фтизиатра.

Дифференциально-диагностические пробы

Проба с метоклопрамидом (Церукалом[®]) — антагонистом дофамина проводится для уточнения или исключения пролактинсекретирующей аденомы гипофиза. Внутривенно вводится 10 мг препарата, до и через 1–2 ч после введения исследуется уровень пролактина. Оценка пробы: у здоровых подростков уровень пролактина повышается в 7–10 раз. При идиопатической гиперпролактинемии повышение уровня пролактина незначительное, а при опухоли гипофиза уровень пролактина не изменяется — проба отрицательная.

Проба с бромокриптином — агонистом дофамина. Методика: препарат принимается утром в дозе 5 мг. Уровень пролактина исследуется до и через 2 ч после приема препарата. Оценка: в норме уровень пролактина резко снижается — более чем в 2 раза, при идиопатической гиперпролактинемии реакция ослаблена, а при аденоме отсутствует — проба отрицательная.

Проба с гестагенами проводится с целью уточнения функционального состояния эндометрия, оценки эстрогенной насыщенности на уровне эндометрия. Дидрогестерон назначается в суточной дозе 20 мг в течение 10 дней, при необходимости ускоренного получения результатов пробы можно увеличить суточную дозу до 30 мг, но сократить продолжительность приема препарата до 7 дней. При достаточной чувствительности эндометрия к прогестерону возникает увеличение объема матки и срединного М-эха к дню окончания применения препарата, а на отмену спустя 3–7 дней возникает реакция отторжения эндометрия. Отсутствие кровяных выделений в ответ на отмену дидрогестерона может свидетельствовать о беременности, слабой пролиферативной трансформации эндометрия вследствие недостаточности предшествующего воздействия эстрогенов, рефрактерности рецепторного аппарата слизистой оболочки матки органической или врожденной природы или об анатомическом дефекте. Считается, что проба может быть положительной, если уровень эстрадиола в сыворотке крови не менее 50 пг/мл. При отрицательной пробе важно не пропустить ранние сроки беременности на фоне олигоменореи/амеменореи. Наличие скудных кратковременных кровяных выделений следует расценивать как отрицательную пробу и проводить обследование на выявление ее причины. Резкое усиление болей в брюшной полости с развитием клиники ортостатического коллапса при появлении необильных темных кровяных выделений из половых путей требует исключения внематочной беремен-

ности. Возникновение или усиление спастических болей внизу живота при отсутствии кровяных выделений из половых путей позволяет предположить наличие препятствия оттоку крови из матки, что требует обязательного подтверждения гинекологическим осмотром и УЗИ половых органов. Проба противопоказана больным с синдромом Дубина—Джонсона и Ротора (наследственные заболевания, проявляющиеся транзиторной желтухой и гипербилирубинемией). Эффект гестагенов могут ослабить ампициллин, карбамазепин, правастатин, ПГ F2 α .

Если менструальноподобная реакция после отмены прогестерона не наступила, можно предполагать маточную форму аменореи, для исключения которой проводится проба с эстрогенами и гестагенами. В течение 10–14 дней вводят эстрогены, после чего в течение 7 дней вводится дидрогестерон 20 мг в сутки. Возникновение кровотечения (положительная проба) при аменорее исключает маточный генез заболевания и свидетельствует о гипофункции яичников. Отрицательная проба (отсутствие кровотечения) подтверждает маточную форму аменореи и требует исключения специфического (туберкулезного эндометрита).

Установление источника ГА у девочек-подростков с клиническими проявлениями вирилизации возможно путем пробы с дексаметазоном. Проба основана на тормозящем действии высоких концентраций глюкокортикоидов на выделение АКТГ передней долей гипофиза, вследствие чего снижается образование и выделение андрогенов надпочечниками.

Применяют малую и большую пробы с дексаметазоном. Малая проба с дексаметазоном основана на приеме дексаметазона по 0,5 мг каждые 6 ч (всего 2 мг в сутки) в течение 3 сут, общая доза составляет 6 мг. За 2 сут до начала пробы и на следующий день после ее прекращения в плазме крови определяется содержание тестостерона, 17-оксипрогестерона и ДГЭАС, а также 17-кетостероидов в суточной моче. Снижение данных показателей более чем на 50–75% по сравнению с исходными (положительная проба с дексаметазоном) свидетельствует о надпочечниковом происхождении ГА; снижение показателей менее чем на 30–25% говорит о яичниковом генезе ГА.

При отсутствии снижения уровня гормонов (отрицательная проба) возникает подозрение на органическое поражение надпочечников, что требует дополнительного проведения большой пробы с дексаметазоном. Прием дексаметазона назначается по 2 мг каждые 6 ч в течение 3 сут; общая доза препарата составляет 24 мг. Проводится аналогичный малой пробе контроль гормональных показателей. При отрицательном характере большой пробы с дексаметазоном, т.е. отсутствии снижения экскреции андрогенов в моче или крови подозревают вирилизующую опухоль коры надпочечников.

Лечение

Медикаментозное лечение

Поскольку аменорея и олигоменорея — диагнозы исключения, лечение пациенток должно быть направлено на устранение причины, вызвавшей данные расстройства ритма менструаций. Лечение пациенток с олиго-, аменореей должно быть дифференцированным, комплексным, основанным на методах, эффективность которых доказана.

При олиго- и аменорее на фоне белково-энергетической недостаточности, возникшей у спортсменки в результате тяжелых спортивных нагрузок,

необходимо уменьшить интенсивность тренировок, совместно с диетологом назначить диету с богатым содержанием белка и минеральных веществ, калорийность пищевого рациона должна быть рассчитана с учетом интенсивности физических нагрузок.

При олиго- и аменорее на фоне белково-энергетической недостаточности, возникшей в результате нервной анорексии, лечение необходимо проводить совместно с психиатром, эндокринологом и диетологом.

Цель лечения на аноректическом этапе — коррекция метаболических, эндокринных и соматических нарушений под контролем клинического и биохимического мониторинга.

Для достижения заданного веса калорийность суточного рациона должна быть не ниже 2200–2500 ккал (9200–10500 кДж). Соблюдение калорийности питания должно продолжаться не менее 6 мес — то есть охватывать весь период лечения. Проводя лечение на аноректическом этапе нервной анорексии, нельзя ставить перед собой задачу немедленного восстановления ритма менструаций. Наряду с инфузионной терапией, направленной на коррекцию гипогликемии, гипокалиемии и гипонатриемии, возникшими вследствие голодания, а также вызываемой рвоты и приема слабительных средств, особое внимание следует уделять алиментарной реабилитации. В начале лечения следует оговорить с пациенткой ее целевой или «заданный» вес, совпадающий с ИМТ в менархе. По данным А. Winston, S. Gowers (2005), целевым является ИМТ 19 кг/м². Основываясь на результатах отечественных исследований, для восстановления ритма менструаций рекомендуется набор не менее 3 единиц ИМТ за 3 мес. Эффективным считается лечение, в результате которого через 6 мес происходит восстановление менструаций. При неэффективности терапии, гипоплазии матки на фоне выраженной гипозестрогении можно назначить ЗГТ. Цель лечения состоит в поддержании уровня яичниковых гормонов, максимально близкого к физиологической норме. Достоверно доказано, что препараты этинилэстрадиола не должны применяться для ЗГТ. Гормональные контрацептивы для ЗГТ также неприемлемы, их применение возможно только в тех случаях, когда пациентке необходима контрацепция.

Существует несколько вариантов назначения ЗГТ.

1. Эстрадиол или эстрадиола валерат в виде геля назначается трансдермально в дозе 1,5 мг в сутки в течение 4 нед, в последние 10–12 дней лечебного цикла назначается гестаген — дидрогестерон 20 мг в сутки в 2 приема или прогестерон (Утрожестан[®]) — 200 мг в сутки (предпочтительно вагинально).

2. Дидрогестерон 10 мг + эстрадиол 2 мг (Dydrogesteronum + Oestradiolum) — по 1 таблетке в сутки.

При пероральном введении препаратов за счет всасывания в кишечнике создается значительно большая концентрация эстрогенов в крови, чем при трансдермальном применении. Эстрогены для перорального применения в ЖКТ частично превращаются в эстрон, в печени происходит его первичный метаболизм, в связи с чем необходимо применять более высокие дозы препаратов для достижения терапевтической концентрации. Трансдермальное введение эстрогенов исключает эффект первичного прохождения через печень, эстрадиол задерживается в подкожной клетчатке — создается депо, из которого гормон попадает в системный кровоток постепенно, все побочные дей-

ствия при этом минимизируются. Для создания секреторной трансформации эндометрия — второй фазы менструального цикла — возможно использование различных гестагенов.

Вопросы лечения пациенток с олигоменореей и аменореей на фоне опухоли ЦНС должны решаться совместно с нейрохирургом.

В тех случаях, когда гиперпролактинемия вызвана компрессией гипофизарной ножки опухолью, назначение агонистов дофамина снижает уровень пролактина, но не является методом лечения. Для лечения макропролактиномы, уменьшения ее размеров, восстановления функции яичников и снижения уровня пролактина рекомендуется проводить лечение агонистами дофамина в соответствии с рекомендуемыми дозами и возрастным цензом. При выборе препарата рекомендуется отдавать предпочтение каберголину. Длительность лечения — 12–24 мес, рекомендуемые дозы — 0,125–1,0 мг 2 раза в неделю. Эффективность каберголина выше, чем у бромкриптина в связи с большим сродством к рецепторам дофамина. Контроль уровня пролактина следует осуществлять через 1 мес от начала лечения, повторное проведение МРТ с контрастированием — 1 раз в год. При аменорее и микропролактиноме возможно применение агонистов дофамина и гормональных контрацептивов.

При фармакологической гиперпролактинемии назначение агонистов дофамина не рекомендуется. Необходимо проанализировать возможное влияние применяемых пациенткой медикаментов на развитие гиперпролактинемии. Следует провести консультацию со специалистом, назначившим данный вид терапии, и соотнести риск/пользу продолжения лечения и его отмены. Для дифференциальной диагностики лекарственно-индуцированной гиперпролактинемии и опухоли гипофиза или гипоталамуса необходимо провести МРТ головного мозга с контрастированием. При бессимптомной лекарственно-индуцированной гиперпролактинемии агонисты дофамина не назначаются. При длительной лекарственно-индуцированной гиперпролактинемии и гипогонадизме рекомендуется назначать препараты для ЗГТ после консультации с лечащим врачом и при отсутствии противопоказаний.

При гиперпролактинемии на фоне гипотиреоза рекомендовано назначение лечения тиреоидными гормонами.

4. Лечение пациенток с опухолями яичников, СПКЯ осуществляется согласно соответствующим протоколам.

5. Пациенткам с аменореей и олигоменореей на фоне заболеваний надпочечников необходимо лечение у эндокринолога с коррекцией надпочечниковой недостаточности.

Профилактика и реабилитация

Отсутствуют доказательные данные о профилактике олигоменореи и вторичной аменореи в пубертатном периоде. В целях предупреждения развития олигоменореи и вторичной аменореи целесообразно выделение групп девочек-подростков, угрожаемых по нарушению менструального цикла.

1. Пациентки с дефицитом или избыточной массой тела.
2. Учащиеся спортивных школ и интернатов, «профессионально» занимающиеся спортом.
3. Балерины — учащиеся хореографических училищ.
4. Девочки с поздним менархе.

5. Девочки с инверсным пубертатом (нарушение порядка появления вторичных половых признаков).

6. Пациентки с гирсутизмом.

Диспансерное наблюдение

Все пациентки, прошедшие лечение по поводу олиго- и аменореи, независимо от этиологии, должны наблюдаться акушером-гинекологом 1 раз в 6 мес не менее 3 лет.

Пациентки, перенесшие нервную анорексию, являются группой риска как по рецидиву олиго-, аменореи, так и специфических расстройств пищевого поведения, поэтому им следует продолжать наблюдение у эндокринолога, гинеколога и психиатра в течение не менее 3 лет. Набор и стабилизация заданного веса, восстановление менструаций являются лишь формальными признаками выздоровления. Это обусловлено сохранением не только клинико-гормональных составляющих патогенеза репродуктивных расстройств, но и сверхценной идеи, которая на данном этапе дезактуализирована. Все это позволяет оценивать описанное состояние как ремиссию, требующую проведения реконструктивной психотерапии. Ежемесячно в течение первых 6 мес после возобновления менструаций необходимо проводить УЗИ для мониторинга роста фолликула и толщины эндометрия. После нормализации ритма менструаций дальнейшее наблюдение рекомендуется проводить 1 раз в 6 мес.

Прогноз

Зависит от этиологии заболевания и степени компенсации имеющихся нарушений.

Список литературы

1. World Health Organization multicenter study on menstrual and ovulatory patterns in adolescent girls. II. Longitudinal study of menstrual patterns in the early postmenarcheal period, duration of bleeding episodes and menstrual cycles. World Health Organization Task Force on Adolescent Reproductive Health // *J Adolesc Health Care*. 1986. Vol. 7. P. 236.

2. Harlow S.D., Gass M., Hall J.E., Lobo R., Maki P., Rebar R.W. et al. STRAW 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging // *Menopause*. 2012. Vol. 19, N 4. P. 387–395.

3. Андреева В.О. Состояние репродуктивной системы у девочек-подростков при нервной анорексии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01. Андреева В.О. Ростов-н/Д., 2008. 46 с.

4. Meczekalski B., Podfigurna-Stopa A., Warenik-Szymankiewicz A., Genazani A.R. Functional hypothalamic amenorrhea: current view on neuroendocrine aberrations // *Gynecol. Endocrinol.* 2008. Vol. 24, N 1. P. 4–11.

5. Беляева Л.Е., Шебеко В.И. Гинекологическая эндокринология. Патологические основы. М., 2009. 256 с.

6. Габелова К.А., Гзгзян А.М., Потин В.В., Рулев В.В. Аутоиммунный оофорит. СПб., 2010. 32 с.

7. Майоров М.В. Аутоиммунный оофорит: новое ли заболевание? // *Провизор*. 2004. № 20. С. 120–125.

8. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / Под общей редакцией И.И. Дедова, В.А. Петерковой. М., 2014. С. 311–333.

9. Eating Disorders: Core Interventions in the Treatment of and Management of Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa and Related Eating Disorders. National Institute for Clinical Excellence, Clinical Guideline 9. [file://guidance.nice.org.uk](http://guidance.nice.org.uk) (Accessed on December 22, 2010).

10. Cameron M., Grover S., Moore P., Jayasinghe Y. Non-chromosomal, non-iatrogenic premature ovarian failure in an adolescent population: a case series // *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2008. Vol. 21. P. 3.

11. Cannavò S., Venturino M., Curtò L. et al. Clinical presentation and outcome of pituitary adenomas in teenagers // *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003. Vol. 8. P. 519.

12. van Hooff M.H., Voorhorst F.J., Kaptein M.B. et al. Predictive value of menstrual cycle pattern, body mass index, hormone levels and polycystic ovaries at age 15 years for oligo-amenorrhoea at age 18 years // *Hum Reprod*. 2004. Vol. 19. P. 383.

13. Nelson L.M. Clinical practice. Primary ovarian insufficiency // *N Engl J Med*. 2009. Vol. 360. P. 606.

14. Приказ Минздрава России от 20 декабря 2012 г. № 1075н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи несовершеннолетним при олигоменорее и аменорее».

15. Guidelines for the nutritional management of anorexia nervosa / Council Report CR130 July 2005 Royal College of Psychiatrists London.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ МАТКИ И ВЛАГАЛИЩА У ДЕВОЧЕК

Синонимы

Аномалии или мальформации развития матки и влагалища у девочек.

Определение

Порок развития матки и влагалища у девочек — врожденная аномалия развития, повлекшая грубые изменения строения и функции матки и (или) влагалища (*congenital malformations of uterus, cervix, vagina*).

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- Q51. Врожденные мальформации матки и шейки матки.
 - Q51.0. Агенезия и аплазия матки (врожденное отсутствие матки).
 - Q51.1. Удвоение матки с удвоением шейки матки и влагалища.
 - Q51.2. Другие удвоения матки (удвоение матки БДУ).
 - Q51.3. Двурогая матка.
 - Q51.4. Однорогая матка.
 - Q51.5. Агенезия и аплазия шейки матки (врожденное отсутствие шейки матки).
 - Q51.8. Другие врожденные мальформации матки и шейки матки (гипоплазия матки и шейки матки).
 - Q51.9. Врожденная мальформация матки и шейки матки неуточненного генеза.
- Q52. Другие врожденные мальформации женских половых органов.
 - Q52.0. Агенезия и аплазия влагалища (врожденное отсутствие влагалища).
 - Q52.1. Удвоение влагалища (разделенное перегородкой влагалище) за исключением удвоения влагалища с удвоением матки и шейки матки.
 - Q52.2. Врожденный ректовагинальный свищ (фистула) за исключением клоаки (Q43.7).
 - Q52.3. Неперфорированная девственная плева (гимен).
 - Q52.4. Другие врожденные мальформации влагалища (киста канала Нукка врожденная, киста влагалища эмбриональная, врожденные мальформации влагалища БДУ).

Эпидемиология

Врожденные пороки развития матки и влагалища составляют 4% всех врожденных аномалий развития, и в последние годы наблюдается отчетливая

тенденция к увеличению частоты выявления пороков развития различных органов и систем, в том числе и пороков развития гениталий. В последние 5 лет отмечено 10-кратное увеличение частоты пороков развития матки и влагалища у девочек. Из подобных пороков наиболее часто в подростковом периоде жизни у девочек выявляются атрезия девственной плевы, аплазия нижних отделов влагалища и удвоение влагалища и матки с частичной или полной аплазией одного из влагалищ. У девочек наиболее частыми пороками развития половых органов являются аплазия матки и влагалища и пороки, связанные с нарушением оттока менструальной крови. Частота аплазии влагалища и матки составляет 1 случай на 4000–5000 новорожденных девочек.

Профилактика

В настоящее время не разработана.

Скрининг

В группу риска должны быть включены женщины, имеющие профессиональные вредности и вредные привычки (алкоголизм, курение), перенесшие в сроки беременности от 8 до 16 нед вирусные инфекции (корь, краснуха, острые респираторные вирусные инфекции, ЦМВ-инфекция, ВИЧ) и токсоплазмоз, принимающие лекарственные препараты (морфин, кортикостероиды, избыточные дозы витаминов А и D).

Классификация

В России в настоящее время используется одновременно несколько классификаций ВПР матки и влагалища, отражающие желание авторов распределить их с учетом эмбриологии половых органов или особенностей клинико-лабораторной характеристики. Можно согласиться с мнением Grimbizis G.F. и Сапро Р.Д. о том, что идеальная классификация пороков должна быть простой с описанием всех возможных пороков, в которой будут учтены все возможные клинические картины и анатомические отклонения строения внутренних половых органов.

В этой связи в рамках МКБ-10 для удобства оценки результатов обследования и выбора лечебных мероприятий более приемлемой может явиться классификация VCUCAM (2010), учитывающая уровень врожденной мальформации эмбриональных половых протоков, где V — влагалище (vagina), C — шейка матки (cervix), U — матка (uterus), A — придатки матки (adnexa) и M — ассоциативные пороки (malformations).

- I уровень — сохранившаяся срединная перегородка полости матки при полноценном формировании матки, шейки матки и влагалища:
 - единая матка с частичной срединной продольной перегородкой;
 - единая матка с тотальной продольной перегородкой от дна до перешейка с единым истмическим отделом и цервикальным каналом шейки матки.
- II уровень — неперфорированная или мелко перфорированная девственная плева (атрезия гимена) при полноценном формировании матки, шейки матки и влагалища.
- III уровень — агенезия или аплазия влагалища при полноценном формировании матки и шейки матки:
 - аплазия нижней трети единого влагалища;

- аплазия средней трети единого влагалища (поперечная или косая перегородка);
- аплазия нижней и средней трети единого влагалища (в том числе при синдроме Мак-Кьюсика–Кауфмана);
- субтотальная аплазия или агенезия единого влагалища с наличием влагалищных сводов;
- субтотальная аплазия или агенезия единого влагалища с наличием влагалищных сводов и стриктуры цервикального канала.
- IV уровень — агенезия или аплазия влагалища и шейки матки при полноценном формировании тела матки:
 - тотальная аплазия или агенезия единого влагалища с рудиментарной непроходимой шейкой матки;
 - тотальная аплазия или агенезия единого влагалища и шейки матки (шаровидная матка).
- V уровень — удвоение влагалища при полноценном формировании матки и шейки матки:
 - продольная перегородка средней и нижней трети влагалища;
 - продольная перегородка нижней трети влагалища.
- VI уровень — удвоение тела матки при полноценном формировании шейки матки и влагалища:
 - седловидная (дугобразная) матка с незначительной срединной продольной перегородкой в области дна;
 - двурогая матка, соединяющаяся с единой шейкой матки на уровне перешейка;
 - двурогая матка, соединяющаяся с единой шейкой матки ниже зоны перешейка.
- VII уровень — удвоение матки с удвоением шейки матки:
 - с единым влагалищем;
 - с удвоением влагалища;
 - с аплазией или агенезией нижней трети обоих влагалищ;
 - с аплазией или агенезией нижней и средней трети обоих влагалищ;
 - с проходимыми цервикальными каналами при субтотальной аплазии или агенезии обоих влагалищ с наличием сводов и перегородки между шейками маток;
 - удвоение матки с формированием рудиментарных непроходимых шеек при тотальной аплазии или агенезии влагалища;
 - с удвоением влагалища с атрезией нижней и средней трети одного из влагалищ (в том числе синдром Херлина–Вернера–Вундерлиха);
 - с удвоением влагалища с субтотальной аплазией или агенезией одного из влагалищ с наличием влагалищных сводов (синдром obstructed hemivagina with ipsilateral renal anomaly);
 - с удвоением влагалища с тотальной аплазией или агенезией одного из влагалищ с формированием врожденного свища между шейками маток;
 - с удвоением влагалища с тотальной аплазией или агенезией одного из влагалищ с формированием врожденного свища между шейкой матки на стороне агенезии влагалища и телом другой матки;
 - с удвоением влагалища с тотальной аплазией или агенезией одного из влагалищ с формированием врожденного свища между шейкой матки на стороне аплазии влагалища и мочевым пузырем или уретрой;

- с удвоением влагалища, с непроходимой шейкой матки на стороне тотальной аплазии или агенезии одного из влагалищ (рудиментарный замкнутый функционирующий рог матки);
- с удвоением влагалища, с аплазией шейки матки на стороне тотальной аплазии или агенезии одного из влагалищ (рудиментарная замкнутая матка с эндометрием);
- с удвоением влагалища, с рудиментарной маткой и аплазией шейки матки на стороне тотальной аплазии или агенезии одного из влагалищ (рудиментарный нефункционирующий рог матки);
- удвоение матки с тотальной аплазией матки, шейки матки и влагалища с одной стороны (однорогая матка).
- VIII уровень — агенезия, аплазия или рудиментация матки, шейки матки и влагалища:
 - тотальная агенезия или аплазия матки, шейки матки и влагалища (синдром Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера);
 - тотальная агенезия или аплазия матки, шейки матки при полноценном формировании влагалища;
 - тотальная агенезия или аплазия матки, шейки матки при аплазии верхней трети влагалища;
 - тотальная агенезия или аплазия матки, шейки матки при аплазии верхней и средней трети влагалища;
 - рудимент матки и шейки матки без признаков функционирования с тотальной агенезией или аплазией влагалища;
 - удвоение без функционирования рудиментарных маток при аплазии шеек маток и тотальной агенезии или аплазии влагалища;
 - удвоение с функционированием рудиментарной матки с одной стороны и с тотальной агенезией или аплазией влагалища;
 - удвоение с функционированием рудиментарных маток с обеих сторон и с тотальной агенезией или аплазией влагалища.

Этиология и патогенез

До настоящего времени не установлено точно, что именно лежит в основе возникновения пороков развития матки и влагалища. Однако несомненна роль наследственных факторов, биологической неполноценности клеток, формирующих половые органы, воздействия вредных физических, химических и биологических агентов [1, 4].

Возникновение различных форм пороков развития матки и влагалища зависит от патологического влияния тератогенных факторов или реализации наследственных признаков в процессе эмбриогенеза.

Существует несколько теорий отсутствия или лишь частичного слияния парных эмбриональных половых каналов (мюллеровых каналов). Половая детерминация развития организма человека происходит на 40–45-й день после оплодотворения под воздействием ряда регуляторных факторов. Дифференцировка эмбриона по женскому типу происходит при кариотипе 46,XX при отсутствии определяющего развитие яичек фактора Y-хромосомы (Sex-determining Region Y), тестостерона яичек и продуцируемой ими мюллерингибирующей субстанции, ингибирующей развитие мюллеровых протоков. В этот временной период будущие мюллеровы протоки представляют собой плотные эпителиальные тяжи, смещаемые от половых гребней в каудаль-

ном направлении. Канализация мюллеровых тяжей совпадает по времени с регрессом вольфовых протоков, которые в женском организме могут сохраниться в виде рудиментарных образований. В каналах скапливается секрет, что приводит к появлению колбообразных расширений на концах трубок. В каудальном отделе тела, где уrogenитальные складки сближаются, а затем срastаются между собой, мюллеровы протоки перекрещиваются с вольфовыми протоками и, подойдя к средней линии, сливаются в течение 6–8 нед в один непарный тяж, или утеровагинальный тракт. Образование канала в утеровагинальном тракте происходит после 8-й недели от хвостового конца в направлении головы. Соединительнотканнные клетки дифференцируются в базальную мембрану, так что между двумя мюллеровыми каналами нет мезенхимы. Уже в сроке 12–14 нед начинает формироваться мышечная оболочка внутренних гениталий в противоположных направлениях: истмуса и тела матки — в проксимальном, шейки и влагалища — в дистальном. Упираясь в стенку мочепоолового синуса, утеровагинальный канал выпячивает стенку синуса в виде бугорка (мюллеров бугорок) за счет скопившегося в нем секрета. Бугорок под давлением секрета эпителия каналов прорывается отверстием в расширенный и ультракороткий дистальный отрезок мочепоолового синуса с образованием перфорированного отверстия. О том, что девственная плева — это остатки перфорированной перегородки мочепоолового синуса, свидетельствует большое разнообразие размеров, форм отверстий и толщины свободного края гимена. Отверстие, в среднем, появляется на 19–20-й неделе внутриутробного развития девочки. Завершается формирование эндометрия, эндоцервикса и миометрия в сроке 16–32 нед.

Таким образом, из мюллеровых производных развиваются практически все внутренние гениталии: маточные трубы, матка и большая часть влагалища. 1/5 влагалища, а также преддверие влагалища и влагалищная сторона складки девственной плевы являются производными уrogenитального синуса.

Так как онтогенез есть краткое повторение филогенеза, то развитие матки и влагалища у человека повторяет все стадии филогенеза различных млекопитающих.

Так, например, у самок сумчатых мочепооловое отверстие ведет в парный репродуктивный орган, состоящий из двух боковых влагалищ и двух маток. Эти влагалища разделены мочеточниками и не могут слиться как у плацентарных, но соединяются перед матками, образуя особую камеру — так называемое срединное влагалище. У высших млекопитающих срastание мюллеровых каналов захватывает нижнюю часть матки, в результате чего она открывается во влагалище в виде непарной шейки. Речь идет о парной (двураздельной) матке слонов, свиней, большинства грызунов и некоторых хищных. У животных, которые рожают по несколько детенышей, над шейкой срastается лишь небольшая часть мюллеровых каналов. Неслившиеся части называются рогами матки, а сама матка — двурогой. Это характерно для большинства копытных и хищных, китообразных и насекомоядных. У человека, кстати, так же как у приматов и рукокрылых, мюллеровы каналы срastаются на всем протяжении, что приводит к образованию одинарной (простой) матки.

Необходимо отметить, что время закладки одного и того же органа у ряда животных отличается значительным постоянством. В связи с чем изменение этих сроков может привести к выраженным нарушениям. Так, например,

ускорение развития — к преждевременному формированию структурных компонентов органа, а замедление — к его рудиментации. Вследствие этого возникают различные пороки развития.

По типу врожденные пороки подразделяются на: мальформации дизрупции и деформации. Мальформациями обозначают морфологические дефекты органа, части органа или большого участка тела в результате внутреннего нарушения процесса развития вследствие генетических нарушений. К дизрупциям относят морфологические дефекты органа, части органа или большого участка тела в результате внешнего препятствия или какого-либо воздействия на изначально нормальный процесс развития под влиянием тератогенных факторов или нарушения имплантации. Деформации — это нарушение формы, вида или положения части тела при механическом воздействии и дисплазии, то есть нарушении организации клеток в ткани при дистогенезе.

В связи с тем, что на данный момент вопрос о происхождении парамезонефральных (мюллеровых) каналов, времени их закладки и слиянии остается дискуссионным, существует несколько теорий отсутствия или лишь частичного слияния мюллеровых каналов. В соответствии с одной из теорий отсутствие слияния в одну грушевидную матку происходит вследствие транслокации гена, активирующего синтез мюллер-ингибирующей субстанции, на X-хромосому, а также вследствие спорадических генных мутаций и воздействия тератогенных факторов.

Учитывая, что мюллеровы каналы формируются путем погружения целомического эпителия в область латеральной поверхности мезонефроса, замедленная пролиферация эпителия, покрывающего половые гребни со стороны целома, из которого образуются мюллеровы протоки, приводит к нарушению их дальнейшего развития.

Ряд авторов подчеркивают, что развитие внутренних и наружных гениталий по женскому типу связано с генетически обусловленной потерей реакции ткани на андрогены. В то же время отсутствие или дефицит развития рецепторов эстрогенов в клетках мюллеровых протоков может затормозить их формирование, что приводит к таким изменениям, как аплазия матки.

Согласно другим авторам, при ранней перфорации стенки мочеполювого синуса давление в просвете влагалища и мюллеровых каналов падает, и исчезает одна из причин, приводящих к гибели клеток перегородки между парамезонефральными каналами. Более позднее сближение мюллеровых каналов друг с другом и вращение между ними мезенхимальных кровеносных сосудов приводит к сохранению клеток медиальных стенок каналов и формированию перегородки или двурогой матки.

Воздействие факторов, препятствующих рассасыванию стенок мюллеровых каналов, приводит к образованию различных вариантов удвоения матки и влагалища.

Сближению средних отделов мюллеровых каналов друг с другом могут помешать аномалии развития соседних органов, довольно часто сочетающиеся с аномалиями развития матки: это пороки мочевой системы, встречающиеся в 60% случаев, или нарушения костно-мышечной системы — в 35% случаев.

Порокам развития влагалища и матки часто сопутствуют пороки развития мочевыделительной системы, что объясняется общностью эмбриогенеза половой и мочевой систем. В зависимости от вида порока половых органов

частота пороков мочевыделительной системы колеблется от 10 до 100% [3]. Кроме того, определенным видам аномалий гениталий сопутствуют соответствующие аномалии мочевыделительной системы. Так, при удвоении матки и влагалища с частичной аплазией одного из влагалищ в 100% случаев наблюдается аплазия почки на стороне порока половых органов.

При отсутствии условий роста мюллеровых протоков формируется полная аплазия матки и влагалища. Выпадение или замедленное продвижение уrogenитального тракта до уrogenитального синуса формирует аплазию влагалища при функционирующей матке. Притом протяженность аплазии обусловлена выраженностью задержки роста протоков. По данным литературы, почти во всех случаях полная аплазия влагалища при наличии матки сочетается с аплазией ее шейки и цервикального канала. Иногда у пациенток имеются две рудиментарные матки.

Важным в развитии того или иного порока гениталий является срок гестации. Наиболее грубые пороки развиваются на ранних этапах развития эмбриона. Например, считается, что аплазию матки и влагалища вызывают факторы, действующие до 6 нед гестации. Удвоенная матка и влагалище образуются на сроке 7–9 нед. Седловидной матка остается при остановке формирования половых органов на 16–18-й неделе гестации.

Клиническая картина

В пубертатном возрасте клинически проявляются пороки развития влагалища и матки, при которых наблюдается первичная аменорея и/или болевой синдром: аплазия влагалища и матки, атрезия гимена, аплазия всего или части влагалища при функционирующей матке.

У девушек с аплазией влагалища и матки характерной жалобой является отсутствие менструаций, в дальнейшем — невозможность половой жизни. В некоторых случаях при наличии функционирующей рудиментарной матки с одной или с обеих сторон в малом тазу могут возникать циклические боли внизу живота.

У больных с атрезией девственной плевы в пубертатном возрасте появляются жалобы на циклически повторяющиеся боли, чувство тяжести внизу живота, иногда затруднения при мочеиспускании. В литературе приводится немало примеров нарушения функций соседних органов у девочек с атрезией гимена и образованием гематоколюпов крупных размеров. R. Chircop (2003) приводит наблюдение острой задержки мочеиспускания у девочки 13 лет с гематоколюпом и гематометрой, возникшими при атрезии гимена. A. Kumar (2002) описывает задержку мочеиспускания на фоне интенсивных болей в нижних отделах живота у 2 девочек с атрезией гимена.

Характерной жалобой у больных с аплазией части влагалища при функционирующей матке является наличие циклически повторяющихся (каждые 3–4 нед) болей внизу живота (при гематоколюпе — ноющие, при гематометре — схваткообразные), также могут быть рвота, повышение температуры тела, учащенное, болезненное мочеиспускание, нарушение дефекации.

При удвоении влагалища и матки с частичной аплазией одного из влагалищ и добавочным функционирующим рогом матки характерны резко болезненные менструации. При данном виде порока имеется нарушение оттока менструальной крови из одного из влагалищ, которое частично аплазировано (слепо замкнуто) на уровне его верхней, средней или нижней трети. Больных

беспокоят ежемесячно повторяющиеся сильнейшие боли внизу живота, которые не купируются ни анальгетиками, ни спазмолитиками, доводя их до суицидальных попыток. При образовании свищевого хода между влагалищами у больных появляются постоянные кровяные или гнойные выделения из половых путей.

При таких видах пороков, как полное удвоение матки и влагалища, двурогая матка, внутриматочная перегородка (полная или неполная), клинические проявления заболевания могут отсутствовать либо больные отмечают болезненные и/или обильные менструации.

Больные с рудиментарным замкнутым рогом матки жалуются на сильнейшие боли внизу живота, возникающие вскоре после менархе, нарастающие с каждой менструацией, которые не купируются спазмолитиками и анальгетиками. Интенсивность болей и неэффективность терапии вызывает у больных суицидальные мысли, а иногда и попытки к самоубийству. Рудиментарная матка (не имеющая шейки) может прилегать к основной матке, а также интимно с ней соединяться без сообщения полостей этих маток между собой. В данной ситуации при наличии функционирующего эндометрия возникает нарушение оттока менструальной крови из полости рудиментарной матки (рога), которая, скапливаясь в ней, приводит к образованию гематометры и гематосальпинкса на стороне рога.

Диагностика

Поэтапная диагностика включает в себя тщательное изучение анамнеза, гинекологический осмотр (вагиноскопия и ректоабдоминальное исследование), УЗИ и МРТ органов малого таза и почек, эндоскопические методы.

Анамнез

Диагностика пороков развития матки и влагалища представляет значительные трудности. По данным отделения гинекологии детского и юношеского возраста ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, до поступления в специализированный стационар неадекватное хирургическое лечение проводится у 37% девочек с пороками развития гениталий с нарушением оттока менструальной крови, а также необоснованные оперативные вмешательства или консервативная терапия — у каждой четвертой больной с аплазией влагалища и матки. Недостаточное знание врачами этой патологии приводит к тому, что на основании данных клинической картины и гинекологического осмотра при удвоении матки и влагалища с частичной аплазией одного из них нередко ставятся ошибочные диагнозы: киста гарднера хода, парауретральная киста, паравагинальная киста, забрюшинное образование, опухоль влагалища, опухоль шейки матки, киста яичника, рецидивирующий неспецифический вульвовагинит, дисфункция яичников, острый аппендицит, острый живот и т.д. Среди необоснованных хирургических вмешательств наиболее частыми являются рассечение «атрезированной» девственной плевы, пункция и дренирование гематокольпоса, бужирование «стриктуры» влагалища, диагностическая лапаротомия, в лучшем случае — лапароскопия, пункция гематометры, попытка метропластики, удаление придатков матки или тубэктомия, аппендэктомия, попытка удалить «нефункционирующую» почку, резекция яичников.

Физикальное обследование

При полной аплазии влагалища и матки строение наружных половых органов у пациенток также имеет свои особенности. Наружное отверстие уретры чаще расширено и смещено книзу (может быть принято за отверстие в девственной плеве).

Преддверие влагалища может быть представлено несколькими вариантами строения:

- 1) имеет сглаженную поверхность от уретры до прямой кишки;
- 2) имеет вид девственной плевы без углубления в промежности;
- 3) имеет вид девственной плевы с отверстием, через которое определяется слепо заканчивающееся влагалище длиной 1–3 см;
- 4) имеет вид емкого, слепо заканчивающегося канала у пациенток, живущих половой жизнью (в результате естественной кольпоэлонгации).

Ректоабдоминальное исследование свидетельствует об отсутствии в полости малого таза матки. У пациенток астенического телосложения удается пропальпировать один или два мышечных валика.

При атрезии девственной плевы в ряде случаев диагноз ставится у девочек грудного возраста при наличии выбухания тканей промежности в области расположения девственной плевы в результате образования мукоколюпса. Однако в основном клиническая симптоматика появляется в пубертатном возрасте. При гинекологическом осмотре визуализируется выбухание неперфорированного гимена, просвечивание темного содержимого. При ректоабдоминальном осмотре в полости малого таза определяется образование туго- (или мягко-) эластической консистенции, на вершине которого пальпируется более плотное образование — матка.

У больных с полной или неполной аплазией влагалища при функционирующей рудиментарной матке при гинекологическом осмотре отмечается отсутствие влагалища или наличие его только нижней части на небольшом протяжении. При ректоабдоминальном исследовании в малом тазу определяется малоподвижное шаровидное образование, чувствительное при пальпации и попытках смещения (матка). Шейка матки не определяется. В области придатков нередко определяются образования ретортообразной формы (гематосальпинксы).

У девушек с аплазией влагалища при полноценной функционирующей матке при ректоабдоминальном исследовании на расстоянии от 2 до 8 см от ануса (в зависимости от уровня аплазии влагалища) определяется образование тугоэластической консистенции (гематокольпос), которое может выходить за пределы малого таза и определяться при пальпации живота. Причем чем ниже находится уровень аплазированной части влагалища, тем больших размеров может достигать гематокольпос, но вместе с тем, как отмечалось выше, позже возникает гематометра и, следовательно, менее выражен болевой синдром. На его вершине пальпируется более плотное образование (матка), которое может быть увеличено в размерах (гематометра). В области придатков иногда определяются образования ретортообразной формы (гематосальпинксы).

При наличии рудиментарного замкнутого рога матки визуально определяется одно влагалище и одна шейка матки, однако при ректоабдоминальном исследовании рядом с маткой пальпируется небольшое болезненное образование, увеличивающееся во время менструации, на его стороне — гематосаль-

пинкс. Отличительная особенность данного вида порока — в 100% случаев имеется аплазия почки на стороне замкнутого влагалища.

При вагиноскопии у больных с удвоением матки и аплазией одого из влагалищ визуализируется одно влагалище, одна шейка матки, выпячивание латеральной или верхнелатеральной стенки влагалища. При значительном размере выпячивания шейка матки может быть недоступна для осмотра. При ректоабдоминальном исследовании в малом тазу определяется опухолевидное образование тугоэластической консистенции, неподвижное, малоболезненное, нижний полюс которого — на 2–6 см выше ануса (в зависимости от уровня аплазии влагалища), верхний — иногда доходит до пупочной области. Отмечено, что чем ниже уровень аплазии одного из влагалищ (определяется по нижнему полюсу гематокольпоса), тем менее выражен болевой синдром. Это обусловлено большей емкостью влагалища при аплазии его нижней трети, более поздним его перерастяжением и образованием гематометры и гематосальпинкса.

Лабораторные исследования

Малоинформативны для выявления вида порока развития матки и влагалища, но необходимы для уточнения фоновых состояний и заболеваний, в частности состояния мочевыделительной системы

Инструментальные методы исследования

При УЗИ у больных с полной аплазией влагалища и матки в малом тазу матка вообще отсутствует или определяется в виде одного или двух мышечных валиков ($2,5 \times 1,5 \times 2,5$ см), яичники по своим размерам чаще соответствуют возрастной норме и располагаются высоко у стенок малого таза. Возможны три варианта аплазии матки: матка представлена в виде двух мышечных валиков, расположенных пристеночно в полости малого таза; в виде одного мышечного валика; мышечные валики отсутствуют.

Яичники у девушек с синдромом Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера на эхограмме располагаются высоко у боковых стенок малого таза, чаще нормальной структуры и размеров, иногда в них определяются фолликулы до 2,5 см в диаметре.

Некоторые исследователи для определения аплазии влагалища рекомендуют использовать трансректальное исследование, которое по информативности не уступает трансвагинальному и даже превосходит трансабдоминальное сканирование. Ультразвуковая диагностика функционирующей рудиментарной матки позволяет правильно определить размеры гематометры, визуализировать шейку матки. На эхограмме матка определяется в виде образования овоидной формы с несколько удлинненным и заостренным нижним замкнутым полюсом, полость ее несколько расширена за счет содержимого смешанной структуры. При ректоабдоминальном исследовании высоко в полости малого таза, около одной из его стенок, на расстоянии 9–10 см от заднего прохода пальпируется болезненная матка округлой формы. У пациенток с аплазией влагалища при функционирующей матке с аплазией или атрезией цервикального канала шейки матки при УЗИ определяется отсутствие шейки матки и влагалища, наличие гематосальпинксов, а у больных с полноценной маткой — эхографическая картина гематокольпоса и, достаточно часто, гематометры, имеющих вид эконегативных образований, заполняющих полость малого

таза. Рудиментарный рог на эхограмме визуализируется как образование округлой формы, прилегающее к матке с гетерогенной внутренней структурой. Вместе с тем при данном виде порока УЗИ далеко не всегда позволяет правильно интерпретировать эхографическую картину, расценивая ее как наличие внутриматочной перегородки, двурогой матки, перекрута кисты яичника, узловой формы аденомиоза и т.д. Высокой диагностической ценностью в этой ситуации обладают МРТ и гистероскопия, при которой в полости матки визуализируется только одно устье маточной трубы.

В диагностически особо сложных наблюдениях, когда выполнение ректо-абдоминального и ультразвукового исследований не позволяет окончательно поставить диагноз, применяется МРТ, которая является современным, неинвазивным, высокоинформативным методом диагностики, позволяющим получить точные изображения и качественную характеристику исследуемого объекта с точностью, приближающейся к 100%. МРТ основана на визуализации распределения протонов водорода в организме человека и является единственным методом, который фиксирует собственный сигнал тканей, с чем связана его высокая чувствительность. Следует отметить, что, несмотря на высокую диагностическую ценность спиральной КТ, это исследование сопровождается лучевой нагрузкой на организм, что крайне нежелательно в пубертатном возрасте. По сравнению с КТ, МРТ имеет большую разрешающую способность (чувствительность составляет 60–85% соответственно). Последним этапом следует считать лапароскопию, которая в современных условиях является не только диагностическим, но и лечебным методом.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику полной аплазии влагалища и матки необходимо проводить с различными вариантами ЗПР, прежде всего яичникового генеза (ДГ, СТФ). При этом необходимо помнить, что для пациенток с аплазией влагалища и матки характерно наличие нормального женского кариотипа (46,XX) и уровня полового хроматина, женского фенотипа (нормальное развитие молочных желез, оволосение и развитие наружных половых органов по женскому типу).

Дифференциальную диагностику пороков, связанных с нарушением оттока менструальной крови, следует проводить с аденомиозом и узловой формой эндометриоза матки, функциональной дисменореей и острым воспалительным процессом органов малого таза.

Показания к консультации специалистов

Патология почек и мочевыделительной системы требует консультации уролога или нефролога.

Лечение

Цели лечения

Создание искусственного влагалища у больных с аплазией влагалища и матки или оттока менструальной крови у больных с ее задержкой.

Показания к госпитализации

Согласие больной на консервативную или хирургическую коррекцию порока развития матки и влагалища.

Немедикаментозное лечение

Так называемый бескровный кольпопоз, или кольпоэлонгация, может применяться как у больных с аплазией влагалища и матки, так и при подготовке к оперативному лечению девушек с частичной или полной аплазией влагалища при функционирующей матке путем использования кольпоэлонгаторов. Наружные половые органы имеют достаточный пластический запас ткани. При кольпоэлонгации искусственное влагалище образуется путем вдавления кожи и перегородки гимена с помощью протектора (кольпоэлонгатора). Методика кольпоэлонгации была усовершенствована (Уварова Е.В., 2006) в отделении гинекологии детского и юношеского возраста ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России и в настоящее время проводится с одновременным использованием крема эстриола (Овестин*), геля «Контрактубекс» и физиотерапевтического воздействия аппаратом «МАВИТ» для улучшения растяжимости тканей преддверия влагалища. Степень давления аппарата на ткани пациентка регулируется специальным винтом с учетом собственных ощущений. Процедура проводится пациенткой самостоятельно под наблюдением медицинского персонала. Неоспоримыми преимуществами кольпоэлонгации являются консервативность метода, а также отсутствие необходимости начинать половую жизнь сразу после ее прекращения.

Продолжительность первой процедуры составляет в среднем 20 мин, увеличиваясь в последующем до 30–40 мин. Один курс кольпоэлонгации включает в себя около 15–20 процедур, начиная от одной с переходом через 1–2 дня на две процедуры в день. Обычно проводится от 1 до 3 курсов кольпоэлонгации с интервалом около 2 мес.

Уже первые три процедуры дают возможность прогнозировать результат. Если пациентка спокойно реагирует на вмешательство, а глубина неовлагалища достигла 4–5 см, то следует продолжить начатую методику. При отсутствии эффекта и значительных трудностях в процессе первых трех курсов следует прекратить процедуры. В подавляющем большинстве наблюдений у 98% пациенток с аплазией влагалища и матки при кольпоэлонгации удается добиться положительного эффекта — образования хорошо растяжимой неовагины, пропускающей 2 поперечных пальца на глубину не менее 10 см. Наилучшие результаты метод дает у пациенток с эластичной кожей промежности, в первую очередь у пациенток с проявлениями неклассифицируемого фенотипа наследственных нарушений соединительной ткани, более известного как дисплазия соединительной ткани.

При неэффективности консервативного лечения, при рубцовых изменениях на промежности и вульве или при кольцевидной плотной девственной плеве курсы кольпоэлонгации оказываются малоэффективными и большим показан хирургический кольпопоз.

Медикаментозная терапия

При пороках развития матки и влагалища не применяется.

Хирургическое лечение

Для хирургического лечения больные должны направляться в стационар круглосуточного пребывания в медицинское учреждение акушерско-гинекологического профиля, имеющего лицензию на оказание работ в рамках специализированной высокотехнологичной медицинской помощи.

Примерные сроки нетрудоспособности

Заболевание не вызывает стойкой нетрудоспособности. Возможные сроки нетрудоспособности от 10 до 30 дней могут быть обусловлены темпами реконвалесценции после необходимых оперативных вмешательств.

Дальнейшее ведение

У больных с аплазией влагалища и матки целесообразно периодическое повторение курсов кольпоэлонгации (по 2–3 раза в год) при отсутствии постоянного сексуального партнера в целях профилактики стриктуры неовлагалища после хирургического кольпопоза. После хирургической коррекции влагалища и матки у больных с аплазией влагалища при функционирующей матке показано диспансерное наблюдение 1 раз в 6 мес до возраста 18 лет в целях своевременной диагностики рубцовых изменений влагалища.

Информация для пациента

Отсутствие самостоятельных менструаций в возрасте 15 лет и старше, наличие циклических, нарастающих по интенсивности болей внизу живота с менархе является показанием для консультации у гинеколога детского и подросткового возраста для своевременного выявления порока развития матки и влагалища. При выраженной болезненности при первом половом контакте или полной невозможности половой жизни следует прекратить попытки сексуальных сношений, чтобы избежать проникающих калечащих разрывов промежности и уретры у больных с аплазией влагалища.

Прогноз

У больных, своевременно обратившихся к гинекологу в квалифицированное специализированное гинекологическое отделение, оснащенное современной высокоточной диагностической и хирургической аппаратурой, прогноз течения заболевания благоприятный. Больные с аплазией влагалища и матки в условиях развития методов вспомогательной репродукции не являются абсолютно бесплодными, так как имеют возможность воспользоваться услугами суррогатных матерей в программе ЭКО и переноса эмбриона.

Список литературы

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Хашукоева А.З. Пороки развития матки и влагалища. М.: Медицина, 1998. 327 с.
2. Адамян Л.В., Богданова Е.А. Оперативная гинекология детей и подростков. М.: ЭликсКом, 2004. 206 с.
3. Адамян Л.В., Курило Л.Ф., Окулов А.Б., Богданова Е.А., Степанян А.А., Глыбина Т.М., Микаян З.Н. Аномалия развития женских половых органов: вопросы идентификации и классификации (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2010. № 2. С. 7–15.
4. Макиян З.Н. Аномалии женских половых органов: систематизация и тактика оперативного лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010. 50 с.
5. Наумова Н.В. Ультразвуковой скрининг аномалий развития матки и влагалища у девочек и девушек: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Краснодар., 2009. 22 с.
6. Кулаков В.И., Богданова Е.А. Руководство по гинекологии детей и подростков. М.: Триада-Х, 2005. 331 с.

7. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009. С. 158–181, 217–237.
8. Уварова Е.В., Давтян Г.М. Актуальные вопросы синдрома Рокитанского–Кюстера (обзор литературы) // Репродуктивное здоровье детей и подростков: научно-практический журнал. 2011. № 1. С. 48–63.
9. Окулов А.Б., Магомедов М.П., Поддубный И.В. и др. Синдром Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера у девочек, его варианты. Органосохраняющая тактика лечения // Андрология и генитальная хирургия. 2007. № 4. С. 45–52.
10. McQuillan S.K., Grover S.R. Dilation and surgical management in vaginal agenesis: a systematic review // International Urogynecology Journal. 2014. Vol. 25, Issue 3. P. 299–311.
11. Emans S.J., Laufer M.R., Goldstein D.P. Pediatric and adolescent gynecology (sixth edition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Publishing Company, 2011. 749 p.
12. Breech L.L., Laufer M.R. Mullerian anomalies // Obstet Gynecol Clin North Am. 2009. Vol. 36, № 1. P. 47–68.
13. Shulman L.P. Mullerian anomalies // Clin Obstet Gynecol. 2008. Vol. 51, N 1. P. 214–222.
14. Grimbizis G.F., Campo P.D. Congenital malformation of the female genital tract: the need for a new classification system // Fertility and Sterility. 2010. Vol. 94, N 2. P. 401–407.

ОПУХОЛИ И ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- D27. Доброкачественное новообразование яичника.
- D39. Новообразования неопределенного или неизвестного характера женских половых органов.
 - D39.1. Яичника.
- N80.1. Эндометриоз яичника.
- N83. Невоспалительные болезни яичника, маточной трубы и широкой связки матки.
 - N83.0. Фолликулярная киста яичника.
 - N83.1. Киста желтого тела.
 - N83.2. Другие и неуточненные кисты яичника.
- Исключено:
 - киста яичника:
 - ◊ неопластическая (D27);
 - ◊ связанная с аномалией развития (Q50.1);
 - синдром поликистозного яичника (E28.2).
- C56. Злокачественное новообразование яичника.
- C79.6. Вторичное злокачественное новообразование яичника.
- Q50.1. Кистозная аномалия развития яичника.

Эпидемиология

Современные данные об опухолях яичников у девочек разноречивы, так как из-за недостаточного развития специализированных гинекологических коек для детей лечение они получают в отделениях различного профиля (хирургии, гинекологии и онкологии). Данные об эпидемиологии опухолей и опухолевидных образований у девочек зависят от специализации клиники, в которой анализируется материал, и от классификации возрастных периодов жизни женщины, которой придерживаются авторы. Этим объясняются значительные колебания (от 0,5% до 13,3%) распространенности новообразований яичников у девочек, по литературным данным. Согласно данным отчетов гинекологов детского и подросткового возраста, в среднем по России частота новообразований яичников у девочек, выявленных на профилактических осмотрах, колеблется от 0,6% до 1,7%.

В структуре гинекологической заболеваемости по обращаемости доля детей и подростков с опухолями и опухолевидными образованиями яичников колеблется от 7,5% до 19,2%.

Нет единого мнения о распространенности злокачественных опухолей яичников у детей. Ряд авторов считают, что доля злокачественных опухолей яичников у девочек не превышает 1%, в то время как другие авторы указывают на их более частое распространение — от 11 до 23%.

Опухолевые и опухолевидные процессы яичников могут возникать в любом возрасте женщины — от периода внутриутробного развития плода до глубокой старости, однако у детей наиболее часто эти образования встречаются в периоде полового созревания. Доброкачественные новообразования и кисты яичников встречаются у детей чаще, чем злокачественные опухоли. Опухоли и кистозные образования яичников составляют около 40% от числа солидных новообразований органов брюшной полости, уступая по частоте лишь опухолям печени. Большинство объемных образований яичников, встречающихся в neonатальном периоде и в периоде детства, имеют герминогенную или фолликулярную природу. В периоде полового созревания каждое третье образование яичников оказывается представленным опухолевидным образованием (фолликулярные кисты, параовариальные кисты и кисты желтого тела) и герминогенными опухолями, в три раза реже встречаются эпителиальные опухоли. Гонадобластомы и опухоли стромы полового тяжа, как правило, выявляются у девочек-подростков с пороками развития яичников.

Более 80% злокачественных опухолей яичников у детей неэпителиального генеза — дисгерминомы, опухоли стромы полового тяжа с феминизирующим (текомы, гранулезоклеточные опухоли) или маскулинизирующим (из клеток Сертоли и Лейдига) эффектом, незрелые тератомы. Реже встречаются хориокарциномы и опухоли эндодермального синуса. Среди злокачественных новообразований яичников у девочек наиболее часто встречаются герминогенные опухоли (82%), опухоли стромы полового тяжа (9%), гонадобластомы (4%), цистаденокарциномы (3%).

Следует отметить, что опухоль в правом яичнике у девочек встречается гораздо чаще, чем в левом, что подтверждает теорию генетической детерминации более ранней и более высокой функциональной активности правого яичника.

Патогенез

Истинные доброкачественные опухоли растут за счет пролиферации клеточных элементов органа и при неосложненном течении, небольших размерах (до 5–6 см) протекают у детей практически бессимптомно, являясь диагностической находкой при УЗИ органов брюшной полости или на профилактическом осмотре.

Ложные опухоли или опухолевидные образования яичника растут за счет накопления жидкости в полости. При накоплении жидкости в полости фолликула формируется фолликулярная киста, в полости желтого тела — лютеиновая (геморрагическая) киста, в эмбриональном надъяичниковом придатке, образуящемся из эпителия мезонефрона, — параовариальная киста яичника.

Эндометриодные кисты яичников (наружный генитальный эндометриоз яичников) образуются в результате доброкачественного разрастания ткани, морфологически и функционально подобной слизистой оболочке тела матки (эндометрию) в области яичников. Наиболее распространены теории о развитии эндометриодной ткани из целомических клеток (в результате их метастазии); остатков эмбриональных клеток: имплантировавшихся в необычном

месте клеток эндометрия, занесенных с менструальной кровью (например, в маточные трубы, брюшную полость) по кровеносным или лимфатическим сосудам либо во время операций на матке. Существуют также гипотезы, связывающие возникновение эндометриоза с аутоиммунными процессами, нарушениями клеточного иммунитета. Придают значение и наследственным факторам. Развитию генитального эндометриоза способствуют осложненные аборт и роды, частые внутриматочные диагностические и лечебные манипуляции, гормональные нарушения, воспалительные заболевания половых органов.

Самую многочисленную группу доброкачественных новообразований яичников составляют эпителиальные опухоли, развивающиеся из зародышевого эпителия, выстилающего поверхность яичника. В основном это цистаденомы, источником которых считаются так называемые инклюзионные кисты, возникающие за счет инвагинации поверхностного эпителия в строму яичника. Эпителиальные опухоли развиваются из покровного эпителия, т.е. серозной оболочки яичника. По своему эмбриональному происхождению серозная оболочка и производные мюллеровых протоков однотипны, так как образуются из мезотелиальных клеток мезодермального происхождения. Поэтому клетки серозных цистаденом могут иметь сходство с клетками маточных труб, муцинозных цистаденом — с эндоцервиксом, эндометриоидные — с эндометрием.

Мезенхима является источником развития стромы яичника, и стромально-клеточные опухоли развиваются из этих клеток.

Герминогенные опухоли (80–84% злокачественных образований яичников) возникают вследствие нарушения миграции, пролиферации и дифференцировки плюрипотентных клеток желточного мешка. У эмбриона на 3–4-й неделе развития на внутренней поверхности первичной почки образуется закладка гонады. Первичная гонада имеет индифферентное строение, состоит из целомического эпителия (наружный корковый слой), мезенхимы (внутренний мозговой слой) и гоноцитов, которые мигрируют в гонаду с помощью амебoidных движений из области основания желточного мешка. Миграция начинается с конца 3-й недели, происходит до 6–7-й недели, и с окончанием этого процесса заканчивается индифферентная стадия развития гонады. Остатки мезонефральных протоков сохраняются в виде параофорона и эпоофорона и иногда в виде так называемых гартнеровых ходов и кист по боковым стенкам влагалища. Эпоофорон и параофорон могут иметь значение как источники развития опухолей.

Классификация

Опухоли яичника делят на 2 большие группы: доброкачественные и злокачественные, причем деление это часто относительно, так как часть доброкачественных образований может подвергаться малигнизации. Формирование женских половых органов из «мужского» и «женского» зачатка — целомического эпителия и мезенхимы яичника с последующей инволюцией «мужской» части, которая располагается в воротах яичников, способствует тому, что гормонпродуцирующие опухоли могут быть как феминизирующими (гранулезоклеточная опухоль, тека-клеточная опухоль, смешанная опухоль), так и вирилизующими (андробластома, арренобластома, липоидоклеточная опухоль, дисгерминома, тератома, хорионкарцинома). Существуют также смешанные опухоли: гинандробластома, гонадобластома (гоноцитома).

В настоящее время принята гистологическая классификация опухолей и опухолевидных образований яичников, предложенная экспертами ВОЗ в 2013 г. (Kurman R.J., Carcangiu M.L., Herrington C.S., Young R.H. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Fourth Edition. IARS: Lyon, 2014. 307 p.).

В новой классификации при описании опухолей наряду с эпидемиологической характеристикой, молекулярно-генетическими нарушениями, клинико-морфологическими данными и иммунным профилем большое внимание уделяется прогнозу и прогнозирующим признакам. Впервые эксперты ВОЗ предлагают объединенную TNM и FIGO классификацию опухолей яичника, маточной трубы и первичной карциномы брюшины в связи с тем, что эти опухоли взаимосвязаны и развиваются, предположительно, из одного первоисточника — метаплазированного мюллера эпителия.

Эпителиальные опухоли

- Серозные опухоли.
 - Доброкачественные.
 - ✦ Серозная цистаденома.
 - ✦ Серозная аденофиброма.
 - ✦ Серозная поверхностная папиллома.
 - Пограничные.
 - ✦ Серозная пограничная/атипичная пролиферативная серозная опухоль.
 - ✦ Серозная пограничная опухоль — микропапиллярный вариант/неинвазивная low-grade серозная карцинома.
 - Злокачественные.
 - ✦ Low-grade (низкой степени злокачественности) серозная карцинома.
 - ✦ High-grade (высокой степени злокачественности) серозная карцинома.
- Муцинозные опухоли.
 - Доброкачественные.
 - ✦ Муцинозная цистаденома.
 - ✦ Муцинозная аденофиброма.
 - Пограничные.
 - Муцинозная пограничная/атипичная пролиферативная муцинозная опухоль.
 - Злокачественные.
 - ✦ Муцинозная карцинома.
- Эндометриоидные опухоли.
 - Доброкачественные.
 - ✦ Эндометриоидная киста.
 - ✦ Эндометриоидная цистаденома.
 - ✦ Эндометриоидная аденофиброма.
 - ✦ Пограничные.
 - ✦ Эндометриоидная пограничная/атипичная пролиферативная эндометриоидная опухоль.
 - Злокачественные.
 - ✦ Эндометриоидная карцинома.
- Светлоклеточные опухоли.
 - Доброкачественные.

- Светлоклеточная цистаденома.
- Светлоклеточная аденофиброма.
 - ◇ Пограничные.
- Светлоклеточная пограничная/атипичная пролиферативная светлоклеточная опухоль.
 - ◇ Злокачественные.
- Светлоклеточная карцинома.
- Опухоли Бреннера.
 - Доброкачественные опухоли Бреннера.
 - Пограничная опухоль/атипичная пролиферативная опухоль Бреннера.
 - Злокачественная опухоль Бреннера.
- Серозно-муцинозные опухоли.
 - Доброкачественные.
 - ◇ Серозно-муцинозная цистаденома.
 - ◇ Серозно-муцинозная аденофиброма.
 - Пограничные
 - ◇ Серозно-муцинозная пограничная/атипичная пролиферативная серозно-муцинозная опухоль.
 - Злокачественные.
 - ◇ Серозно-муцинозная карцинома.
- Недифференцированная карцинома.
- Мезенхимальные опухоли.
- Low-grade эндометриоидная стромальная саркома.
- High-grade эндометриоидная стромальная саркома.
- Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли.
- Аденосаркома.
- Карциносаркома.
- Опухоли стромы полового тяжа.
 - Истинно стромальные опухоли.
 - ◇ Фиброма.
 - ◇ Клеточная фиброма.
 - ◇ Текома.
 - ◇ Лютеинизированная текома, связанная со склерозирующим перитонитом.
 - ◇ Фибросаркома.
 - ◇ Склерозирующая стромальная опухоль.
 - ◇ Перстневидная стромальная опухоль.
 - ◇ Микрокистозная стромальная опухоль.
 - ◇ Лейдигоклеточная опухоль.
 - ◇ Сертоликлеточная опухоль.
 - ◇ Сертоликлеточная опухоль, злокачественная.
 - Только из клеток стромы полового тяжа.
 - ◇ Гранулезоклеточная опухоль взрослого типа.
 - ◇ Гранулезоклеточная опухоль ювенильного типа.
 - ◇ Опухоль из клеток Сертоли.
 - ◇ Опухоль из клеток половых тяжей с кольцевидными трубочками.
- Смешанные опухоли стромы полового тяжа.
- Сертоли-лейдигоклеточная опухоль.
 - Высокодифференцированная.

- Умеренно дифференцированная с гетерогенными элементами.
- Низкодифференцированная с гетерогенными элементами.
- Ретиформная с гетерогенными элементами.
- Опухоли стромы полового тяжа, неспецифические.
- Герминоклеточные опухоли.
- Дисгерминома.
- Опухоль желточного мешка.
- Эмбриональная карцинома.
- Негестационная хориокарцинома.
- Зрелая тератома.
- Незрелая тератома.
- Смешанная герминогенная опухоль.
- Монодермальная тератома и опухоли соматического типа, связанные с дермоидными кистами.
- Струма яичника, доброкачественная.
- Струма яичника, злокачественная.
- Карциноид.
 - Струмальный карциноид.
 - Муцинозный карциноид.
- Опухоли нейроэктодермального типа.
- Сальные опухоли.
 - Сальная аденома.
 - Сальная карцинома.
- Другие редкие монодермальные тератомы.
- Карциномы.
 - Плоскоклеточная карцинома.
 - Другие.
- Смешанные опухоли из герминогенных клеток и клеток стромы полового тяжа.
- Гонадобластома, в том числе гонадобластома со злокачественной герминогенной опухолью.
- Смешанные опухоли из герминогенных клеток и клеток стромы полового тяжа неуточненной локализации.
- Опухоли сети яичника.
 - Аденома сети яичника.
 - Аденокарцинома сети яичника.
- Вольфова опухоль яичника.
- Мелкоклеточная карцинома, гиперкалиемический тип.
- Мелкоклеточная карцинома, легочный тип.
- Опухоль Вильмса.
- Параганглиома.
- Солидное псевдопапиллярное новообразование.
- Мезотелиальные опухоли.
 - Аденоматоидная опухоль.
 - Мезотелиома.
- Мягкотканые опухоли.
 - Миксома.
 - Другие.

- Опухолоподобные поражения.
 - Фолликулярная киста.
 - Киста желтого тела.
 - Большая солитарная лютеинизированная фолликулярная киста.
 - Гиперреактивные желтые тела (*hyperreactio luteinalis*).
 - Лютеома беременности.
- Стромальная гиперплазия.
- Стромальный гипертекоз.
- Фиброматоз.
- Массивный отек.
- Гиперплазия клеток Лейдига.
- Другие.
- Лимфоидные и миелоидные опухоли.
 - Лимфомы.
 - Плазмоцитомы.
 - Миелоидные новообразования.
- Вторичные опухоли.

Для оценки степени распространения рака яичников пользуются классификациями по системе TNM (*tumor, node, metastasis*) и предложенной Международной федерацией гинекологов и акушеров (FIGO — International Federation of Gynecology and Obstetrics) (табл. 34.1–34.3).

Таблица 34.1

Т-первичная опухоль

TNM	FIGO	
TX		Первичная опухоль не может быть оценена
T0		Нет признаков первичной опухоли
T1	I	Опухоль ограничена яичниками
T1a	IA	Опухоль ограничена яичником или стенкой маточной трубы, без прорастания капсулы/поверхности маточной трубы; нет злокачественных клеток в асцитической жидкости/смывах с брюшины
T1b	IB	Опухоль ограничена одним/двумя яичниками/маточными трубами, без прорастания капсулы яичника/поверхности маточной трубы; нет злокачественных клеток в асцитической жидкости/смывах с брюшины
T1c	IC	Опухоль ограничена одним/двумя яичниками/маточными трубами с любым следующим признаком
T1c1	IC1	Повреждение капсулы во время операции
T1c2	IC2	Прорастание капсулы или опухоль на поверхности яичника/маточной трубы
T1c3	IC3	Злокачественные клетки в асцитической жидкости или смывах с брюшины
T2	II	Опухоль поражает один/два яичника/маточные трубы и распространяется на брюшину/первичный рак брюшины
T2a	IIA	Распространение опухоли и/или имплантаты на матке и/или маточных трубах и/или яичниках
T2b	IIB	Распространение опухоли на другие органы таза и брюшной полости
T3 и/ или N1	III	Опухоль поражает один/два яичника/маточные трубы/первичная карцинома брюшины с цитологическим или гистологическим подтверждением распространения по брюшине за пределы таза и/или метастазы в забрюшинные лимфатические узлы

Окончание табл. 34.1

TNM	FIGO	
N1	III A1	Метастазы только в забрюшинные лимфатические узлы
N1a	III A1i	Метастазы в лимфатических узлах размерами до 10 мм
N1b	III A1ii	Метастазы в лимфатических узлах размерами более 10 мм
T3a	III A2	Микроскопически установленное поражение брюшины за пределами таза с/без метастазов в забрюшинные лимфатические узлы
T3b	III B	Макроскопически видимый метастаз вне таза до 2 см с/без метастазов в забрюшинные лимфатические узлы
T3c	III C	Макроскопически видимый метастаз вне таза более 2 см, с/без метастазов в забрюшинные лимфатические узлы (исключает распространение опухоли на капсулу печени и селезенки без поражения паренхимы органов)
M1	IV	Отдаленные метастазы, за исключением метастазов на брюшине
M1a	IV A	Плевральный выпот со злокачественными клетками
M1b	IV B	Метастазы в паренхиматозные и другие органы брюшной полости (в том числе паховые лимфатические узлы и лимфатические узлы за пределами брюшной полости)

Таблица 34.2

N – региональные лимфатические узлы

NX	Региональные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0	Нет метастазов в региональных лимфатических узлах
N1	Метастазы в региональные лимфатические узлы
N1a	Метастазы в лимфатических узлах до 10 мм
N1b	Метастазы в лимфатических узлах более 10 мм

Таблица 34.3

M – отдаленные метастазы

M0	Нет отдаленных метастазов
M1	Отдаленные метастазы
M1a	Плевральный выпот с наличием злокачественных клеток
M1b	Метастазы в паренхиматозные и другие органы брюшной полости (в том числе в паховые лимфатические узлы и лимфатические узлы за пределами брюшной полости)

С учетом пораженности яичника и окружающих его тканей, в том числе лимфоузлов и отдаленных метастазов, предлагается следующая группировка стадий злокачественной болезни.

Стадия IA	T1a	N0	M0
Стадия IB	T1b	N0	M0
Стадия IC1	T1c1	N0	M0
Стадия IC2	T1c2	N0	M0
Стадия IC3	T1c3	N0	M0
Стадия IIA	T2a	N0	M0
Стадия IIB	T2b	N0	M0

Окончание табл.

Стадия ИС	T2c	NO	MO
Стадия IIIA1	T1/T2	N1	MO
Стадия IIIA2	T3a	NO/N1	MO
Стадия IIIB	T3b	NO/N1	MO
Стадия IIIC	T3c	NO/N1	MO
Стадия IV	Any T	Any N	M1

Профилактика

Своевременное лечение воспалительных заболеваний органов малого таза.

Скрининг

Профилактические осмотры девочек, проводимые врачом гинекологом в возрасте 3, 7, 12 и 14 лет (далее ежегодно), помогают выявить образования яичников, выходящие за пределы органов малого таза. Одной из отличительных особенностей детского возраста является более высокое, чем у женщин репродуктивного возраста, расположение матки и ее придатков, что позволяет обнаружить яичниковые образования при наружной пальпации живота. Более того, согласно приказу Минздрава РФ №1368н от 21 декабря 2012 г., всем несовершеннолетним в возрасте 7 и 14 лет должно проводиться УЗИ органов репродуктивной сферы, что повышает частоту доклинического выявления образований яичников. Эхографическое исследование органов малого таза следует назначать всем пациенткам подросткового возраста с выявленным при диспансеризации нарушением менструального цикла или нарушением полового развития, а также активно обращающимся к гинекологу по поводу данных проблем детям. Группу риска составляют девочки с проявлениями ППС, перенесшие рецидивирующие воспалительные заболевания вульвы и влагалища, девочки с нарушениями ритма менструаций по типу аномально-го маточного кровотечения (АМК) пубертатного периода или олигоменореи.

Клиническая картина

Клинические проявления опухолей и опухолевидных образований яичников у детей имеют свои особенности. Наиболее частая жалоба на боли в нижних отделах живота различного характера и интенсивности. Притом их возникновение и интенсивность определяются не столько размерами, сколько расположением образования по отношению к воротам яичника. Таким образом, отсутствует четкая связь между степенью клинических проявлений и размерами яичникового образования. У части больных могут возникнуть нерегулярность и/или болезненность менструаций, аменорея, маточное кровотечение. Типичным проявлением эндометриоза яичников является боль в животе в предменструальном периоде и во время менструации, обусловленная набуханием железистых элементов эндометриоидной ткани, скоплением крови и секрета желез в замкнутых полостях.

Необходимо помнить, что примерно у 20% девочек (значительно чаще, чем у взрослых женщин) опухоли и опухолевидные образования яичников протекают без каких-либо клинических проявлений и являются случайной диагностической находкой. У 3% увеличение размеров живота бывает единственным поводом обращения к врачу. Следует отметить отсутствие четкой

связи между размерами образования и степенью его клинических проявлений. В зависимости от характера образования и места его расположения опухоль незначительных размеров может вызывать боли и дискомфорт в полости малого таза, а образование более 7–8 см в диаметре не давать никакой клинической картины.

При опухолях и опухолевидных образованиях у детей при бимануальном ректоабдоминальном исследовании в области расположения придатков матки пальпируют либо увеличенный яичник, либо образование в области придатков матки, которое может достигать крупных размеров. Консистенция их варьирует от тугоэластичной до плотной, поверхность — от гладкой до бугристой.

Клинически гормонально активные опухоли придатков матки могут проявляться ППС изо- или гетеросексуальным в зависимости от вида гормонов, продуцируемых клетками опухоли: в первом случае на фоне продукции эстрогенов, во втором — андрогенов. Наличие проявлений гиперэстрогении в детском возрасте может быть следствием как простой фолликулярной кисты, так и фолликулярной кисты при синдроме Мак-Кьюна—Олбрайта—Брайцева, а также быть обусловленным гормональной активностью феминизирующей опухоли яичника. Эстрогенсекретирующие опухоли являются причиной ППС в 2,6% случаев.

В случае перекрута или разрыва, кровоизлияния в новообразование кист или опухолей яичника, явлений воспаления опухоли возможно развитие синдрома «острого живота» (острая боль в животе, с иррадиацией чаще всего в промежность, тошнота, рвота, иногда задержка стула, мочеиспускания). Ввиду анатомо-топографических (малые размеры матки, относительно высокое расположение яичников) и анатомо-физиологических (переполнение мочевого пузыря, юношеские запоры, бурная кишечная перистальтика, склонность к быстрым поворотам тела) особенностей детского организма, большей подвижности «перекручивание» ножки объемного образования у девочек наступает раньше и чаще, чем у взрослых. Наибольшую склонность к перекруту обнаружили тератоидные опухоли и кисты яичников, преимущественно при крупных размерах образования.

Среди причин, вызывающих картину «острого живота» у детей, по данным детских хирургов, перекрут яичниковых образований составляет около 15%. Ножку опухоли образуют растянутые связки (воронкотазовая связка, собственная связка яичника, часть заднего листка широкой связки матки), в которых проходят яичниковая артерия и ветви, соединяющие ее с маточной артерией, лимфатические сосуды и нервы, нередко в ножку опухоли входит и растянутая маточная труба. Перекрут ножки опухоли яичника происходит при резких движениях, перемене положения тела, физическом напряжении. Перекрут может быть полным или частичным. При полном перекруте резко нарушается кровообращение в опухоли, возникают кровоизлияния и некрозы, что сопровождается появлением симптомов «острого живота»: внезапной резкой боли в животе, тошноты, рвоты, напряжения мышц передней брюшной стенки, повышения температуры тела, бледности, холодного пота, тахикардии. Опухоль увеличивается в размерах, возможны ее разрыв, инфицирование с развитием перитонита. Частичный перекрут ножки опухоли протекает с менее выраженными симптомами, интенсивность которых зависит от степени изменений, происходящих в опухоли в результате нарушения крово-

снабжения. Перифокальное воспаление может привести к сращению опухоли с окружающими органами и тканями.

Осложнениями опухолей и опухолевидных образований яичников могут явиться следующие.

- Разрыв или надрывы капсулы кисты, опухоли с кровотечением в результате травмы или при гинекологическом исследовании, ведущие к спайкам, имплантации в брюшину, имплантации элементов опухоли по брюшине (например, псевдомиксому брюшины при разрыве муцинозной кистомы). Симптомами разрыва капсулы опухоли яичника являются внезапные боли в животе, шок, обусловленные внутрибрюшным кровотечением.
- Нагноение кисты или стенки и/или содержимого опухоли. Присоединение вторичной инфекции возможно лимфогенным или гематогенным путем. При этом возможно образование перифокальных спаек, образование свищевого хода за счет прорыва гнойника в прямую кишку или мочевого пузыря. Клинические проявления данного осложнения характеризуются симптомами гнойной инфекции (озноб, гипертермия, лейкоцитоз, признаки раздражения брюшины).
- Кровоизлияния в стенку или полость опухоли могут сопровождаться появлением или усилением боли. Выявить их можно во время операции или при гистологическом исследовании.
- АМК при опухолевидных образованиях яичников и феминизирующих опухолях.
- Нарушение функции смежных органов. Рост опухоли может приводить к смещению и сдавлению мочеточников, мочевого пузыря и кишечника.
- Озлокачествление доброкачественной опухоли. Наиболее часто озлокачествляются серозные папиллярные кистомы, реже — муцинозные, папиллярные.

Диагностика

Диагноз опухоли яичника устанавливают на основании данных гинекологического, ультразвукового и гистологического исследований. При гинекологическом исследовании определяют увеличенный яичник. Большую помощь в диагностике, особенно при небольших опухолях, оказывает УЗИ, позволяющее точно установить размеры яичников и опухоли, их структуру, толщину капсулы. ЦДК позволяет судить о степени васкуляризации яичников. При наличии образований в яичнике следует обращать внимание на структуру образования, его экзогенность, однородность, наличие кистозных образований, толщину их стенки, наличие перегородок в кистозном образовании, пристеночного компонента, а также вовлечение в процесс других органов малого таза, асцит. Пограничная опухоль при УЗИ характеризуется наличием фрагментарно утолщенных и зазубренных перегородок, имеющих одно или множество папиллярных разрастаний с бахромчатой поверхностью диаметром более 20 мм и явлений асцита. Злокачественную опухоль яичников характеризует нечеткость контуров, часто двусторонность процесса, смешанное кистозно-солидное внутреннее строение, наличие перегородок, фрагментарных утолщений и плотных включений, сливной характер и сглаженная без зазубренностей поверхность плотного компонента опухоли, пристеночных разрастаний, в том числе по наружному контуру, и асцита.

Эхографическая картина перекрута неспецифична. Изменения в изображении яичника зависят от степени перекрута и наличия сопутствующей патологии. Усиление болей при надавливании датчиком на выявленное образование, увеличение размеров яичника и появление изменений его внутреннего строения в процессе динамического УЗИ (например, признаки кровоизлияния, образование перегородок, эхопозитивной взвеси) в большинстве случаев свидетельствуют о нарушении питания в сосудистой ножке кисты. Единственным эффективным диагностическим способом оценки состояния кисты яичника или самого яичника может явиться УЗИ в режиме ЦДК, когда можно определить отсутствие нормального кровотока в яичнике.

Персистенция любого объемного образования в области придатков матки, особенно при случайном его выявлении, требует исследования кровотока в режиме ЦДК. С целью дифференциации доброкачественного и злокачественного характера опухоли следует уточнить наличие или отсутствие зон васкуляризации внутри образования, особенно в перегородках или плотном компоненте опухоли, оценить их количество и отметить особенности кровотока (ламинарный, турбулентный, мозаичный). Отсутствие зон васкуляризации внутри опухоли в 75% случаев свидетельствует о доброкачественности процесса. По мнению В.Н. Демидова и соавт., наличие доброкачественного процесса подтверждают и высокие ($RI > 0,42$ и $PI > 0,72$) значения доплерометрических индексов. Вместе с тем следует учесть, что аналогичные величины имеют метастатические опухоли яичника. Для злокачественных опухолей характерно низкое сопротивление их сосудов кровотоку. В пользу злокачественности процесса может свидетельствовать снижение индексов резистентности до 0,6 и менее и пульсации до 1,0 и менее условных единиц. Обнаружение патологического (мозаичного, хаотического) кровотока в 98% случаев может быть основанием для диагностики злокачественного процесса. Локальный патологический кровоток, например в стенке или по перегородкам в многокамерных образованиях, возможно, свидетельствует о пограничной опухоли или о редко встречающихся опухолях, за исключением фибром.

В трудных случаях, при наличии неясных патологических процессов органов малого таза, при подозрении на наличие злокачественного процесса неоспоримым преимуществом обладает МРТ. Особенностью данного метода является отличная визуализация внутренних половых органов малого таза, которая позволяет точно определить характер патологического процесса, его локализацию, взаимосвязь с соседними органами, а также оценить анатомическое состояние полости малого таза. Информация, полученная с помощью МРТ, позволяет клиницистам правильно принимать решение при выборе способа консервативного или хирургического лечения. В диагностике опухолей яичников у маленьких детей МР-исследование проводят под наркозом. Необходимо учитывать, что опухоли яичников у детей чаще всего определяются не в малом тазу, а в гипогастральной области.

Иммунологический метод ранней диагностики рака путем определения в крови антигена СА-125 недостаточно чувствителен и специфичен, поэтому не может считаться надежным скрининг-тестом. Однако если до лечения определялась высокая концентрация указанного антигена, то исследование его уровня после операции или химиотерапии позволяет судить о ремиссии (при снижении концентрации СА-125) или о прогрессировании болезни (при неизменной концентрации маркера или ее росте).

Лабораторные исследования и инструментальные методы исследования

Окончательно доброкачественный или злокачественный характер опухоли подтверждают результаты биопсии. В диагностических центрах применяются специальные исследования с целью дооперационной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичника:

- сбор анамнестических данных с акцентом на события, предшествовавшие появлению жалоб или выявлению образования в яичнике;
- общеклиническое исследование (осмотр, пальпация регионарных лимфатических узлов, клинический анализ крови и др.);
- пальпация живота;
- ректоабдоминальное или вагинальное исследование (у сексуально активных подростков) внутренних половых органов;
- УЗИ органов малого таза (при необходимости и в первую, и во вторую фазы менструального цикла), в том числе с использованием трехмерных режимов и ЦДК;
- УЗИ органов брюшной полости;
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки (при подозрении на злокачественную опухоль);
- экскреторная урография (при подозрении на злокачественную опухоль);
- определение в сыворотке крови уровня «С»-реактивного белка;
- определение в сыворотке крови уровня СА-125, ХГЧ, АФП, раково-эмбрионального антигена НЕ4 (при подозрении на гормонпродуцирующие герминогенные опухоли);
- гормональное исследование (определение в сыворотке крови уровня эстрадиола, тестостерона);
- микроскопия мазка;
- микробиологическое исследование содержимого влагалища с определением чувствительности к антибиотикам (по показаниям);
- МРТ органов малого таза;
- тазовая ангиография (при подозрении на злокачественную опухоль);
- ирригоскопия (при подозрении на злокачественную опухоль);
- цистоскопия (при подозрении на злокачественную опухоль).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику опухолей и опухолевидных образований яичников следует проводить между собой, а также со следующими состояниями:

- объемными образованиями экстрагенитальной этиологии (в связи с анатомическими особенностями: яичниковые образования у детей часто располагаются за пределами малого таза выше терминальной линии);
- серозоцеле на фоне спаечного процесса после оперативных вмешательств или хронических воспалительных процессов;
- острым аппендицитом, аппендикулярным инфильтратом, нарушением кишечной проходимости, апоплексией яичника, тубоовариальным образованием воспалительного генеза (при остром болевом синдроме, вызванном перекрутом яичникового образования или разрывом капсулы кисты);

- пороками развития внутренних половых органов с нарушением оттока менструальной крови (гематометра, гематокольпос при аплазии нижней части влагалища и функционирующей матке, при удвоении матки и влагалища в сочетании с атрезией нижней части влагалища и гипоплазией яичника);
- при ППС по гетеросексуальному типу с ВДКН, опухолями надпочечников;
- при ППС по изосексуальному типу с ППС на фоне объемных образований головного мозга.

Особо следует отметить необходимость дифференцирования функциональных кист яичников от других яичниковых образований. Следует помнить, что при возникновении функциональных кист у детей необходимо исследовать функцию щитовидной железы. Важно учесть возможности динамического наблюдения за впервые обнаруженными небольшими тонкостенными образованиями с жидкостным содержимым в течение 3 мес.

Эпителиальные опухоли

Эпителиальные опухоли у юных пациенток встречаются в 15–20% всех образований яичников. Эпителиальные опухоли возникают, как правило, только после полового созревания. Опухоли обычно двусторонние, чаще синхронные, но нередки случаи, когда противоположный яичник поражается спустя 3–14 лет после удаления первичной опухоли. Злокачественные эпителиальные опухоли у детей достаточно редки. Как известно, заболеваемость ими колеблется от 0,8 до 6% и доходит до 9,6% от всех злокачественных опухолей у детей, по последним данным. В группу повышенного онкологического риска включают детей старшего возраста от 12 лет и выше, что подтверждает мнение специалистов детских онкологов, относящих злокачественные эпителиальные опухоли в детском возрасте к так называемым взрослым опухолям.

Доброкачественные эпителиальные опухоли — наиболее распространенные опухоли яичника. Особенно часто встречаются серозные и муцинозные эпителиальные опухоли, которые в клинической практике называют кистомы. Цистаденома (кистома) — «истинная» опухоль яичника — объемное образование с выраженной капсулой, эпителиальной выстилкой, в отличие от кист яичников способное к пролиферации и бластоматозному росту (озлокачествлению).

Серозные опухоли составляют 60% эпителиальных. Обычно протекают бессимптомно. По форме — круглые или овоидные, преимущественно одно- или двухкамерные, гладкие, подвижные, располагаются сбоку или позади матки. Могут озлокачествляться. Морфологически различают гладкостенные и папиллярные кистомы. Гладкостенная серозная цистаденома представляет собой шаровидное одно- или многокамерное образование с тонкими стенками, диаметром до 60–70 мм, содержащее светлую опалесцирующую жидкость, выстланное изнутри мерцательным эпителием. Как правило, опухоль односторонняя (88–90%), небольшая, но встречаются опухоли, масса которых достигает нескольких килограммов. Эхографическая картина сходна с эхокартиной фолликулярной кисты яичника. В отличие от последней не исчезает самостоятельно и может достигать значительных размеров (до 15–17 см в диаметре). Серозная цистаденома на эхограмме определяется круглым или овоидным подвижным жидкостным образованием имеющим одну, редко несколько полостей однородной анэхогенной структуры с глад-

кой внутренней поверхностью и обычно располагающимся сбоку, сзади, а при больших размерах — выше дна матки. В жидкостном содержимом серозной цистаденомы может присутствовать низкоэхогенная и мелкодисперсная взвесь, которая легко смещается при перкуссии образования или изменении положения тела пациентки.

Серозная поверхностная папиллома отличается от гладкостенной наличием сосочковых разрастаний на внутренней поверхности, а иногда и снаружи за счет реснитчатого эпителия, выстилающего внутреннюю поверхность капсулы, обладающего склонностью к пролиферации и образованию мягких крошащихся сосочков (могут напоминать цветную капусту). Как правило, небольших размеров, подвижная, безболезненная. Серозная поверхностная папиллома на эхограмме имеет пристеночный плотный компонент диаметром от 2 до 24 мм, представленный единичными или множественными папиллярными разрастаниями губчатой структуры с бахромчатой поверхностью средней или повышенной эхогенности, хорошо проводящими ультразвуковую волну. Нередко поражаются оба яичника, возникают сращения с соседними органами, асцит. Часто перерождается в рак, так как клетки опухоли обладают большой степенью пролиферации. Иногда множественные сосочки заполняют всю полость, прорастают через капсулу на наружную поверхность ее. Опухоль легко распространяется по брюшине.

В муцинозных цистаденомах эпителий, выстилающий стенку опухоли, сецернирует муцин в виде зерен, который и дает характерный эхопризнак «дисперсной взвеси». Муцинозные цистаденомы получили свое название из-за слизеподобного содержимого. Опухоли, как правило, многокамерные, имеют дольчатую поверхность за счет выбухающих отдельных камер, быстро растут, могут достигать больших размеров, толщина перегородок часто различна. Капсула толстая, но может местами истончаться при росте, что сопровождается разрывом отдельных полостей и излитием их содержимого в брюшную полость. При муцинозных цистаденомах с разрастанием сосочков на поверхности опухоли нередко возникает асцит. При УЗИ камеры имеют вид накладывающихся друг на друга образований круглой или овальной формы. В полости камер с толстыми стенками определяется средние или высокоэхогенная мелкодисперсная взвесь (муцин), не смещаемая при перкуссии или изменении положения тела больной, что отличает ее от желтого тела и пиоовариума. Опухоли односторонние. Муцинозные опухоли также редко наблюдаются у детей, но отличаются очень быстрым ростом и появлением такого осложнения, как миксома брюшины. Миксома отличается от серозоцеле наличием мелкодисперсной взвеси, аналогичной по свойствам содержимому муцинозной цистаденомы.

Другие формы эпителиальных доброкачественных опухолей — эндометриодные (морфологически сходные с опухолями эндометрия), светлоклеточные (в состав которых входят светлые клетки, содержащие гликоген), опухоль Бреннера (состоит из соединительной ткани яичника и располагающихся в ней различной формы участков эпителиальных клеток) и смешанные — встречаются крайне редко.

Злокачественные эпителиальные опухоли у девочек встречаются еще реже. Патогенез карциномы яичников до конца не изучен, однако результаты многочисленных экспериментальных, эпидемиологических, клинических и эндокринологических исследований явились основанием для гипотезы

о гормональной зависимости этой опухоли. В карциномах яичников, особенно в эндометриоидных высокодифференцированных опухолях, часто определяются цитоплазматические рецепторы эстрадиола и прогестерона, количество которых определяет чувствительность опухолей к терапии синтетическими прогестинами и антиэстрогенами. Рак яичников может сочетаться с карциномами эндометрия, молочной железы и правой половины толстой кишки (первично-множественный рак). В семьях больных раком яичников, эндометрия, молочной железы и толстой кишки отмечается наследственная предрасположенность к этим опухолям.

Риск развития рака яичников высок у девушек и женщин с нарушениями менструального цикла, маточными кровотечениями, длительно существующими кистами яичников, миомами матки, хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки.

Гистотип злокачественных эпителиальных опухолей яичников может быть различным. Более 90% всех злокачественных опухолей яичников составляют серозные, муцинозные и эндометриоидные опухоли. Рак яичников отличается агрессивностью, быстрым ростом и универсальным характером метастазирования. Преобладает имплантационный путь распространения опухоли — метастазирование по париетальной и висцеральной брюшине, в прямокишечно-маточное углубление, большой сальник и плевру с развитием карциноматозного асцита и гидроторакса. Лимфогенные метастазы (главным образом в лимфатических узлах, расположенных вокруг брюшной части аорты и в подвздошных лимфатических узлах) выявляются у 30–35% первичных больных. Гематогенные метастазы в легких и печени определяются сравнительно редко, только на фоне обширной имплантационной и лимфогенной диссеминации.

Опухоли стромы полового тяжа

Опухоли стромы полового тяжа относят к гормонопродуцирующим опухолям, они развиваются из полового тяжа или мезенхимы эмбриональных гонад. Содержат гранулезные клетки, тека-клетки, коллагенпродуцирующие клетки, клетки Сертоли и Лейдига. В основном гормонально активные. Бывают клинически злокачественными при гистологической доброкачественности (для них характерны рецидивы и метастазы). Их подразделяют на феминизирующие (секретирующие эстрогены) и вирилизирующие (секретирующие андрогены).

Клинические проявления феминизирующих опухолей яичников зависят от возраста, в котором они развиваются. У девочек первого десятилетия жизни наблюдается преждевременное половое развитие: увеличиваются наружные и внутренние половые органы, молочные железы; появляются волосы на лобке; начинаются менструальноподобные ациклические выделения. Большинство феминизирующих опухолей яичника (75–80%) являются доброкачественными. Но даже при отсутствии гистологических признаков злокачественности могут возникать метастазы на серозном покрове органов брюшной полости, париетальной брюшине, сальнике и рецидивы опухоли через 5–30 лет после ее удаления.

Диагноз феминизирующих опухолей яичников у девочек первого десятилетия жизни в связи с характерной клинической симптоматикой несложен. Его подтверждает обнаружение увеличенного яичника (более 4 см на ультразвуковой сканограмме). Вспомогательное диагностическое значение имеет выяв-

ление значительно превышающего возрастную норму содержания эстрогенов в крови и моче, что указывает на автономную секрецию этих гормонов.

Феминизирующие опухоли яичников включают гранулезоклеточные, тека-клеточные (текомы) и смешанные (гранулезотека-клеточные) опухоли.

Гранулезоклеточная опухоль развивается из гранулезных клеток атрезирующихся фолликулов яичника. Опухоль, как правило, односторонняя, диаметр ее варьирует от 0,2–0,3 см до 20 см (чаще не превышает 10 см). Опухоль покрыта плотной гладкой капсулой, имеет мягкую консистенцию, на разрезе в ней определяются кистозные полости, солидные структуры, нередко окрашенные в желтоватый цвет (лютеинизация), очаги кровоизлияний. Гранулезоклеточная опухоль способна продуцировать эстрон и эстрадиол, очень редко — андрогены, в 30% случаев не обладает гормональной активностью, что приводит к несвоевременной диагностике и лечению. У больных с гранулезоклеточными опухолями на эхограммах определяется одностороннее образование кистозно-солидного строения в яичнике и гиперплазия эндометрия. Малигнизация наблюдается в 10% случаев. Наиболее часто опухоль встречается в детском возрасте, а также после 45 лет (практически не встречается в репродуктивном возрасте). После удаления восстанавливаются функции, исчезают признаки гиперэстрогении.

Тека-клеточная опухоль (текома) встречается в 3 раза реже, чем гранулезоклеточные. Образуется из тека-клеток, не достигает больших размеров (обычно ее диаметр не более 8 см), имеет плотную консистенцию, часто повторяет форму яичника. На разрезе в опухоли определяются солидные структуры интенсивно-желтого цвета, содержит большое количество липидов. Обычно односторонняя. Часто сочетается с миомой матки. Феминизирующая опухоль. Эхографически имеет четкую овальную форму, в основном однородную эхоструктуру, сниженную или среднюю эхопроводимость, часто определяется наличие свободной жидкости в малом тазу.

Все три типа феминизирующих опухолей яичников чаще развиваются в постменопаузе, однако наблюдаются также, хотя и значительно реже в первое десятилетие жизни до наступления менархе. В репродуктивном возрасте эти опухоли возникают редко. У многих больных с феминизирующими опухолями яичников выявляют миомы матки, фолликулярные кисты яичников и различные гиперпластические процессы в эндометрии (простую и комплексную гиперплазию, аденокарциному).

Фиброма яичника — доброкачественная опухоль, развивающаяся из соединительнотканых элементов. Опухоль может достигать больших размеров, имеет гладкую или бугристую поверхность, овоидную или шаровидную форму, белесоватый цвет и плотную консистенцию. В большинстве случаев поражается один яичник. В течение длительного времени может не быть никаких симптомов. Иногда опухоль сопровождается триадой Мейгса (асцит, гидроторакс, анемия). Наиболее часто наблюдается только асцит. Эхографически фиброма яичника характеризуется округлым образованием размерами 10–40 мм в диаметре, с ровными контурами, нечетко выраженной капсулой, неоднородной или однородной (солидной) эхонегативной структурой. Повышенная эхоплотность обуславливает появление акустического эффекта ослабления эхосигнала за опухолью. В фиброме иногда можно визуализировать усиленные эхосигналы за счет кальцификатов или скопления анэхогенных сигналов за счет участков дегенерации и гиалиноза в опухоли.

Фиброма яичника имеет небольшие размеры (до 50 мм), отличается наличием толстых перегородок различного размера (от 2 до 4 мм), очагами обызвествления в плотной утолщенной капсуле образования. Внутреннее строение фибром отличается значительным разнообразием.

Текомы — опухоли, образующие непрерывный ряд переходных форм от опухолей, полностью состоящих из клеток, напоминающих фибробласты и продуцирующих коллаген, до опухолей с преобладанием клеток, напоминающих богатые липидами тека-клетки, составляют 8,9% доброкачественных опухолей яичника. По существу — гормонально-неактивная текома. Часть изменений в организме можно объяснить гормональной активностью, которая четко не выявляется. Представляют собой плотное, подвижное образование округлой формы. Часто сопровождается синдромом Мейгса. Асцит развивается при больших опухолях. Часты дистрофические изменения в ткани опухоли вследствие недостаточного кровоснабжения. Характерен медленный рост, достигает значительных размеров. Опухоль односторонняя, не бывает интралигаментарного роста. Может быть отграниченной или диффузной (ткань яичника при этом не определяется, капсулы нет).

Лютеинизированная текома образуется при пузырчатом заносе или хорионкарциноме. На эхограммах имеет вид многокамерного двустороннего образования, расположенного чаще выше дна матки. Содержимое камер кисты, как правило, анэхогенное, однородное. Размеры кист могут достигать 90–100, в единичных случаях — 300 мм. Подвергаются регрессу через 2–4 мес после начала лечения.

Вирилизующие сертоли-лейдигоклеточные опухоли яичников возникают из клеток Сертоли и/или клеток Лейдига. Опухоль из клеток Сертоли и клеток Лейдига, как правило, небольшая (не более 5–6 см в диаметре), мягкой консистенции, не имеет капсулы, на разрезе напоминает незрелые или крипторхичные яички. Опухоль может быть злокачественной или доброкачественной в зависимости от степени ее дифференцировки. Опухоль из клеток Сертоли — доброкачественная, состоит из высокодифференцированных клеток. Наряду с андрогенами секретирует эстрогены, что приводит к появлению на фоне вирилизации нерезко выраженных гиперпластических процессов в эндометрии. Опухоль обычно не превышает 10 см в диаметре, окружена плотной капсулой, на разрезе имеет дольчатое солидное строение, желтоватую окраску. Лейдигоклеточная опухоль встречается редко. Развивается в области ворот яичника в виде отграниченного, не имеющего капсулы, желтоватого на разрезе узла диаметром не более 10 см. В большинстве случаев доброкачественная.

Сертоли-лейдигоклеточные опухоли содержат клетки разной степени зрелости, иногда — индифферентные гонадные клетки эмбрионального вида. Большинство вирилизующие, некоторые инактивные, другие феминизирующие. Повторяет отдельные фазы развития мужской гонады. Клиническая картина обусловлена способностью опухолей секретировать андрогены, под влиянием которых происходит дефеминизация женского организма: нарушаются, а затем прекращаются менструации, увеличивается клитор, оволосение приобретает вирильные черты (рост волос по мужскому типу на лице, туловище, конечностях), развивается алопеция, грубеет голос.

К высокодифференцированным сертоли-лейдигоклеточным опухолям относят опухоли из клеток Лейдига, Сертоли и Лейдига, Сертоли, Сертоли

с накоплением липидов. Часто сочетаются с аномалиями развития внутренних половых органов. Иногда встречается у больных с тестикулярной феминизацией. У девушек с сертоли-лейдигоклеточными опухолями на эхограмме выявляется округлой формы образование с четкими конурами либо дольчатого строения, либо имеющее несколько жидкостных включений различных размеров. При сертоли-лейдигоклеточных опухолях второй яичник и матка, как правило, гипоплазированы. При лейдигоклеточных опухолях может быть и гиперплазия эндометрия (эстрогенпродукция).

Подобная симптоматика возникает и при опухоли яичника из эктопической ткани коры надпочечников, возникающей у менструирующих девушек, редко — до начала периода полового созревания.

Диагноз вирилизирующей опухоли яичников подтверждает УЗИ, выявляющее увеличение яичников, а также повышенный уровень тестостерона в крови и 17-кетостероидов в моче, остающийся высоким и после введения дексаметазона. Дифференциальная диагностика вирилизирующих опухолей яичников с адреногенитальным синдромом и вирилизирующими опухолями надпочечников основывается на результатах томографии надпочечников в условиях пневморетроперитонеума, КТ и УЗИ.

Существуют неспецифические (неклассифицируемые) опухоли полового тяжа (составляют 10% опухолей полового тяжа). Невозможно определить, овариальные они по типу или тестикулярные.

Липоидно-клеточные опухоли у детей практически не встречаются.

Адреналоподобные по клинике имеют сходство с аденомой коры надпочечника. Представляют собой односторонний, округлый, четко отграниченный узел. На разрезе — сетчатая или клубочковая зона коры надпочечников. Большинство — маскулинизирующие. Часть из них — нефункционирующие. Характерны проявления синдрома Иценко—Кушинга.

Герминоклеточные опухоли

Герминоклеточные опухоли встречаются в 2 раза чаще у девочек. Отмечают 2 пика: до 2 лет со снижением к 6 годам и в возрасте 13–14 лет. Чаще всего у детей встречаются зрелые и незрелые тератомы, затем опухоли желточного мешка, затем тератомы, смешанные герминоклеточные опухоли и другие.

Дисгерминома — наиболее частая овариальная герминоклеточная опухоль, которая преимущественно диагностируется во второй декаде жизни, и редко — у маленьких девочек. Гистогенез дисгерминомы недостаточно изучен. Опухоль в большинстве случаев односторонняя, величина ее колеблется в значительных пределах, нередко опухоль прорастает капсулу и сростается с окружающими тканями. При этом заболевание достаточно быстро распространяется на второй яичник и брюшину. В ткани опухоли часто наблюдаются кровоизлияния. Опухоль состоит из больших четко очерченных клеток с крупными ядрами. Иногда в ней определяются многоядерные гигантские клетки типа клеток Пирогова—Лангханса, лимфоцитарная инфильтрация стромы. Метастазирование происходит преимущественно лимфогенным путем. Дисгерминома развивается у девушек и молодых женщин. Дисгерминома яичников возникает в большинстве случаев в дисгенетичной гонаде. Поэтому при выявлении такой опухоли необходимо определение кариотипа для решения вопроса о необходимости удаления второй гонады (при кариотипе 46,XY и женском фенотипе гонаду удаляют вследствие высокого риска развития опухолевого роста и во второй гонаде). Клинически может проявляться болями

внизу живота, иногда (например, при кровоизлиянии в опухоль) — острыми. Диагноз основывается на результатах гинекологического, ультразвукового и гистологического исследований. Дисгерминома яичника имеет солидное строение, неровность контуров, среднюю экзогенность опухоли в сочетании с участками повышенной и пониженной экзогенности, высокую звукопроводимость.

Опухоли желточного мешка яичника всегда злокачественны, быстро метастазируют. Гистологически выявляют клубочкоподобные структуры, напоминающие сосочки энтодермального синуса в плаценте крысы. Эта патогномоничная структура известна как тельце Шиллера—Дюваля. Опухоли желточного мешка также встречаются чаще у девочек пубертатного периода. Средний возраст больных с опухолью энтодермального синуса — 19 лет. Опухоли обычно односторонние, больших размеров, поэтому разрыв капсулы опухоли — частое явление. Первичная опухоль односторонняя в 95% случаев; чаще поражает правый яичник. При наличии данной опухоли у больных повышается АФП.

Эмбриональная карцинома — злокачественная опухоль яичника, развивающаяся из остатков мезонефроса. Гистологически выявляют однородные пласты анапластических клеток с обильной светлой цитоплазмой, гиперхроматичными ядрами и многочисленными митотическими фигурами. Средний возраст больных с эмбриональным раком — 15 лет. Опухоль секретирует АФП и ХГЧ; повышение содержания ХГЧ может вызывать ППС у девочек в препубертатном периоде. Чаще опухоль односторонняя, с тенденцией к быстрому росту, что приводит к возникновению острых болей в животе.

Среди герминоклеточных опухолей яичников чаще всего встречаются зрелые тератомы («дермоидные кисты») — доброкачественные опухоли, состоящие из различных тканей организма в стадии завершенной дифференцировки (кожи, жировой ткани, волос, нервной ткани, костей, зубов, тиреоидной ткани), заключенных в слизееобразную массу и покрытых плотной толстостенной капсулой. Единственная опухоль, которая определяется на рентгеновском снимке брюшной полости (за счет включений — наличие костной ткани). Зрелые тератомы составляют 10–12% среди опухолей яичников. Опухоль обычно односторонняя, растет медленно, больших размеров не достигает. Особенностью зрелых тератом является бессимптомное течение и минимальный риск малигнизации. Наиболее благоприятно протекающая опухоль. Минимальный болевой синдром. Характерны неравномерная консистенция и неровная поверхность. Не обладает гормональной активностью. Обнаруживается, как правило, у молодых женщин и девушек в периоде полового созревания. Нередко имеет длинную ножку, что обеспечивает большую подвижность, поэтому перекрут ножки происходит достаточно часто.

Патогномоничными особенностями зрелых тератом является неоднородность их структуры и отсутствие динамики ультразвукового изображения кисты. В полости кисты нередко визуализируются структуры, характерные для жировых скоплений, волос (поперечная исчерченность) и элементов костной ткани (плотный компонент). Типичным эхографическим признаком зрелых тератом является наличие эксцентрично расположенного гиперэхогенного образования округлой формы в полости кисты. Вокруг образования хорошо визуализируется нормальная ткань яичника или определяется с плохо визуализируемым дистальным отделом (эффект «верхушки айсберга»), имеет место дистальное ослабление эхосигнала. Иногда тератома представлена в виде

трудно дифференцируемой по типу экоструктуры опухоли («невидимка»). Служит одним из главных источников диагностических ошибок.

Демидов В.Н. выделил семь эхографических типов тератом:

- I — полностью анэхогенное образование с высокой звукопроводимостью и наличием на внутренней поверхности опухоли небольшого образования высокой эхогенности, круглой или овальной формы, представляющего собой дермоидный бугорок;
- II — анэхогенное образование, во внутренней структуре которого определяются множественные небольшие гиперэхогенные штриховые включения;
- III — опухоль с плотным внутренним строением, гиперэхогенным однородным содержимым, со средней или несколько пониженной звукопроводимостью;
- IV — образование кистозно-солидного строения с наличием плотного компонента высокой эхогенности округлой или овальной формы с четкими контурами, занимающего от 1/3 до 3/4 объема опухоли;
- V — образование полностью солидного строения, состоящее из двух компонентов — гиперэхогенного и плотного, дающего акустическую тень;
- VI — опухоль со сложным строением (сочетание кистозного, плотного и гиперэхогенного солидного, дающего акустическую тень, компонентов);
- VII — опухоли, имеющие выраженный полиморфизм внутреннего строения: жидкостные образования, содержащие различной толщины перегородки, плотные включения губчатой структуры, мелкую и среднесперсную гипоэхогенную взвесь.

Зрелые тератомы при МРТ имеют характерную картину. Почти все тератомы яичников содержат жировой материал (сальную или жировую ткань), позволяющий отличить их от других объемных образований придатков матки. Зрелые тератомы и геморрагические объемные образования в придатках матки имеют близкие МРТ-характеристики: оба этих вида поражений имеют высокую интенсивность сигнала на T2-взвешенных изображениях и изменчивую интенсивность сигнала на T1-взвешенных изображениях.

Незрелые тератомы содержат недифференцированные элементы производных всех трех зародышевых листков. Развиваются у молодых женщин, отличаются быстрым ростом и злокачественным течением. Метастазируют по лимфатическим и кровеносным сосудам. Первыми симптомами являются боли внизу живота, слабость, нередко асцит. Диагноз, как и при других опухолях яичника, устанавливают на основании результатов гинекологического, ультразвукового и гистологического исследований.

Струма яичника наблюдается очень редко. По данным литературы, она составляет 2,7% всех тератом яичников. В редких случаях тератома яичника может быть представлена тканью только щитовидной железы — коллоидная струма яичника. Струма яичника на эхограмме определяется образованием округлой формы, имеющим мелкогубчатое строение преимущественно средней эхогенности, приближающееся к строению щитовидной железы. Подавляющее большинство этих опухолей находится в состоянии законченной дифференцировки и состоит из различных зрелых тканей, поэтому струма яичника не имеет никакого отношения к эмбриогенезу щитовидной железы.

Если тиреоидная ткань в струме функционально неактивна, то тератома клинически не отличается от других тератом. Однако тиреоидная ткань может начать активно функционировать и дать яркую картину тиреотоксикоза. По данным литературы, приблизительно 5–6% овариальных струм сопровождаются явлениями гиперфункции. Струма яичника может быть причиной рецидива тиреотоксикоза после оперативного лечения. Тиреоидная ткань в тератоме яичника может быть источником развития злокачественной опухоли.

Карциноиды происходят из клеток диффузной нейроэндокринной системы APUD (Amine Precursor Update and Decarboxilation), поэтому их иногда называют опудомами, и могут локализоваться чуть ли не в любом органе, но чаще всего они встречаются в ЖКТ, поджелудочной железе и бронхах. Карциноид может быть как гормонально-активным, так и гормонально-неактивным. Карциноид — обычно односторонняя опухоль, однако в противоположном яичнике часто выявляется тоже опухоль, но другого вида. Клиническая картина заболевания характерна для карциноидного синдрома — покраснение лица, диарея, бронхоспазм, периферические отеки. Первичный карциноид яичника — односторонняя опухоль, тогда как метастазы карциноида поражают оба яичника. Струмальный карциноид — опухоль, содержащая ткань щитовидной железы и карциноидные клетки, т.е. клетки эндодермального и нейроэктодермального происхождения. Кроме того, описаны опухоли яичника, секретирующие АКТГ-подобные пептиды и протекающие с клинической картиной синдрома Иценко–Кушинга, а также опухоли, секретирующие паратгормон и сопровождающиеся клинической картиной гиперкальциемии.

Другие виды монодермальных опухолей встречаются значительно реже.

Нередко встречаются смешанные герминогенные опухоли. Самыми частыми вариантами сочетаний являются: эмбриональный рак и хорионкарцинома, эмбриональный рак и опухоль желточного мешка и тератома, эмбриональный рак, тератома и хорионкарцинома и другие сочетания. Вариантом смешанной опухоли является полиэмбриома.

Гонадобластома

Гонадобластома — опухоль, состоящая из терминальных клеток, которые являются источником развития яичниковых дисгермином и тестикулярной семиномы, и из клеточных элементов, имеющих вид незрелых клеток Сертоли или клеток гранулезного слоя. Строма таких опухолей содержит лютеиновые клетки и фетальные клетки Лейдига, множественные округлые гиалинизированные тела, имеющие характер микрофолликулов, в центре которых обнаруживаются терминальные клетки. Часто выявляются участки кальцификации. Опухоль округлая, гладкая, нередко обызвествляется. Гонадобластома часто встречается у лиц с нарушением половых хромосом (мозаицизм, ДГ). Иногда выявляется в сочетании с дисгерминомами. Клинически проявляется вирилизацией. Средний возраст 16–25 лет.

Смешанные опухоли из герминогенных клеток и клеток стромы полового тяжа неуточненной локализации

Часто встречаются у пациентов с ДГ. Размеры варьируют от нескольких мм до 8 см в диаметре.

Метастатические опухоли

В яичниках чаще встречаются метастазы рака органов ЖКТ, молочной железы, эндометрия. Наибольшее клиническое значение имеет метастатическая опухоль Крукенберга, состоящая из перстневидных клеток со слизистым

содержимым и «саркомоподобной» стромы. Типичная опухоль Крукенберга внешне напоминает головной мозг. Опухоль Крукенберга — быстро развивающееся злокачественное новообразование, поражающее одно или (чаще, в 70–90% случаев) оба яичника. Данная опухоль является вторичным образованием; первичная опухоль обычно развивается в желудке или кишечнике. По размерам опухоль Крукенберга часто во много раз больше первичного очага рака, который иногда к моменту обнаружения опухоли в яичниках остается нераспознанным. По клиническим проявлениям она сходна с первичным раком яичника. У некоторых больных наблюдается аменорея, что связывают с наличием в опухоли гормонально-активных лютеинизированных стромальных клеток. Метастатический рак яичников эхографически имеет четкие бугристые контуры, иногда — зону некроза в центре опухоли. Опухоли, как правило, имеют небольшие размеры и не спаяны с маткой, редко сопровождаются асцитом. Диагноз подтверждают результаты гистологического исследования опухоли и обнаружение первичного очага в другом органе. Лечение и прогноз зависят от основного заболевания, чаще неблагоприятный.

Опухолоподобные поражения яичников

Наиболее распространены фолликулярная киста яичников и киста желтого тела, большая солитарная лютеинизированная фолликулярная киста, гиперреактивные желтые тела. Множественные лютеинизированные фолликулярные кисты и желтые тела у детей практически не встречаются, являются, как правило, ятрогенными заболеваниями, возникающими в результате применения неадекватно больших доз препаратов, стимулирующих овуляцию.

Фолликулярная киста — это опухолевидное образование, возникающее вследствие накопления жидкости в кистозноатрезизирующемся фолликуле. В таком образовании отсутствует истинный бластоматозный рост. Макроскопически фолликулярные кисты представляют собой тонкостенные однокамерные образования тугоэластической консистенции.

Функциональные фолликулярные кисты яичников могут возникать еще внутриутробно. Клинические проявления чаще отсутствуют, и кисты обнаруживают случайно во время УЗИ. Перекрут кисты встречается редко, поэтому лапаротомия и овариэктомия не рекомендуются. Разрешение функциональной кисты может сопровождаться кратковременными кровяными выделениями из половых путей.

Фолликулярные кисты могут возникать в любом возрасте, но все же чаще образуются после периода полового созревания. В патогенезе фолликулярных кист может иметь значение перенесенный воспалительный процесс. Диаметр кисты не превышает 10 см. Основным симптомом заболевания являются боли внизу живота. По мере увеличения кисты клетки, выстилающие внутреннюю поверхность ее стенки, атрофируются. Небольшие фолликулярные кисты, высланные гранулезными клетками, обладают умеренной гормональной активностью. Фолликулярные кисты диаметром до 4–6 см клинически часто не проявляются.

При гормонально-активных кистах возможны гиперэстрогения и обусловленные ею нарушения менструального цикла: ациклические маточные кровотечения у менструирующих девочек-подростков или преждевременное половое развитие у девочек первого десятилетия жизни. При больших размерах фолликулярной кисты (диаметре 8 см и более) может произойти перекрут ножки кисты, сопровождающийся нарушением кровообращения и некрозом

ткани, и (или) разрыв кисты. В этих случаях развивается картина острого живота. Диагноз фолликулярной кисты устанавливается на основании клинических проявлений, данных гинекологического и ультразвукового исследований. При гинекологическом исследовании (влагалищно-брюшностеночном, прямокишечно-брюшностеночном) спереди и сбоку от матки пальпируется опухолевидное образование туго-эластической консистенции с гладкой поверхностью, в большинстве случаев подвижное, малоболезненное. На ультразвуковой сканограмме фолликулярная киста представляет собой однокамерное округлое образование с тонкими стенками и однородным содержанием, в отличие от серозоцеле всегда по периферии имеет яичниковую ткань. Диаметр кист варьирует от 25 до 100 мм. Позади кисты всегда присутствует акустический эффект усиления сигнала. Фолликулярные кисты часто сочетаются с признаками гиперплазии эндометрия. Обычно фолликулярные кисты исчезают самопроизвольно в течение 2–3 менструальных циклов, поэтому при их выявлении в процессе УЗИ необходимо динамическое наблюдение с обязательной эхобиометрией кисты. Такая тактика продиктована необходимостью профилактики перекрута яичника.

Киста желтого тела по своему строению сходна с желтым телом и отличается от него лишь размерами (обычно не более 8 см в диаметре). Стенки ее толстые. Внутренняя поверхность характеризуется складчатостью желтого тела. Киста желтого тела образуется на месте нерегрессировавшего желтого тела, в центре которого в результате нарушения кровообращения накапливается геморрагическая жидкость. Подвергается обратному развитию, как правило, к началу следующего менструального цикла. Диаметр кисты обычно не превышает 6–8 см. Киста желтого тела, как правило, протекает бессимптомно и подвергается обратному развитию в течение 2–3 мес. Осложнениями являются перекрут ножки кисты и разрыв кисты в результате кровоизлияния в ее полость, сопровождающиеся картиной острого живота. При гинекологическом исследовании определяется опухолевидное образование в области придатков матки, которое на ультразвуковой сканограмме может иметь такое же строение, как фолликулярная киста, чаще в кисте желтого тела выявляется мелкодисперсная взвесь (кровь). На эхограмме кисты желтого тела располагаются сбоку, выше или сзади от матки. Выделяют 4 варианта внутреннего строения кисты желтого тела:

- однородное анэхогенное образование;
- однородное анэхогенное образование с множественными или единичными, полными или неполными перегородками неправильной формы;
- однородное анэхогенное образование с пристеночными умеренной плотности гладкими или сетчатыми структурами диаметром 10–15 мм;
- образование, в структуре которого определяется зона мелко- и средне-сетчатого строения средней эхогенности, расположенная пристеночно (сгустки крови).

Наличие усиленного кровотока и повышенного индекса васкуляризации в яичниковых артериях на стороне кисты желтого тела по данным доплерографии.

На МРТ кисты имеют низкую интенсивность сигнала на T1-взвешенных изображениях и очень высокую интенсивность сигнала на T2-взвешенных изображениях.

Стромальная гиперплазия яичника и стромальный гипертекоз яичника

Стромальная гиперплазия яичника и стромальный гипертекоз относятся к гиперпластическим процессам. При гипертекозе и стромальной гиперплазии яичника образуются очаговые скопления лютеинизированных клеток, при макроскопическом исследовании яичника на разрезе имеющих вид желтоватых очажков. По клиническим проявлениям гипертекоз напоминает болезнь поликистозных яичников. Однако при гипертекозе более выражены симптомы вирилизации, отмечаются значительный гипертрихоз, атрофия молочных желез, огрубение голоса, аменорея. При гинекологическом исследовании выявляют равномерно увеличенные (до 6 см в длину и 4 см в ширину) плотные яичники. При УЗИ структура их гиперэхогенная и гомогенная. Диагноз может быть установлен только при гистологическом исследовании, до проведения которого больные обычно наблюдаются гинекологом по поводу болезни поликистозных яичников. У детей встречается крайне редко.

Массивный отек яичника

Массивный отек яичника возникает в результате нарушения кровообращения при частичном или полном перекруте брыжейки яичника, может сопровождаться некрозом, разрывом капсулы. Клинически проявляется симптомами острого живота. При гинекологическом исследовании обнаруживают резко болезненный увеличенный яичник (не более чем до 10 см в диаметре). При массивном отеке показана овариэктомия.

Эндометриоидные опухоли яичников

Эндометриоидные кисты представляются в виде образований с плотной капсулой, наполненных густым содержимым темно-коричневого цвета (прежнее ее название — «шоколадная киста»). Часто они сопровождаются спаечным процессом из-за микроперфораций кист во время менструации. Диаметр их редко превышает 12 см. Эндометриоидные кисты на эхограммах определяются образованиями округлой или умеренно овальной формы размерами 8–12 мм в диаметре, с внутренней гладкой поверхностью. Эхографическими отличительными признаками эндометриоидных кист являются высокий уровень эхопроводимости, неравномерно утолщенные стенки кистозного образования (от 2 до 6 мм) с гипоехогенной внутренней структурой, содержащей множество точечных компонентов — мелкодисперсную взвесь. Эта взвесь не смещается при перкуссии образования и при перемещении тела пациентки. Размеры эндометриоидной кисты увеличиваются на 5–15 мм после менструации. Эндометриоидные кисты дают эффект двойного контура и дистального усиления, т.е. усиления дальнего контура. На МРТ-изображениях наиболее специфическими признаками эндометриоидных кист являются: многокамерность, гетерогенная интенсивность сигнала, отсутствие четких границ с прилегающими органами, толстая капсула с неровными контурами. Структура опухоли бывает либо кистозной, либо кистозно-солидной. Высокая интенсивность сигнала кист на T1- и T2-взвешенных изображениях является нередким проявлением эндометриом. Однако этот признак неспецифичен и может присутствовать при геморрагических (функциональных) кистах, а также при злокачественных опухолях яичников. Спайки, вызывающие сращение тазовых образований, могут представлять определенную сложность для диагностики.

Серозоцеле при УЗИ выявляется как анэхогенное тонкостенное образование, наружные контуры которого повторяют форму прилегающих органов. Основным ультразвуковым дифференциально-диагностическим критерием

серозоцеле и параовариальной кисты является отсутствие капсулы у серозоцеле.

Основным и практически единственным ультразвуковым признаком параовариальной кисты является выявление интактного яичника. Параовариальная киста представляет собой однокамерное тонкостенное образование, располагающееся сбоку и выше дна матки, с однородным анэхогенным содержимым, в редких случаях встречается мелкодисперсная смещаемая взвесь. Параовариальные кисты имеют различные размеры: от 30 до 150 мм в диаметре, располагаются, как правило, сбоку или над маткой. В отличие от параовариальных кист, гидатиды чаще располагаются на значительном расстоянии от яичника, вблизи от фибриллярного отдела маточной трубы. Эхографические признаки гидатид схожи с параовариальными кистами, однако размеры образования редко бывают больше 12 мм.

Показания к консультации специалистов

Пациентка с опухолями или опухолевидными образованиями яичников должна быть проконсультирована врачами смежных специальностей (эндокринологом, генетиком и др. по показаниям). При подозрении на наличие злокачественного образования — детским онкологом, на экстрагенитальное происхождение образования — профильным специалистом и детским хирургом, при наличии симптомов острого живота — детским хирургом.

Лечение

Цели лечения

При функциональных кистах яичников — инволюция кисты, нормализация менструального цикла, восстановление гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимоотношений, купирование воспалительного процесса в придатках матки.

При нефункциональных образованиях яичников — хирургическое лечение по принципу органосохраняющих операций и сохранения репродуктивного здоровья девочки.

Показания к госпитализации

- Отсутствие положительной динамики в виде уменьшении размеров кисты (эхографическое исследование органов малого таза проводится на 5–7-й дни менструального цикла) на протяжении 3 мес на фоне проводимой терапии при подозрении на функциональный характер образования.
- Осложненные функциональные кисты (перекрут или разрыв кисты).
- Яичниковые образования нефункционального характера.

При функциональных кистах яичников лечение проводят с целью развития инволюции кисты, нормализации менструального цикла и восстановления гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимоотношений. При образовании фолликулярных кист внутриутробно или у новорожденных лечение обычно не требуется. Если имеются симптомы, проводят пункцию кисты с аспирацией содержимого (при лапароскопии или под контролем УЗИ). При нефункциональных яичниковых образованиях проводят хирургическое лечение по принципу органосохраняющих операций с целью профилактики нарушений репродуктивной функции в будущем.

При обнаружении кисты с тонкой капсулой и жидким содержимым в эмбриональном или раннем неонатальном периоде необходимо придерживаться выжидательной тактики. Аспирацию содержимого под контролем УЗИ производят только при возникновении риска гипоплазии легкого при его сдавлении опухолевидным образованием.

Медикаментозной терапии подлежат только длительно существующие или рецидивирующие функциональные кисты яичников. Однократно выявленная киста при УЗИ диаметром до 8 см подлежит лишь динамическому наблюдению с использованием УЗИ. Гормональную терапию в пубертатном периоде проводят при подозрении на функциональную кисту яичников или при персистирующем фолликуле диаметром более 2 см, а в нейтральном периоде — при наличии симптомов ППС. Применяют дидрогестерон (Дюфастон*) внутрь по 10 мг 2 раза в сутки или прогестерон (Утрожестан*) внутрь по 100 мг 3 раза в сутки с 16-го по 25-й день менструального цикла. Длительность вышеуказанной терапии и динамического наблюдения функциональных образований яичников не должна превышать 3 мес. Отсутствие положительной динамики (уменьшения или исчезновения образования, по данным УЗИ, проводимого на 5–7-й день менструального цикла в течение 3 мес) является показанием к оперативному лечению — энуклеации кисты (т.е. органосохраняющей операции) предпочтительно эндоскопическим методом. Принимая во внимание возможность развития функциональной кисты на фоне воспалительного процесса, рекомендуют также проводить противовоспалительную терапию.

Удаление кист яичника также показано при многокамерных образованиях, внутрибрюшном кровотечении. Истинные доброкачественные опухоли подлежат обязательному хирургическому удалению.

Различают два типа операций: сберегающие ткань яичника и радикальные. К сберегающим ткань яичника операциям относят ушивание ткани яичника (например, при апоплексии); вылушивание кист с последующим ушиванием ткани яичника; резекцию (удаление части) яичника. Радикальную операцию — удаление яичника, или овариэктомия, — выполняют главным образом при перекруте ножки кисты яичника с некрозом его ткани, при опухолях яичников.

Лечение доброкачественных эпителиальных опухолей яичника оперативное, так как независимо от размера опухоли существует опасность озлокачествления. Во время операции проводится срочное гистологическое исследование опухолевой ткани. При серозной гладкостенной кистоме объем операции зависит от возраста больной: у молодых женщин допустимо вылушивание опухоли с оставлением здоровой ткани яичника. При серозных папиллярных кистомах, муцинозных кистомах и опухоли Бреннера у девочек и женщин репродуктивного возраста удаляют только пораженный яичник. При перекруте ножки опухоли яичника или разрыве капсулы опухоли операция проводится в экстренном порядке.

Лечение опухолей яичников всегда должно начинаться с операции. Принцип органосохраняющего лечения (удаление придатков матки с одной стороны и резекция большого сальника) удастся осуществить у больных с односторонней дисгерминомой, текомой, гранулезоклеточной опухолью, а также с муцинозной цистаденокарциномой. Во всех наблюдениях злокачественных опухолей яичников у детей операция сочетается с полихимиоте-

рапией, а при распространенной дисгерминоме проводится облучение таза и брюшной полости по индивидуальному плану.

Герминоклеточные опухоли подлежат оперативному удалению. Доброкачественные зрелые тератомы удаляют в плановом порядке (за исключением случаев перекрута ножки опухоли, сопровождающегося симптомами острого живота), проводят энуклеацию образования. Прогноз благоприятный. При наличии злокачественных герминоклеточных опухолей у больных молодого возраста при небольшой опухоли, не прорастающей капсулу, допускается удаление пораженного яичника и большого сальника с последующей химиотерапией. В последующие 3 года рекомендуется профилактическая химиотерапия. В остальных случаях проводят радикальную операцию (удаление матки с придатками) и химиотерапию. Прогноз при адекватном лечении относительно благоприятный. Лечение незрелых тератом оперативное (удаление матки и ее придатков) с последующей полихимиотерапией. Прогноз неблагоприятный.

Лечение феминизирующих и вирилизирующих опухолей яичника оперативное. У девочек и молодых женщин допустимо удаление только пораженного яичника. Прогноз устанавливается после гистологического исследования опухоли, по данным которого устанавливают необходимость пангистерэктомии. Учитывая возможность рецидивов и метастазов в отдаленные сроки после операции, больные должны в течение всей жизни находиться под наблюдением гинеколога-онколога.

При формировании женского фенотипического пола при наличии пула клеток, содержащих Y-хромосому, повышена частота опухолей половых желез. При кариотипе 46,XY удаление гонад проводят сразу после постановки диагноза, так как описаны опухоли уже в возрасте 7 лет.

В послеоперационном периоде назначают физиотерапевтическое лечение, направленное на профилактику развития спаечного процесса и облитерации маточных труб, а также на сохранение репродуктивной функции.

В случае злокачественной опухоли у девочки лечение проводят в специализированных стационарах. Проводится радикальная терапия в объеме экстирпации матки с придатками и резекцией большого сальника. При необходимости проводят химиотерапевтическое лечение, так как в большинстве своем опухоли чувствительны к химиотерапии. В случаях нерадикальной операции или лечения метастазов проводят лучевую терапию на очаг поражения.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Для предотвращения повторного возникновения функциональных кист яичников показана терапия, направленная на восстановление менструального цикла с учетом выявленных гормональных нарушений, а также противовоспалительная терапия при наличии воспалительного процесса в придатках матки. Пациенткам, перенесшим операцию по поводу доброкачественных образований яичников, проводится курс противовоспалительной терапии. В первые полгода после операции 1 раз в 3 мес выполняют контрольное УЗИ и бимануальное ректоабдоминальное исследование, на следующий год после операции исследования проводят 1 раз в 6 мес. В дальнейшем контрольное обследование выполняют по необходимости при наличии показаний (нарушение менструального цикла, болевой синдром).

Пациентка и ее родители должны быть информированы, что в случае консервативного ведения или в послеоперационном периоде необходим динамический контроль за состоянием объемного образования с использованием УЗИ (при необходимости МРТ и других методов). Частота и объем исследований определяются нозологической формой заболевания. Необходимо избегать чрезмерных физических нагрузок, резких движений, пребывания в условиях повышенной инсоляции. При появлении или резком усилении болей, ухудшении самочувствия, повышении температуры тела и другихстораживающих изменениях состояния девочки необходимо срочно обратиться к врачу.

Прогноз

При опухолевидных образованиях яичников и доброкачественных опухолях при своевременном оперативном лечении прогноз благоприятный.

При злокачественных новообразованиях прогноз определяется возможностью радикального удаления опухоли. При опухолях яичников использование комбинированных схем терапии позволило получить 5-летнюю выживаемость у 89,7% больных.

Список литературы

1. Ашрафян Л.А., Киселев С.И. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез). М.: Изд-во Димитрейд График Групп, 2008. 216 с.
2. Муслимова С.Ю. Органосохраняющее лечение опухолевидных образований и опухолей яичников у девочек различных возрастных групп: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Уфа, 2015. 23 с.
3. Нечушкина И.В., Лебедев В.И., Кошечкина Н.А. и др. Диагностика и тактика лечения детей с опухолями половых органов. М.: Методические рекомендации, 2002. 20 с.
4. Уварова Е.В., Немченко О.И. Опухоли и опухолевидные образования яичников у детей и подростков / Гинекология. 2007. Т. 9, № 5. С. 4–15.
5. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009. 304 с.
6. Berek J., Hacker N. Ovarian and fallopian tubes, Cancer Treatment. 4th ed Philadelphia: Saunders, 1995. 295 p.
7. Liu H., Wang X., Lu D. et al. Ovarian masses in children and adolescent in China; analysis of 2–3 2–3 cases // J. Ovar. Res. 2013. N 6. 47 p.
8. Tavasolli F.A., Devilee P. World Health Organization classification of tumours. Tumours of the breast and the female genital organs. Lyon (France): IARCPress-WHO. 2003.
9. Turgal M., Ozyuncu O., Yazicioglu. Outcome of sonographically suspected fetal ovarian cysts // J. Mater. Fetal Neonat. Med. 2013.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА У ДЕВОЧЕК

У детей и подростков болезни вульвы и влагалища можно условно разделить на четыре основных категории: воспалительные болезни, изъязвления, дерматиты, пролиферативные образования и мальформации, а также истинные опухоли. Воспалительные болезни вульвы и влагалища обозначаются терминами «вульвит», «вагинит» и «вульвовагинит».

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N76.0. Острый вагинит (вульвовагинит).
- N76.1. Подострый и хронический вагинит, вульвовагинит.
- N76.2. Острый вульвит.
- N76.3. Подострый и хронический вульвит.
- N76.4. Абсцесс вульвы (фурункул).
- N76.5. Изъязвление влагалища.
- N76.6. Изъязвление вульвы.
- N76.8. Другие уточненные воспалительные болезни влагалища и вульвы.
- N77.0. Изъязвления вульвы при инфекционных и паразитарных болезнях: герпесвирусной инфекции (A60.0) или туберкулезе (A18.1).
- N77.1. Вагинит, вульвовагинит, вульвит при инфекционных и паразитарных болезнях: при кандидозе (B37.3), герпесвирусной инфекции (A60.0), аскаридозе (B80).
- N77.7. Кандидоз вульвы и вагины (B37.3).
- N77.8. Изъязвление и воспаление вульвы и влагалища при болезнях, классифицированных в других рубриках.
- A18.0. Туберкулезная инфекция половых органов.
- A51.0. Первичный сифилис половых органов (сифилитический шанкр БДУ).
- A54.0. Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования периуретральных или придаточных желез (гонококковый вульвовагинит БДУ).
- A54.1. Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием периуретральных и придаточных желез (гонококковый абсцесс бартолиниевых желез).
- A56.0. Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта (хламидийный вульвовагинит).
- A59.0. Урогенитальный трихомониаз (бели вагинальные, вызванные *Trichomonas vaginalis*).

- А60.0. Герпетические инфекции половых органов и мочеполового тракта (N77.1).
- А63.0. Аногенитальные (венерические) бородавки.

Эпидемиология

Вульвит и вульвовагинит бактериальной природы являются самыми частыми болезнями половых органов у девочек в возрасте от 1 до 9 лет (65,0%). У девочек-подростков чаще возникает вульвовагинит, вызванный грибами рода *Candida* (25%), облигатными анаэробами (12%) и инфекциями, передаваемыми половым путем. В раннем возрасте преобладает бытовой путь передачи инфекции (через предметы обихода, места общего пользования, при нарушении правил гигиены). У девочек-подростков, живущих половой жизнью, возможно заражение половым путем.

Предрасполагающие факторы риска развития вульвита, вагинита и вульвовагинита в периоде детства:

- анатомические:
 - близкое расположение влагалища и анального отверстия;
 - отсутствие волосяного покрова;
 - тонкая и ранимая кожа вульвы;
 - отсутствие жировой прослойки в области наружных половых органов;
 - лентовидная форма тонких малых половых губ;
 - слабоскладчатая тонкая слизистая оболочка влагалища;
- физиологические:
 - слабая эстрогенизация эпителия кожи и слизистой влагалища;
 - отсутствие условий для существования палочек молочнокислого брожения;
 - слабые антигенпрезентирующие клеточные функции, относительно высокий уровень апоптоза и эозинофильного клеточного ответа;
 - низкая устойчивость к бактериальной активности, за которую «отвечают» Th-1-клетки, реализующие защитную реакцию;
- гигиенические:
 - использование неудобного, синтетического белья;
 - игнорирование или, напротив, избыточность мероприятий интимной гигиены;
 - онанизм или насилие;
 - инвазия остриц или аскарид в вульву и/или во влагалище;
 - инвазия инородных предметов во влагалище.

Особое значение в развитии воспалительного процесса в области вульвы и во влагалище имеет перенапряжение защитных систем организма девочки, опосредованное целым рядом факторов: угнетение иммунитета, дисбиоз родовых путей у матери, нарушение нормального периода адаптации новорожденного, нарушение становления микробиоценозов слизистых оболочек ребенка, частые острые респираторные вирусные инфекции, гипертрофия элементов лимфоидного аппарата носоглотки. В значительной степени на здоровье ребенка влияет экологическое неблагополучие, изменение качества пищи, содержащей все возрастающее количество веществ не природного происхождения, синтетических компонентов

Рецидивы неспецифических бактериальных вульвовагинитов у 82% девочек возникают на фоне обострения экстрагенитальной патологии, кото-

рая является одним из ведущих причинных факторов риска развития вульвовагинита, мощным источником инфекции. Системные заболевания крови, экссудативный диатез, гломерулонефрит, цистит, пиелит, энтеробиоз с одинаковой частотой выявлены в анамнезе пациенток с вульвовагинитом. У 5–8% детей вульвовагинит сопутствовал СД, тиреотоксикозу, эндогенному ожирению.

Установлено, что вульвовагинитом чаще заболевают дети, страдающие хроническими заболеваниями носоглотки. У часто болеющих респираторными заболеваниями детей обнаруживают депрессию клеточного иммунитета и увеличение частоты реакций гиперчувствительности замедленного типа.

Классификация

В зависимости от возраста возникновения выделяют:

- вульвит/вагинит/вульвовагинит периода младенчества (от рождения до 11 мес включительно);
- вульвит/вагинит/вульвовагинит периода детства (от 1 года до 7 лет включительно);
- вульвит/вагинит/вульвовагинит препубертатного периода (с 8 лет до менархе);
- вульвит/вагинит/вульвовагинит пубертатного периода (с менархе до 17 лет включительно).

По клиническому течению вульвовагинит разделяют на острый и подострый или хронический.

Этиология

С учетом видового состава и патогенности выявляемых микроорганизмов выделяют:

- бактериальный вульвит/вагинит/вульвовагинит;
- вульвит/вагинит/вульвовагинит на фоне глистной инвазии;
- гонорейный вульвит/вагинит/вульвовагинит;
- трихомонадный вульвит/вагинит/вульвовагинит;
- хламидийный вульвит/вагинит/вульвовагинит;
- вульвит/вагинит/вульвовагинит на фоне генитального туберкулеза;
- кандидозный вульвит/вагинит/вульвовагинит;
- вульвит/вагинит/вульвовагинит на фоне вирусных инфекций (герпеса 1-го и 2-го типа, гриппа, парагриппа, аденовируса, ЦМВ, папиллома-вирусов, вируса Эпштейна–Барр, энтеровируса, ветряной оспы, кори).

В настоящее время деление урогенитальных воспалительных болезней на специфические и неспецифические достаточно условно, так как в развитии вульвовагинита принимают участие ассоциации микроорганизмов, в результате чего болезнь утрачивает четко очерченную клиническую специфичность.

Патогенез

Влагалище девочки — динамическая экосистема. Перед рождением и в периоде новорожденности влагалище стерильно, а его слизистая оболочка преимущественно состоит из 3–4 слоев плоского эпителия промежуточного типа. Однако под влиянием эстрогенов, секрция которых временно увеличивается в результате реактивации гонадотропной стимуляции яичников в первые дни

после рождения, эпителиальные клетки обладают способностью продуцировать гликоген и тем самым поддерживать жизнедеятельность молочнокислых бактерий. Кисотно-щелочное равновесие среды влагалища новорожденной девочки смещается в кислую сторону (рН = 4,0–4,5). Лишь спустя 3–4 ч neonatalного периода, когда замечено усиление процесса десквамации эпителия и помутнение шеечной слизи, во влагалище обнаруживается преимущественно грамположительная флора, состоящая из строгих анаэробов: *Bifidobacilli*, *Bacteroides*, *Peptostreptococci*, факультативных анаэробов: *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis* и *Escherichia coli*, а также микроаэрофилов: *Gardnerella vaginalis* и т.д.

В период новорожденности по данным ПЦР в реальном времени микробиоценоз слизистой оболочки влагалища характеризуется малой общей бактериальной массой (log 3,5 ГЭ/обр.), в основном состоящей из геномов *Lactobacillus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterobacterium*. Бифидобактерии, так же как и лактобактерии, защищают слизистую оболочку влагалища от воздействия не только патогенных, но и условно-патогенных микроорганизмов, их токсинов, препятствуют распаду секреторного иммуноглобулина (IgA), стимулируют интерферонообразование и выработку лизоцима. Резистентности организма новорожденной девочки способствует высокое содержание IgG, поступившего через плаценту от матери.

Значительное падение уровня эстрогенов происходит в течение 10 дней с момента рождения девочки. Именно в этот период элиминация эстрогенов обуславливает так называемый половой криз и появление менструальноподобных выделений примерно у 10% новорожденных. Эпителиальные клетки теряют способность к пролиферации и синтезу гликогена. К концу первого месяца жизни девочки тонкий и легко ранимый влагалищный эпителий оказывается представленным только базальными и парабазальными клетками. Реакция влагалищного содержимого становится щелочной, рН повышается до 7,0–8,0.

В период младенчества общее количество микроорганизмов остается низким, но определяется более широкий их спектр с увеличением представительства геномов *Eubacterium*, группы *Prevotella bivia/Porphyrumanas spp.*, *Enterococcus spp.* и уменьшением — *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* и *Lactobacillus spp.* представленных в 61% *L. iners*.

В возрасте от 1 до 3 лет обнаруживается до 21 группы микроорганизмов с сохранением количества *Eubacterium* и группы *Prevotella bivia/Porphyrumanas spp.*, увеличением представительства группы *Mobiluncus spp./Corynebacterium spp.*, группы *Megasphaera spp./Velionella spp./Dialister* и *Peptostreptococcus spp.* при установлении соотношения геномов *Lactobacillus spp.* и *Gardnerella vaginalis* 1:3.

Клинические проявления вульвита, вагинита, вульвовагинита

Клинически вульвовагинит характеризуется ощущением жжения после мочеиспускания, зудом, болью, дискомфортом в области наружных половых органов, местными катаральными проявлениями от минимальной пастозности вульвы до разлитой гиперемии и инфильтрации с переходом на кожу промежности и бедер, наличием фибриновых налетов, изъязвлений, белей различного характера в зависимости от вида возбудителя: от серозных, сливкообразных или творожистых до гнойных или гнойно-кровяных.

Вульвовагинит может иметь латентное течение без характерных жалоб и выраженной клинической картины, диагноз подтверждается лишь лабораторными исследованиями.

При переходе острого вагинита в хронический основным симптомом являются выделения из половых путей в незначительном количестве. Отсутствуют особенности клинического течения воспалительного процесса вульвы и /или влагалища в разных возрастных группах.

Бактериальный вульвит, вагинит, вульвовагинит

Воспалительный процесс, вызванный бактериальной флорой, может начинаться остро или иметь торпидное течение с периодами обострения или без. При бактериальном вульвите, вагините, вульвовагините отмечаются гиперемия вульвы, кожи промежности, половых губ, умеренные выделения из влагалища желтоватого цвета. На коже бедер и вокруг половых губ могут быть элементы пиодермии, изъязвления, на стенках влагалища — очаги гиперемии, фибриновые налеты.

Вульвит, вагинит, вульвовагинит на фоне глистной инвазии

Речь идет о воспалительном процессе, вызываемом, как правило, занесением кишечной флоры во влагалище. Возбудителем воспаления вульвы и/или влагалища оказывается кишечная палочка или энтерококк. Часто наблюдается симбиоз этих двух микроорганизмов. Родители отмечают беспокойный сон ребенка, его жалобы на зуд кожи промежности и наружных половых органов. Иногда ребенок просыпается с плачем и криком от боли в области наружных половых органов. Внимательные родители могут увидеть острицу на коже или в испражнениях ребенка. При осмотре половых органов обращают на себя внимание утолщение анальных складок, их гиперемия, следы расчесов вокруг ануса.

Вульвит, вагинит, вульвовагинит на фоне инородного тела

С жалобами на кровянисто-гнойные обильные выделения обращаются родители девочек с инородным телом во влагалище. Обильные выделения приводят к мацерации кожи промежности и пиодермии. Ректоабдоминальное исследование и вагиноскопия позволяют обнаружить инородное тело влагалища, обычно окруженное распадающимися грануляциями. Характерно усиление кровяных выделений во время акта дефекации, при физической нагрузке и силовых упражнениях в связи с нарушением целостности грануляций и травмы их плотным инородным телом. Очень важна вагиноскопия или осмотр в детских влагалищных зеркалах для уточнения диагноза и проведения дифференциальной диагностики с гроздевидной рабдомиосаркомой влагалища, которая обычно наблюдается у девочек 2–4 лет и может проявляться гнойно-кровяными выделениями. Однако при этом тяжелом злокачественном заболевании во влагалище видны виноградоподобные разрастания, распад которых вызывает сукровичные или кровяные выделения.

Кандидозный вульвит, вагинит, вульвовагинит

У детей кандидоз встречается довольно редко. Обычно заболевание возникает до 3 лет и может проявляться эритематозной сыпью. Часто присутствуют отдельные пустулы. Болезнь сопровождается зудом кожи вульвы и творожистыми выделениями с кислым запахом. При pH-метрии влагалищного секрета определяются низкие значения — 4,0–5,0.

Трихомонадный вульвит, вагинит, вульвовагинит

Чаще встречается у девочек-подростков, живущих половой жизнью. Возможны семейное инфицирование девочек (если больны родители), а также заражение новорожденных (при прохождении плода через инфицированные родовые пути). Проявляется обильными жидкими серыми выделениями с пузырьками воздуха, слабой гиперемией, отечностью слизистой влагалища и кожи вульвы.

Хламидийный вульвит, вагинит, вульвовагинит

Отличается длительным течением, нередко одновременно у девочек выявляют воспаление слизистой глаз и суставов.

Гонорейный вульвит, вагинит, вульвовагинит

Возникает в возрасте 3–7 лет, когда биологическая защита половых органов снижена. В старшем возрасте заболеваемость гонореей снижается, хотя возможно заражение половым путем.

Вульвит, вагинит, вульвовагинит на фоне вирусного поражения

Проявляется язвенными высыпаниями на слизистой вульвы и влагалища и/или на коже половых губ. У детей изъязвления чаще всего возникают при заражении ВПГ 1-го или 2-го типа. Он может передаваться младенцу при непосредственном контакте, особенно при сексуальных действиях. Часто перед появлением на вульве множественных пузырьков на красном основании возникают протромбальные симптомы — жжение и боли в области половых органов. Затем пузырьки лопаются, оставляя мелкие болезненные язвы. Заболевание отличается упорным течением с повторными язвенными высыпаниями. При обнаружении ВПГ-инфекции у младенцев или маленьких детей проводят обследование на наличие признаков насилия.

Вирус Эпштейна–Барр редко поражает вульву. При развитии заболевания мелкие язвы трудно отличить от генитального герпеса. Диагноз устанавливают по результатам посева.

ВПЧ может передаваться девочке вертикальным путем в процессе родов, при сексуальном насилии, реже — контактным путем при нарушении гигиены. Передача от матери к плоду бывает очень редко. У маленьких детей могут возникать вторичные кондиломы из-за заражения во время родов, но даже при явных кондиломах у матери частота возникновения заболевания у детей составляет менее 1:100. При передаче инфекции от матери к новорожденному она проявляется в виде остроконечных кондилом, образующихся в течение 1–2 лет после рождения. Помимо кондилом вульварного кольца и влагалища, у девочек с ВПЧ-инфицированием может отмечаться зуд, неприятный ихорозный запах, гнойно-кровяные выделения при распаде крупных кондилом.

Диагностика

Детальный сбор анамнеза:

- атопии и аллергические проявления у девочки (также и у родителей);
- гигиенические привычки;
- физическая активность (плавание, езда на велосипеде, конный спорт);
- перенесенная мочевиная инфекция;
- заболевания ЖКТ: гастроэнтериты;
- энурез, энкопроз (НМ и недержание кала);

- перенесенные инфекционные заболевания;
- лекарственная терапия (антибактериальная, кортикостероидная).

Диагноз может быть установлен на основании характерной клинической картины.

Алгоритм обследования:

- полное клиническое обследование, включающее клинический анализ крови, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко;
- гинекологический осмотр;
- визуальная оценка выделений из половых путей;
- вагиноскопия;
- ректоабдоминальное исследование;
- микроскопическое исследование влагалищного отделяемого;
- микробиологическое исследование отделяемого и влагалищного содержимого с определением чувствительности флоры к антибиотикам и бактериофагам;
- ПЦР-диагностика ИППП, желателно ПЦР-исследование в режиме реального времени;
- исследование соскоба с перианальных складок для выявления энтеробиоза и кала для выявления яиц глистов;
- УЗИ органов малого таза.

Дифференциальную диагностику при подозрении на вульвовагинит необходимо проводить с заболеваниями шейки матки и пороками развития влагалища, распадающейся злокачественной опухолью внутренних половых органов, с ректовагинальным и уровагинальным свищем, с абсцессом кисты гартнерова хода и бартолиниевой железы, с изменениями влагалища и внутренних половых органов при полной форме ППС, с пиосальпинксом или пиокольпосом, опорожняющихся через влагалищный свищ при пороках развития половых органов.

Показания к консультации специалистов

- Частые обострения заболевания.
- Обнаружение экстрагенитальной патологии.

Осложнения

- Изъязвление кожи вульвы и стенок влагалища.
- Инфекция мочевыводящих путей.
- Нарушение оттока мочи.
- Распространение инфекционного процесса на внутренние половые органы.
- Сращение малых половых губ.
- Сращение стенок влагалища.

Лечение

Очень важны личная гигиена девочки и гигиена в семье, а также своевременное и полноценное лечение воспалительных заболеваний половых органов у супругов. Все это является действенной мерой, позволяющей сохранить здоровье детей.

Лечение вульвовагинитов комплексное и включает в различных комбинациях следующие компоненты:

- туалет наружных половых органов;
- инстилляцию влагалища растворами антисептиков;
- аппликации лекарственных веществ с анестезирующим, вяжущим, десенсибилизирующим и/или другим действием на наружные половые органы;
- антибактериальную терапию (с учетом данных чувствительности);
- применение противогрибковых ЛС;
- назначение антигистаминных ЛС;
- применение поливитаминных комплексов;
- назначение иммуномодуляторов;
- применение ЛС, восстанавливающих нормофлору;
- назначение адаптогенов.

Как правило, лечение проводят в амбулаторных условиях.

Показания к стационарному лечению:

- отсутствие эффекта от лечения в амбулаторно-поликлинических условиях;
- подозрение на инородное тело влагалища или органическую патологию внутренних половых органов.

Лечение зависит от причины возникновения вульвовагинита.

Острый бактериальный вульвовагинит

Лечение при бактериальном вульвовагините необходимо начинать с ликвидации основного очага инфекции (хронические заболевания ротоглотки и носоглотки, пиелонефрит, гельминтоз, кариозные зубы и т.д.).

Лечение включает местные и общие мероприятия.

Местное лечение — санация влагалища растворами антисептиков: Октенисепт*, бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлорид моногидрат (Мирамистин*), серебро коллоидное (Колларгол*) по катетеру. Палочки с антибиотиками во влагалище (антибиотик с учетом выявленного патогенного микробного агента или их ассоциации), хлоргексидин (Гексикон Д*) по 1 вагинальной свече 2 раза в сутки 10 дней, мазевые аппликации на наружные половые органы с анестезирующими, вяжущими и десенсибилизирующими веществами.

Общее лечение включает санацию очагов хронической инфекции (ЛОР-органов, ЖКТ, мочевыделительной системы), лечение заболеваний кожи, закаливающие мероприятия. Обучение правилам личной гигиены.

Антибактериальная терапия назначается только при отсутствии эффекта от проводимой терапии, и выбор препарата определяется чувствительностью микрофлоры.

В комплексе с антибиотикотерапией обязательно назначение антимикотических препаратов [флуконазол для детей в возрасте до 12 лет — 3–12 мг/кг в сутки, для детей старше 12 лет по 50–150 мг однократно или по 50 мг/сут — 3 дня. Возможно применение натамицина (Пимафуцина*) по 1 таблетке 4 раза в сутки в течение 5–10 дней, или итраконазола (Орунгила*) в дозе 200 мг в сутки в течение 3 дней, или кетоконазола (Низорала*) не более 400 мг в сутки — 5 дней]; антигистаминных препаратов (хлоропирамин до 1 года по 6,25 мг, от 1 до 6 лет — по 8,3 мг, от 6 до 14 лет — 12,5 мг 2–3 раза в сутки, или коратадин от 2 до 12 лет 5 мг или 5 мл сиропа в сутки, или цетиризин от 6 мес до 6 лет — 5 мг или 5 мл раствора в сутки); эубиотиков или

пробиотиков [могут быть использованы Линекс[★], Бифиформ[★], бифидобактерии бифидум + бифидобактерии лонгум (бифилонг[®]), лактобактерии ацидофильные + грибки кефирные (Аципол[★]), Вагилак[®] (капсулы для приема внутрь) — источник пробиотических лактобактерий. Девочкам старше 10 лет для восстановления и поддержания нормальной микрофлоры во влагалище рекомендуется принимать по 1 капсуле в день во время еды, запивая водой. Продолжительность приема 2—4 нед].

Вульвовагинит при глистной инвазии

Пирантел (3 таблетки) на курс лечения, или мебендазол (Вермокс[★]) 100 мг (3 таблетки) на курс, или левамизол (Декарис[★]) 50 мг (1 таблетка) однократно. Во избежание самоинвазии допускается повторение курса через 3 нед после первого приема.

Возможно применение противоглистных препаратов по следующей схеме: левамизол (Декарис[★]) — 1,25 мг/кг однократно на ночь, затем мебендазол (Вермокс[★]) по 1 таблетке 2 раза в течение 3 дней, затем через 2 нед мебендазол (Вермокс[★]) по 1 таблетке 2 раза в течение 3 дней.

Атопический вульвит, вагинит, вульвовагинит

У детей целесообразно применение антигистаминных препаратов второго поколения. Курс лечения до 2 нед.

Антигистаминные препараты: хлоропирамин (Супрастин[★]) до 1 года по 6,25 мг, от 1 до 6 лет — по 8,3 мг, от 6 до 14 лет — 12,5 мг 2—3 раза сутки, или лоратадин от 2 до 12 лет 5 мг или 5 мл сиропа в сутки, или цетиризин (Зиртек[★]) от 6 мес до 6 лет — 5 мг или 5 мл раствора в сутки.

Следует проводить лечение дисбактериоза кишечника, усиливающего проявления аллергии в связи с усилением всасывания аллергенов воспаленной слизистой оболочкой кишечника, нарушением превращения продуктов, повышенным образованием гистамина из гистидина пищевого субстрата под действием условно-патогенной флоры и т.д.

При возникновении осложнения в виде пиодермии — антибактериальная терапия. Выбор препарата определяется чувствительностью микрофлоры.

В хронической стадии заболевания местное лечение проводят с использованием средств, улучшающих метаболизм и микроциркуляцию в очагах поражения [1% раствор танина, Траумель С[★], бетаметазон (Целестодерм[★]) 0,1% мазь, крем 1—2 раза в сутки], эпителизирующих и кератопластических средств [Актовегин[★] 5% мазь, Солкосерил[★], декспантенол (Бепантен[★]), мази с витамином А и Е], метилурацил — 5% мазь. Аммония глицирризинат (Эпиген интим[★]) спрей по 2 впрыскивания на область пораженных участков 2—3 раза. Курс лечения — 6 дней.

Для нормализации микрофлоры кишечника после приема антибиотиков могут быть использованы Линекс[★], Бифиформ[★], бифидобактерии бифидум + бифидобактерии лонгум (бифилонг[®]), лактобактерии ацидофильные + грибки кефирные (Аципол[★]). Вагилак[®] (капсулы для приема внутрь) — источник пробиотических лактобактерий. Девочкам старше 10 лет для восстановления

* Биологически активная добавка к пище Вагилак[®] капсулы № 15, № 30. Изготовитель: «Хр.Хансен А/С», Дания совместно с АО «Ядран» Галенский Лабораторий, Хорватия. Уполномоченный представитель изготовителя на территории РФ: ООО «ЭГИС-РУС». Каждая капсула Вагилак[®] содержит пробиотические штаммы лактобактерий *Lactobacillus rhamnosus* GR-1[®] и *Lactobacillus reuteri* RC-14[®] в суммарном количестве не менее 10⁹ КОЕ.

и поддержания нормальной микрофлоры во влагалище рекомендуется принимать по 1 капсуле в день во время еды, запивая водой. Продолжительность приема 2–4 нед.

Иммуномодулирующая терапия: для коррекции иммунных нарушений применяют интерферон альфа-2b + таурин (Генферон Лайт*), бензокаин + интерферон альфа-2b + таурин (Генферон*), Кипферон* или интерферон альфа-2b (Виферон*), аминодигидрофталазиндион натрия (Галавит*) по одной свече 2 раз/сут ректально или интравагинально, курс 20 дней.

Местная терапия: промывание влагалища растворами антисептиков: гидроксиметилхиноксалиндиоксид (Диоксидин*), бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлорид моногидрат (Мирамистин*), серебро коллоидное (Колларгол*) по катетеру. Палочки с антибиотиками во влагалище (антибиотик с учетом выявленного патогенного микробного агента или их ассоциации), хлогексидин (Гексикон Д*) по 1 вагинальной свече 2 раза в сутки 10 дней, мазевые аппликации на наружные половые органы с анестезирующими, вяжущими и десенсибилизирующими веществами.

Анаэробный вагинит

Доза и длительность лечения подбирается с учетом возраста и массы тела ребенка. Метронидазол (Трихопол*, Флагил*) по 250 мг 2 раза в сутки внутрь и по 500 мг в сутки интравагинально 5–7 дней или клиндамицин (Клиндацин* или Далацин*) 2% крем по 5 мг интравагинально 3–6 дней. Нистатин 250 000 ЕД 4 раза в сутки внутрь (с целью профилактики кандидоза кишечника) или Флуконазол (Дифлюкан*, Микосист*) 3–12 мг/кг в сутки внутрь, для детей старше 12 лет по 50–150 мг однократно (с целью профилактики кандидоза влагалища) во 2-й и последний день приема метронидазола или клиндамицина. Возможно применение натамицина (Пимафуцина*) по 1 таблетке 4 раза в сутки 5–10 дней или итраконазола (Орунгала*) в дозе 200 мг в сутки 3 дня.

Микотический вульвовагинит

Продолжительность лечения зависит от клинического эффекта.

Флуконазол для детей в возрасте до 12 лет — 3–12 мг/кг в сутки, для детей старше 12 лет — по 50–150 мг однократно или по 50 мг/сут — 3 дня. Возможно применение натамицина (Пимафуцина*) по 1 таблетке 4 раза в сутки в течение 5–10 дней или итраконазола (Орунгала*) в дозе 200 мг в сутки в течение 3 дней или кетоконазола (Низорала*) не более 400 мг в сутки — 5 дней.

Комбинированный антибактериальный препарат: неомицин + нистатин + полимиксин В (Полижинакс*) в виде эмульсии для интравагинального введения в капсулах, по 1 дозе на ночь. Курс лечения — 6 дней.

При хроническом рецидивирующем и системном кандидозе применяют комбинацию пероральной терапии с интравагинальными антимикотическими средствами: клотримазол по 1 свече во влагалище 7 дней или бутконазол (Гинофорт*) 1 доза в сутки однократно или натамицин (Пимафуцин*) по 1 свече на ночь 6 дней или эконазол (Гино-Певарил*) по 1 свече (50 или 150 мг) 3 дня или сетраконазол (Залаин*) 1 свеча на ночь (300 мг) однократно. Для достижения полного выздоровления проводят, как правило, два курса с 7-дневным интервалом.

В лечении инфекционно-микотического вульвовагинита применяют комбинированный препарат Тержинан*, или нистатин + нифурател (Макмирор

комплекс*), или неомицин + нистатин + полимиксин В (Полижинакс*). Препараты применяют однократно интравагинально на ночь 10 дней.

Вульвовагинит гонорейный

Лечение данного вида вульвовагинита должен проводить дерматовенеролог.

Антибиотики выбора — препараты группы пенициллина [бензилпенициллин, ампициллин, ампициллин + оксациллин (Ампиокс*), оксациллин]. Также возможно применение макролидов, аминогликозидов, тетрациклинов.

Выбор антибиотика зависит от особенностей региональной чувствительности микроорганизма.

Сульфаниламидные препараты назначают при непереносимости или неэффективности антибиотиков из расчета 25 мг/кг в первый день приема и по 12,5 мг/кг в последующие дни, курс лечения 5–7 дней.

Иммунотерапию применяют при торпидной, хронической форме гонореи, при рецидивах заболевания, а также при неэффективности антибактериальной терапии. Детям до 3 лет иммунотерапию гоновакциной не проводят.

Вульвовагинит трихомонадный

Современные методы лечения урогенитального трихомониаза основаны на использовании противопротозойных средств общего и местного действия. При обнаружении у больной микст-инфекции следует начинать с лечения трихомониаза.

Метронидазол (Трихопол* или Флагил*) в таблетках по 0,25 г (с 5 до 10 лет — по 1/2 таблетки 2 раза в сутки, с 11–15 лет — по 1 таблетке 2 раза в сутки на курс лечения 5–7 дней) или орнидазол (Тиберал*) по 0,5 г по 25 мг/кг массы тела однократно, после еды.

Применение противопротозойных средств необходимо сочетать с использованием препаратов, воздействующих на неспецифическую реактивность организма, местно с применением растворов для вагинальных орошений: Октенисепт*, бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлорид моногидрат (Мирамистин*).

Местнодействующие препараты:

- Тержинан* по 1 вагинальной свече 1 раз в сутки 6 дней; или
- метронидазол (Флагил* или Трихопол*) 500 мг по 1 вагинальной свече 1 раз в сутки в течение 5–10 дней.

При длительном рецидивирующем трихомониазе целесообразно использовать вакцинотерапию: лактобактерии [*L. rhamnosus*, *L. vaginalis*, *L. salivarius*, *L. fermentum*] (СолкоТриховак*) — 0,5 мл в/м 3 инъекции с интервалом в 2 нед, затем через год 0,5 мл в/м однократно.

Критериями излеченности считают отсутствие клинических проявлений и отрицательные результаты микроскопического и культурального исследований, осуществляемых через 7–10 дней после окончания лечения.

Вульвовагинит хламидийный и микоплазменный

Лечение урогенитального хламидиоза должно быть комплексным, с использованием антибактериальных, антимикотических средств, интерферонов, иммунокорректоров в соответствии с выявленной иммунной патологией.

Антибиотики: азитромицин (Сумаamed*) детям с массой тела до 50 кг — 20 мг/кг в первый день приема и по 10 мг/кг в сутки на 2–5-й дни терапии, девочкам с массой тела более 50 кг — в первый день 1,0 г, со 2-го по 5-й день по 0,5 г в сутки, или рокситромицин (Рулид*) для детей в возрасте до 12 лет — 5–8 мг/кг в сутки, для детей старше 12 лет по 150 мг в 2 приема 7–12 дней, или кларитромицин (Клацид*) для детей в возрасте до 12 лет — 7,5 мг/кг, для детей старше 12 лет — 125–250 мг 2 раза в сутки 7–12 дней, или джозамицин (Вильпрафен*) для девочек в возрасте от 3 мес до 1 года — по 7,5–15 мл/сут суспензии для приема внутрь, в возрасте 1–6 лет — по 15–30 мл/сут, в возрасте 6–14 лет — по 30–45 мл/сут, детям старше 14 лет — по 1–2 г или 30–50 мг/кг в сутки 7–14 дней, или мидекамицин (Макропен*) детям в возрасте до 12 лет — по 20–40 мг/кг 2 раза в сутки, детям старше 12 лет — по 400 мг 3 раза в сутки 7–14 дней, или доксициклин только у детей в возрасте старше 8 лет. Для девочек с 8 до 12 лет — 4 мг/кг в первый день, по 2 мг/кг 2 раза в сутки 2–7 дней, для девочек в возрасте старше 12 лет 200 мг внутрь в первый прием, затем 100 мг 2 раза в сутки 2–7 дней.

Во избежание развития кандидоза применяют антимикотические средства. Для коррекции иммунных нарушений применяют иммуномодулирующие средства. Для нормализации микрофлоры кишечника после приема антибиотиков применяют пробиотики и эубиотики (см. схему лечения вагинального кандидоза и атопического вульвовагинита).

Системная энзимотерапия: Вобэнзим* для детей до 1 года — по 1 драже на 6 кг массы тела в сутки. У девочек старше 12 лет — по 3 драже 3 раза в сутки.

Вульвовагинит при герпесвирусной инфекции

Системная терапия: ацикловир по 200 мг 5 раз в день 5 дней или валацикловир (Валтрекс*) по 500 мг 2 раза в день 5 дней. Местная терапия: ацикловир (Зовиракс*, гевизош[®]) на пораженные участки 5 раз в сутки каждые 4 ч 5–10 дней.

Оценка эффективности лечения

Основной критерий эффективности лечения — исчезновение клинических проявлений заболевания, нормализация влагалищного микробиоценоза.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Антибактериальная терапия без одновременного применения антигистаминных ЛС может привести к развитию аллергических реакций.

Показания к госпитализации

- Острый вульвовагинит, требующий интенсивной противовоспалительной и противоотечной терапии, не поддающийся проводимой терапии.
- Частые обострения хронического вульвовагинита.
- Инородное тело во влагалище.

Хирургическое лечение

- Тотальное или плотное сращение малых половых губ.
- Сращение стенок влагалища.

Наблюдение и дальнейшее ведение

После излечения контрольный осмотр в декретируемые возраста.

Информация для пациента (краткие рекомендации)

В целях профилактики повторного вульвовагинита необходимо тщательное соблюдение правил интимной гигиены, особенно в общественных местах. У девочек дошкольного возраста подмывание наружных половых органов с мылом может вызвать нарушение защитных свойств кожи вульвы и промежности и привести к возникновению дерматита и рецидиву вульвита. Во влагалище девочек индигенной флорой являются бифидобактерии, поэтому назначать местное лечение препаратами, содержащими лактобактерии, небезопасно. Девочкам не рекомендуется ношение синтетического нижнего белья и трусиков, не полностью закрывающих зону промежности и ягодичных складок. Необходимы своевременное лечение и санация очагов инфекции (хронические заболевания ротоносоглотки, пиелонефриты, кариозные зубы и т.д.) и глистной инвазии, избегание необоснованного применения антисептических, антибактериальных препаратов и глюкокортикоидов; закаливание (занятия спортом, водные процедуры).

Прогноз

Благоприятный.

Список литературы

1. Анкирская А.С., Муравьева В.В. Инфекции влагалища: диагностика. Лабораторная диагностика оппортунистических инфекций влагалища // *Consilium Medicum*. 2005. Т. 7, № 3.
2. Ананина С.В. Клинические особенности неспецифических вульвовагинитов у девочек и девушек в современных условиях: дис. ... канд. мед. наук., 2003.
3. Баранов И.И. Экология влагалища и воспалительные заболевания половых органов // *Гинекология*. Т. 12, №3. 2010.
4. Кобозева Н.В., Кузнецова М.Н., Гуркин Ю.А. Гинекология детей и подростков: Руководство для врачей. Л.: Медицина, 1981. С. 132–156.
5. Локун М.В. Особенности регуляции микрoэкологических нарушений у девочек с неспецифическими вульвовагинитами: дис. ... канд. мед. наук., 2005.
6. Лекарственные препараты в России: Справочник Видаль. М.: Астра Фарм Сервис, 2003.
7. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009. С. 79–96.
8. Randjelović G., Kocić B., Stojanović M., Mišić M.V. Mladenović. Bacteriological findings of the vulvar swab specimens from girls with vulvovaginitis // *FACTA UNIVERSITATIS Series: Medicine and Biology*. 2005. Vol. 12, N 3. P. 159–163.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКИХ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ У ДЕВОЧЕК

Определение

В англоязычной литературе используется термин «inflammatory diseases of female pelvic organs» — «воспалительные заболевания женских тазовых органов». В отечественной литературе наиболее употребляемым термином является «воспалительные заболевания органов малого таза».

К воспалительным заболеваниям женских тазовых органов относят воспаление матки, ее труб, яичников, параметрия и тазовой брюшины. Анатомическое соседство и функциональное единство этих образований объясняет тот факт, что их изолированное воспаление в клинической практике встречается крайне редко. В группу заболеваний женских тазовых органов, согласно МКБ-10, не включены заболевания внутренних половых органов, возникающие как осложнение после аборта или эктопической беременности (O00–007, O08.0), гестационного периода, родов и послеродового периода (O23, O75.3, O85, J86).

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N70. Сальпингит и оофорит (включены: абсцесс маточной трубы, tuboовариальный, яичника, пиосальпинкс, сальпингоофорит, tuboовариальная воспалительная болезнь; возможно использование кодов B95–B98 при болезни, обусловленной конкретным инфекционным возбудителем).
 - N70.0. Острый сальпингит и оофорит.
 - N70.1. Хронический сальпингит и оофорит (в том числе гидросальпинкс).
 - N70.9. Сальпингит и оофорит, неуточненные.
- N71. Воспалительная болезнь матки, за исключением шейки матки (включены: эндо(мио)метрит, метрит, миометрит, пиометра, абсцесс матки; возможно использование кодов B95–B98 при болезни, обусловленной конкретным инфекционным возбудителем).
 - N71.0. Острая воспалительная болезнь матки.
 - N71.1. Хроническая воспалительная болезнь матки.
 - N71.9. Воспалительная болезнь матки неуточненная.
- N72. Воспалительная болезнь шейки матки (в том числе цервицит, эндоцервицит, экзоцервицит с или без эрозии или эктропиона; возможно использование кодов B95–B98 при болезни, обусловленной конкретным инфекционным возбудителем (исключены эрозия и эктропион шейки матки без цервицита)).

- N73. Прочие воспалительные болезни женских тазовых органов (используйте дополнительные коды B95–B98 при болезни, обусловленной конкретным инфекционным возбудителем).
 - N73.0. Острый параметрит и тазовая флегмона.
 - N73.1. Хронический параметрит и тазовая флегмона (любое состояние N73.0, расцененное как хроническое).
 - N73.2. Неуточненный параметрит и тазовая флегмона у женщины (любое острое или хроническое состояние N73.0, расцененное как неуточненное).
 - N73.3. Острый тазовый перитонит у женщин.
 - N73.4. Хронический тазовый перитонит у женщин.
 - N73.5. Тазовый перитонит у женщин неуточненный.
 - N73.6. Тазовые перитонеальные спайки у женщин (исключены тазовые перитонеальные спайки после медицинских процедур N99.4).
 - N73.8. Другие уточненные воспалительные болезни женских тазовых органов.
 - N73.9. Воспалительная болезнь женских тазовых органов неуточненная (инфекция или воспаление БДУ).
- N74. Воспалительные болезни женских тазовых органов при болезнях, классифицированных в других рубриках.
 - N74.0. Туберкулезная инфекция шейки матки (A18.1+).
 - N74.1. Туберкулезная воспалительная болезнь женских тазовых органов, включен туберкулезный эндометрит (A18.1+).
 - N74.2. Сифилитическая воспалительная болезнь женских тазовых органов (A51.4+, A52.7+).
 - N74.3. Гонококковая воспалительная болезнь женских тазовых органов (A54.2+).
 - N74.2. Хламидийная воспалительная болезнь женских тазовых органов (A56.1+).
 - N74.8. Воспалительные болезни женских тазовых органов при других болезнях, классифицированных в других рубриках.
- N99.4. Тазовые спайки после медицинских процедур.

Эпидемиология

Воспалительные заболевания являются наиболее частой патологией внутренних гениталий в детском возрасте. Они составляют от 1 до 5% всех острых хирургических заболеваний органов брюшной полости у детей, занимая по частоте третье место после острого аппендицита и кишечной непроходимости. Существует несколько возрастных пиков заболеваемости ВЗОМТ. В 3–5 и 11–13 лет наиболее частой причиной ВЗОМТ оказывается аппендицит. В связи с частым сочетанием воспаления аппендикса и придатков матки выделяют аппендикулярно-генитальный синдром. Вместе с тем, по данным отечественных и зарубежных ученых, наиболее подвержена риску воспаления группа 15–19-летних девушек. Самыми частыми причинами ВЗОМТ в этом возрастном периоде являются последствия частой смены половых партнеров, незнание или нежелание использования барьерной контрацепции, рисковое поведение, аборт. Раннему началу половой жизни уделяется особое внимание, так как в возрасте 14–18 лет незрелый многослойный эпителий шейки матки более подвержен действию инфекционных, коканцерогенных и кан-

церогенных агентов. В 12,25–56% случаев после искусственного прерывания развивается эндометрит.

Как правило, ВЗОМТ характеризуются полимикробной этиологией. Практически все микроорганизмы, присутствующие во влагалище, могут принимать участие в воспалительном процессе. Однако ведущая роль принадлежит наиболее вирулентным микроорганизмам: представителям семейства *Enterobacteriaceae* (прежде всего кишечной палочке) и стафилококку. Роль анаэробов как копатогенов также является общепризнанной, однако ее не следует переоценивать, так как ведущими возбудителями эти микроорганизмы не являются (Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М., Юдаев В.Н., 2002).

При ВЗОМТ наиболее часто обнаруживают стафилококки, стрептококки, энтерококки, анаэробы, хламидии, микоплазмы, уреаплазмы. Большое значение придается в последние годы микроорганизмам преимущественно апатогенным или со слабо выраженной патогенностью, которые способны проявлять свои патогенные свойства преимущественно на фоне нарушения механизмов противoinфекционной защиты организма. Предрасполагает к развитию подобных инфекционных процессов в половых органах нерациональное применение антибиотиков широкого спектра действия, гормональных препаратов; оперативные вмешательства, различные инвазивные медицинские процедуры; нарушение целостности тканей и местного иммунитета влагалища в результате первичной инфекции и пр. (Henry-Suchet J., 2002).

Классификация

В клинической практике принято различать острое, подострое и хроническое течение ВЗОМТ. Воспалительные процессы по длительности подразделяют на острые и хронические. Под острым воспалением подразумевают впервые возникшее заболевание, имеющее яркую клинику.

По этиологическому принципу предлагается подразделение ВЗОМТ на инфекционные (бактериальные, вирусные, грибковые) и паразитарные. Как правило, ВЗОМТ характеризуются полимикробной этиологией. Практически все микроорганизмы, присутствующие во влагалище, могут принимать участие в воспалительном процессе. Однако ведущая роль принадлежит наиболее вирулентным микроорганизмам: представителям семейства *Enterobacteriaceae* (прежде всего кишечной палочке) и стафилококку. Роль анаэробов как копатогенов также является общепризнанной, однако ее не следует переоценивать, так как ведущими возбудителями эти микроорганизмы не являются. В отдельную группу бактериальных ВЗОМТ относят туберкулезные, гонорейные, хламидийные, сифилитические и актиномикотические воспалительные поражения матки и/или ее придатков.

Патогенез

Инфицирование внутренних половых органов может происходить:

- лимфогенно при аппендиците, холецистите, перигепатите, плеврите, с развитием пельвиоперитонитов и дальнейшим лимфогенным распространением на брюшину поддиафрагмальной области — абдоминальный синдром Фитц-Хью–Куртиса;
- гематогенно, о чем свидетельствует наличие экстрагенитальных осложнений (например, поражение суставных сумок при хламидиозе);
- каналикулярно (через цервикальный канал, полость матки, маточные трубы на брюшину и органы брюшной полости).

Скрининг и первичная профилактика

Профилактика ВЗОМТ у девочек младшего возраста неспецифична и заключается в санации очагов хронической инфекции. Кроме того, у сексуально активных подростков снизить заболеваемость позволяет использование барьерных средств контрацепции, сокращение числа половых партнеров, борьба с наркоманией, сокращение приема алкогольсодержащих напитков.

Диагностика

Клиническая картина

Клинические проявления острого воспаления внутренних гениталий не отличаются от проявлений воспалительных процессов других органов. Это — высокая температура тела, нарушение общего состояния, выраженные симптомы интоксикации, изменения крови (лейкоцитоз, повышение СОЭ, появление в крови С-реактивного белка), очаговые стигмы и болевая реакция. Основным клиническим симптомом острого сальпингоофорита у девочек-подростков является боль в животе. Притом боли в гипогастрии отмечаются у 89,0% больных, боли в правом подреберье — у 10–15%; АМК как изолированный симптом острых воспалительных заболеваний придатков матки — в 1%. Интенсивность и характер боли чрезвычайно вариабельны. Связь болей с менструальным циклом неоднозначна. Боли во время или сразу после менструации имеют место у 30,3% больных, между 12-м и 28-м днем менструального цикла — у 50%, на фоне длительной задержки менструации — у 5,7%, на фоне приема КОК — у 4% больных.

Подострое воспаление — это также впервые возникший процесс, но характеризующийся менее выраженными симптомами: субфебрильная температура тела, отсутствие выраженной интоксикации, менее интенсивная болевая реакция, затяжное течение, со стороны крови — небольшой лейкоцитоз и умеренно повышенная СОЭ. Хроническое ВЗОМТ может быть следствием острых, не излеченных до конца, а также может иметь первично хронический характер. Хроническое ВЗОМТ часто протекает волнообразно с чередованием периодов обострения и ремиссии. Обострение может протекать по двум различным вариантам: при одном развивается истинное обострение воспаления, т.е. преобладают болезненность в области придатков, лейкоцитоз, повышенная СОЭ, наблюдается гипертермия, экссудативный процесс в придатках матки. При другом, более частом, варианте острофазные сдвиги в клинической картине и формуле крови не выражены, преобладают ухудшение самочувствия, неустойчивое настроение, невротические реакции, отмечаются симптомы невралгии тазовых нервов.

Очевидно, что деление на острое и хроническое ВЗОМТ условно, так как оценка проявлений воспалительного процесса весьма субъективна. Характерны боли внизу живота и пояснице, усиливающиеся в конце менструаций и иррадиирующие в область промежности, поясничный и крестцовый отделы, возможны дизурические проявления. Часто боль по интенсивности не соответствует изменениям в половых органах. Девушки с ВЗОМТ часто имеют психоэмоциональные расстройства, усугубляющие синдром хронической тазовой боли.

При бимануальном ректоабдоминальном исследовании в области расположения придатков матки пальпируют болезненные незначительно увеличенные придатки с одной или с обеих сторон либо образование в области придатков матки, которое может достигать крупных размеров при формировании tubo-овариальных образований. При наличии тазового ганглионеврита определяют болезненность в области выхода тазовых нервов.

При УЗИ органов малого таза при ВЗОМТ обнаруживается свободная жидкость в полости малого таза в ряде случаев. К специфическим ультразвуковым признакам ВЗОМТ при трансвагинальном сканировании относятся утолщение стенки маточной трубы более 5 мм, симптом «зубчатого колеса», неполная перегородка, мешотчатое жидкостное образование. Чувствительность УЗИ — 81%, специфичность — 78%. УЗИ должно быть выполнено при подозрении на наличие tuboовариальных образований. В большинстве случаев доказательные ультразвуковые критерии острого ВЗОМТ можно получить уже в осложненной фазе процесса, что не отвечает задаче ранней диагностики этой патологии у подростков.

В этой же ситуации желательным является выполнение МРТ органов малого таза. Чувствительность МРТ в диагностике ВЗОМТ составляет 95%, специфичность — 89%.

Дифференциальная диагностика

ВЗОМТ часто протекают под маской острой респираторной вирусной инфекции, острых абдоминальных заболеваний, чаще всего острого аппендицита, что нередко требует диагностической лапароскопии для уточнения состояния аппендикса и придатков матки. ВЗОМТ необходимо дифференцировать от маточной и внематочной беременности у сексуально активных подростков или при подозрении на сексуальное насилие. Кроме того, сходную клинику-лабораторную картину имеют овуляторный синдром, апоплексия яичников и перекрут придатков матки, эндометриоз. Уточнение диагноза проводят по результатам УЗИ, определения уровня β -субъединицы ХГЧ в сыворотке крови, микробиологического и молекулярно-генетического исследования мазков-соскобов со стенки влагалища, цервикального канала и/или уретры. Притом отрицательные лабораторные результаты и нормальная эхографическая картина органов малого таза не исключают диагноз ВЗОМТ. Обнаружение грамотрицательных внутриклеточных диплококков является показанием для культурального исследования или ПЦР на *N. gonorrhoeae* или *S. trachomatis*. Тест на беременность позволяет исключить внематочную беременность у юных женщин с болями внизу живота, особенно при расстройстве менструации по типу олигоменореи.

Показания к консультации специалистов

При ВЗОМТ у детей необходимо консультирование специалистами терапевтического профиля при подозрении на инфекцию или воспалительные заболевания мочевыводящих путей, консультирование хирургом для исключения острой хирургической патологии органов брюшной полости, фтизиатром для исключения воспалительного процесса туберкулезной этиологии, педиатром или подростковым терапевтом для выявления и лечения экстрагенитальных заболеваний.

Лечение

Цели лечения

Предотвращение дальнейшего развития воспалительного процесса, профилактика нарушений репродуктивной функции.

Показания к госпитализации

- Температура тела выше 38 °С.
- Выраженная интоксикация.
- Осложненные формы ВЗОМТ (наличие воспалительного конгломерата — tuboовариального образования).
- Одновременное наличие беременности.
- Неустановленный или сомнительный диагноз, наличие симптомов раздражения брюшины.
- Непереносимость оральных препаратов.
- Отсутствие улучшения на фоне проводимой амбулаторной терапии через 48 ч.
- Подростковый возраст, особенно при трудностях вербального общения с пациенткой, так как девочки-подростки, как правило, недостаточно мотивированы на сотрудничество с врачом и завершение полного курса лечения.

Методы лечения

Установлено, что важнейшим обстоятельством, уменьшающим последствия ВЗОМТ в виде трубного бесплодия, хронической тазовой боли и эктопической беременности, является сокращение интервала от момента клинической манифестации ВЗОМТ до начала антибактериальной терапии. Критическим считается срок в 3 дня от начала заболевания. Эффективность лечения в амбулаторных и стационарных условиях одинакова у больных со слабыми и умеренными клиническими проявлениями острых ВЗОМТ.

Основу системной антибактериальной терапии ВЗОМТ составляет комбинация антибиотиков широкого спектра действия (защищенных полусинтетических пенициллинов, цефалоспоринов 3-го поколения с доксициклином или макролидами, и метронидазолом).

Дозировка препаратов подбирается с учетом возраста, массы тела ребенка и выраженности клинической картины заболевания. Антибактериальные препараты или их сочетание подбирают с учетом возбудителя и его чувствительности к противомикробным препаратам.

Следует помнить, что ряд препаратов имеет ограничения и особенности применения при различных состояниях и экстрагенитальной патологии.

- Препараты группы пенициллина, такие как амоксициллин, тикарциллин, пиперациллин, с осторожностью назначают при повышенной чувствительности к антибиотикам цефалоспоринового ряда, склонности к кровотечениям. При почечной и печеночной недостаточности необходимо уменьшение дозы или увеличение интервала между приемами препарата. Детям до 12 лет назначается в виде сиропа.
- Тетрациклины не используют у детей до 8 лет, с осторожностью применяют при нарушении функции печени, почек, склонности к кровотечениям; не применяют в комбинации с пенициллинами, цефалоспорина-

ми, являющимися антагонистами бактериостатических антибиотиков. Тетрациклины нельзя принимать одновременно с молочными продуктами, кальцием, так как они могут изменять цвет и даже разрушать эмаль зубов у детей, а также препятствовать росту скелета или вызывать его деформацию. В период применения препаратов группы тетрациклина следует принимать витамины группы В и К. Могут повышать чувствительность к солнечному или ультрафиолетовому свету; вызывать головокружение, тошноту или рвоту.

- Фторхинолоны противопоказаны детям до 15 лет, их с осторожностью применяют при сниженной судорожной готовности. При нарушении функции почек назначают половину терапевтической дозы фторхинолонов 2 раза в сутки или полную дозу препарата 1 раз в сутки. Препараты группы фторхинолонов повышают токсичность НПВС. В период применения фторхинолонов следует избегать прямого солнечного света и ультрафиолетового излучения (предпочтителен вечерний прием препаратов), совместного приема витаминов с минеральными добавками (следует применять за 2 ч до или через 2 ч после применения). Требуется контроль за состоянием свертывающей системы (возможно повышение протромбинового индекса). При одновременном введении барбитуратов и анестезирующих средств следует контролировать ЧСС, АД, показатели ЭКГ.
- Макролиды с осторожностью применяют при выраженных нарушениях функции печени, почек, сердечных аритмиях. Антибиотики данной группы взаимно ослабляют эффект препаратов группы линкозамидов, хлорамфеникола, несовместимы с гепарином натрия (Гепарином[⬠]).
- Линкозамиды взаимно ослабляют эффект макролидов, несовместимы с эритромицином, противопоказаны при выраженных нарушениях функции почек и печени.
- Цефалоспорины с осторожностью назначают при повышенной чувствительности к лекарственным препаратам, особенно антибиотикам группы пенициллина, при нарушении функции печени, почек, при заболеваниях ЖКТ, при кровотечениях, при судорожных синдромах и фебрильных судорогах в анамнезе. При совместном применении с аминогликозидами вследствие взаимного усиления нефротоксического эффекта следует контролировать в динамике состав мочи и содержание креатинина в сыворотке крови.
- Аминогликозиды (I и II поколения) оказывают нефро-, вестибуло- и ототоксическое действие; при одновременном применении с цефалоспоридами и петлевыми диуретиками нефротоксический эффект усиливается. НПВС замедляют выведение аминогликозидов вследствие нарушения почечного кровотока. При ожирении дозу следует уменьшить на 25%, при дефиците массы тела дозу следует увеличить на 25%, так как аминогликозиды не распределяются в жировой ткани. Не назначают подряд курсами два препарата из группы аминогликозидов. Обладают наибольшим потенциальным синергизмом с пенициллином и другими β -лактамными антибиотиками и цефалоспоридами (но не в одном шприце!). Нельзя сочетать с полимиксином В, ристоцетином[®], фуросемидом, этакриновой кислотой вследствие увеличения нейро- и нефротоксичности.

- Карбапенемы с осторожностью используются у пациентов, имеющих в анамнезе гиперчувствительность к карбапенемам, пенициллинам или другим β -лактамным антибиотикам. Применение меропенема (Меронема[◆]) у пациентов с заболеваниями печени должно проводиться под тщательным контролем уровня трансаминаз и билирубина. С осторожностью применяют меропенем (Меронем[◆]) в сочетании с потенциально нефротоксичными препаратами. Имипенем обладает нейротоксичным влиянием, повышает риск развития судорожного синдрома. В период использования возможно транзиторное повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, повышение уровня билирубина, мочевины, креатинина в сыворотке крови, а также снижение уровня гемоглобина в сыворотке крови и гематокрита.
- Метронидазол — с осторожностью применяют при органических поражениях ЦНС, болезнях крови, печени. В процессе лечения необходим систематический контроль картины крови. Во время применения препарата наблюдается более темное окрашивание мочи. В комбинации с амоксициллином не рекомендуют применять у пациентов моложе 18 лет, с длительной диареей или рвотой.

При нетяжелой форме заболевания базовая терапия включает антибактериальные препараты, производные нитроимидазола, противогрибковые и антигистаминные препараты. Дополнительно используют НПВС, иммуномодуляторы.

При хламидийной и микоплазменной этиологии предпочтительно использование антибиотиков, способных к кумуляции в пораженных клетках и блокированию внутриклеточного синтеза белка. К таким препаратам относят тетрациклины (доксициклин, тетрациклин), макролиды (азитромицин, джозамицин, кларитромицин, мидекамицин, олеандомицин, рокситромицин, спирамицин, эритромицин).

Современным стандартом лечения острого неосложненного хламидийного или микоплазменного сальпингоофорита является применение следующих антибиотиков:

- азитромицин (Азивок[◆], Азицид[◆], Азитрал[◆], Азитрокс[◆], Азитромицин[◆], азитроцин[®], Зитролид[◆], Зи-фактор[◆], сумазид[®], Сумамед[◆], Сумамецин[◆], Сумамокс[◆], Хемомицин[◆]); или
- доксициклин (вибрамицин[®], доксал[®], доксидар[®], Доксициклин[◆], медомицин[®], Юнидокс Солютаб[◆]).

При сальпингоофоритах, вызванных гонококками, применяют «защищенные» пенициллины — комбинацию антибиотика с веществами, разрушающими β -лактамазу, учитывая, что 80% штаммов гонококка вследствие продукции β -лактамазы устойчивы к препаратам пенициллина. Не менее эффективны препараты группы цефалоспоринов, особенно III–IV поколения (цефтриаксон, цефотаксим и др.) и фторхинолонов.

Современным стандартом лечения острого неосложненного гонококкового сальпингоофорита является применение следующих антибиотиков:

- цефтриаксон; или
- амоксициллин в сочетании с клавулановой кислотой; или
- цефотаксим; или
- спектиномицин.

В острой стадии воспалительного процесса при отсутствии технической или клинической возможности забора материала и определения вида возбудителей заболевания у пациенток с нетяжелым его течением *ex juvantibus* применяется сочетание нескольких антибактериальных препаратов широкого спектра действия в течение 7–10 дней.

Схемы возможных комбинаций антимикробных препаратов:

- амоксициллин в сочетании с клавулановой кислотой + доксициклин; или
- доксициклин + метронидазол; или
- макролид + метронидазол.

При тяжелом течении, наличии пельвиоперитонита и септического состояния, гнойных образований у девочек рекомендуются следующие режимы антибактериальной терапии:

- цефалоспорины III–IV поколения + доксициклин; или
- тикарциллин/клавулановая кислота (или пиперациллин/тазобактам) + доксициклин (или макролид); или
- карбапенем + доксициклин (или макролид); или
- гентамицин + линкозамид.

Таблица 36.1

Антибактериальные препараты, рекомендуемые для терапии воспалительных заболеваний органов малого таза у детей*

Антибактериальный препарат		Режим дозирования
Действующее вещество	Торговые названия	
Группа пенициллинов (комбинация пенициллина широкого спектра действия с ингибитором β-лактамаз)		
Амоксициллин + клавулановая кислота (amoxicillin + clavulanic acid)	Амокси-клав*, Аугментин*, амоклан гексал [®]	<p>При легком или среднетяжелом течении инфекций доза для приема внутрь для детей составляет 20 мг/кг/сутки в расчете на амоксициллин, разделенная на 3 приема. Для детей старше 14 лет разовая доза составляет 300–500 мг в расчете на амоксициллин.</p> <p>При тяжелом течении инфекций доза для приема внутрь для детей составляет 40 мг/кг/сутки в расчете на амоксициллин, разделенная на 3 приема. Для детей старше 14 лет разовая доза составляет 500–1000 мг в расчете на амоксициллин.</p> <p>В/в разовая доза 30 мг/кг недоношенным детям вводится 2 раза в сутки, новорожденным и детям до 3 мес 3 раза в сутки, детям старше 3 мес — 3–4 раза в сутки.</p> <p>Для профилактики послеоперационных осложнений до операции, во время вводного наркоза в/в вводят 1,0 г по амоксициллину. В послеоперационный период возможно введение препарата до 4 раз в сутки.</p> <p>Курс терапии 5–14 дней</p>
Тикарциллин + клавулановая кислота (ticarcillin + clavulanic acid)	Тиментин*	<p>В/в разовая доза составляет 80 мг/кг по тикарциллину, кратность введения для недоношенных детей и в перинатальном периоде — 2 раза в сутки, для детей старше 1 мес — 3–4 раза в сутки. Максимальная разовая доза для детей старше 14 лет и массой тела более 50 кг составляет 3,2 г при 4-кратном введении</p>

Продолжение табл. 36.1

Антибактериальный препарат		Режим дозирования
Действующее вещество	Торговые названия	
Пиперацillin + тазобактам (piperacillin + tazobactam)	Тазоцин*	В/в (струйно медленно или капельно) для детей старше 12 лет средняя суточная доза составляет 12 г пиперацилина и 1,5 г тазобактама, принимается в 3–4 приема
Группа тетрациклинов		
Доксициклин (doxycyclin)	Вибрамицин [®]	Для детей массой тела менее 50 кг в возрасте 8 лет и старше суточная доза в первый день приема составляет 4 мг/кг однократно внутрь, затем та же суточная доза принимается в 2 приема в течение еще 6–14 дней. Детям с массой тела более 50 кг и в возрасте старше 12 лет доза для первого приема составляет 200 мг однократно внутрь, затем в течение еще 6–14 дней — по 100 мг 2 раза в сутки. Максимальные дозы для взрослых для приема внутрь 600 мг в сутки, для в/в введения — 300 мг
Тетрациклин (tetracycline)	Тетрациклин*	Для детей старше 8 лет — по 6,25–12,5 мг/кг каждые 6 ч или по 12,5–25 мг/кг каждые 12 ч. Курс лечения — 5–7 дней. Взрослым и детям с массой тела более 50 кг по 250–500 мг внутрь каждые 6 ч в течение 7 дней
Группа хинолонов-фторхинолонов		
<i>Фторхинолоны II поколения</i>		
Ломефлоксацин (lomefloxacin)	Ксенаквин*, Ломацин*, ломефлокс [®]	До 15 лет противопоказан. Детям старше 15 лет внутрь по 400–(600–800) мг 1 раз в сутки в течение 3–21 дня. Доза и длительность лечения зависят от тяжести заболевания и чувствительности возбудителя. При острой гонорее — 600 мг однократно; при хронической гонорее — 600 мг/сут в течение 5 дней (на фоне специфической иммунотерапии). При урогенитальном хламидиозе (включая бактериально-хламидийную и гонорейно-хламидийную инфекцию) — 400–600 мг/сут, длительность курса лечения до 14 дней; микоплазменной инфекции — 600 мг/сут, курс лечения до 10 дней
Норфлоксацин (norfloxacin)	Анквин [®]	До 15 лет противопоказан. Детям старше 15 лет внутрь по 400 мг 2 раза в сутки за 1 ч до или через 2 ч после еды 7–14–21 день. При неосложненной гонорее — однократно в дозе 800–1200 мг, при хронической или осложненной гонорее — по 400 мг 2 раза в день в течение 3–5 дней
Офлоксацин (ofloxacin)	Вероофлоксацин [®]	До 15 лет противопоказан. Детям старше 15 лет и взрослым внутрь за 30–60 мин до еды или после еды с небольшим количеством воды по 200–400 мг 2 раза в сутки или по 400–800 мг 1 раз в сутки в течение 7–10 дней При тяжелых инфекциях в/в капельно (в течение 1 ч) 200 мг в 5% р-ре декстрозы (Глюкозы*) 1 раз в сутки. При быстром в/в введении возможно понижение АД.

Продолжение табл. 36.1

Антибактериальный препарат		Режим дозирования
Действующее вещество	Торговые названия	
		<p>При неосложненной гонорее — однократно 400 мг, при хронической или осложненной — по 400 мг 2 раза в день в течение 3–5 дней.</p> <p>При нарушении функции печени не более 400 мг в сутки, при нарушении функции почек первая доза — не более 200 мг, затем не более 100 мг каждые 24 ч в зависимости от клиренса креатинина</p>
Пефлоксацин (pefloxacin)	Абактал [®] , пелокс-400 [®]	<p>До 15 лет противопоказан.</p> <p>Детям старше 15 лет внутрь, во время еды, запивая большим количеством воды, по 400 мг 1–2 раза в сутки в течение 14–21 дня. При необходимости дозу можно увеличить до 1600 мг в сутки.</p> <p>В/в при тяжелых инфекциях — 800 мг, затем по 400 мг 2 раза в день. Продолжительность курса — 1–2 нед (не более 4). При почечной и печеночной недостаточности должна быть уменьшена разовая доза (до 8 мг/кг) и кратность введения (пропорционально степени повреждения функции)</p>
Ципрофлоксацин (ciprofloxacin)	Аквацipro [®]	<p>До 15 лет противопоказан.</p> <p>Детям старше 15 лет внутрь перед едой, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости по 100–250 мг 2–3 раза/сут, при тяжелых и осложненных инфекциях до 750 мг 2–3 раза/сут.</p> <p>В/в капельно 200 мг (при тяжелых инфекциях 400 мг) 2 раза в день.</p> <p>Для профилактики инфекции после хирургических вмешательств внутрь 500–750 мг или в/в 200–400 мг.</p> <p>При острой гонорее — однократно внутрь 250–500 мг или в/в 100 мг.</p> <p>При хламидийной инфекции внутрь по 750 мг 2 раза в сутки. Пациентам с выраженным нарушением функции почек суточную дозу уменьшают вдвое.</p> <p>Если развивается тяжелая диарея, необходимо исключить псевдомембранозный колит (при котором ципрофлоксацин противопоказан).</p> <p>Одновременное в/в введение барбитуратов требует контроля функции сердечно-сосудистой системы (АД, показатели ЭКГ)</p>
Фторхинолоны III поколения		
Спарфлоксацин (sparfloxacin)	Респара [®]	<p>До 15 лет противопоказан.</p> <p>Детям старше 15 лет первый прием 400 мг 1 раз в сутки утром независимо от приема пищи, затем по 200 мг 1 раз в сутки. Длительность курса зависит от тяжести заболевания и результатов бактериологического исследования, обычно 10 дней.</p> <p>На фоне нарушения функции печени корректировка дозы не требуется. При почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 50 мл/мин) назначают 400 мг в первый день, затем по 200 мг один раз в два дня, продолжительность курса обычно составляет 9 дней</p>

Продолжение табл. 36.1

Антибактериальный препарат		Режим дозирования
Действующее вещество	Торговые названия	
Группа макролидов		
Эритромицин (erythromycin)	Зомицин [®]	До 3 мес 20–40 мг/кг массы тела в сутки, старше 3 мес по 30–50 мг/кг массы тела в сутки (не более 2,0 г в сутки) внутрь, в 4 приема за 1,5–2 ч до еды или через 2–3 ч после еды в течение 10–14 дней. В/в виде постоянной или прерывистой инфузии вводят в суточной дозе из расчета 15–20 мг/кг/сут, разделенные на 4 приема. В тяжелых случаях возможно использование высшей дозы препарата — 4 г/сут
Азитромицин (azithromycin)	Азивок ⁺ , Азитрал ⁺ , Азитрокс ⁺ , Азитромицин ⁺ , азитроцин [®]	У детей с массой тела менее 50 кг в дозах из расчета 10 (20) мг/кг внутрь однократно в первые сутки за 1 ч до еды или через 2 ч после еды, затем 4 дня — по 5 мг/кг или по 10 мг/кг в день в течение 3 дней (курсовая доза — 30 мг/кг), детям с массой тела более 50 кг 1,0 г 1 раз в первые сутки терапии, а затем по 0,5 г 1 раз в день еще 4 дня. При неосложненном хламидиозе возможен однократный прием препарата, при этом доза препарата для детей с массой тела менее 50 кг составляет 10 мг/кг однократно, для детей с массой тела более 50 кг — 1,0 г однократно
Джозамицин (josamycin)	Вильпрафен ⁺	Суточная доза составляет 30–50 мг/кг массы тела, разделенная на 3 приема. Таблетки принимают внутрь, между приемами пищи, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Для детей младшего возраста предпочтительно использование суспензии — 3 мес–1 год (масса тела 5,5–10 кг) доза составляет 7,5–15 мл/сут, 1–6 лет (масса тела 10–21 кг) — 15–30 мл/сут, 6–14 лет — 30–45 мл/сут. Детям старше 14 лет назначают по 1–2 г в сутки в 2–3 приема. Курс терапии составляет 7–14 дней
Кларитромицин (clarithromycin)	Биноклар [®]	Суточная доза для детей от 6 мес до 12 лет 7,5 мг/кг массы тела (максимальная сут доза 0,5 г), разделить на 2 приема. Для детей старше 12 лет по 250 мг внутрь 2 раза в сутки. При тяжелых инфекциях по 500 мг через 12 ч; максимальная суточная доза 2 г. Таблетки принимают внутрь, между приемами пищи, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Курс терапии 7–14 дней. У больных с почечной недостаточностью (при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин или концентрации сывороточного креатинина более 3,3 мг/100 мл) рекомендуется однократный прием 250 мг в сутки, при тяжелых инфекциях — по 250 мг 2 раза в сутки
Мидекамицин (midecamycin)	Макропен ⁺	Детям до 12 лет назначают по 20–40 мг/кг массы тела в сутки в 2 приема или 50 мг/кг массы тела в 2 приема, при тяжелых инфекциях — 50 мг/кг массы тела 3 раза в день.

Продолжение табл. 36.1

Антибактериальный препарат		Режим дозирования
Действующее вещество	Торговые названия	
		<p>Детям предпочтительно назначать препарат в виде суспензии (в 100 мл воды), разовая доза суспензии для детей с массой тела до 5 кг составляет 3,75 мл, для детей с массой 5–10 кг — 7,5 мл, 10–15 кг — 10 мл, 15–20 кг — 15 мл, 20–30 кг — 22,5 мл. Препарат принимают внутрь до еды. Детям старше 12 лет по 400 мг 3 раза в сутки, максимальная суточная доза — 1600 мг. Длительность терапии 7–10 дней, при лечении хламидийной инфекции — 14 дней</p>
Олеандомицин (oleandomycin)	Олеандомицина фосфат*	<p>Для детей до 3 лет суточная доза составляет 20 мг/кг, от 3 до 6 лет — 250–500 мг, от 6 до 14 лет — 500–1000 мг, разделенная на 4–6 приемов. Для детей старше 14 лет по 250 мг 4–6 раз в сутки. Препарат принимают внутрь, после еды. Курс лечения — 5–7 дней</p>
Рокситромицин (roxithromycin)	Брилид [®]	<p>Для детей суточная доза составляет 5–8 мг/кг массы тела, разделенная на 2 приема. Для детей старше 12 лет по 150 мг 2 раза в сутки или 300 мг 1 раз в сутки. Препарат принимают внутрь, за 15 мин до еды, запивая достаточным количеством воды, в течение 7–12 дней. При тяжелой почечной и печеночной недостаточности суточную дозу уменьшают в 2 раза</p>
Спирамицин (spiramycin)	Ровамицин*	<p>Для детей с массой тела более 40 кг назначают из расчета 150–300 тыс. МЕ на кг массы в сутки, разделенные на 2–3 приема внутрь. Для детей старше 15 лет по 6–9 млн МЕ (6–9 г) в сутки в 2–3 приема внутрь или в/в капельно. Курс терапии 10 дней</p>
Группа линкозамидов		
Клиндамицин (clindamycin)	Далацин Ц [®]	<p>Внутрь для детей 8–25 мг/кг массы тела в сутки в 3–4 приема. Для детей с массой тела более 50 кг — 150–450 мг 3–4 раза в день. При тяжелых инфекциях в/м или в/в капельно для новорожденных 15–20 мг/кг/сут, для детей старше 1 мес — 15–40 мг/кг/сут в 3–4 приема, для детей с массой тела более 50 кг — 0,6–2,7 г/сут в 3–4 приема в/м (максимальная разовая доза 600 мг, максимальная суточная доза 4,8 г)</p>
Линкомицин (lincomycin)	Линкомицин*, Линкомицина гидрохлорид*, линкоцин, медоглицин	<p>Детям в возрасте от 1 мес до 14 лет внутрь — в суточной дозе 30 мг/кг массы тела, при тяжелых инфекциях — до 60 мг/кг. В/в капельно — 10–20 мг/кг каждые 8–12 ч. Детям старше 14 лет по 500 мг 3–4 раза в сутки. При тяжелом течении инфекции назначают в/м — по 600 мг 1–2 раза в сутки. В/в капельно — по 600 мг в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида или декстрозы (Глюкозы*) 2–3 раза в сутки (продолжительность инфузии не менее 1 ч). Максимальная суточная доза — 8 г. Внутрь за час до еды или через 2 ч после еды</p>

Продолжение табл. 36.1

Антибактериальный препарат		Режим дозирования
Действующее вещество	Торговые названия	
Группа цефалоспоринов		
<i>Цефалоспорины III поколения</i>		
Цефиксим (cefixim)	Супракс [®] , цефспан [®]	Для детей в возрасте от 6 мес до 12 лет назначают в дозе 8 мг/кг однократно или в 2 приема (по 4 мг/кг каждые 12 ч). Детям предпочтительно назначать препарат в виде суспензии, при этом суточная доза суспензии составляет для детей в возрасте от 6 мес до 1 года 2,5–4 мл, в возрасте 2–4 лет — 5 мл, в возрасте 5–11 лет — 6–10 мл. Для детей старше 12 лет массой тела более 50 кг средняя суточная доза составляет 400 мг (1 раз в сутки или по 200 мг 2 раза в сутки). При неосложненной гонорее — 400 мг однократно
Цефоперазон (cefoperazon)	Дардум [®]	Детям в возрасте до 3 мес назначают только по жизненным показаниям. При в/м введении для детей до 12 лет 25–100 мг/кг 2 раза в день. Для детей старше 12 лет — обычно по 1–2 г 2 раза в сутки. При в/в введении (препарат вводят медленно, в виде раствора с концентрацией 100 мг/мл) для детей до 12 лет максимальная разовая доза — 50 мг/кг, старше 12 лет — 2 г, при тяжелой инфекции разовая доза может быть увеличена до 4 г. При неосложненной гонорее: однократно, в/м 0,5 г. Профилактика послеоперационных осложнений: в/в струйно, по 1–2 г за 30–90 мин до начала операции, затем каждые 12 ч, но обычно не более 24 ч
Цефотаксим (cefotaxim)	Дуатакс [®]	Для недоношенных и новорожденных детей до 1 нед по 50–100 мг/кг в 2 приема, 1–4 нед — 75–150 мг/кг в 3 приема, с массой тела до 50 кг — 50–100 мг/кг (при тяжелых инфекциях — до 200 мг/кг) в 3–4 приема. Детям с массой тела более 50 кг по 1 г (при тяжелых инфекциях — 2 г) 2–3 раза в сутки. Максимальная суточная доза 12 г. Парентерально, в/в или в/м. При острой гонорее — 0,5–1 г однократно в/м. Для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений: перед или во время вводного наркоза — по 1 г, при необходимости повторно через 6–12 ч
Цефтазидим (ceftazidim)	Биотум [®]	Детям в 2 приема, в возрасте до 2 мес — 25–50 мг/кг/сут, старше 2 мес — 50–100 мг/кг/сут. Детям старше 12 лет по 1 г каждые 8 ч или по 2 г через 12 ч в/м или в/в. В тяжелых случаях — 6 г. На фоне дисфункции почек (в зависимости от тяжести поражения) — 1 г через 12 или 24 ч, либо 0,5 г каждые 24–48 ч
Цефтибутен (ceftibuten)	Цедекс [®]	Внутрь, независимо от приема пищи. Детям (до 10 лет и массой тела менее 45 кг) — 9 мг/кг в сутки (максимально 400 мг в сутки) в виде суспензии. Детям старше 10 лет по 400 мг 1 раз в сутки. Длительность лечения — 5–10 дней, при инфекциях, вызываемых <i>Streptococcus pyogenes</i> , — не менее 10 дней

Продолжение табл. 36.1

Антибактериальный препарат		Режим дозирования
Действующее вещество	Торговые названия	
Цефтриаксон (ceftriaxon)	Азаран*, Био-траксон*, Ифициф*, Лендацин*, Лифаксон*, мегион ^{sp}	В/м или в/в новорожденным до 2 нед 20–50 мг/кг/сут, детям от 2 нед до 12 лет — 20–80 мг/кг/сут, детям старше 12 лет и массой тела не менее 50 кг — по 1–2 г 1 раз в сутки, максимальная суточная доза составляет 4,0 г, разделенная на 2 приема. Для лечения гонореи при массе тела менее 45 кг — 0,125 г и при массе 45 кг и более — 0,25 г в/м однократно. Для профилактики послеоперационных инфекций — 1 г однократно за 1/2–2 ч до операции
<i>Цефалоспорины IV поколения</i>		
Цефепим (cefepim)	Максипим*	Парентерально: в/в и в/м. Взрослым и детям до 13 лет — 0,5–1 г (при тяжелых инфекциях до 2 г). В/в (медленно, в течение 3–5 мин) или глубоко в/м с интервалом 12 ч (при тяжелых инфекциях — через 8 ч). Курс лечения 7–10 дней и более
<i>Группа аминогликозидов</i>		
Гентамицин (gentamicin)	Гентамицин	Парентерально: в/в и в/м. Детям младшего возраста при тяжелых инфекциях только по жизненным показаниям: до 1 года — в дозе 2–5 мг/кг/сут, 1–5 лет — 1,5–3 мг/кг/сут, 6–14 лет — 3 мг/кг/сут. Суточную дозу делят на 2–4 введения. Максимальная суточная доза — 5 мг/кг. Курс терапии 7–10 дней
Спектиномицин (spectinomycin)	Кирин*, тробицин	При неосложненной гонорее (эндоцервикальной, ректальной и уретральной формах) — при массе тела менее 45 кг — 40 мг/кг массы и при массе 45 кг и более — 2,0 г в/м однократно. При генерализованной форме гонореи — в/м при массе тела менее 45 кг — по 40 мг/кг массы и при массе 45 кг и более — по 2,0 г 2 раза в сутки в течение 3 дней
<i>Группа карбапенемов</i>		
Меропенем (meropenem)	Меронем*	Для детей от 3 мес до 12 лет и массой тела менее 50 кг разовая доза составляет 10–20 мг/кг каждые 8 ч. Для детей старше 12 лет — по 500 мг 3 раза в день
Эртапенем (ertapenem)	Инванз*	Парентерально по 1,0 г 1 раз в сутки
Имипенем + циластатин (imipenem)	Тиенам*	Парентерально в/м и в/в. Детям старше 3 мес при массе тела менее 40 кг назначают в дозе 15 мг/кг каждые 6 ч. При массе 40 кг и более в зависимости от тяжести инфекции суточная доза составляет 1–4 г/сут, разделенная на 3–4 инфузии. Для профилактики послеоперационной инфекции препарат вводят в/в при вводной анестезии и 1,0 г через час, при необходимости повторяют введение препарата через 8 и 16 ч после оперативного вмешательства
<i>Группа нитроимидазолов</i>		
Метронидазол (metronidazol)	Акваметро ^{sp}	Внутрь во время или после еды. Детям до 12 лет — по 7,5 мг/кг 3 раза в сутки, детям старше 12 лет — по 400–500 мг 3 раза в сутки в течение 7–10 дней

Окончание табл. 36.1

Антибактериальный препарат		Режим дозирования
Действующее вещество	Торговые названия	
		<p>В тяжелых случаях препарат вводится парентерально (в/в капельно) в тех же дозировках в 100 мл растворителя. Инфузию проводят со скоростью 5 мл/мин с интервалами 8 ч.</p> <p>Трихомоназ. Для детей 2–5 лет — 250 мг/сут, 5–10 лет — 250–375 мг/сут, 10–12 лет — 500 мг/сут внутрь, при этом суточную дозу делят на 3 приема. Для детей старше 12 лет — по 400 мг 2 раза в сутки. Курс терапии 5–8 дней (при необходимости повторный курс через 4–6 нед) или однократно 2,0 г или 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней. Интравагинально на ночь в течение 10 дней по 1 свече.</p> <p>Для профилактики развития послеоперационной анаэробной инфекции: в 1-е сутки после операции — 1 г препарата однократно, в дальнейшем по 200 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней</p>

*В таблице указаны препараты, вошедшие в Государственный регистр ЛС России (зарегистрированы до 27.04.2004 и опубликованы в сборнике РЛС-Аптекарь 2005).

Режимы приема антибиотикотерапии различаются в стационарных и амбулаторных условиях (табл. 36.2 и 36.3).

Таблица 36.2

Режимы лечения больных острым сальпингоофоритом в стационаре

Режим А ³⁴ [A-I]	<p>Цефокситин 2 г в/в каждые 6 ч + доксициклин 100 мг в/в или внутрь каждые 12 ч.</p> <p>Парентеральная терапия может быть прекращена через 24 ч после получения клинического улучшения, а терапию доксициклином (100 мг × 2 р/д) следует продолжать в течение 14 дней.</p> <p>В большинстве случаев рекомендуется доксициклин давать <i>per os</i>, поскольку биодоступность примерно одинакова, но в/в введение болезненно</p>
Режим В [A-I]	<p>Клиндамицин 900 мг в/в каждые 8 ч + гентамицин в/в или в/м в начальной дозе 2 мг/кг веса, а затем поддерживающая доза 1,5 мг/кг каждые 8 ч. Возможно введение один раз в 24 ч в/в в дозе 5 мг/кг.</p> <p>Парентеральная терапия может быть прекращена через 24 ч после получения клинического улучшения, а терапию доксициклином (100 мг × 2 р/д) или клиндамицином 450 мг × 4 р/д следует продолжать в течение 14 дней</p>
Альтернативные режимы ³⁵ [A-II]	<p>Ампициллин/сульбактам 3 г в/в каждые 6 ч + доксициклин 100 мг в/в или внутрь каждые 12 ч или</p> <p>Доксициклин 100 мг в/в или внутрь каждые 12 ч + метронидазол 500 мг в/в каждые 8 ч</p> <p>Метронидазол следует включать в каждый режим терапии</p>

Таблица 36.3

Режимы лечения больных острым сальпингоофоритом в амбулаторных условиях

Режим А ³⁶ [А-III]	В каждый из приведенных ниже режимов многие эксперты рекомендуют добавлять метронидазол 500 мг × 2 р/д на 14 дней для воздействия на анаэробную флору [В-III]. Цефтриаксон 250 мг в/м однократно + доксициклин 100 мг × 2 р/д на 14 дней или Цефокситин 2 г в/м + пробенецид ⁸⁹
Режим В ³⁷ [А-III]	Офлоксацин 400 мг × 2 р/д внутрь 14 дней + метронидазол 500 мг × 2 р/д внутрь на 14 дней или Цефтриаксон 500 мг в/м однократно + азитромицин 1,0 г внутрь однократно, вторая доза азитромицина 1,0 г однократно внутрь через неделю. Метронидазол добавляется для покрытия анаэробной флоры

При необходимости лечебно-диагностической лапароскопии антибиотикотерапию можно начинать за 30 мин до, во время вводного наркоза или сразу после хирургического лечения. При тяжелом течении заболевания предпочтителен парентеральный путь введения.

Обязательно включение в схемы лечения синтетических (азолы) или природных (полиены) противогрибковых препаратов для системного, а при необходимости и местного применения. Из «системных» азолов применяют флуконазол и итраконазол, кетоконазол ввиду высокой токсичности практически не используется. Противогрибковые средства следует с осторожностью применять у больных с выраженными нарушениями функции печени. Нет наблюдений использования итраконазола (Орунгала[®]) у детей до 14 лет. Профилактическое применение полиеновых антимикотиков нистатина и леворина неэффективно, в настоящее время из полиеновых препаратов чаще используют натамицин. При кандидозном сальпингоофорите используют те же противогрибковые препараты в виде сочетания местной и общей терапии.

Из антимикотиков наиболее часто используют флуконазол (для детей до 12 лет и массой менее 50 кг доза препарата составляет 3–12 мг/кг массы, для детей старше 12 лет и массой тела более 50 кг — 150 мг однократно во 2-й и последний день приема антибактериальных препаратов), или итраконазол (по 100 мг или 5 мг/кг массы тела при массе менее 50 кг 2 раза в день в течение 3 дней за 5 дней до окончания применения антибиотиков для детей старше 14 лет), или натамицин (по 100 мг внутрь 2–4 раза в сутки в течение периода приема антибиотиков).

Антибактериальную терапию можно проводить в сочетании с плазмаферезом с малым объемом плазмоексфузии. Возможно также проведение курса плазмафереза последовательно после окончания антибактериальной терапии. Для экстракорпоральной детоксикации кроме плазмафереза проводят также облучение аутокрови ультрафиолетом, лазером, озонотерапию.

Показано применение блокаторов синтеза ПГ — нимесулида (для детей старше 12 лет назначают в разовой дозе 1,5 мг/кг массы тела, но не более 100 мг, 2 раза в день, максимальная суточная доза 5 мг/кг) или диклофенака (для детей 6–15 лет используют только таблетки, покрытые кишечнораство-

римой оболочкой, в дозе 0,5–2 мг/кг массы тела, разделенной на 2–3 приема, подросткам старше 16 лет можно назначать по 50 мг 2 раза в день внутрь или в свечах ректально в течение 7 дней).

Возможно использование и других НПВС. Необходимо с осторожностью применять диклофенак внутрь у пациенток с заболеваниями печени, почек и ЖКТ, а индометацин — у пациенток с заболеваниями печени, почек и эрозивно-язвенными поражениями ЖКТ.

Среди антигистаминных препаратов предпочтительно назначение клемастина, хифенадина, мебгидролина, хлоропирамина, лоратадина, кетотифена:

- клемастин (Тавегил[♣], бравегил[♠], Клемастин[♣], ривтагил[♠]) в таблетках по 0,001 г (для детей 6–12 лет — по 1/2 таблетки 2 раза в день, после 12 лет — по 1 таблетке или по 2 мл в/в или в/м 2 раза в день); или
- хифенадин (Фенкарол[♣]) детям в возрасте до 3 лет назначают по 0,005 г, от 3 до 12 лет — по 0,01 г, старше 12 лет — по 0,025 г 2–3 раза в день; или
- мебгидролин (Диазолин[♣]) — внутрь (после еды) до 2 лет — по 50–100 мг/сут, от 2 до 5 лет — 50–150 мг/сут, детям от 5 до 10 лет — 100–200 мг/сут, детям старше 10 лет — по 50–200 мг 1–2 раза в сутки; максимальные дозы: разовая — 300 мг, суточная — 600 мг; или
- хлоропирамин (Супрастин[♣], субрестин[♠], супрамин[♠]) в таблетках по 0,025 г (разовая доза составляет для детей 1–6 лет — 1/3 таблетки, 6–14 лет — 1/2 таблетки, старше 14 лет по 1 таблетке внутрь, в/в или в/м 2–3 раза в день); или
- лоратадин (Кларитин[♣], веро-лоратадин[♠], клавористин[♠], Кларалергин[♣], кларготил[♠], Кларидол[♣], Кларисенс[♣], кларифарм[♠], Кларифер[♣], Кларотадин[♣], кларфаст[♠], Ломилан[♣], ЛораГЕКСАЛ[♣], лорадин[♠], Лоратадин[♣], лоратин[♠], Лорид[♣], лоридин[♠], тирлор[♠], Эролин[♣]) (для детей 2–12 лет при массе тела менее 30 кг по 1 ч.л. сиропа или по 1/2 таблетки 1 раз в сутки, при массе тела более 30 кг — по 2 ч.л. (10 мл) или по 1 таблетке в день внутрь); или
- кетотифен (Задитен[♣], айрифен[♠], астафен[♠], зетиниф[♠]) в таблетках по 0,001 г 2 раза в сутки внутрь или сироп по 5 мл 2 раза в день, детям при массе тела менее 30 кг — 0,005 г 1 раз в день.

Целесообразно включение в комплекс терапевтических мероприятий препаратов интерферона, индукторов интерферона, а также иммуноактиваторов с учетом возраста девочки. Препараты с интерферонами назначаются ректально 2 раза в сутки в течение 10 дней, внутрь или в/м (по 0,25 г на 1, 2, 4, 6, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29-й день лечения). Возможно использование препарата «Галавит» ректально по 1 свече 2 раза в сутки по схеме 5 дней ежедневно, 5 раз через 48 ч и 5 раз через 72 ч.

Для нормализации микрофлоры кишечника (особенно после лечения антибиотиками) могут быть использованы такие препараты, как Бакти-субтил[♣] (детям старше 3 лет по 3–6 капсул в сутки в течение 7–10 дней, старше 3 лет, в том числе взрослым — по 4–8 капсул в сутки внутрь за час до еды), хилак-форте (детям грудного возраста по 15–30 капель 3 раза в сутки, детям по 20–40 капель 3 раза в сутки внутрь в небольшом количестве жидкости).

Наряду с этим целесообразно применение антиоксидантов, витаминных препаратов, адаптогенов [Сапарала таблетки 0,05 г[♣], элеутерококка колючего корневища и корни (Элеутерококка экстракт[♣]), аралии маньчжурской корни

(Аралии настойка*), пантов благородного оленя экстракт (Пантокрин*), лимонника китайского семена (Лимонника семян настойка*), женьшень (Женьшень настойка*) и т.п.] и эубиотиков. Из эубиотиков у девочек допубертатного периода следует применять бифидопрепараты [бифидобактерии бифидум (Бифидумбактерин*), нормофлорин-Б биокомплекс, биовестин, Бифиформ* и т.д.]. У старших девочек используют биопрепараты, содержащие как бифидо-, так и лактобактерии.

В комплексе терапии используют факторы физического воздействия. Используют препараты, активизирующие кровообращение, ферментные препараты, витаминные препараты, в первую очередь группы В. Противопоказания к применению физических факторов состоят из общих для физиотерапии и специальных для патологии половых органов. При остром сальпингите, оофорите показана низкочастотная магнитотерапия, терапия постоянным магнитным полем; при подостром воспалении придатков проводится сверхвысокочастотная терапия дециметровыми волнами, ультратонотерапия, магнитолазеротерапия, лазеротерапия, электрофорез ЛС импульсными токами. При остром сальпингоофорите физиолечение проводится только в комплексе с адекватной антибактериальной, детоксикационной и др. лекарственной терапией. Начать лечение можно сразу после установления диагноза.

В период стойкой ремиссии возможно применение преформированных физических факторов: ультратонотерапия, ультразвуковая терапия, терапия низкочастотным электростатическим полем, электроимпульсная терапия с помощью аппаратно-программного комплекса «Андро-Гин», лазеротерапия, неспецифическая электротермотерапия, интерференцтерапия, электрофорез ЛС импульсными токами. Оптимальный срок начала физиотерапии — 5–7-й день менструального цикла.

При хроническом воспалительном процессе в придатках матки, особенно при сочетании с хроническими экстрагенитальными воспалительными заболеваниями, патогенетически оправдан плазмаферез, так как во время процедуры происходит не только элиминация токсических субстанций, антигенов, антител, иммунных комплексов, иммунокомпетентных клеток, но и деблокирование собственных систем детоксикации, иммунной системы. Максимальная эффективность плазмафереза наблюдается при проведении его в I фазу менструального цикла (сразу после прекращения менструального кровотечения).

В период стойкой ремиссии возможно применение преформированных физических факторов: ультратонотерапия, ультразвуковая терапия, терапия низкочастотным электростатическим полем, электроимпульсная терапия с помощью аппаратно-программного комплекса «Андро-Гин», лазеротерапия, неспецифическая электротермотерапия, интерференцтерапия, электрофорез ЛС импульсными токами. Оптимальный срок начала физиотерапии — 5–7-й день менструального цикла.

При хроническом воспалительном процессе в придатках матки, особенно при сочетании с хроническими экстрагенитальными воспалительными заболеваниями, патогенетически оправдан плазмаферез, так как во время процедуры происходит не только элиминация токсических субстанций, антигенов, антител, иммунных комплексов, иммунокомпетентных клеток, но и деблокирование собственных систем детоксикации, иммунной системы.

Максимальная эффективность плазмафереза наблюдается при проведении его в I фазу менструального цикла (сразу после прекращения менструального кровотечения).

При расстройствах ритма менструации (мажущие кровяные выделения), в сочетании с атрофичным эндометрием по данным УЗИ и/или данным гистологического исследования назначаются:

- последовательные эстроген-гестагенные препараты (фиксированная комбинация): в I фазу принимается эстроген (эстрадиола валерат или эстрадиол), затем во II фазу — эстроген в сочетании с гестагеном: эстрадиол/дидрогестерон + эстрадиол [Фемостон 2/10^а, ежедневно по 1 таблетке без перерыва в течение 3–6 мес, или эстрадиол + медроксипрогестерон (Дивина^а), или эстрадиол/эстрадиол + левоноргестрел (Климонорм^а), или эстрадиол/эстрадиол + норгестрел (Цикло-Прогинова^а) по 1 драже ежедневно в течение 21 дня, затем — перерыв 7 дней и новый цикл в течение 3–6 циклов]; или
- эстрогены в течение 21 дня — эстрадиол (в трансдермальной форме: гели — Эстрожель^а 0,06%, Дивигель^а 0,1% — 0,5–1,0 г/сутки, пластыри — Климара^а 1 раз в неделю, в таблетированной форме — эстрадиола валерат (Прогинова^а по 1 таблетке в день) в сочетании с гестагенами во II фазу цикла с 12-го по 21-й день — дидрогестерон (Дюфастон^а по 1 таблетке 2–3 раза в сутки) или прогестерон (Утрожестан^а по 1 таблетке 2–3 раза в сутки, трансдермальная форма — гель прожестожель 1%^б наносят на кожу или вводят во влагалище 1 раз в сутки).

В период ремиссии для профилактики нежеланной беременности сексуально активным подросткам назначают прием монофазных КОК.

Хирургическое лечение

Показано при неэффективности консервативной терапии, при формировании tuboовариального абсцесса, пиосальпинкса, при остром сальпингите/сальпингоофорите, осложнившимся пельвиоперитонитом/перитонитом. Классическими показаниями к хирургическому вмешательству при острых воспалительных заболеваниях придатков матки считаются:

- пельвиоперитонит, не купируемый в течение 12–24 ч;
- формирование воспалительной опухоли;
- необходимость дифференциальной диагностики с другой острой хирургической патологией брюшной полости генитальной и экстрагенитальной этиологии.

Предпочтительны использование лапароскопического доступа и органосохраняющая операция. Применение лапароскопии при лечении гнойных и, особенно, осложненных форм воспалительных заболеваний придатков матки способствует более быстрой нормализации клинико-лабораторных показателей, в том числе оксидативно-антиоксидантных, сокращению сроков пребывания в стационаре.

Во время эндохирургического лечения больных гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки рекомендуется придерживаться 3-этапной системы:

- 1-й этап — эвакуация патологического выпота из брюшной полости, оценка тяжести воспалительного процесса, санация брюшной полости антисептическими растворами;

- 2-й этап — выделение из сращений маточной трубы и яичника, рассеченные спаек между петлями кишечника, сальником и брюшиной;
- 3-й этап — опорожнение гнойного тубоовариального образования. После опорожнения гнойного образования либо удаляют пораженный орган, либо производят дополнительную санацию.

В отдельных случаях может быть использован метод динамической лапароскопии, цель которого — предупреждение рецидива воспалительного, а также спаечного процесса после органосохраняющих операций.

Пункционный метод лечения воспалительных опухолей придатков матки имеет существенные ограничения, и у молодых нерожавших женщин методом выбора следует считать лапароскопический способ хирургической санации.

Наблюдение и дальнейшее ведение

В дальнейшем показана нормализация биоценоза половых органов, коррекция функции яичников (достижение двухфазного менструального цикла), мероприятия по планированию семьи (коррекция полового поведения, использование барьерных методов контрацепции). При отсутствии признаков воспалительного процесса осмотр и исследование клинических и биохимических показателей крови проводят через 1, 3, 6, 9, 12 мес в первый год, далее 1 раз в 6 мес в течение 2 лет.

Прогноз

При адекватном лечении и реабилитации прогноз благоприятный.

Список литературы

1. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков. Руководство для врачей. СПб.: Фолиант, 2005. 560 с.
2. Коколина В.Ф. Гинекология детского возраста. М: Медпрактика, 2003.
3. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология. М.: Литтерра, 2009. 392 с.
4. Гинекология: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1088 с. (Серия «Национальные руководства»).
5. Гинекология от десяти учителей / Под ред. С. Кэмпбелла и Э. Монга: пер. с англ. 17-е изд. М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 328 с.
6. Гинекология по Эмилю Новаку / Под ред. Дж. Берека, И. Адаши, П. Хиллард: пер. с англ. М.: Практика, 2002. 896 с.
7. Поликлиническая гинекология / Под ред. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 640 с.
8. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А. Гнойная гинекология. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 304 с.
9. Уткин Е.В. Клиника, диагностика и терапия воспалительных заболеваний придатков матки неспецифической этиологии. Кемерово: Кузбасс, 2010. 168 с.
10. Кутушева Г.Ф., Караева К.Ю., Кохреидзе Н.А. Ценность диагностических критериев течения гнойно-воспалительных придатков матки у подростков. Эффективная фармакотерапия в акушерстве. 2005. № 1. С. 27–29.
11. Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии. 2-е издание, исправленное и дополненное под общей редакцией В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. М.: Литтера, 2010. С. 372–376.

12. Montravers P. et al. Guidelines for management of intra-abdominal infections // *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2015. Vol. 34. P. 117–130. <http://dx.doi.org/10.1016/j.accpm.2015.03.005>.

13. Centers for Disease Control and Prevention: 2010 sexually transmitted diseases treatment guidelines, *MMWR* 59(RR-12). 2010.

14. Ross J., Judlin P., Jensen J. 2012 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease // *International Journal of STD & AIDS*. 2014. Vol. 25, N 1. P. 1–7. Downloaded from std.sagepub.com by Jonathan Ross on January 13, 2014.

15. Canadian guidelines on Sexually Transmitted Infection. Section 4. Management and treatment of Specific Syndromes. Pelvic Inflammatory Disease. March 2014. <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/section-4-4-eng.php> Канада.

РАЗДЕЛ 5

**АМБУЛАТОРНАЯ ПОМОЩЬ
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ**

akusher-lib.ru

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Методы обследования

- Клинические методы:
 - сбор анамнеза;
 - осмотр;
 - гинекологическое обследование.
- Специальные методы:
 - тесты функциональной диагностики;
 - определение гормонов и их метаболитов;
 - функциональные фармакологические пробы;
 - лабораторная диагностика возбудителей воспалительных заболеваний половых органов;
 - цитологическое исследование, ВПЧ-тестирование;
 - тканевая биопсия;
 - гистологическое исследование;
 - цитогенетическое исследование.
- Инструментальные методы:
 - зондирование полости матки;
 - ультразвуковая диагностика;
 - эндоскопические:
 - ✦ кольпоскопия;
 - ✦ цервикогистероскопия.
- Рентгенологические:
 - рентгенография черепа;
 - цервикогистеросальпингография;
 - КТ;
 - МРТ.

Общение с больными — неотъемлемая, важнейшая часть врачебной деятельности. Общаясь с врачом, пациентка должна чувствовать, что может обсуждать с ним все тревожащие ее вопросы. В то же время врач обязан создать такие условия, при которых пациентка смогла бы активно участвовать в принятии решения о предполагаемых методах обследования и последующего лечения.

После знакомства с больной врач приступает к сбору анамнеза и физикальному обследованию.

Клинические методы

Анамнез

Рациональную схему сбора анамнеза, позволяющую врачу получить максимум информации о пациентке, рекомендуют строить следующим образом.

- Основная жалоба.
- Дополнительные жалобы.
- Перенесенные заболевания (инфекционные, соматические заболевания и оперативные вмешательства).
- Менструальная и репродуктивная функции, характер контрацепции.
- Гинекологические заболевания и операции на половых органах.
- Семейный анамнез.
- Образ жизни, питания, вредные привычки, условия труда и быта.
- История настоящего заболевания.

Ознакомление с анамнезом позволяет определить направление дальнейшего объективного обследования, выбор методов диагностики и последовательность их применения.

Осмотр

При осмотре определяют нижеследующие показатели. Типы телосложения:

- инфантильный (гипопластический);
- гиперстенический (пикнический);
- интерсексуальный;
- астенический.

При осмотре также определяют морфотип:

- женский;
- мужской (вирильный) — высокий рост, широкие плечи, узкий таз;
- евнухоидный — высокий рост, узкие плечи, узкий таз (равная величина ширины плеч и таза, длинные ноги, короткое туловище).

Вирилизм (*virilismus*) — совокупность признаков, наблюдаемых у женщин и характеризующихся появлением мужских черт, вызванных действием андрогенов.

При выраженной ГА в пубертатном периоде может сформироваться мужской или вирильный морфотип, а при недостаточности гормональной функции яичников телосложение приобретает евнухоидные черты.

Фенотипические особенности — наличие дисплазий и дисморфий, характерных для разных клинических форм нарушения развития половых желез. Так, для ДГ важное диагностическое значение имеют: микро- и ретрогнатия, арковидное нёбо, широкое плоское переносье, низко расположенные ушные раковины, низкий рост, короткая шея с кожными складками, идущими от сосцевидных отростков к плечам (крыловидные складки), бочковидная грудная клетка с вдавлением тела грудины, вальгусная девиация локтевых суставов, гипоплазия ногтей, обилие родимых пятен. Для подтверждения диагноза рекомендуют рентгенологическое исследование.

Характер оволосения и состояние кожного покрова. Регистрируют характер оволосения, наличие избыточного оволосения; состояние кожи (повышенную сальность, наличие акне, фолликулитов, повышенной пористости), лучше всего заметное на лице и спине; наличие полос растяжения (стрий), их цвет, количество и расположение.

Различают следующие разновидности оволосения:

- 1) lanugo;
- 2) оволосение, свойственное, лицам обоего пола;
- 3) оволосение, характерное для одного пола.

Lanugo — нежное оволосение, напоминающее пушок, покрывает кожу плода и новорожденного и обычно исчезает через несколько дней после рождения.

Нормальное оволосение у женщин отмечается в области лона и в подмышечных впадинах. Степень выраженности его зависит от гормональной активности яичников, надпочечников, а также от чувствительности волосяных фолликулов к действию андрогенов.

Чрезмерное оволосение тела — гипертрихоз (*hypertrichosis*).

Гипертрихоз (лат. *hypertrichosis*; от др.-греч. *ὑπερ-* — чрезмерно + *τριχίς*, род. п. *τριχός* — волос + *-osis*; син.: волосатость) — заболевание, проявляющееся в избыточном росте волос, не свойственном данному участку кожи, не соответствующем полу и/или возрасту.

Гипертрихоз — избыточный рост волос на любых участках тела, в том числе и на тех, где рост волос не обусловлен действием андрогенов. В отличие от гирсутизма, который наблюдается только у женщин, гипертрихоз диагностируют у обоих полов в разных возрастных категориях.

Под гирсутизмом (*hirsutismus*) понимают усиленное оволосение на местах, характерных для мужского организма. У женщин при гирсутизме наблюдают рост волос на лице, межгрудной борозде, околососковых кружках, по средней линии живота.

Для регистрации гирсутизма в повседневной практике используют шкалу Барона (1974), в которой выделены три степени гирсутизма:

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

Оценку степени гирсутизма можно осуществлять путем подсчета гирсутино-го числа по шкале Ферримана—Голлвея.

- Верхняя губа:
 - 1 балл — единичные волосы на внешних углах;
 - 2 балла — небольшие усики, покрывающие менее половины верхней губы;
 - 3 балла — усы, покрывающие половину верхней губы или от середины до внешнего края;
 - 4 балла — усы, покрывающие всю верхнюю губу.
- Бакенбарды:
 - 1 балл — несколько единичных волос;
 - 2 балла — единичные волосы на нескольких ограниченных участках;
 - 3 балла — полностью покрывающие светлые волосы;
 - 4 балла — выраженное полное оволосение.
- Подбородок:
 - 1 балл — несколько единичных волос;
 - 2 балла — единичные волосы на нескольких ограниченных участках;

- 3 балла — полностью покрывающие светлые волосы;
- 4 балла — выраженное полное оволосение.
- **Шея:**
 - 1 балл — несколько единичных волос;
 - 2 балла — единичные волосы на нескольких ограниченных участках;
 - 3 балла — полностью покрывающие светлые волосы;
 - 4 балла — выраженное полное оволосение.
- **Верхняя часть спины:**
 - 1 балл — несколько единичных волос;
 - 2 балла — единичные волосы на нескольких ограниченных участках;
 - 3 балла — полностью покрывающие светлые волосы;
 - 4 балла — выраженное полное оволосение.
- **Нижняя часть спины:**
 - 1 балл — волосы по средней линии;
 - 2 балла — латеральное расположение (1/2–3/4 поверхности);
 - 3 балла — покрывающие 3/4 поверхности;
 - 4 балла — густой рост волос по всей поверхности.
- **Плечи:**
 - 1 балл — редкие волосы (<1/4 поверхности);
 - 2 балла — неполное покрытие (>1/4 поверхности);
 - 3 балла — полностью покрывающие светлые волосы;
 - 4 балла — густой рост волос по всей поверхности.
- **Бедра:**
 - 1 балл — редкие волосы (<1/4 поверхности);
 - 2 балла — неполное покрытие (>1/4 поверхности);
 - 3 балла — полностью покрывающие светлые волосы;
 - 4 балла — густой рост волос по всей поверхности.
- **Грудь:**
 - 1 балл — единичные волосы по средней линии или вокруг соска;
 - 2 балла — волосы по средней линии или вокруг соска;
 - 3 балла — покрывающие 3/4 поверхности;
 - 4 балла — рост волос по всей поверхности.
- **Верхняя часть живота:**
 - 1 балл — разрозненные волосы по средней линии;
 - 2 балла — умеренное количество волос по всей средней линии;
 - 3 балла — покрывающие 1/2 поверхности;
 - 4 балла — покрывающие всю поверхность.
- **Нижняя часть живота:**
 - 1 балл — разрозненные волосы по средней линии;
 - 2 балла — тонкая полоска волос по средней линии;
 - 3 балла — широкая полоска волос, менее 1/2 ширины лобкового оволосения;
 - 4 балла — перевернутая V, более 1/2 ширины лобкового оволосения.

У здоровых женщин колебания гирсутного числа составляют от 1 до 12 баллов. Гирсутное число от 1 до 7 соответствует нормальному оволосению, 8–12 баллов расценивается как пограничное, более 12 баллов расценивается как гирсутизм.

Исследование молочных желез. Обращают внимание на размер, симметричность их расположения, наличие гипоплазии, гипертрофии, трофиче-

ских изменений на коже, форму соска, состояние кожи сосков и околососковых кружков (ареол). Исследуют молочные железы в положении стоя и лежа с последовательной пальпацией наружных и внутренних квадрантов железы.

У всех пациенток определяют отсутствие или наличие отделяемого из сосков, его цвет, консистенцию и характер. Выделения коричневого цвета или с примесью крови указывают на возможный злокачественный процесс или папиллярные разрастания в протоках; жидкие прозрачные или зеленоватые выделения характерны для кистозных изменений. Большое диагностическое значение имеет выделение молока или молозива — галакторея. Наличие этого типа выделений при аменорее или олигоменорее позволяет предположить диагноз одной из форм гипоталамических нарушений репродуктивной функции — галакторею или аменорею и требует обследования для исключения или подтверждения пролактинсекретирующей аденомы гипофиза.

Классификация галактореи:

- I степень — выделение молозива из сосков при пальпации;
- II степень — выделение молозива из сосков струей при пальпации;
- III степень — спонтанное выделение молозива.
- Определение степени развития молочных желез (по Таннеру):
 - I степень — возвышение соска;
 - II степень — сосок и ареола слегка приподняты;
 - III степень — ареола и железы слегка приподняты;
 - IV степень — ареола и сосок возвышаются над молочной железой;
 - V степень — ареола сливается с контуром железы, сосок возвышается над общим контуром железы и ареолы.

Пальпация молочных желез позволяет установить диагноз фиброзно-кистозной мастопатии и при известном опыте определить ее форму — фиброзную, железистую, кистозную или смешанную. К сожалению, этим методом выявляют новообразования величиной 10–12 мм, т.е. все пальпаторные методы, начиная с самообследования молочных желез, неинформативны для обнаружения ранних стадий узловых образований. Дополнительно проводят УЗИ и маммографию (см. подраздел «Инструментальные исследования»).

Осмотр живота. При осмотре живота обращают внимание:

- на общую конфигурацию и размер живота (равномерное или неравномерное вздутие, симметричное или асимметричное увеличение, впасть и т.п.);
- изменение формы живота при перемене положения тела (при наличии в брюшной полости свободной жидкости конфигурация живота легко меняется: в положении лежа на спине он уплощается посередине, а в положении лежа на боку становится плоским на противоположной стороне);
- изменения со стороны брюшных покровов (сглаженный или выпяченный пупок, отечность, неправильное развитие сосудов);
- истончение брюшных покровов;
- избыточное отложение жира;
- отвислость живота;
- наличие рубцов беременности.

Изменение живота и его формы наблюдается при больших опухолях (миоме, кистоме), асците, выпотном перитоните. При кистоме яичника живот

приобретает куполообразную, а при асците — уплощенную («лягушачий» живот) форму.

Нередко через брюшные покровы видны движения кишечных петель, что может служить признаком усиленной перистальтики. Важно учитывать степень участия брюшных покровов в дыхательных экскурсиях. Частичная неподвижность брюшной стенки при дыхании свидетельствует о местном воспалении абдоминальных органов с вовлечением части брюшины; при разлитом перитоните отмечается полная неподвижность брюшных покровов.

Пальпация. Наружная пальпация имеет существенное значение в диагностике патологических процессов, локализующихся выше полости малого таза.

Исследование проводят в горизонтальном положении пациентки, лежа на спине со слегка согнутыми коленями (в этом случае живот наиболее расслаблен). Вторым положением при исследовании является боковое, при котором внутренности опускаются к противоположной стороне, а на исследуемой стороне органы становятся более или менее доступными для пальпации. Другим основным положением пациентки является положение как при камнесечении, при котором врач стоит между коленями пациентки. Этот метод является преобладающим при многих исследованиях женских половых органов, а также в ряде случаев при бимануальной пальпации органов малого таза.

При поверхностной пальпации определяют тонус мышц брюшной стенки, наличие симптома мышечной защиты, диастаза прямых мышц живота, болезненность. Пальпация живота позволяет определить величину, форму, консистенцию, границы, локализацию, подвижность и болезненность опухолей, а также инфильтратов. Симптом мышечной защиты выявляется при остром воспалении придатков матки и тазовой брюшины (пельвиоперитонит). Наличие перитонеальных симптомов свидетельствует о вовлечении в патологический процесс брюшины малого таза (пельвиоперитонит, при этом симптомы локализуются ниже горизонтальной линии, проходящей через пупок) или брюшной полости (перитонит).

Пальпация имеет также большое значение для определения грыж (паховой, бедренной, пупочной, белой линии).

Перкуссия помогает определить границы отдельных органов, контуры опухоли, инфильтраты, скопление свободной жидкости в брюшной полости. Опухоли половых органов, достигающие известной величины и прилегающие к брюшной стенке, дают тупой звук. Равным образом и выпоты, как внутрибрюшинные (если они достаточной величины), так и внебрюшинные, достигшие боковой или передней брюшной стенки, дают приглушение перкуторного звука. Перкуторные границы опухоли часто не совпадают с пальпаторными и кажутся меньше.

Особое значение имеет перкуссия для определения скопления асцитической жидкости или свободной крови в брюшной полости. Характерное отличие таких свободных скоплений — перкуторная тупость в отлогах местах в горизонтальном положении пациентки и тимпанит в более возвышенных местах (подложечной области, области пупка и др.). При перемене положения (повороте с боку на бок, переходе из лежачего положения в стоячее) границы тупости резко меняются.

При осумкованных скоплениях экссудатов в брюшной полости определяемые тупость и флюктуация в отлогах местах на одной стороне не меняются при перемене положения тела.

В то время как в норме даже грубая перкуссия брюшной полости безболезненна, при воспалительных состояниях брюшины боль тем интенсивнее, чем тяжелее и обширнее воспалительный процесс. Так, при общем перитоните она сильнее, чем при ограниченном, при гнойном — сильнее, чем при серозном. Распространение болевой зоны позволяет в известной степени судить о локализации воспалительного процесса. Болезненные участки при перкуссии большей частью совпадают с таковыми при пальпации. Перкуссией живота применяют для дифференциальной диагностики параметрита и пельвиоперитонита. При параметрите границы инфильтрата, определяемого при перкуссии и пальпации, совпадают, а при пельвиоперитоните перкуторная граница инфильтрата кажется меньше вследствие склеивания над его поверхностью петель кишечника.

Аускультация. В дополнение к вышеуказанным способам исследования иногда прибегают к аускультации, позволяющей определять различные шумы, возникающие в брюшной полости. Сюда относят:

- кишечные шумы (урчание, kloкочущие звуки при передвижении жидкого содержимого кишок, смешанного с газами; плещущий, брызгающий шум при внезапном проталкивании застойного содержимого);
- бурные кишечные шумы при obturационной непроходимости, полное прекращение кишечных шумов при парезе кишечника;
- сосудистые шумы (при беременности, начиная со второй половины, обычно выслушиваются сердечные тоны плода и нередко маточные шумы);
- дующие шумы, подчас выслушиваемые при больших миомах матки, при аневризмах, богатых кровью, иногда при пульсирующих саркомах;
- перитонеальные шумы трения (выслушиваемые в ряде случаев, когда брюшина утратила свою нормальную влажность и гладкость; их выслушивают над печенью, селезенкой, желудком; иногда определяют при пальпации надавливанием).

Определение длины и массы тела позволяет оценить степень превышения массы тела по ИМТ, который определяют как отношение массы тела (в кг) к длине тела (в м), возведенной в квадрат (по Брею).

Расценивать полученный коэффициент следует следующим образом: у девушек-подростков от 17 и менее — дефицит массы тела; от 18 до 24 — норма; 25–29 — избыточная масса тела; 30 и более — ожирение.

У женщин в возрасте 20 лет и старше: 18,5 и менее — дефицит массы тела; 18,6–24,9 — норма; 25–29,9 — избыточная масса тела; 30 и более — ожирение. Существует четкая положительная корреляция между ИМТ и частотой МС (гипергликемии, гиперхолестеринемии, гиперлипидемии, гипертензии, атеросклероза). В норме ИМТ женщин репродуктивного возраста равен 18,6–24,9.

ИМТ от 25 до 29,9 свидетельствует о небольшой вероятности возникновения метаболических нарушений, свыше 30 — о средней степени риска их развития, свыше 40 — о высокой степени риска развития метаболических нарушений.

При сравнении ИМТ с оценкой ожирения по таблицам Баранова можно отметить, что значения ИМТ от 30,0 до 39,9 соответствуют III степени, а свыше 40 — IV степени ожирения.

Скрининговым методом диагностики абдоминального ожирения является измерение окружности тела на уровне пупка (середина между реберной дугой

и тазовой костью), ожирение диагностируют при 80 см и более. Косвенным показателем абдоминального типа ожирения является также отношение окружности талии к окружности бедер более 0,83.

При избыточной массе тела или ожирении необходимо выяснить, когда началась прибавка массы тела: с периода детства, в пубертатном возрасте, после начала половой жизни, после абортотв или родов и какой характер она носила — быстрый или постепенный. Быстрой считают прибавку массы 5–10 кг и более за 6–12 мес или менее того.

Гинекологическое исследование

Наружное

Осмотр наружных половых органов. Обращают внимание на степень и характер оволосения в области лобка и больших половых губ, степень развития малых и больших половых губ, клитора, состояние промежности (высокая, низкая, корытообразная), ее разрывы и их степень, наличие патологических процессов (воспаления, опухолей, изъязвлений, кондилом, свищей), состояние половой щели (сомкнута или зияет), опущение стенок влагалища (самостоятельное и при натуживании). При разведении половых губ осматривают вульву и вход во влагалище, учитывая при этом окраску (бледность, цианоз), характер секрета, наличие патологических процессов (воспаления, кист, изъязвлений и др.), состояние наружного отверстия мочеиспускательного канала и выводных протоков бартолиновых желез, форму девственной плевы или ее остатков.

Гипоплазия малых и больших губ, бледность и сухость слизистой оболочки влагалища — клинические признаки гипозестрогении. Сочность слизистой оболочки, цианотичность окраски вульвы, обильная прозрачная секреция шеечной слизи — признаки повышенного уровня эстрогенов.

Гипертрофия клитора — клинический признак аденогенитального синдрома, гермафродитизма, повышенной секреции андрогенов в связи с опухолевым ростом.

Внутреннее

Исследование с помощью зеркал проводят непосредственно после осмотра наружных половых органов. Самоудерживающееся створчатое зеркало (Куско) вводят в сомкнутом состоянии на всю глубину влагалища, раскрывают и фиксируют в таком положении с помощью замка. Осматривают шейку матки, а при выведении зеркала — и стенки влагалища. Более бережным является применение зеркала Симпса. Зеркала позволяют более тщательно осматривать влагалище и шейку матки. При исследовании зеркалами определяют окраску слизистой оболочки шейки матки и влагалища, характер секрета, величину и форму шейки матки, а также наличие патологического процесса.

Влагалищное исследование проводят указательным и средним пальцами или только указательным пальцем одной руки (при узком влагалище) в перчатках. Перед исследованием наружные половые органы обрабатывают антисептиком.

- В ходе влагалищного исследования определяют:
 - состояние тазового дна путем надавливания на мышцы промежности со стороны влагалища и ощупывания (расслабление, гипотрофия или атрофия мышц);
 - указательным и большим пальцами прощупывают область расположения больших вестибулярных желез;

- со стороны передней стенки влагалища прощупывают мочеиспускательный канал (уплотнение, болезненность), а при признаках воспаления из него берут выделения для исследования;
- определяют состояние влагалища: объем, складчатость, растяжимость, патологические процессы (инфильтраты, рубцы, стенозы, опухоли, свищи, пороки развития);
- выделяют особенности свода влагалища (глубину, подвижность, болезненность).
- Детально исследуют влагалищную часть шейки матки:
 - ее величину (гипертрофия, гипоплазия);
 - форму (коническая, цилиндрическая, деформированная рубцами, опухолями, кондиломами);
 - поверхность (гладкая, бугристая);
 - консистенцию (обычная, размягченная при беременности, плотная при раке, старческом склерозе);
 - положение по проводной оси таза (направлена кпереди, кзади, влево или вправо, поднята кверху или опущена);
 - состояние наружного зева (закрыт или открыт, форма круглая, поперечная щель, зияние);
 - подвижность шейки (чрезмерно подвижная при опущении и выпадении матки, неподвижная или ограниченно подвижная при воспалительных процессах, запущенном раке).

Бимануальное (двуручное) влагалищное исследование. Бимануальное комбинированное влагалищно-брюшностеночное исследование является основным видом гинекологического исследования.

В норме матка расположена в малом тазу по проводной оси, на одинаковом расстоянии от лобкового симфиза и крестца. Дно матки обращено кверху и кпереди (*anteversio*), не выходит за пределы плоскости входа в малый таз, шейка матки обращена книзу и кзади. Между шейкой и телом матки имеется угол, открытый кпереди (*anteflexio*), расположенный на уровне межспинальных остей. Матка взрослой женщины имеет грушевидную форму, сплюснутую в переднезаднем направлении. Длина матки у нерожавших женщин составляет 7–8 см, у рожавших — 8–9,5 см, ширина в среднем составляет 4–5,5 см. При этом 2/3 длины матки должно приходиться на ее тело и 1/3 — на шейку. Поверхность матки ровная. При пальпации матка безболезненна, легко смещается во всех направлениях. Физиологическое уменьшение матки наблюдается в постменопаузальном периоде. Из патологических состояний, сопровождаемых уменьшением матки, следует отметить инфантилизм и атрофию при хирургической менопаузе, синдромах истощения яичников, резистентных яичниках, галакторее, аменорее и др. Увеличение размеров матки наблюдают при беременности, опухолях матки (миоме, саркоме и др.). Консистенция матки в норме тугоэластическая, при беременности матка мягкоэластическая, размягчена, при миоме — плотная. В некоторых случаях матка может флюктуировать, что характерно для гемато- и пиометры.

Закончив пальпацию матки, приступают к исследованию ее придатков (яичников и маточных труб). Неизменные маточные трубы обычно не прощупываются. Яичники определяются сбоку от матки в виде небольших миндалевидных образований размерами 1,5×2,5×3 см. При пальпаторном

исследовании даже неизмененный яичник может быть слегка болезненным. Размеры яичников увеличиваются перед овуляцией и во время беременности.

Бимануальное влагалищное исследование позволяет установить наличие и характер патологических процессов в придатках матки. Гидросальпинкс прощупывают в виде расширяющегося в сторону воронки маточной трубы продолговатого, болезненного образования. Пиосальпинкс менее подвижен, чаще фиксирован спайками. Нередко при патологических процессах положение маточных труб изменяется.

Околосамочная клетчатка (параметрий) и серозная оболочка матки (периметрий) пальпируются только при наличии в них инфильтратов (опухолевых или воспалительных), спаек, рубцов и др.

Неизменные связки матки при бимануальном исследовании не определяются. Круглые связки прощупываются при беременности и, в случае возникновения в них миом, кардинальные (основные) связки определяются при рубцовых изменениях после перенесенного параметрита. Достаточно легко прощупываются крестцово-маточные связки, особенно при наличии в них инфильтрации, лимфангита, рубцовых изменений. Затем получают дополнительные, более детальные сведения о состоянии сводов влагалища. После завершения бимануального исследования обязательно осматривают выделения, оставшиеся на перчатках.

Прямокишечно-влагалищное и комбинированное прямокишечно-влагалищно-брюшностеночное исследования. Прямокишечное и прямокишечно-брюшностеночное исследования проводят:

- в случаях, когда осмотр через влагалище невозможен (девственность, вагинизм, атрезии, обширные язвенные поражения влагалища, аномалии развития, стенозы);
- дополнительно к влагалищно-прямокишечному исследованию при опухолях половых органов, особенно при раке шейки матки, а также при ретроцервикальном эндометриозе в целях уточнения степени распространения процесса;
- при воспалительных заболеваниях для уточнения состояния крестцово-маточных связок, параректальной клетчатки;
- при патологических выделениях из прямой кишки (крови, слизи, гноя), трещинах, ссадинах и др.

Исследование проводят на гинекологическом кресле. Перед исследованием обязательно опорожняют мочевой пузырь, желателно опорожнить прямую кишку с помощью клизмы. Указательный палец внутренней (чаще правой) руки вводят во влагалище, а средний палец, предварительно смазанный вазелином, — в прямую кишку. Таким образом, легко определяются рубцы, инфильтраты и другие изменения в стенке влагалища, кишке, клетчатке, расположенной между ними.

При комбинированном прямокишечно-влагалищно-брюшностеночном исследовании дополнительно используют наружную (чаще левую) руку, как при влагалищном исследовании. Таким образом, становится доступным одновременное (со стороны влагалища и кишки) исследование влагалищно-прямокишечной перегородки, окружающей клетчатки, шейки матки, задней поверхности матки, малодоступной при обычном влагалищном исследовании, а также придатков матки.

При прямокишечном (прямокишечно-брюшностеночном) исследовании определяют наличие опухолей, полипов, стриктур и других процессов в прямой кишке, матку, крестцово-маточные связки, тазовую клетчатку, придатки матки.

Специальные методы

Тесты функциональной диагностики

Симптом зрачка позволяет судить о продукции эстрогенов яичниками. При двухфазном менструальном цикле наружное отверстие шейного канала с 5-го дня цикла начинает расширяться, достигая максимума к моменту овуляции, в нем появляется стекловидная прозрачная слизь. Во второй фазе цикла наружный маточный зев начинает постепенно закрываться, а слизь в его просвете отсутствует. При ановуляторных циклах симптом зрачка существует в течение длительного времени.

Симптом папоротника (кристаллизация) основан на изменении состава шейной слизи при изменении концентрации половых гормонов. В первой фазе цикла после нанесения шейной слизи на предметное стекло появляются характерные кристаллические структуры, во второй фазе цикла кристаллизация исчезает.

Симптом растяжения шейной слизи также позволяет судить о продукции эстрогенов яичниками. С помощью пинцета берут слизь из цервикального канала, разводят бранши и измеряют длину слизистой нити. Максимальное растяжение слизистой нити приходится на момент овуляции и достигает 10–12 см и косвенно свидетельствует о достаточной секреции эстрогенов.

Цитологическое исследование отделяемого влагалища. Слизистая оболочка влагалища претерпевает изменения, связанные с фазами менструального цикла, поэтому по цитологической картине влагалищного содержимого можно судить о насыщенности организма эстрогенами. В мазках из влагалища различают четыре типа клеток: ороговевающие, промежуточные, парабазальные и базальные. При двухфазном менструальном цикле во влагалищных мазках обычно определяются ороговевающие и промежуточные клетки. При резком снижении продукции эстрогенов в мазках находят парабазальные и даже базальные клеточные элементы, которые в норме встречаются до начала пубертата и в постменопаузе.

Кольпоцитологическое исследование мазка. Мазок отражает гормональный статус и его влияние на структуру эпителиальных клеток, его готовят из материала заднего свода влагалища (следует брать отделяемое, свободно находящееся во влагалище, а не соскоб с его стенок). Мазок фиксируют смесью спирта с эфиром и окрашивают гематоксилином в течение 7–10 мин до получения слабо-фиолетового окрашивания. Затем мазок промывают в проточной воде и вновь в течение 5 мин окрашивают в 1% растворе эозина, после чего вновь промывают проточной водой. Высушенный мазок микроскопируют, определяя при этом количество ороговевающих и промежуточных клеток (при подсчете 200–300 клеток, лучше из центра мазка). Соотношение ороговевавших клеток с пикнотическим ядром и общего числа ороговевавших клеток называют кариопикнотическим индексом. В течение овуляторного менструального цикла наблюдают следующие колебания кариопикнотического индекса: в первой фазе — 25–30%, во время овуляции — 60–80%, в середине второй

фазы — 25–30%. Низкие показатели (20% и менее) свидетельствуют о гипострогении.

Базальная температура отражает колебания температуры в прямой кишке в зависимости от фазы менструального цикла. При овуляторном цикле с полноценными 1-й и 2-й фазами базальная температура повышается на 0,5 °С непосредственно после овуляции и держится на таком уровне в течение 12–14 дней. Подъем температуры обусловлен термогенным действием прогестерона на центр терморегуляции. Базальную температуру женщина измеряет самостоятельно утром, не вставая с постели, в положении на боку в течение 10 мин на протяжении всего менструального цикла. Для точного установления характера температурной кривой необходимо измерять базальную температуру не менее 3 мес.

При недостаточности второй фазы цикла наблюдают укорочение гипертермической фазы менее 10–8 дней, ступенеобразный ее подъем или периодические снижения менее 37 °С. При различных видах ановуляции температурная кривая остается гипотермической (монофазной) на протяжении всего менструального цикла.

Степень точности названных методов в определении произошедшей овуляции приблизительно можно охарактеризовать в процентах: кариопикнотический индекс — 48%, натяжение цервикальной слизи — 55%, базальная температура — 80%. Следует подчеркнуть, что наибольшая достоверность результатов достигается при использовании всех перечисленных методов. Тесты функциональной диагностики можно использовать и для контроля за эффективностью лечения.

Оценить уровень эстрогенной насыщенности организма женщины позволяет также определение цервикального числа. Величина его от 0 до 8 баллов указывает на низкую, от 9 до 11 баллов — на умеренную, от 12 до 15 баллов — на высокую эстрогенную насыщенность. Подсчет цервикального числа (в баллах) представлен в табл. 37.1.

Таблица 37.1

Определение цервикального числа в баллах

Показатель	Баллы	Характеристика показателя
Количество слизи, мл (измеряют с помощью туберкулинового шприца)	0	0
	1	0,1
	2	0,2
	3	0,3 и более
Вязкость слизи	0	Густая липкая
	1	Вязкая
	2	Маловязкая
	3	Водянистая
Кристаллизация слизи	0	Кристаллизация отсутствует
	1	Атипичный рисунок папоротника
	2	Первичные и вторичные ветви папоротника
	3	Третичные и четвертичные ветви папоротника
Растяжимость слизи, см	0	<1

Окончание табл. 37.1

Показатель	Баллы	Характеристика показателя
	1	1–4
	2	5–8
	3	9 и более
Количество лейкоцитов в слизи	0	Более 11 клеток в поле зрения
	1	6–10 клеток в поле зрения
	2	1–5 клеток в поле зрения
	3	Клетки отсутствуют

Определение гормонов и их метаболитов

В гинекологической практике в плазме крови определяют белковые (ЛГ, ФСГ, пролактин и др.) и стероидные (эстрадиол, прогестерон, общий и свободный тестостерон, 17-гидроксипрогестерон, ДГЭА и его сульфат и др.) гормоны. В ряде случаев важными диагностическими тестами являются определение в плазме крови иммунореактивного инсулина, ТТГ, тиреоидных гормонов, а также исследование уровней глобулина, связывающего половые стероиды (или секс-стероидсвязывающий глобулин).

Для диагностики беременности ранних сроков и трофобластической болезни определяют β -ХГЧ, трофобластический глобулин в крови и моче.

При обследовании женщин с проявлениями ГА при необходимости дополнительно исследуют:

- в моче:
 - свободный кортизол;
- в плазме крови:
 - дигидротестостерон;
 - андростендион;
 - андростендиол;
 - кортизол.

Гормональным маркером дефицита 21-гидроксилазы является уровень 17-гидроксипрогестерона, определенный в утренней крови. Гормональным маркером дефицита минералокортикоидов при сольтеряющей форме является повышение активности ренина плазмы.

«Золотым стандартом» в диагностике неклассической формы дефицита 21-гидроксилазы и дифференциальной диагностике редких форм ВДКН является проба с тетракозактидом (Синакеном депо[®]) с определением спектра стероидов.

Генетическое тестирование применяется при сомнительных результатах пробы с тетракозактидом (Синакеном депо[®]), а также с целью семейного генетического консультирования. В настоящее время для диагностики ВДКН (адреногенитального синдрома) широко используют методы молекулярной генетики (выявление диагностически значимых мутаций гена *CYP21B*). При необходимости (обнаружении одной мутации) возможно полное секвенирование гена *CYP21*.

Кровь для определения уровня гормонов не рекомендуют брать после гинекологического исследования и обследования молочных желез, а также в ранние утренние часы. При повышенном содержании гормонов целесообразно повторное их определение.

В большинстве клинических ситуаций уровни гормонов (ФСГ, ЛГ, пролактина, эстрадиола и др.), а также глобулина, связывающего половые стероиды, исследуют на 2–5-й день самопроизвольного или индуцированного цикла. Определение прогестерона, которое, как правило, проводят для оценки полноценности овуляции и функции желтого тела, рекомендуют во вторую фазу (18–23-й день) менструального цикла. У пациенток с аменореей уровни гормонов могут быть определены в любой день.

При бесплодии гормональные исследования при сохранении менструальной функции более информативны на 2–3-й день от начала менструации. При бесплодии или прогнозировании ответа на стимуляцию и выборе дозы гонадотропинов в программах ВРТ, помимо базальных уровней ФСГ и эстрадиола, рекомендуют исследовать ингибин В и антимюллеров гормон [1].

Функциональные фармакологические пробы

Однократное определение в крови и моче гормонов и их метаболитов порой недостаточно информативно, поэтому эти исследования нередко сочетают с функциональными фармакологическими пробами.

Гормональные пробы проводят для уточнения уровня поражения репродуктивной системы и дифференциальной диагностики. Их результаты позволяют уточнить функциональное состояние и выяснить резервные возможности гипоталамуса, гипофиза, надпочечников, яичников и эндометрия. Гормональные пробы основаны на стимуляции или подавлении функции периферических эндокринных желез (яичников, надпочечников) или гипоталамо-гипофизарной области. Применяют также и комбинированные пробы, основанные на одновременном подавлении гормональной функции одной железы и стимуляции другой. Показателями пробы служат наступление или отсутствие менструальноподобной реакции, изменение гормональных параметров, результаты ЭЭГ.

Проба с гестагенами:

- определение уровня эстрогенной насыщенности организма при аменорее;
- определение адекватной реакции эндометрия на действие прогестерона и особенностей отторжения слизистой оболочки матки при снижении уровня этого гормона.

Для пробы используют гестагены (микронизированный прогестерон внутрь по 200 мг в сутки, дидрогестерон в дозе 20 мг в сутки в течение 10 дней). Можно использовать любой гестаген, его суммарная доза должна быть эквивалентна не менее 100 мг прогестерона, что соответствует уровню его секреции во вторую фазу цикла. Наряду с пероральными гестагенами используют 1% раствор прогестерона по 1 мл в сутки в течение 10 дней или раствор 17-гидроксипрогестерона по 125–250 мг однократно внутримышечно. Реакцию расценивают как закономерную (положительную), если через 3–7 дней после окончания приема гестагенов появляются умеренные кровянистые выделения, продолжающиеся 3–4 дня. Отсутствие менструальноподобной реакции (отрицательная проба) указывает на резкое снижение уровня эстрадиола, отсутствие пролиферативных процессов в эндометрии, на полное отсутствие эндометрия или замещение его рубцовой тканью (синехии, туберкулез эндометрия) при условии проходимости канала шейки матки.

Циклическая проба. Показана при отрицательной прогестероновой пробе с последовательным назначением эстрогенов и прогестерона. Эстрогены

(17 β -эстрадиол, эстрадиола валерат, конъюгированные эстрогены) назначают в течение 10–12 (возможно, более) дней до увеличения цервикального числа до 10 баллов и более. Затем назначают гестагены по указанной выше схеме. Появление закономерной менструальноподобной реакции свидетельствует о наличии эндометрия, чувствительного к действию гормонов. Отсутствие кровянистых выделений (отрицательная циклическая проба) указывает на маточную форму аменореи (внутриматочные синехии — синдром Ашермана). Можно также провести пробу с синтетическими эстроген-гестагенными препаратами. Указанные препараты назначают по 1 таблетке в день в течение 21 дня. Появление через 3–5 дней закономерной менструальноподобной реакции свидетельствует о нормальной рецепции эндометрия к стероидным гормонам. В любом случае при аменорее до проведения пробы следует убедиться в проходимости канала шейки матки.

Кломифеновая проба. Назначают по 50 мг кломифена с 5-го по 9-й день цикла. Пробу расценивают как положительную, если через 3–8 дней после окончания приема кломифена происходит повышение базальной температуры — признак достаточного синтеза стероидов в фолликуле и сохраненных резервных способностей гипофиза. Реакция на введение кломифена может быть оценена по результатам УЗИ фолликула и эндометрия и по появлению менструально-подобной реакции.

Пробу расценивают как положительную, если:

- отмечается увеличение в крови уровней ЛГ и ФСГ в 2–3 раза на 5-е сутки после начала приема ЛС;
- на 5–6-й день после окончания приема ЛС содержание гонадотропинов достигает овуляторных значений;
- базальная температура становится двухфазной;
- повышается уровень эстрадиола до предовуляторных значений;
- при УЗИ фиксируется доминантный фолликул;
- через 25–30 дней после начала приема ЛС наступает менструальноподобная реакция.

Подобный результат пробы свидетельствует о сохранности функциональных возможностей гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. При отрицательной кломифеновой пробе рекомендуют увеличение дозы препарата до 100 мг во 2-м и до 150 мг в 3-м цикле. Дальнейшее увеличение дозы нецелесообразно. При отрицательной пробе с кломифеном показана проба с гонадотропинами.

Проба с метоклопрамидом. Позволяет осуществлять дифференциальную диагностику причин гиперпролактиновых состояний. Метоклопрамид назначают в дозе 10 мг внутривенно медленно после предварительного взятия крови для определения исходного уровня пролактина в плазме крови. Затем кровь берут через 30 и 60 мин после введения метоклопрамида. При положительной пробе на 30-й минуте уровень пролактина в плазме крови возрастает в 5–10 раз, что свидетельствует о сохраненной регуляции пролактинсекретирующей функции гипофиза. Отрицательная реакция (отсутствие повышения уровня пролактина в плазме крови) свидетельствует в пользу пролактинсекретирующей опухоли гипофиза.

Проба с дексаметазоном. Проводят для уточнения генеза ГА или гиперкортицизма. Проба с дексаметазоном основана на способности глюкокор-

тикоилов подавлять секрецию АКТГ передней долей гипофиза, вследствие чего тормозится образование и выделение андрогенов и кортизола надпочечниками.

Для уточнения генеза ГА назначают 0,5 мг дексаметазона каждые 6 ч в течение 3 сут (всего 6 мг). За 2 дня до пробы и на следующий день после отмены препарата определяют содержание в плазме крови тестостерона, 17-гидроксипрогестерона, ДГЭАС и/или кортизола. При положительной пробе изучаемые показатели снижаются более чем на 50–75%, что указывает на надпочечниковый источник андрогенов. Снижение после пробы на 30% и менее позволяет предположить яичниковый генез ГА.

При использовании пробы для диагностики болезни и синдрома Иценко–Кушинга дексаметазон назначают аналогично после определения фонового уровня кортизола в крови. На 2–3-и сутки определяют кортизол повторно. У здоровых женщин уровень кортизола снижается в 2 раза.

При отрицательной пробе: назначают дексаметазон по 2 мг одномоментно каждые 6 ч (8 мг/сут) в течение 3 сут (всего 24 мг) (большая дексаметазоновая проба). Контроль проводят тот же, как при малой дексаметазоновой пробе. Отрицательный результат указывает на автономность секреции андрогенов, обусловленную наличием вирилизирующей опухоли надпочечников.

При использовании пробы для диагностики болезни и синдрома Иценко–Кушинга аналогично оценивают динамику кортизола в крови. Отсутствие снижения кортизола в 2 раза и более предполагает наличие его автономной секреции корой надпочечников вследствие гиперплазии или опухоли.

Проба с агонистами ГнРГ. Основное показание к этой пробе — выяснение вопроса о поражении гипофиза, преимущественно при аменорее центрального генеза. Внутривенно вводят 100 мкг синтетического аналога ГнРГ. До начала введения препарата и через 15, 30, 60 и 120 мин после введения через постоянный катетер из локтевой вены берут кровь для определения содержания ЛГ. При положительной пробе к 60-й минуте отмечают нарастание ЛГ до овуляторных значений, что указывает на сохраненную функцию передней доли гипофиза и нарушение функции гипоталамических структур. При патологических изменениях гипофиза (опухоли, некрозе) проба с ГнРГ является отрицательной, т.е. увеличения продукции ЛГ не наблюдают.

Проба с агонистами ГнРГ может быть предложена как высокочувствительный маркер для определения овариального резерва. Определяют концентрацию эстрадиола на 2-й день цикла, а затем на 3-й день после введения агонистов ГнРГ или определяют уровень ФСГ через 2 ч после инъекции агонистов ГнРГ (Winslow и др., 1991; Galtier-Dereure и др., 1996). Увеличение концентрации эстрадиола в ответ на подъем уровня ФСГ, вызванный введением агонистов ГнРГ, позволяет судить об овариальном резерве и предположить возможные результаты стимуляции суперовуляции в циклах ЭКО и переноса эмбриона.

Проба с ФСГ. Используют для определения функционального состояния яичников (при аменорее, задержке полового развития и др.). Обычно для этого применяют менотропины (по 75 ЕД ФСГ и ЛГ). После введения ЛС (5000 ЕД в течение 10 дней) определяют содержание эстрогенов в крови и следят за динамикой функциональных показателей (кариопикнотического индекса, симптомов зрачка, папоротника, натяжения слизи). При нормальной функции яичников проба положительная.

Проба с аналогом АКТГ — тетракозактидом (Синактеном депо[®]). Показана для определения функционального состояния коры надпочечников, диагностики ВДКН. Проба основана на стимуляции выработки корой стероидов под воздействием аналога АКТГ. У здоровых женщин после введения тетракозактида (Синактена депо[®]) повышается выработка 17-гидроксипрогестерона, ДГЭА и кортизола. У пациенток с ВДКН за счет дефекта фермента 21-гидроксилазы выявляется повышение уровня 17-гидроксипрогестерона и ДГЭА при отсутствии повышения уровня кортизола. Некоторое различие методик проведения проб обусловлено использованием различных форм препарата.

Протокол пробы с тетракозактидом (Синактеном депо[®]): исходно берется кровь для определения 17-гидроксипрогестерона и кортизола, после чего в/в вводится 250 мкг тетракозактида (синтетический аналог АКТГ) в 5 мл физиологического раствора, продолжительность инфузии составляет 2 мин. Затем через 30 и 60 мин берут кровь для повторного определения 17-гидроксипрогестерона и кортизола. В норме уровень кортизола на стимуляции превышает 500 нмоль/л, при этом уровень 17-гидроксипрогестерона не должен превышать 36 нмоль/л. При дефиците 21-гидроксилазы уровень 17-гидроксипрогестерона превышает 45 нмоль/л, диапазон от 36 до 45 нмоль/л является «серой зоной» и требует дальнейшей подтверждающей диагностики. При отсутствии препаратов АКТГ короткого действия возможно проведение аналогичной пробы с препаратом АКТГ пролонгированного действия [тетракозактид (Синактен депо[®])]. После в/м введения 1 мл тетракозактида (Синактен депо[®]) (1 мг) кровь для определения 17-гидроксипрогестерона и кортизола берется через 10–12 и 24 ч. Результаты оцениваются аналогично тесту с АКТГ короткого действия. На фоне стимуляции целесообразно проводить определение других стероидов для исключения редких форм ВДКН. Максимальную информацию дает определение мультистероидного профиля.

Лабораторная диагностика возбудителей воспалительных заболеваний половых органов

Диагностика представлена рН-метрией бактериоскопическими, бактериологическими, культуральными, серологическими, молекулярно-биологическими методами. рН-метрия — «офисный» метод диагностики состояния биотопа влагалища. Нормальные показатели в пределах 3,8–4,4 и отсутствие жалоб у женщин, как правило, не требуют дальнейших диагностических мероприятий.

- Техника взятия мазков у женщин.
 - Материал из уретры берут с помощью одноразового стерильного зонда, ложечки Фолькманна или тампона, обладающего повышенной адсорбцией. Уретру массируют пальцем со стороны влагалища, прижимая ее со стороны лобковой кости. Зонд или тампон вводят на глубину 1,5–2 см и легким поскабливанием передней и боковых стенок уретры получают отделяемое, которое наносят на предметное стекло.
 - Материал из влагалища должен быть взят до мануального исследования. Влагалищное отделяемое собирают стерильным шпателем из заднего свода и наносят на предметное стекло (бактериоскопия).
 - Взятие материала из канала шейки матки осуществляют после обнажения шейки матки с помощью зеркал. После того как шейка матки стала видна в зеркалах, влагалищную часть ее протирают сухим ватным

тампоном. Материал должен быть взят щеточкой «эндобраш» или зондом, введенными в канал шейки матки на 1–1,5 см; после осторожного поворота вокруг своей оси их вынимают, не прикасаясь к стенкам влагалища, и помещают в пробирку с транспортной средой или наносят полученный материал на предметное стекло.

- Взятие материала у девочек проводят со слизистой оболочки преддверия влагалища, иногда из заднего свода влагалища путем введения зонда через гимениальные кольца (см. гл. 30).

Бактериоскопический метод исследования (микроскопический) основан на микроскопии окрашенных или нативных мазков, взятых из заднего свода влагалища, цервикального канала, уретры, по показаниям — из прямой кишки. Материал для исследования можно брать с помощью ложечки Фолькманна, нанося тонким равномерным слоем на два предметных стекла. После высушивания один мазок окрашивают метиленовым синим, другой — по Граму. Микроскопию нативного мазка осуществляют до его высыхания.

Различают четыре степени чистоты влагалища: I — нормоценоз; II — нормоценоз (носительство); III — БВ (дисбиоз); IV — вагинит:

- I — под микроскопом видны только клетки плоского эпителия и лактобактерии (палочки Додерлейна), лейкоциты отсутствуют, реакция кислая (pH 3,8–4,2);
- II — лактобактерий меньше, эпителиальных клеток много, встречаются единичные лейкоциты (до 10), реакция кислая (pH 4,0–4,4);
- III — лактобактерий мало, лактоморфотипы, доминирует кокковая микрофлора, возможно обнаружение мицелиев грибов, много лейкоцитов (20–40), реакция слабощелочная (pH 5,0–5,5);
- IV — влагалищные палочки отсутствуют, преобладает пестрая бактериальная микрофлора, возможны единичные трихомонады, гонококки, масса лейкоцитов, эпителиальных клеток мало, реакция щелочная (pH 6,0–6,5).

Термин «степень чистоты мазка» является некорректным, не полностью отражающим возможные состояния микрофлоры влагалища.

БВ и вагинит свидетельствуют о патологическом процессе и требуют количественного бактериологического исследования или количественной ПЦР.

Нативный мазок, или «висячая» капля? — офисный способ диагностики трихомониаза, обладающий высокой чувствительностью и специфичностью.

Бактериологический метод основан на идентификации микроорганизмов, выросших на искусственных питательных средах. Материал для исследования берут из канала шейки матки, уретры, брюшной полости, поверхности раны и других бактериологической петлей или стерильным тампоном и переносят на питательную среду. При бактериологическом методе заражают лабораторных животных, куриные эмбрионы или перевиваемые культуры клеток, чувствительные к тем или иным видам микроорганизмов. Метод высокоинформативен. Некоторые авторы рассматривают его как эталонный. Однако он сложный, дорогостоящий и используется редко. Более простым и доступным является культуральный метод — посев на специальные питательные среды. Среда эти могут быть избирательными.

После образования колоний определяют микроорганизмы, подсчет КОЕ и оценивают их чувствительность к антибактериальным препаратам.

Иммунологические исследования основаны на реакции антиген–антитело и дают косвенные указания на инфицированность. К ним относят определение уровня специфических Ig к возбудителям заболевания различных классов (IgA, IgG, IgM) в сыворотке крови ИФА. Реакцию прямой и непрямой иммунофлюоресценции используют для выявления возбудителя при люминесцентной микроскопии. ИФА также позволяет выявлять специфичные для тех или иных микроорганизмов антигены в подготовленном для исследования материале. Данный метод позволяет осуществить быстрый скрининг возбудителей, например хламидий, но окончательный диагноз устанавливают с помощью других методов.

Молекулярно-биологические методы позволяют идентифицировать микроорганизм по наличию специфических участков ДНК. Из различных вариантов ДНК-диагностики наибольшее распространение получил метод ПЦР, который позволяет выявить различные инфекционные агенты. ПЦР — метод прямого определения специфического участка последовательности ДНК. Тест имеет видовую специфичность, уровень которой сравним с уровнем специфичности метода культуры клеток, и высокую чувствительность (10 молекул ДНК одного вида микроорганизмов). Качественное определение методом ПЦР обоснованно для выявления трепонем, ВПЧ, гонококков, хламидий и трихомонад, которое требует обязательного лечения. Выявление остальных возбудителей — повод для дальнейшего культурального (количественного) и иммунологического исследований. При вялотекущей и хронической гонорее исследование показано после иммуноагрессивной терапии (введение гоновакцины из 500 млн микробных тел 1–3 раза 0,2–0,4–0,6 мл подкожно).

После введения гоновакцины взятие материала осуществляют через 24, 48, 72 ч.

Цитологическое исследование

Цитологическое исследование в настоящее время — признанный метод морфологического анализа, основанный на изучении и оценке клеточного материала. Цитологическое исследование назначают всем женщинам старше 30 лет в качестве скрининга. В настоящее время эти сроки в рамках организованных скрининговых программ пересматриваются, так как комбинация ВПЧ-теста (количественное определение ВПЧ) и цитологического исследования является «золотым стандартом» в области диагностики рака шейки матки. Комбинация этих методов диагностики позволяет осуществлять скрининг 1 раз в 3–5 лет.

Виды ВПЧ-тестов

1. ПЦР — многократное копирование определенного участка вирусной ДНК типоспецифическими и видоспецифическими праймерами.

2. ПЦР real-time — в реальном времени оценивается ВПЧ, дифференцируются клинически значимые количества ВПЧ от малозначимых.

3. Молекулярная гибридизация II поколения (Hybrid Capture II) — формирование специфических ДНК — ДНК-гибридов, улавливаемых антителами. Качественная и количественная оценка результатов.

4. ВПЧ Digene-тест — определяет клинически значимую концентрацию вируса, в копиях ДНК ВПЧ на 1 мл образца.

- Высокая ВПЧ нагрузка от 10^7 копий/мл и более — риск рака шейки матки.

- Умеренная ВПЧ нагрузка 10^5 – 10^7 копий/мл — наличие CIN.
- Клинически малозначимое количество ВПЧ — менее 10^5 копий/мл.
По способу получения материала выделяют цитологию:
 - пункционную (изучение пунктатов);
 - эксфолиативную (исследование секрета и экскрета);
 - эксскоклеационную (изучение соскобов, снятых тампонами, острыми предметами с очагов поражения);
 - аспирационную (исследование аспиратов).

Материал для исследования:

- соскоб из канала шейки матки и влагалищной части шейки матки;
- аспират или соскоб из заднего нижнего свода влагалища;
- соскобы с пораженных участков вульвы, наружного зева;
- аспираты из полости матки;
- пунктаты яичника или новообразований в стенке влагалища.

Подготовка пациентки: в течение 24 ч перед исследованием исключают спринцевание, половые контакты, а также применение препаратов для интравагинальной терапии. Нельзя брать материал во время менструации.

В целях получения материала для исследования используют следующие инструменты:

- шпатель Эйра (предназначен для получения экзоцервикальных мазков и мазков заднего свода);
- спиретте (специальное аспирационное приспособление, предназначенное для экзо- и эндоцервикальной аспирации и посткоитальных тестов);
- скринет (предназначен для взятия эндоцервикальных мазков);
- эндобраш (предназначен для взятия эндометриальных мазков);
- нейлоновые щетки (Cervix-Brush);
- гинекологический пинцет;
- корнцанг;
- желобоватый зонд;
- ложечки Фолькманна;
- цервикобраш;
- гинекологические зеркала и др.

Все инструменты должны быть стерильными и сухими.

Согласно определению ВОЗ, дисплазия — патологический процесс, при котором в части толщи эпителиального слоя появляются клетки с различной степенью атипии. Диспластические изменения, нарушение дифференцировки могут возникать как в многослойном плоском эпителии влагалищной части шейки матки, так и в участках плоскоклеточной метаплазии и в железах эндоцервикса. Цитологические критерии, позволяющие установить степень дисплазии, основаны на выраженности клеточных признаков: анизонуклеоз, глыбчатое расположение ядерного хроматина, дискератоз в клетках глубоких слоев эпителия, многоядерность и вакуолизация в клетках поверхностных слоев и др.

В связи с тем, что тяжелую степень дисплазии считают прямым предшественником рака, при установлении цитологического диагноза дисплазии необходимо выполнение кольпоскопии с прицельной биопсией и обязательным исследованием канала шейки матки (радиоволновая эксцизия предварительной биопсии не требует, так как позволяет серийно

исследовать все удаленные ткани). Следует помнить, что при дисплазии в железах цервикального канала диагностический соскоб оболочки канала часто неэффективен.

При воспалительном типе мазка показано повторное исследование после санации, а при подозрении на рак — биопсия. При остальных вариантах мазка показано наблюдение в большинстве случаев.

Если цитологическое заключение представлено в виде описания клеточного состава, следует обращать внимание на характер строения описанных клеток. Наибольшую диагностическую информативность в отношении дисплазии имеют следующие цитологические признаки: клеточный и ядерный полиморфизм, выраженная анизохромия, высокий ядерно-цитоплазматический индекс. Точный диагноз может быть поставлен с помощью гистологического исследования.

Морфологической формой предрака шейки матки является дисплазия. В зависимости от степени атипии клеток различают слабую (CIN I), умеренную (CIN II) и выраженную, или тяжелую (CIN III) CIN. К ранней стадии предрака относят субклиническую форму ВПЧ-инфекции (плоскую кондилому), которая вместе с CIN I в соответствии с новой классификацией Бетесда относится к понятию плоскоклеточного интраэпителиального поражения низкой степени, а CIN II–III — плоскоклеточного интраэпителиального поражения высокой степени тяжести.

По мере усиления дисплазии прогрессирует нарушение степени дифференцировки клеток и соотношения слоев многослойного плоского эпителия. Дифференциальная диагностика степени тяжести дисплазии может быть проведена по результатам морфологического исследования биоптата шейки матки.

Влагалище. Взятие образцов под визуальным контролем при исследовании зеркалами проводят путем аспирации содержимого заднего свода или соскоба со слизистой оболочки. Необходимо получить материал до пальцевого исследования.

Содержимое заднего свода влагалища представляет собой случайно накопленный пул из разных отделов половых путей, и оценивать его целесообразно как ориентировочное. При патологических находках необходимо тщательное исследование материала из отдельных мест.

Материал из заднего свода может быть использован также для оценки микробиоценоза влагалища.

Образцы материала из влагалища берут до манипуляций на шейке. Соскабливание проводят сверху вниз в передней, задней и боковых стенках влагалища.

При наличии опухоли в стенке влагалища показана пункция тонкой иглой.

Эндометрия. Использование «эндобраша» позволяет легко и безболезненно брать эндометриальные цитологические мазки при отсутствии необходимости тракции или расширения цервикального канала. Перед взятием мазков эндометрия необходимо исключить возможность беременности, вагинита или цервицита. Все манипуляции на эндометрии возможны только при условии полного излечения инфекций влагалища и шейки матки.

При обследовании некоторых женщин менопаузального периода использование эндобраша может оказаться неоправданным ввиду наличия стеногических изменений канала шейки матки.

После введения зеркал и обработки шейки матки антисептическим раствором мандрен эндобраша вытягивают так, чтобы его щетка полностью исчезла внутри внешней части инструмента, а его колпачок, расположенный на дистальном конце, закрыл дистальную часть внешнего контура эндобраша. Затем инструмент плавно вводят в полость матки до тех пор, пока дистальный колпачок не достигнет дна матки (нанесенные на инструменте метки помогают определить размеры полости матки). Перед началом взятия мазков наружную часть инструмента смещают вниз, освобождая находящуюся внутри щетку. Далее делают одно или два вращательных движения мандреном вправо или влево для получения соскобов со стенок матки. После этого наружную часть инструмента смещают в исходное положение для сохранения полученного биологического материала и эндобраш полностью извлекают из полости матки. Полученный материал наносят на предметное стекло и фиксируют на воздухе.

Цитологическое исследование эндометрия методом аспирации. У менструирующих женщин аспират из полости матки берут для исследования на 25–26-й день менструального цикла, у женщин пре- и постменопаузального возраста, не имеющих регулярного цикла, аспират получают не ранее чем через 25–30 дней после кровянистых выделений. Обнаружение в препаратах из аспирата активно пролиферирующих клеток эндометрия в комплексных железистоподобных структурах — цитологический признак гиперплазии эндометрия. Это исследование не дает точного представления о гистологической структуре эндометрия, поэтому не рекомендуют использовать метод аспирационной цитологии у женщин, получающих гормональную терапию по поводу атипической гиперплазии эндометрия, в начале лечения, т.е. через 3–4 мес от начала приема гестагенов. У этого контингента больных аспирационная цитология может быть использована не ранее чем через 6 мес лечения после предварительных положительных результатов гистологического исследования соскоба эндометрия.

Применяют два способа получения клеточного материала для цитологического исследования эндометрия: сухую аспирацию и струйное орошение. Сухую аспирацию проводят с помощью шприца Брауна с внутриматочной канюлей. Аспирированное содержимое полости матки наносят на предметное стекло, готовят тонкий мазок и после окраски микроскопируют. Струйное орошение полости матки выполняют изотоническим раствором хлорида натрия с добавлением цитрата натрия (1 мл 10% цитрата натрия на 10 мл изотонического раствора хлорида натрия). Орошение проводят шприцем Брауна. Полученный смыв центрифугируют со скоростью 1000 об./мин, из осадка готовят цитологические мазки.

Продолжением аспирационного цитологического исследования является метод тканевых блоков. Осадок после центрифугирования промывных вод помещают в 10% формалин на 10–15 мин и центрифугируют со скоростью 1500 об./мин. Материал отстаивается в том же формалине 2–4 ч, затем надосадочную жидкость удаляют, а осадок помещают в 3% бактериальный агар, покрывают сверху 2–3 каплями агара и после застывания блока подвергают его гистологической обработке, применяя любые виды окраски.

Шейка матки. Для получения оптимальных результатов необходимо отдельно собирать экзо- и эндоцервикальные образцы, однако допускается взятие общего мазка из обеих локализаций на одно стекло. Взятие материала осу-

шествяют до бимануального исследования. Шейку матки с помощью зеркал тщательно осматривают, затем без предварительной обработки слегка соскабливают с поверхности измененного участка или всей влагалищной части шейки вокруг наружного зева. Из полученного соскоба делают один тонкий равномерный мазок во всю длину предметного стекла.

При взятии материала шпателем Эйра возможно получить материал одновременно с поверхности шейки матки, из зева и нижней трети канала шейки матки. Шпатель Эйра имеет на одном конце неравные тупые кончики. Один, более длинный и узкий, вводят в наружный зев канала шейки матки, другой, более низкий и широкий, прилегает к поверхности шейки матки. Вращательными движениями при легком надавливании, начиная с локализации, соответствующей 15 часам на циферблате, получают соскоб сначала с задней губы шейки матки, затем с передней — во избежание кровотечения, загрязняющего мазок. Далее этим же шпателем с полученным материалом делают тонкие мазки, получая на одном стекле сразу две полосы: в одной — материал из нижней трети цервикального канала и наружного зева, в другой — с поверхности шейки матки. Далее мазки должны быть зафиксированы посредством высушивания на воздухе или опускания в фиксирующий раствор в зависимости от способа последующей окраски материала.

Специальная конструкция для взятия эндоцервикальных мазков — скринет — является обязательным дополнением к шпателю Эйра при скрининге рака шейки матки. Скринет позволяет получить богатый клетками, хорошо сохраняющийся материал, что гарантирует улучшение качества получаемых мазков и показателей скрининга онкологических заболеваний. Будучи доступным в двух размерах, скринет может быть легко введен в любой цервикальный канал, в частности, у женщин постменопаузального периода. Скринет обеспечивает абсолютно безвредный доступ к зоне перехода эпителия влагалища в призматический эпителий цервикального канала, что особенно важно при ее высоком расположении.

Для взятия биологического материала скринет плавно вводят в канал шейки матки. Далее для получения мазка необходимо сделать только одно вращение (слишком большое количество оборотов может отрицательно сказаться на целостности клеток). После взятия биологического материала скринет, без совершения дополнительных вращательных движений, плавно выводят из шейки матки. Взятый биологический материал наносят на чистое обезжиренное стекло одним вращательным движением (по аналогии с получением материала) и затем высушивают на воздухе.

При взятии биологического материала с помощью спиретте возможны экзо- и эндоцервикальные аспирации. После введения инструмента в шейку матки его дистальный конец подводят к месту, откуда необходимо взять образец ткани (к эндо- или экзоцервиксу). Аспирационный эффект достигается передвижением внутреннего поршня. После взятия образца биологического материала спиретте извлекают из шейки матки. Затем обратным движением поршня полученный образец биологического материала наносят на предметное стекло и фиксируют высушиванием на воздухе.

Материал отдельно из цервикального канала можно получить с помощью гинекологического пинцета, желобоватого зонда, ложечки Фолькманна или

путем аспирации содержимого цервикального канала. Взятие материала из цервикального канала проводят только после удаления цервикальной слизистой пробки.

Исследуемый материал, нанесенный на сухое, обезжиренное предметное стекло, должен быть обязательно высушен на воздухе. Подсушенное стекло (мазок) маркируют.

Вульва. С вульвы материал берут при подозрении на рак. Область поражения слегка обрабатывают изотоническим раствором натрия хлорида или слабым дезинфицирующим раствором для удаления элементов воспаления и некротических масс. Промокают салфеткой и делают соскоб шпателем или каким-либо другим инструментом с несколько заостренными краями.

Тканевая биопсия

Биопсия — прижизненное взятие небольшого объема ткани для микроскопического исследования в диагностических целях. В зависимости от способа взятия материала различают биопсию аспирационную, пункционную, эксцизионную.

- Аспирационная биопсия — биопсия содержимого полых органов или полостей организма, осуществляемая путем аспирации через иглу шприца или с помощью специальных инструментов.
- При пункционной биопсии материал для исследования получают путем пункции.
- Эксцизионную биопсию осуществляют путем иссечения кусочка ткани.

Биопсию шейки матки проводят для морфологической верификации предполагаемого клинического диагноза.

Простая (неприцельная) биопсия может быть одиночной или множественной. При одиночной неприцельной биопсии материал для исследования берут с поверхности экзоцервикса (наиболее подозрительных видимых участков) под визуальным контролем.

При множественной неприцельной биопсии взятие материала проводят из четырех квадрантов шейки матки (соответственно расположению 3, 6, 9 и 12 ч на циферблате) под визуальным контролем.

При пункционной биопсии материал берут с помощью толстой иглы из нескольких участков.

В случае прицельной биопсии материал берут из наиболее подозрительных участков шейки матки после расширенной кольпоскопии во второй фазе менструального цикла, поскольку установлено, что клеточный состав стромы шейки матки и характер секреции эпителия половых органов зависят от возраста и фазы цикла.

Исследование проводят в условиях асептики и антисептики, на гинекологическом кресле. Шейку матки обнажают зеркалами и фиксируют пулевыми щипцами, иногда по обе стороны от участка, подлежащего биопсии. На границе здоровой и пораженной ткани скальпелем вырезают клиновидный участок. Следует отметить, что использование скальпеля для взятия ткани является идеальным способом, но может повлечь кровотечение и деформирует структуру шейки матки, поэтому от него постепенно отходят. Чаще для биопсии используют конхотомы/щипцы или диатермическую/радиоволновую петлю. Однако при диатермических методах часто теряется архитектоника тканей ввиду выраженной коагуляции.

После иссечения ткани шейки матки скальпелем на рану накладывают кетгуттовые швы. После взятия материала конхотомом или петлей диатермокоагулятора влагалище тампонируют с раствором антикоагулянта (аминокапроновой кислотой, фибрином, гемостатической губкой и др.).

Почти неприемлемо иссечение участка тканей петлей электроножа. Изменения в тканях, возникающие под действием электрического тока, часто затрудняют точную морфологическую диагностику. Оптимальным является радиоволновой метод, поскольку он позволяет исследовать морфологически весь взятый материал. После радиоволновой эксцизии или точечной петлевой биопсии в большинстве случаев дополнительных манипуляций не требуется, кровотечения легко останавливаются точечной абляцией сосуда в режиме коагуляции.

Полученный материал фиксируют в 10% растворе формальдегида и отправляют на гистологическое исследование. Согласно современным требованиям онкогинекологии, биопсия шейки матки во всех случаях должна быть прицельной.

Круговая биопсия — циркулярное удаление тканей шейки матки в области наружного маточного зева с захватом шеечного канала в пределах 1–1,5 см. Проводят специальным скальпелем или наконечником Роговенко и радиоволновым ножом.

Конизация — разновидность круговой биопсии. Иссечение производят в пределах непораженного эпителия эктоцервикса (если процесс не переходит на стенки влагалища) на глубину 2–2,5 см по ходу канала шейки матки. Выполняют как острым путем, так и электро- или радиоволновой конизацией. Конизация носит как диагностический, так и лечебный характер.

Показания к конусовидной биопсии:

- поражение не визуализируется при кольпоскопии при положительных данных цитологии;
- неудовлетворительная кольпоскопия при подозрительных на *cancer in situ* данных биопсии или цитологии;
- определение *cancer in situ* при эндоцервикальном кюретаже;
- расхождение данных цитологии и гистологии в образцах биоптата;
- микроинвазия или подозрение на инвазию в образцах биоптата;
- данные биопсии свидетельствуют об аденокарциноме шейки матки *in situ*.

Более подробно о новейших скрининговых технологиях выявления заболеваний шейки матки см. в разделе «Заболевания шейки матки».

Аспирационный кюретаж стенок полости матки проводят путем введения в полость матки специальной полой кюретки диаметром 3–5 мм с щелевидным отверстием на дистальном конце сбоку. Кюретку соединяют с вакуум-насосом или другим аппаратом, создающим отрицательное давление. Аспирационный метод получения эндометрия имеет существенные преимущества перед инструментальным выскабливанием матки, так как не травмирует ткани и может быть применен повторно на протяжении менструального цикла. Аспирационная биопсия и аспирационный кюретаж возможны в амбулаторных условиях.

Гистологическое исследование применяют для изучения структуры клеток и тканей, полученных путем их биопсии или после удаления операционного материала. Для выявления гистологических особенностей срезы тканей

окрашивают различными красителями и помещают в определенную среду с последующим микроскопическим исследованием структур. Гистологическое исследование чрезвычайно важно для диагностики состояния шейки матки и эндометрия. Гистологическое исследование эндометрия, кроме того, является весьма точным методом оценки функций яичников. Секреторный эндометрий, удаленный при вакуумной аспирации матки за 2–3 дня до начала менструации, с точностью до 90% указывает на произошедшую овуляцию. Однако достаточное для секреторной трансформации эндометрия количество прогестерона может образоваться при относительно редком нарушении овуляции, так называемой лютеинизации неовулировавшего фолликула.

Удаление эндометрия для гистологической диагностики рекомендуют путем вакуумной аспирации, так как выскабливание полости матки при РЭ может быть этапом диссеминации. При подозрении на полипы, миоматозные субмукозные узлы выскабливание осуществляют под визуальным гистероскопическим контролем.

При сохраненном ритме цикла выскабливание проводят за 2–4 дня до очередной менструации. Мелкоклеточная и лейкоцитарная инфильтрация, которая всегда сопровождает десквамацию эндометрия, при кровотечении может имитировать картину эндометрита. При подозрении на сопутствующий эндометрит выскабливание проводят не позднее 10-го дня менструального цикла.

Цитогенетическое исследование

Медико-генетические методы исследования на базе специальных медико-генетических консультаций необходимы в первую очередь пациенткам с нарушениями полового развития и менструальной функции, привычным невынашиванием беременности малых сроков, бесплодием, нарушением строения наружных половых органов.

Медико-генетические методы включают:

- определение полового хроматина и кариотипирование;
- хромосомный анализ;
- биохимические исследования для выявления наследственных нарушений обмена веществ, связанных с энзимопатией;
- молекулярно-генетические исследования для выявления мутации генов;
- составление генеалогической схемы, позволяющей оценить вероятность появления определенных наследственных признаков у членов изучаемой семьи.

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

Показания к исследованию кариотипа:

- отклонения в количестве полового хроматина;
- низкий рост;
- множественные, нередко стертые соматические аномалии развития и дисплазии;

- пороки развития, множественные уродства или самопроизвольные выкидыши в ранние сроки беременности в семейном анамнезе;
- ДГ.

Зондирование полости матки

Зондирование полости матки (инвазивный метод диагностики) проводят в условиях асептики и антисептики для определения: проходимости канала шейки матки, длины и конфигурации полости матки, наличия в ней опухоли, полипов, перегородки, а также перед внутриматочными вмешательствами.

Противопоказания: острые и подострые воспалительные заболевания влагалища, матки и ее придатков, распадающаяся раковая эрозия шейки матки, подозрение на беременность.

Исследование проводят на гинекологическом кресле после опорожнения мочевого пузыря и бимануального влагалищного исследования. Наружные половые органы и шейку матки обрабатывают раствором антисептика, как перед другими гинекологическими операциями. Шейку матки обнажают зеркалами и переднюю губу ее захватывают пулевыми щипцами. Подтягивая шейку матки пулевыми щипцами, выпрямляют ход шеечного канала и полости матки. Удерживая зонд тремя пальцами правой руки (большим, указательным и средним), вводят его в шеечный канал, а затем — в полость матки. У перешейка ощущается небольшое сопротивление. У дна матки зонд встречает препятствие. Целесообразно отдельно измерять длину шейки и полости матки. Во избежание перфорации матки не следует применять какое-либо усилие при введении зонда, манипулировать следует осторожно, обходя препятствия.

Инструментальные исследования

Ультразвуковая диагностика

УЗИ внутренних половых органов — высокоинформативный неинвазивный метод, для проведения которого практически не существует противопоказаний.

Такие уникальные свойства УЗИ, как безопасность и возможность многократного применения, сделали его незаменимым не только в программах ведения гинекологических больных, но и при профилактическом массовом обследовании женского населения.

Эхография позволяет из общей когорты пациенток с гинекологическими заболеваниями выделить группы риска, подлежащие динамическому контролю и дополнительным методам обследования.

УЗИ внутренних половых органов осуществляют трансабдоминальным и трансвагинальным сканированием, которые могут быть применены как в отдельности, так и последовательно, дополняя друг друга. В детской гинекологии наряду с трансабдоминальным сканированием в отдельных случаях используют и ректальный доступ УЗИ.

Трансабдоминальное сканирование проводят через переднюю брюшную стенку при наполненном мочевом пузыре, поскольку в обычных условиях внутренние половые органы женщины недоступны для визуализации вследствие активного отражения ультразвуковых волн от содержимого петель кишечника. Наполненный мочевой пузырь создает эффект своеобразного акустического окна и, являясь эталоном анэхогенной структуры, используется для дифференциально-диагностических целей. В ряде случаев за счет сдавле-

ния им внутренних половых органов нарушается нормальная топография, что можно отнести к недостаткам трансабдоминального сканирования. Для наилучшего акустического контакта датчика со сканирующей поверхностью на кожу передней брюшной стенки наносит звукопроводящий гель.

При трансвагинальном сканировании значительно повышается разрешающая способность исследования благодаря применению трансдьюсеров (датчиков) более высокой частоты и непосредственному соприкосновению сканирующей поверхности последних с исследуемым органом или новообразованием.

Перед трансвагинальным сканированием необходимо полное опорожнение мочевого пузыря, потому что даже умеренное его наполнение может помешать исследованию. В целях соблюдения правил асептики на влажный датчик надевают презерватив или специальный защитный чехол со звукопроводящим гелем. После завершения исследования гель с поверхности датчика удаляют антисептическим раствором. Для лучшей визуализации трансвагинальную эхографию осуществляют в горизонтальном положении на кушетке с несколько приподнятой тазовой областью с использованием специального валика, кулаков пациентки или на гинекологическом кресле.

Применение трансвагинального доступа значительно расширило диапазон УЗИ, приблизив его по точности к морфологическому методу.

Трансвагинальное сканирование в сочетании с ЦДК и доплерографией обеспечивает неинвазивную детальную оценку не только структуры органа, но и его кровотока. Качественный и количественный анализ показателей внутриорганного кровотока позволяет характеризовать физиологические изменения, происходящие в матке и яичниках, *in vivo* в течение менструального цикла.

Для оценки параметров кровотока в сосудах малого таза рассчитывают по кривым с максимальными значениями систолической и диастолической скорости: индекс резистентности, пульсационный индекс, систоло-диастолическое соотношение. Отклонение их абсолютных значений от нормативных показателей может свидетельствовать о патологическом процессе.

Матка. Методика УЗИ позволяет оценить расположение тела матки, ее размеры (длину, переднезадний размер, ширину), форму и внутреннюю структуру. Размеры тела матки у женщин репродуктивного возраста находятся в достаточно широком диапазоне и зависят от предшествующих беременностей и родов. Отмечено, что роды приводят к увеличению всех размеров матки в среднем на 7–12 мм, тогда как искусственное прерывание беременности — только к достоверному увеличению переднезаднего размера.

Кроме того, динамика размеров тела матки зависит от фаз менструального цикла: наименьшие размеры — в конце пролиферативной фазы, наибольшие — непосредственно перед менструацией. У здоровых женщин репродуктивного возраста длина матки составляет 6–7 см при индивидуальных колебаниях от 5,5 до 8,3 см, переднезадний размер — 3,6 (2,8–4,4) см, ширина — 5,1 (4,6–6,2) см, длина шейки матки — 2,5–3,5 см.

Превышение их диктует необходимость исключать миому, эндометриоз матки (аденомиоз), пороки развития, беременность или ошибочное включение в измерение ткани яичника.

Наиболее типичная ультразвуковая картина миомы матки характеризуется округлыми образованиями в структуре миометрия средней или пониженной эхогенности с четко выраженной капсулой.

УЗИ с использованием трансвагинального сканирования при подозрении на эндометриоз матки (аденомиоз) показано во второй фазе менструального цикла (при 28-дневном менструальном цикле на 23–25-й день). При этом наибольшее внимание, особенно для диагностики начальных этапов развития эндометриоза, необходимо обращать на состояние базального слоя эндометрия. Ультразвуковая картина аденомиоза характеризуется выраженной вариабельностью и зависит от степени его распространения.

Использование ЦДК помогает дифференцировать аденомиоз от миомы матки. В миоматозных узлах сосуды чаще регистрируются по периферии, в то время как для аденомиоза свойствен рассыпной тип васкуляризации.

ЦДК и доплерографии отводится ведущая роль в диагностике такого редкого и грозного патологического состояния, как артериовенозные аномалии матки.

При УЗИ эндометрия оценивают его толщину, структуру и соответствие фазе менструального цикла. С этой целью измеряют переднезадний размер М-эха (срединного маточного эха).

- На 3–4-й день цикла М-эхо имеет толщину 1–4 мм и может выглядеть в виде тонкой гиперэхогенной полоски, гиперэхогенного образования неоднородной структуры или полностью анэхогенного образования (полость матки, заполненная кровью).
- На 5–7-й день цикла (ранняя стадия пролиферации) отмечают некоторое утолщение М-эха до 3–6 мм, его низкую эхогенность и однородную структуру. Именно в это время можно отчетливо выявить такие патологические состояния, как полипы и гиперплазия эндометрия.
- В конце 2-й недели (предовуляторные дни) менструального цикла увеличение толщины эндометрия достигает 8–15 мм. Структура эндометрия однородная и имеет несколько повышенную эхогенность.
- Максимальное развитие эндометрия происходит в средней стадии секреции, когда его толщина составляет 10–17 мм. В этот период возможна диагностика следующих патологических состояний: хронического эндометрита, синехий, небольших подслизистых миоматозных узлов или внутриматочной перегородки.
- За несколько дней до менструации в толще эндометрия могут определяться мелкие кистозные включения до 1–4 мм, которые подчас ошибочно расценивают как плодное яйцо.

Особого внимания заслуживает определение толщины М-эха в постменопаузальном периоде. По мнению практически всех зарубежных и отечественных авторов, толщина эндометрия в этот возрастной период не превышает 4–5 мм. Более того, считается, что переднезадний размер 4 мм отражает отсутствие каких-либо патологических изменений эндометрия даже на фоне кровянистых выделений.

В случаях достижения 6–7 мм показано динамическое наблюдение (через 3–6 мес) с использованием дополнительных методов исследования, включая ЦДК. Толщину эндометрия 8 мм и более следует классифицировать как патологическую и рекомендовать раздельное диагностическое выскабливание под контролем гистероскопии с последующим гистологическим исследованием полученного материала.

В отдельных наблюдениях у здоровых женщин в постменопаузе можно видеть расширенную до 2–10 мм и заполненную однородным жидкостным

содержимым полость матки. При оценке состояния эндометрия в постменопаузе необходимо учитывать и его качественную характеристику.

УЗИ используют для уточнения тактики ведения больных при выполнении инвазивных процедур, а также для простого динамического наблюдения и/или коррекции проводимой медикаментозной терапии.

Яичники. При УЗИ органов малого таза яичники определяются в непосредственной близости от матки в виде образований овоидной формы с характерными эхонегативными включениями, представляющими эхографическое изображение фолликулярного аппарата.

Размеры и структура яичников подвержены изменениям в зависимости от возраста, фазы менструального цикла и гормонального состояния женщины. В связи с этим их эхографическое изображение является переменным.

В репродуктивном возрасте эхографические размеры яичников в среднем 30 мм в длину, 25 мм в ширину и 15 мм в толщину. На поперечных эхограммах они составляют 1/3–1/4 поперечника матки. В норме объем яичника не превышает 9,98 см³. Его объем вычисляют по формуле объема эллипса: коэффициент 0,523 умножают на произведение трех взаимно перпендикулярных размеров (длины, ширины и толщины).

УЗИ дает уникальную возможность проследить за физиологическими изменениями, происходящими в яичниках в течение менструального цикла, а именно за созреванием фолликула, овуляцией, развитием и регрессом желтого тела.

При трансвагинальном сканировании выявление фолликулов возможно на стадии граафова пузырька, т.е. при появлении в нем полости, тогда он достигает 2–3 мм в диаметре (при трансабдоминальном сканировании фолликул выявляется при величине >4–5 мм). Только с 8-го по 12-й день удается окончательно идентифицировать доминантный фолликул, который превышает в это время 15 мм в диаметре. Доминантный фолликул увеличивается в среднем на 2–3 мм в день, к моменту овуляции достигает в среднем 20 мм (18–24 мм).

Большинство авторов признают ультразвуковые прогностические признаки овуляции, к которым относят:

- наличие доминантного фолликула диаметром более 16 мм;
- выявление в доминантном фолликуле яйценосного бугорка;
- двойной контур вокруг доминантного фолликула;
- фрагментарное утолщение, неровность внутреннего контура доминантного фолликула.

Эхографически овуляция сопровождается либо полным исчезновением доминантного фолликула, либо уменьшением его размера с деформацией структуры стенок и резким изменением внутреннего содержимого: превращением в эхогенное образование — желтое тело. Характерный эхографический признак овуляции — появление жидкости в дугласовом пространстве. Формируемое в течение 1 ч после овуляции желтое тело имеет меньшие, чем зрелый фолликул, размеры. Эхографическое изображение желтого тела меняется практически ежедневно, отображая происходящие в нем физиологические процессы.

При отсутствии наступления беременности возможны следующие исходы:

- регресс в белое тело;
- увеличение в размерах и персистенция в течение нескольких недель в виде кистозного желтого тела;

- формирование кисты желтого тела.

В последних двух вариантах требуется динамическое УЗИ в течение последующих двух или трех менструальных циклов.

Разработанная ультразвуковая семиотика физиологических состояний в динамике как спонтанных менструальных циклов, так и на фоне различных видов гормонотерапии позволила использовать УЗИ в диагностических целях для контроля за эффективностью проводимой терапии, включая программу ЭКО и перенос эмбриона. Роль УЗИ в ВРТ:

- определение числа развивающихся фолликулов;
- оценка адекватности роста фолликулов и реакции эндометрия в ответ на стимуляцию;
- определение предовуляторного состояния фолликулов;
- контроль за пункцией фолликулов и аспирацией овоцитов;
- эхографическое наблюдение при переносе эмбриона в полость матки, а также при трансцервикальной катетеризации маточных труб со стороны полости матки для переноса в них гамет;
- выявление возможных осложнений, наиболее грозным из которых является синдром гиперстимуляции яичников;
- диагностика ранних сроков беременности.

В постменопаузе наряду с фолликулярным резервом размеры яичников уменьшаются, что в ряде случаев затрудняет их визуализацию. Так, при трансабдоминальном сканировании снижается возможность обнаружения яичников на 30–50%, в то время как при трансвагинальном сканировании частота их выявления может достигать 80–90%.

По мере продолжительности постменопаузы размеры яичников прогрессивно уменьшаются, и к концу первого года объем их составляет около 4,5 см³, после 5 лет — около 2,5 см³, свыше 10 лет — около 1,5 см³.

При выявлении у женщины в постменопаузе увеличения объема яичников более 5 см³ или асимметрично одного из них в 2 раза необходимо исключить его патологические изменения.

Угасание стероидогенной функции яичников — процесс постепенный, и наличие единичных мелких фолликулов в течение первых 5 лет постменопаузы не является патологическим процессом. Однако определенную настороженность должна вызывать их персистенция у женщин с продолжительностью постменопаузы более 5 лет.

Применение ЦДК и доплерометрии позволяет оценить физиологические изменения состояния яичников в течение менструального цикла. У женщин в репродуктивном возрасте во время менструации и в фолликулярную фазу выявляют кровоток с высокими показателями сосудистого сопротивления. После формирования желтого тела в области его неоваскуляризации появляются участки с низкорезистентным кровотоком.

Яичники женщин в постменопаузе практически полностью гиповаскуляризованы, и при ЦДК определяются лишь сигналы от основных артериальных ветвей.

С помощью УЗИ возможно диагностировать патологические и физиологические процессы, сопровождаемые увеличением размеров яичников: развитие фолликула или появление функциональных кист, а также воспалительных процессов, доброкачественных и злокачественных опухолей, поликистозных яичников.

Эхография играет важную роль в диагностике образований малого таза, которые выявляются при пальпации или только подозреваются при двуручном гинекологическом исследовании.

Поскольку некоторые новообразования могут располагаться в областях, недоступных для мануального исследования, они могут быть случайно выявлены при эхографии. В этих случаях сочетание УЗИ и двуручного исследования может обеспечить успешное выявление опухолей.

Использование трансвагинального сканирования имеет явные преимущества при оценке состояния матки и яичников у пациенток с избыточной массой тела и выявлении патологических изменений в неувеличенных яичниках у женщин в постменопаузе.

При обследовании пациенток с образованиями малого таза эхография позволяет получить ценную клиническую информацию:

- окончательно установить факт наличия или отсутствия опухоли;
- получить информацию о размерах, внутренней структуре и оценить характер контуров образования;
- уточнить, из какого органа исходит образование, и выявить анатомо-топографические взаимоотношения между ними и другими органами малого таза;
- провести общий осмотр для выявления признаков, свидетельствующих о малигнизации (асцита, метастазов);
- определить возможность биопсии образования.

ЦДК представляется информативным в дифференциации доброкачественных и злокачественных образований, а также в диагностике перекрута ножки опухоли яичника. Данные о васкуляризации могут быть особенно полезны в сочетании с оценкой морфологии патологических изменений в яичниках.

3D-/4D-сканирование

Применение матричных датчиков, внедрение новых принципов обработки нелинейных сигналов, а также специальных компьютерных программ позволили создать системы трехмерного (3D) и четырехмерного (4D) моделирования изображения, получать дополнительную информацию и во многом приблизиться к диагнозу, сопоставимому с таковым при МРТ. В гинекологической практике использование указанной методики несколько расширяет диагностические возможности при установлении пороков развития матки, выявлении внутриматочных патологических изменений и получении подробной анатомической картины у пациенток с НМ в постменопаузе. Кроме этого, трехмерная цветовая ангиография при 3D-/4D-сканировании обеспечивает более четкую визуализацию как крупных, так и мелких сосудистых структур органа.

Эхогистерография

Метод эхогистерографии основан на введении жидкого контраста в полость матки, который создает акустическое окно в матке и позволяет точнее определять структурные изменения при гиперпластических процессах эндометрия, пороках развития матки, миоме матки, аденомиозе и др. Усовершенствование методики трансвагинального УЗИ посредством параллельного контрастирования полости матки жидкостью в значительной степени улучшает диагностические возможности этого метода.

Эхогистерографию выполняют на 5–7-й или на 23–25-й день менструального цикла при соблюдении условий и противопоказаний к внутриматочным вмешательствам. В качестве контрастной среды используют стерильный 0,9% раствор натрия хлорида, натрия лактата раствор сложный [калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид + натрия лактат] (Рингер-лактат*), глицин или гиперэхогенный контраст, которые вводят в полость матки с помощью утеромата, обеспечивающего непрерывную подачу жидкости.

Эхогистерография является динамической процедурой, т.е. изображение лучше всего оценивать в реальном времени. Наилучшее изображение и адекватное растяжение матки обычно получаются при использовании минимального количества жидкости (от 5 до 30 мл, или 5–10 мл в минуту), вводимой в полость матки по катетеру диаметром 2–3 мм. В случае если матка не расширяется, можно использовать баллонный тип катетера и вводить жидкость медленнее. В целях профилактики осложнений обязательен контроль за наличием пузырьков воздуха в системе трубок.

Эхогистерография, в отличие от стандартного УЗИ, позволяет более четко определить локализацию, размер и степень интрамурального распространения субмукозного узла, а также дать более достоверную оценку состояния эндометрия. Удаётся выявить внутриматочные перегородки, полипы эндометрия и др. Контрастное вещество поступает в маточные трубы, а затем и в брюшную полость. Появление жидкости в позадидаточном пространстве является не прямым, но надёжным признаком проходимости маточных труб, по крайней мере одной из них.

Эндоскопические методы исследования

Кольпоскопия. Цель кольпоскопического исследования — изучение особенностей наружных половых органов, влагалища и шейки матки с помощью оптической системы (кольпоскопа) под увеличением для повышения информативности клинических и цитологических данных. Метод основан на выявлении различий рельефа и сосудов в неизменном и поражённом патологическим процессом эпителии.

Кольпоскоп состоит из бинокулярной оптической системы с осветителем, позволяющей рассматривать объекты под увеличением в 10–30 раз. Современные кольпоскопы оснащены дополнительными цветными фильтрами (зеленым, фиолетовым, голубым, желтым) для более полной оценки характера эпителиального покрова и сосудистой сети.

Задачи кольпоскопии:

- первичный и вторичный онкологический скрининг;
- определение характера и локализации патологического процесса на шейке матки, во влагалище, вульве;
- обоснование необходимости дополнительных морфологических (цитологического, гистологического) методов исследования;
- определение места и метода взятия материала для дополнительного исследования (биопсии, конизации шейки матки);
- определение метода лечения выявленного заболевания;
- оценка эффективности проводимой терапии;
- диспансерное наблюдение за женщинами из группы риска развития заболеваний шейки матки, влагалища и наружных половых органов, а также с доброкачественными и предопухолевыми состояниями.

Кольпоскопию проводят до бимануального исследования или других манипуляций (см. Приложение 40. Протокол кольпоскопии).

Различают кольпоскопию простую (обзорную), расширенную, цветную (хромокольпоскопию) и люминесцентную.

Простая кольпоскопия. Осматривают шейку матки после удаления отделяемого с ее поверхности без обработки какими-либо веществами. Обзорную (простую) кольпоскопию выполняют в начале исследования, она является сугубо ориентировочным исследованием. При простой кольпоскопии определяют форму и величину шейки матки, ее поверхность, наличие старых разрывов и их характер, особенности наружного зева, границу плоского и цилиндрического эпителия, цвет и рельеф слизистой оболочки, особенности сосудистого рисунка, оценивают характер выделений, берут материал для цитологического, бактериоскопического, бактериологического исследований.

Расширенная кольпоскопия предполагает использование особых маркеров для обработки шейки матки для эпителиальных и сосудистых тестов. Лучшая визуализация кольпоскопической картины достигается применением цветных фильтров: голубого и желтого — для изучения эпителиального покрова, зеленого — для выявления сосудистой сети. После простой кольпоскопии на влажную часть шейки матки наносят 3–5% раствор уксусной кислоты. В результате действия уксусной кислоты происходит коагуляция как внеклеточной, так и внутриклеточной слизи, возникают кратковременный отек эпителия, набухание клеток шиповидного слоя, сокращаются подэпителиальные сосуды, уменьшается кровоснабжение тканей. Действие проявляется через 30–60 с после нанесения раствора на влажную часть шейки матки и продолжается 3–4 мин. Для получения сосудосуживающего эффекта могут быть применены эпинефрин и норэпинефрин. Реакция сосудов на раствор уксусной кислоты имеет особое диагностическое значение. Известно, что стенка сосудов при злокачественных процессах и ретенционных образованиях лишена мышечного слоя и состоит только из эндотелия. Именно поэтому вновь образованные сосуды не реагируют на уксусную кислоту (отрицательная реакция). Нормальные сосуды, в том числе сосуды при воспалительных процессах, реагируют на уксусную кислоту: сужаются и исчезают из поля зрения.

Определенную вспомогательную роль играет проба Шиллера с йодом + [калия йодидом + глицеролом] (Люголя раствором с глицерином*). Под действием йода + [калия йодида + глицерола] (Люголя раствора с глицерином*) зрелый многослойный плоский (сквамозный) эпителий, богатый гликогеном, окрашивается в темно-коричневый цвет — нормальное состояние эпителия шейки матки. При поражении эпителия изменяется содержание в нем гликогена, и обработанный участок выглядит более светлоокрашенным (йодонегативным), а проба считается положительной. Йодонегативны следующие эпителиальные структуры шейки матки: призматический (цилиндрический) и метаплазированный (превращенный из бывшего цилиндрического) эпителий, участки дисплазии, элементы рака. Кроме того, не окрашиваются участки истонченного плоского (сквамозного) эпителия вследствие резкого уменьшения толщины промежуточного слоя, клетки которого богаты гликогеном, и воспаленная слизистая оболочка, а также атрофическая и кератинизированная. Проба Шиллера дает возможность точно определить локализацию

и границы патологического процесса, но не позволяет дифференцировать его характер.

Хромокольпоскопия — модификация расширенной кольпоскопии, т.е. окраска влажной части шейки матки различными красителями с последующим кольпоскопическим исследованием.

- Показательна проба с метиленовым синим. Неизменный многослойный плоский эпителий окрашивается в светло-синий цвет, очаги дисплазии и раннего рака — в интенсивно-синий, а эктопированный призматический эпителий и участки истинной эрозии не окрашиваются.
- Высокоспецифична гематоксилиновая проба. При этой пробе неизменный многослойный плоский эпителий становится нежно-фиолетовым, призматический эпителий без метаплазии окрашивается в нежно-синий цвет, участки лейкоплакии выглядят бледно-белыми, участки малигнизации окрашиваются в интенсивно-синий цвет. Применение хромокольпоскопии позволяет, наряду с уточнением патологического процесса, определить наружные границы поражения.

Кольпомикроскопия — прижизненное гистологическое исследование слизистой оболочки шейки матки с помощью оптического прибора, позволяющего осматривать поверхность под увеличением в 160–280 раз. Благодаря этому можно осмотреть эпителиальный покров и подэпителиальные сосуды на глубине 70 мкм. Метод позволяет изучить структуру тканей без нарушения целостности ее клеток.

Перед осмотром шейку матки промывают изотоническим раствором натрия хлорида. Для окрашивания применяют 0,1% раствор толуидинового синего или гематоксин. При люминесцентной кольпомикроскопии в качестве маркера шейки матки применяют раствор акридина оранжевого. Тубус кольпомикроскопа подводят вплотную к слизистой оболочке эктоцервикса. Исследуют особенности строения ядер и цитоплазмы поверхностных слоев эпителия.

Метод недостаточно информативен для оценки состояния эндоцервикса и при ряде патологических состояний: стенозе влагалища, некротических изменений и геморрагическом синдроме со стороны тканей шейки матки. В отличие от гистологического метода, невозможно провести дифференциальную диагностику карциномы *in situ* и инвазивного рака, так как для этого информации о морфологии поверхностного слоя эпителия недостаточно.

В настоящее время в клинической практике широко используют цифровой видеокольпоскоп на базе технологии электронной обработки и вывода на экран изображений с высокой разрешающей способностью с последующей регистрацией (записью) изображения.

Элементы кольпоскопической картины

Нормальная зона трансформации возникает в процессе перекрытия зоны призматического (цилиндрического) эпителия плоским и находится на стыке эпителиев. После обработки раствором йода + [калия йодида + глицерола] (Люголя раствора с глицерином*) контуры нечеткие.

Белый (ацетобелый) эпителий — зоны побеления после аппликации уксуса, их не следует путать с лейкоплакией. Белым может стать эпителий с определенными нарушениями в структуре. Он ассоциируется с дисплазией. По интенсивности выделяют беловатый, белый, густой белый, плоский или

папиллярный эпителий. Чем белее ткань и чем она дольше сохраняет этот эффект, тем, как правило, глубже повреждение.

Лейкоплакия кольпоскопически представляет собой белое пятно на эпителии шейки матки с нечеткими границами, нерезко видимое до обработки растворами, может быть на одном уровне с многослойным плоским эпителием или приподниматься над поверхностью. Следует помнить, что предугадать качество тканей под слоем ороговевших поверхностных клеток невозможно, под лейкоплакией может быть значительное повреждение, поэтому в этом случае обязательной является биопсия.

Пунктация (точечность) соответствует старому термину «основа» и представляет собой атипическую васкуляризацию эпителия. Гистологически — зона эпителия с удлинненными стромальными папиллами, в каждой из которых имеется сосудистая петля, доходящая до поверхности. При кольпоскопии видны множественные красноватые точки на определенном участке эпителия. Если точки мелкие, одинаковые, равномерно расположенные, говорят о так называемой нежной пунктации, соответствующей легкой степени повреждения; при крупных, нерегулярных, четко проявляющихся после обработки уксусом точках говорят о грубой пунктации, или выраженной степени повреждения.

Мозаика соответствует старому термину «поля». Кольпоскопическая картина до аппликации уксусом может быть очень неспецифичной и напоминать одну из васкуляризованных зон в области трансформации, на которой, однако, нет открытых и закрытых желез. После обработки уксусом рисунок и границы мозаики становятся более определенными — в виде сети бледных красных линий.

Атипическая зона трансформации предполагает наличие типичной зоны трансформации как основного компонента и состоит из следующих признаков: атипических сосудов, ороговевших желез, белого эпителия, лейкоплакии, мозаики, пунктации. Эти признаки свидетельствуют о том, что эпителий становится атипическим. В связи с этим существует концепция, что CIN всегда развивается в атипической зоне трансформации. Тем не менее эта концепция игнорирует тот факт, что типичные признаки трансформации (открытые и закрытые железы) чаще всего отсутствуют в зонах мозаики и пунктации. Доказано также, что вирусы могут повреждать естественный многослойный плоский эпителий, при этом изменения в эпителии проявляются в виде лейкоплакии, мозаики и пунктации, поэтому описанную картину в диагнозе следует выносить в виде отдельных признаков и термин «атипическая зона трансформации» не использовать.

Экзофитные кондиломы возникают как проявление папилломавирусной инфекции. Обычно они выступают над поверхностью слизистой оболочки, имеют тонкую ножку, реже — широкое основание, бледно-розовой или красноватой окраски, могут быть тонкими, пальцевидными, единичными или в виде сливной цветной капусты. Картина зависит от степени ороговения поверхности кондилом и от их размеров. Особое внимание уделяют эндофитным формам папилломавирусной инфекции, которые в клинической практике принято называть плоскими кондиломами.

Плоские кондиломы характеризуются отсутствием экзофитного роста и, как правило, располагаются на шейке матки, не возвышаясь или слегка возвышаясь над поверхностью эпителия. Специфическая кольпоскопическая картина отсутствует.

Воспаление. Может существенно затруднить трактовку кольпоскопической картины. Воспаление может быть диффузным и локальным. После удаления выделений можно видеть расплывчатые нечеткие точки, красные пятна, обусловленные дилатацией капилляров, после обработки уксусом они становятся беловатыми. После применения раствора йода + [калия йодида + глицерола] (Люголя раствора с глицерином*) картина приобретает крапчатость и нечеткие контуры.

Атрофия. Как правило, является проявлением недостаточности эстрогенов. Часто наблюдается в постменопаузе. Эпителий тонкий, легко травмирующийся, неравномерно окрашивается раствором йода + [калия йодида + глицерола] (Люголя раствора с глицерином*).

Эндометриоз. При кольпоскопии очаги эндометриоза могут выглядеть как кисты синеватого цвета, кровоточащие линейные или точечные зоны.

Аденоз. Участки цилиндрического эпителия во влагалище.

Цервикогистероскопия

Цервикогистероскопия офисная — визуальное исследование стенок полости матки и цервикального канала с помощью оптических систем без расширения цервикального канала. Проводят без анестезии или под местным обезболиванием раствором лидокаина шейки матки в амбулаторных условиях.

Цервикогистероскопию офисную выполняют с помощью жесткого гистероскопа или фиброгистероскопа.

Жесткий офисный гистероскоп — прибор, состоящий из жесткого телескопа с системой линз Hopkins и металлического корпуса. Телескоп имеет диаметр 3 мм и угол обзора 0 и 30°. Металлический корпус с наружным диаметром 4–5 мм оснащен каналом для притока жидкости или газа и операционным каналом (каналом оттока) диаметром 1,5 мм, предназначенным для введения тонких гистероскопических инструментов.

Гибкий гистероскоп, или фиброгистероскоп, — прибор с волоконной оптикой, гибким дистальным концом, наружным диаметром 2,5–3,5 мм, углом обзора 100°. Все части гистероскопа находятся в едином корпусе с каналом для притока жидкости или газа.

Для выполнения гистероскопии наряду с гистероскопом требуется следующая аппаратура:

- источник света;
- гистерофлатор с электронной подачей углекислого газа — в строго заданном режиме (максимальная скорость введения газа 90 мл/мин);
- утеромат — аппарат для подачи жидкости в полость матки (максимальная скорость подачи жидкости — 400–450 мл/мин), позволяющий автоматически регистрировать количество израсходованной и потерянной жидкости во избежание водно-электролитных осложнений.

Передача изображения с гистероскопа на экран монитора обеспечивается универсальной передающей телевизионной камерой.

Необходимое условие для гистероскопии — растяжение полости матки, которое может обеспечиваться газом или жидкими средами. Наиболее доступны и часто используются в повседневной практике углекислый газ, 0,9% раствор натрия хлорида или 5% раствор декстрозы (монополярная электрохирургия).

Показания к амбулаторной цервикогистероскопии:

- патологические маточные кровотечения у пациенток пери- и постменопаузального периода, обусловленные субмукозной/интрамуральной

миомой матки, полипами эндометрия, гиперплазией эндометрия, РЭ, аденомиозом, ВМК;

- бесплодие (первичное бесплодие, патологические изменения при метросальпингографии, обследование перед ЭКО, привычные выкидыши), вызванное миомой матки, полипами эндометрия, синдромом Ашермана, облитерацией устьев маточных труб, аномалиями развития матки: внутриматочной перегородкой, двурогой маткой, удвоением матки и др.;
- определение расположения ВМК и инородных тел в полости матки;
- осложнения беременности (беременность на фоне ВМК, эмбриоскопия);
- определение локализации плаценты, эктопическая беременность;
- остатки плодного яйца, послеродовые кровотечения;
- заболевания шейки матки (полипы цервикального канала, осмотр границы многослойного плоского эпителия, патологические изменения сосудов шейки матки);
- контрольное исследование после оперативных вмешательств (гистерорезекции субмукозных узлов миомы, консервативной миомэктомии, кесарева сечения, рассечения внутриматочной перегородки, разделения внутриматочных синехий);
- РЭ — для определения распространенности процесса, контроля за эффективностью лечения (при отказе от хирургического лечения);
- контроль за эффективностью стерилизации (визуализация окклюзии маточных труб).

Противопоказания к амбулаторной цервикогистероскопии:

- абсолютные:
 - распространенный рак шейки матки;
 - острые ВЗОМТ;
 - БВ;
 - вагинит;
 - тяжелое состояние больной при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и паренхиматозных органов (печени, почек);
- относительные:
 - хронический цервицит и/или эндометрит;
 - активное маточное кровотечение, стеноз шейки матки;
 - сопутствующие экстрагенитальные заболевания в стадии декомпенсации.

Амбулаторная цервикогистероскопия позволяет выполнять малые оперативные вмешательства:

- прицельную щипковую биопсию эндометрия с помощью биопсийных щипцов;
- удаление единичных, мелких полипов эндометрия и эндоцервикса с применением гистероскопических ножниц и захватывающих щипцов;
- точечную электрокоагуляцию оснований мелких полипов эндометрия и эндоцервикса пуговчатым монополярным электродом;
- лазерную деструкцию оснований мелких полипов;
- извлечение ВМК.

Преимущества амбулаторной цервикогистероскопии:

- малотравматична;

- легко переносится больными;
- не требует обезболивания;
- не требует расширения канала шейки матки;
- дает возможность сразу установить характер внутриматочных заболеваний;
- при необходимости позволяет выполнить малые оперативные вмешательства;
- позволяет избежать госпитализации;
- уменьшает стоимость лечения больных.

Осложнения во время диагностической и оперативной гистероскопии включают осложнения, вызванные средой для расширения полости матки (жидкостную перегрузку сосудистого русла, сердечную аритмию, воздушную эмболию), хирургические осложнения (перфорацию матки, кровотечение).

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

Рентгенологические методы исследования

Рентгенография черепа

Рентгенографическое исследование черепа применяют для диагностики нейроэндокринных заболеваний. Рентгенологическое исследование формы, размеров и контуров турецкого седла — костного ложа гипофиза — позволяет диагностировать опухоль гипофиза. Признаки опухоли гипофиза: остеопороз или истончение стенок турецкого седла, симптом двойных контуров. Патологические пальцевые вдавления на костях свода черепа, выраженный сосудистый рисунок свидетельствуют о внутричерепной гипертензии. Выявление гиперостоза — указание на метаболические нарушения при нейроэндокринных синдромах.

При подозрении на опухоль гипофиза по данным рентгенологического исследования проводят КТ или МРТ черепа.

Цервикогистеросальпингография

Гистеросальпингография (цервикогистеросальпингография) — рентгенологическое исследование матки и маточных труб после введения в их просвет рентгеноконтрастного вещества. В зависимости от уровня obturации (наконечником инструмента) просвета канала шейки матки, полости матки и маточных труб различают цервикографию, цервикогистерографию, церви-когистеросальпингографию, гистеросальпингографию, сальпингографию.

Показаниями к гистеросальпингографии являются аномалии и пороки развития половых органов, опухоли и опухолевидные образования матки и придатков, подозрение на туберкулез половых органов, генитальный эндометриоз, бесплодие и др. Исследование проводят на 5–7-й или 20–22-й день менструального цикла в зависимости от цели исследования. Противопоказания к гистеросальпингографии:

- инфекционные заболевания;
- общие и местные воспалительные процессы;
- воспалительные заболевания женских половых органов в острой и подострой стадиях;
- III–IV степень чистоты влагалища;

- предположение о беременности;
- повышенная чувствительность к рентгеноконтрастным веществам.

Для гистеросальпингографии используют водорастворимые [натрия амидотриозат (урографин), йогексол (омнипак)] рентгеноконтрастные вещества. Более информативна гистеросальпингография под рентгенологическим телевизионным контролем, позволяющая наблюдать процесс контрастирования полости матки и маточных труб в динамике.

Обнаружение узлов в молочной железе является основанием для маммографии и УЗИ молочных желез, которые взаимно дополняют друг друга, а в комплексе способствуют улучшению качества диагностики доброкачественных заболеваний молочных желез, приближают информативность комплексной диагностики к 100%.

Единственно правильной тактикой для эффективной диагностики заболеваний молочных желез является комплексный подход, который включает обязательный поэтапный гинекологический и маммологический скрининг.

Первое маммографическое обследование рекомендуют проводить в возрасте 35–36 лет. Повторные клинико-маммографические обследования женщин в возрасте 35–50 лет показаны с интервалом 1–2 года. Женщинам старше 50 лет, не вошедшим в группу высокого риска (при условии нормальных результатов предыдущих осмотров), обследования нужны каждые 2 года.

Эффективность любых имеющихся методов обычно оценивают по возможности обнаружения патологического образования минимального размера в молочной железе. Этот феномен, отражающий возможности диагностики, называется маммологическим окном. Сравнение маммологического окна для каждого из имеющихся методов диагностики показало, что минимальный размер образований, найденных при самопальпации, составляет 1–2 см, при пальпации врачом — 1 см, с помощью УЗИ — 0,1–0,4 см, а рентгеномаммография позволяет обнаружить очаг размером всего 0,1 см.

Рентгеномаммография

С помощью рентгеномаммографии можно быстро и своевременно распознать патологические изменения в молочных железах в 75–95% случаев. Маммография позволяет различить диффузную, узловую и фиброзно-кистозную формы мастопатии.

Ультразвуковая диагностика дополняет и уточняет маммографическую картину патологического процесса. Кроме того, сонографический метод не несет радиологической нагрузки и зачастую не уступает по эффективности рентгенологической диагностике. УЗИ позволяет с высокой точностью распознавать узловые образования и кисты, оценивать диффузные изменения. Диагностическая эффективность УЗИ при опухолях размером менее 1 см составляет 80%, непальпируемых образований — 58%. К недостаткам УЗИ относят его малоинформативность при оценке диффузных изменений и трудности выявления опухолей на фоне жировой ткани, а также невозможность различить микрокальцинаты (один из первых признаков малигнизации). Применение цветокодированной и энергетической доплерографии позволяет уточнить представление о васкуляризации зон узловых форм заболеваний молочных желез.

Ранее для диагностики заболеваний молочных желез использовали метод радиотермометрии, основанный на оценке интенсивности теплового излучения внутренних тканей в микроволновом диапазоне длин волн. В настоящее

время метод устарел и не рекомендуется для скрининга и диагностики болезней молочных желез.

Для верификации диагноза при фиброзно-кистозной мастопатии используют пункционную биопсию с последующим цитологическим и морфологическим исследованием биоптата, при этом точность диагностики составляет 90–98%.

Компьютерная томография

КТ — вариант рентгенологического исследования, позволяющий получить продольное изображение исследуемой области, срезы в сагиттальной, фронтальной или любой заданной плоскости. Метод основан на измерении и сложной компьютерной обработке разности ослабления рентгеновского излучения различными по плотности тканями. КТ дает полное пространственное представление об исследуемом органе, патологическом очаге, информацию о плотности определенного слоя, позволяя, таким образом, судить о характере поражения. При КТ изображения изучаемых структур не накладываются друг на друга. КТ дает возможность дифференцировать изображение тканей и органов по коэффициенту плотности. Минимальная величина патологического очага, определяемого с помощью КТ, составляет 0,5–1 см.

КТ области турецкого седла остается основным методом дифференциальной диагностики между функциональной гиперпролактинемией и пролактин-секретирующей аденомой гипофиза.

Магнитно-резонансная томография

МРТ основана на явлении ядерного магнитного резонанса, которое возникает при воздействии постоянных магнитных полей и электромагнитных импульсов радиочастотного диапазона. Для получения изображения при МРТ используют эффект поглощения энергии электромагнитного поля атомами водорода человеческого тела, помещенного в сильное магнитное поле. Компьютерная обработка сигналов позволяет получить изображение объекта в любой из пространственных плоскостей.

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

По сравнению с другими лучевыми методами МРТ обладает преимуществами: отсутствием ионизирующего излучения, возможностью получать одновременно множество срезов исследуемого органа.

ЭКЗОЦЕРВИЦИТЫ И ЭНДОЦЕРВИЦИТЫ

Экзоцервицит — инфекционно-воспалительное заболевание влагалищной части шейки матки.

Эндоцервицит — инфекционно-воспалительное заболевание слизистой оболочки канала шейки матки.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N72. Экзо- и эндоцервициты (острые и хронические, с наличием или отсутствием эрозии или эктропиона).

В зависимости от этиологии может быть добавлен соответствующий код.

- A18.1. Туберкулез.
- A54.0. Гонококковая инфекция.
- A56.0. Хламидийная инфекция.
- A59.0. Трихомонадная инфекция.
- A60.0. Герпетическая инфекция.
- B37. Кандидоз.
- B95–97. Бактериальные, вирусные и другие инфекционные агенты, вызывающие воспаление.

Эпидемиология

Цервициты встречаются более чем в 70% случаев в амбулаторно-поликлинической практике. При этом более чем в половине случаев отмечается их затяжное рецидивирующее течение. В структуре патологии шейки матки цервициты составляют 34,9%. Известно, что хронический цервицит диагностируется у каждой третьей пациентки с патологическими выделениями из влагалища. Нередко экзоцервицит сочетается с эндоцервицитом.

Классификация

Экзо- и эндоцервициты классифицируют по этиологии и клиническому течению.

- По этиологии:
 - специфический;
 - неспецифический.
- По клиническому течению:
 - острый;
 - хронический.
- По кольпоскопической картине:
 - диффузный;
 - очаговый.

Этиология и патогенез

Причины экзо- и эндоцервицитов

- Инфекционные:
 - хламидии;
 - гонококки;
 - бледная трепонема;
 - ВПЧ;
 - ВПГ;
 - ЦМВ;
 - мико-, уреоплазмы:
 - ◊ грибы рода *Candida*;
 - факультативно-анаэробные и облигатно-анаэробные микроорганизмы.
- Неинфекционные:
 - механическая травма;
 - физические и химические воздействия;
 - системные заболевания.

Пути распространения инфекции

- Непосредственное воздействие возбудителей инфекций на эпителий шейки матки.
- Контактный — с соседних органов.

Характер течения воспалительного процесса, его длительность, выраженность патологических изменений в строме и эпителии шейки матки определяют клиническую картину, цитологические и морфологические особенности заболевания.

Скрининг и первичная профилактика

- Рациональное назначение антибиотиков.
- Санитарно-просветительная работа среди населения и особенно среди молодежи.
- Применение барьерных методов контрацепции.
- Избегание необоснованного местного применения антисептиков, так как они воздействуют не только на патогенную микрофлору, но и на нормальный микробиоценоз влагалища.

Диагностика

Клиническая картина

Основные клинические проявления острого экзо- и эндоцервицита (часто сочетаются с вагинитом и вульвитом).

- Жалобы:
 - выделения из половых путей: обильные, слизистые или гнойные;
 - дискомфорт и зуд во влагалище и в области вульвы;
 - кровянистые выделения из половых путей после полового контакта;
 - боль внизу живота.
- Осмотр шейки матки (в зеркалах):
 - гиперемия влагалищной части шейки матки и цервикального канала;

- отечность тканей экзо- и/или эндоцервикса;
- изъязвления эпителия слизистой оболочки влагалища и шейки матки (истинная эрозия).

Основные клинические проявления хронического экзо- и эндоцервицита.

- Жалобы:
 - на выделения из половых путей (умеренные или незначительно выраженные);
 - зуд во влагалище, в области вульвы и перианальной области;
 - жжение.
- Осмотр шейки матки (в зеркалах):
 - гипертрофия и деформация шейки матки, нередко с множественными *ov. nabothi*.

Лабораторно-инструментальные исследования

- Микроскопия мазков отделяемого влагалища.
- ПЦР в режиме реального времени для выявления возбудителей инфекций.
- Бактериологическое исследование отделяемого шейки матки и влагалища с определением чувствительности к антибактериальным препаратам.
- Цитологическое исследование (традиционное или жидкостное).
- рН-метрия отделяемого влагалища.
- Гистологическое исследование биоптатов шейки матки (при упорном, не поддающемся лечению процессе и при сочетании с другой патологией шейки матки).
- Расширенная кольпоскопия:
 - при экзоцервиците: расплывчатые, нечеткие точки, красноватые пятна, образованные в результате расширения капилляров, которые после пробы с раствором уксусной кислоты становятся беловатыми;
 - проба Шиллера: поверхность слизистой оболочки окрашивается неравномерно, пестро, с характерной крапчатостью йодопозитивных и йодонегативных участков;
 - травматичность поверхности экзоцервикса при контакте с инструментом;
 - при эндоцервиците:
 - ✦ гиперемия вокруг наружного отверстия канала шейки матки;
 - ✦ отечность слизистой оболочки канала шейки матки;
 - ✦ выделения из цервикального канала;
 - ✦ травматичность цервикального канала при контакте с инструментом.

Кольпоскопический метод позволяет оценить состояние шейки матки до лечения, в динамике и после лечения для оценки его эффективности.

Дифференциальная диагностика

Экзо- и эндоцервициты обычно дифференцируют от уретрита и других патологических изменений шейки матки.

Лечение

Цели лечения

- Купирование воспалительного процесса.

- Устранение факторов, поддерживающих рецидивирующий характер заболевания.
- Восстановление нормальной микрофлоры влагалища (по показаниям).

Методы лечения

Терапия экзо- и эндоцервицитов включает применение антибактериальных, противотрихомонадных, противогрибковых, противовирусных, иммуномодулирующих средств в зависимости от данных лабораторных методов исследования (микробиологического, ПЦР в режиме реального времени и др.).

Этиотропная терапия

- Антибактериальная терапия: в зависимости от выявленного/выявленных возбудителей:
 - пенициллины: амоксициллин + клавулановая кислота (Аугментин[®]), ампициллин, амоксициллин, карбенициллин[®], пиперациллин;
 - цефалоспорины: цефазолин, цефалексин, эмсеф[®], цефуроксим, цефоперазон, цефепим;
 - аминогликозиды: канамицин, неомицин, тобрамицин, сизомицин[®], амикацин, мономицин[®];
 - макролиды: эритромицин, азитромицин (Хемомицин[®]), кларитромицин, рокситромицин, mideкамицин;
 - тетрациклины: тетрациклин, окситетрациклин, метациклин, миноциклин, доксициклин (Юнидокс Солютаб[®]);
 - левомицетины: хлорамфеникол (Левомецетин[®]) и др.;
 - гликопептидные: ванкомицин и др.;
 - линкозамиды: линкомицин, клиндамицин (Далацин[®]);
 - хинолоны, фторхинолы: ломефлоксацин, норфлоксацин, моксифлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин;
 - противогрибковые: амфотерицин В, леворин, нистатин;
 - противотуберкулезные: изониазид, рифампицин, стрептомицин;
 - антибиотики других групп: рифамицин, полимиксин В, грамицидин С, гелиомицин.
- Противовирусные препараты (валацикловир, фамцикловир, ацикловир).

Восстановление микробиоценоза влагалища

См. гл. 2.2.

Показания к госпитализации

Госпитализация не показана.

Лечение в условиях стационара

При повторных рецидивах хронического цервицита и неэффективности антибактериальной терапии применяют деструктивные методы лечения:

- радиоволновую хирургию;
- лазерную деструкцию.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Динамическое наблюдение после адекватно проведенного лечения проводят 1 раз в год (расширенная кольпоскопия, тест Папаниколау). В возрасте 25–50 лет — 1 раз в 3 года, в возрасте 50–65 лет — 1 раз в 5 лет, после 65 лет — врач определяет индивидуально.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВУЛЬВЫ, ВЛАГАЛИЩА, ШЕЙКИ МАТКИ

39.1. ВУЛЬВИТЫ И ВАГИНИТЫ

Вагинальные инфекции относятся к числу наиболее частых воспалительных заболеваний женских половых органов. В репродуктивном возрасте вагиниты в 40–50% случаев обусловлены бактериальными инфекциями, в 20–25% — грибами рода *Candida* и *Trichomonas vaginalis*, а также ИППП и вирусами. У 15–80% женщин вагинит обусловлен двумя возбудителями и более (смешанная инфекция).

Вульвиты и вагиниты подразделяют на:

- специфические (вызванные ИППП — трихомонадами, хламидиями, гонококками, ВПГ, ВПЧ и др.);
- неспецифические (вызванные неспецифической инфекцией — кокковой микрофлорой, кишечной палочкой, протеем).

39.1.1. ВУЛЬВИТЫ

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N76. Другие воспалительные заболевания влагалища и вульвы.
 - N76.2. Острый вульвит.
 - N76.3. Подострый и хронический вульвит.
- N77.1. Вагинит, вульвит и вульвовагинит при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках.

Классификация

По клиническому течению вульвиты подразделяют на:

- острый;
- хронический.

Также выделяют:

- первичный;
- вторичный.

Этиология и патогенез

Первичный вульвит чаще выявляют у девочек, в то время как у взрослых женщин первичное заболевание встречается редко. Причинами первичного вульвита могут являться:

- химические, термические и механические воздействия;
- несоблюдение гигиены;

- аллергические реакции, в том числе на парфюмерные и косметические средства, гигиенические прокладки; опрелости;
- наличие свищей;
- гельминтозы.

Вторичные вульвиты, как правило, возникают в результате обильных выделений из влагалища при вагините, эндоцервиците и эндометрите.

Скрининг и первичная профилактика

Профилактика вульвитов заключается:

- в соблюдении личной гигиены;
- проведении санитарно-просветительной работы;
- лечении основного заболевания при вторичных вульвитах (СД и др.).

Диагностика

Клиническая картина

При остром течении заболевания больные жалуются на боли, жжение и зуд в области наружных половых органов, усиливающиеся при ходьбе и мочеиспускании, обильные выделения, общее недомогание, иногда повышение температуры тела.

При осмотре в острой стадии выявляют:

- отечность и гиперемию в области вульвы;
- серозно-гнойные или гнойные налеты;
- склеивание малых половых губ;
- образование язв;
- увеличение паховых лимфатических узлов. При хроническом вульвите указанные симптомы менее выражены.

Лабораторно-инструментальные исследования

Перед назначением терапии необходимо провести исследование отделяемого вульвы. Лабораторные методы исследования см. ниже — раздел «Вагиниты».

Лечение

Методы лечения

Медикаментозная терапия

В первую очередь необходимо лечение основного заболевания и сопутствующих заболеваний (вагинита, эндометрита, СД, гельминтозов и т.д.).

Медикаментозная терапия включает:

- общую и местную антибактериальную терапию — назначают с учетом данных посева отделяемого вульвы (влагалища) и чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам (биофагам), возможно применение антисептиков; при выявлении ИППП показана антибактериальная терапия в соответствии с выделенным возбудителем.

Показания к госпитализации

- Необходимость лечения основного заболевания (СД, обострения хронических заболеваний органов мочевыделительной системы и др.).
- Разделение спаек малых половых губ.

Лечение в условиях стационара

Хирургическое лечение спаек малых половых губ осуществляют, как правило, в детской гинекологической практике в амбулаторных условиях (в условиях стационара — в тяжелых случаях).

39.1.2. ВАГИНИТЫ

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N76.0. Острый вагинит.
- N76.1. Подострый и хронический вагинит.

Классификация

По этиологическому фактору различают вагиниты:

- трихомонадный;
- кандидозный;
- вирусный (герпетический);
- бактериальный;
- смешанные.

По патогистологическим изменениям выделяют вагиниты:

- папиллярный;
- макулярный;
- гранулярный;
- некротический;
- дифтерический;
- эмфизематозный;
- сенильный;
- адгезивный.

По клиническому течению различают вагиниты:

- острый;
- подострый;
- хронический.

Этиология и патогенез

К этиологическим факторам относят:

- инфекции;
- аллергические реакции, в том числе на спермициды, антисептические препараты для местного применения (свечи, таблетки);
- химические агенты (применение концентрированных растворов при спринцевании);
- физические факторы (инородное тело);
- анатомические (выпадение стенок влагалища, матки);
- гельминты;
- эндогенные:
 - функциональные нарушения яичников, щитовидной и поджелудочной желез, ЖКТ;
 - снижение иммунологической реактивности организма;
- экзогенные:
 - длительное и нерациональное применение антибактериальных, цитостатических, гормональных препаратов;

- использование ВМК, средств для местной контрацепции (Benzalkonium chloride, Nonoxynol-9);
- стрессовые воздействия;
- экологические факторы;
- санитарно-гигиенические;
- климато-географические.

Наиболее часто вагиниты вызываются условно-патогенными микроорганизмами и другими анаэробами (у 40–50% женщин), грибами рода *Candida* (40–50%), трихомонадами (20–30%). Вагинит чаще вызывается ассоциациями бактерий, может сочетаться с вульвитом, уретритом или цервицитом.

Скрининг и первичная профилактика

- Адекватная терапия.
- Санитарно-просветительная работа среди населения и, особенно, среди молодежи.
- Применение барьерных методов контрацепции.
- Исключение необоснованного местного применения антисептиков, так как они воздействуют не только на патогенную микрофлору, но и на бактерии, составляющие нормальный микробиоценоз влагалища.

Диагностика

Клиническая картина

Клиническая картина вагинита типична. При остром вагините беспокоят различные по характеру, количеству выделения, зуд, жжение, дискомфорт во влагалище, внизу живота, дискомфорт при мочеиспускании, нарушения сна и общего самочувствия, раздражительность. Жалобы больных зависят от степени выраженности воспалительной реакции. При переходе острого вагинита в хронический основным симптомом являются выделения из половых путей (творожистые, серозные, гнойные).

При объективном обследовании определяют гиперемию вульвы, вагины, аногенитальной области, их отечность.

Дифференциальная диагностика

Вагинит обычно дифференцируют от следующих заболеваний:

- свища влагалища;
- злокачественных новообразований влагалища.

Лечение

Цель лечения

Ликвидация основных и способствующих развитию заболеваний вульвы и влагалища факторов.

Методы лечения

Лечение должно быть комплексным и включать:

- санацию влагалища и вульвы;
- антибактериальную терапию;
- лечение сопутствующих заболеваний;
- прекращение половых контактов до полного выздоровления;

- обследование и лечение партнера;
- соблюдение гигиены.

Показано лечение с учетом этиологических факторов.

После курса антибактериальных препаратов в целях восстановления микрофлоры влагалища показаны пробиотики в течение 10–14 дней (см. гл. 2.2).

Показания к госпитализации

Госпитализация возможна в случае образования спаек во влагалище или при его заращении с последующим формированием пиокольпоса и пиометры, что встречается крайне редко, чаще при сенильном вагините.

Наблюдение и дальнейшее ведение

При отсутствии жалоб повторное обследование не показано. Рекомендуют провести оценку биоценоза спустя 2–4 мес.

39.2. БАРТОЛИНИТ

Бартолинит — воспаление большой (бартолиновой) железы преддверия влагалища.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N75. Болезни бартолиновой железы.
 - N75.0. Киста бартолиновой железы.
 - N75.1. Абсцесс бартолиновой железы.
 - N75.8. Другие болезни бартолиновой железы.
 - N75.9. Болезнь бартолиновой железы неуточненная.

Классификация

- По клиническому течению:
 - острый;
 - хронический;
 - ложный абсцесс;
 - истинный абсцесс.
- По происхождению ложных абсцессов железы:
 - первичные (вследствие гнойного каналикулита);
 - вторичные (вследствие нагноения ретенционной кисты).

Этиология и патогенез

Причины бартолинитов

- Специфические возбудители:
 - гонококки;
 - трихомонады.
- Неспецифические возбудители:
 - аэробные грамположительные бактерии родов *Streptococcus*, *Staphylococcus*;
 - аэробные грамотрицательные бактерии рода *Escherichia*.

Механизмы развития заболевания

При попадании инфекции в выводной проток большой железы преддверия влагалища развивается воспаление с выделением слизисто-гнойного секрета. Отек наружного отверстия протока приводит к его облитерации, задержке

секрета железы в ее протоках с образованием ретенционной кисты. При проникновении инфекции в паренхиму железы и окружающую клетчатку развивается истинный абсцесс. При инфицировании и нагноении содержимого кисты образуется ложный абсцесс. При переходе воспалительного процесса в хроническую форму стенки выводного протока железы неравномерно уплотняются, что характерно для узлового каналикулита, чаще наблюдаемого при гонорейной инфекции.

Скрининг и первичная профилактика

Соблюдение личной гигиены, своевременное лечение воспалительных процессов любой локализации. Для профилактики рецидивов необходимо удаление капсулы кисты.

Диагностика

Клиническая картина

Основные клинические проявления острого бартолинита

- Жалобы:
 - болезненность в области средней трети большой половой губы;
 - повышение температуры тела.
- Осмотр (больших половых губ в области железы):
 - гиперемия;
 - отечность.

Основные клинические проявления хронического бартолинита

Часто клинические проявления отсутствуют. Во время обострения процесса отмечаются увеличение, отечность; уплотнение большой половой губы на стороне поражения, болезненность в покое и при пальпации.

Осложнения

Истинный абсцесс (острый период)

- Жалобы:
 - болезненность в области большой и малой половых губ в покое, усиливающаяся при ходьбе;
 - болезненность в области паховых лимфатических узлов;
 - повышение температуры тела.
- Осмотр:
 - припухлость;
 - покраснение большой и малой половых губ.
- Объективное обследование:
 - болезненность при пальпации большой и малой половых губ;
 - болезненность при пальпации паховых лимфатических узлов.

Лабораторно-инструментальные исследования

Дополнительные методы исследования, как правило, не требуются.

Дифференциальная диагностика

Острый бартолитит обычно дифференцируют от следующих заболеваний:

- фурункула большой половой губы;
- кисты продольного протока (гартнерова канала);
- туберкулеза дуги лонных костей;
- рака бартолиновой железы.

Лечение

Цель лечения

Купирование воспалительного процесса.

Методы лечения

Немедикаментозное лечение

- Физиопроцедуры (на 3–4-й день заболевания):
 - ультравысокочастотная терапия;
 - ультрафиолетовое облучение.
- Прикладывание льда к наружным половым органам.

Медикаментозная терапия

- Этиотропная терапия:
 - антибиотики широкого спектра действия:
 - ◇ фторхинолоны;
 - ◇ тетрациклины;
 - растворы антисептиков:
 - ◇ хлоргексидина;
 - ◇ повидон-йода* и др.

Показания к госпитализации

Консервативное лечение бартолинита может быть успешным только в начальных стадиях заболевания. При возникновении абсцесса показано хирургическое лечение в условиях стационара дневного пребывания в амбулаторных (женская консультация) или стационарных условиях.

Лечение в условиях стационара (дневного стационара женской консультации)

Хирургическое лечение

- Абсцесс бартолиновой железы.
 - Вскрытие абсцесса.
 - Дренирование полости абсцесса или марсупиализация (подшивание краев стенки вскрытой полости к краям операционной раны). При истинном абсцессе бартолиновой железы показана антибактериальная (фторхинолонами, тетрациклинами), десенсибилизирующая и инфузионная терапия. В послеоперационном периоде — местная обработка антисептиками (хлоргексидином, раствором повидона-йода и др.), облучение зоны раны инфракрасным полупроводниковым лазером в сочетании с магнитным полем в терапевтических дозах. Курс лечения — 5–6 процедур.
 - Абсцесс может самопроизвольно вскрыться в область преддверия влагалища, большой губы, влагалища или прямой кишки. Быстрое закрытие отверстия также приводит к рецидиву заболевания с образованием абсцесса, ретенционной кисты или хронического бартолинита.
- Киста бартолиновой железы.
 - Предварительная подготовка: антибактериальная в соответствии с выявленным возбудителем, местное лечение.
 - Удаление кисты (в период ремиссии).

* Бетадин® свечи, 200 мг № 7 или № 14; раствор 10%, 30, 120 и 1000 мл. ООО «ЭГИС-РУС».

39.3. ЭРОЗИЯ И ЭКТОПИЯ ЦИЛИНДРИЧЕСКОГО ЭПИТЕЛИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

39.3.1. ЭРОЗИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Эрозия шейки матки — самый частый ошибочный диагноз, когда любое покраснение на шейке матки называют эрозией, без попыток верификации между нормальным состоянием (эктопией цилиндрического эпителия) и заболеваниями шейки матки (в том числе раком шейки матки).

Истинная эрозия (язва) шейки матки — участок на поверхности шейки матки, лишенный эпителия. На месте дефекта эпителиального покрова влажной части шейки матки визуализируется обнаженная подэпителиальная строма с плоской, часто гранулярной поверхностью. Дно язвы с четкими краями находится ниже уровня многослойного плоского эпителия. Никакие другие изменения шейки матки к эрозиям не относятся.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N86. Эрозия и эктропион шейки матки.

Эпидемиология

Истинная эрозия встречается редко и проявляется очаговой десквамацией многослойного эпителия.

Этиология и патогенез

Причины истинной эрозии (язвы) шейки матки

- Травматизация (например, гинекологическими инструментами при осмотре, у женщин в постменопаузе).
- Сифилис, туберкулез, воспалительные процессы (вагинит, цервицит); истинная эрозия возникает в результате мацерации эпителия, чаще у женщин молодого возраста.
- Ожог (после отторжения струпа в результате химического, электрического или криогенного воздействия в любом возрасте).
- Атрофические изменения слизистой оболочки (выпадение шейки матки, после лучевой терапии).
- Физические факторы (после лучевой терапии).
- Онкологические заболевания (при распаде раковой опухоли шейки матки, чаще в постменопаузе).

Механизм возникновения истинной эрозии (язвы) шейки матки

Истинная эрозия возникает при очаговой десквамации эпителия. В большинстве случаев (кроме эрозии трофической, раковой и сифилитической этиологии) истинная эрозия является непродолжительным процессом. Как правило, эпителизация наступает через короткое время (от 3–5 дней до 1–2 нед) — эрозия покрывается многослойным плоским эпителием, что связано со способностью слизистой оболочки к быстрой регенерации.

Диагностика

Клиническая картина

- Жалобы:
 - на контактные кровянистые выделения (редко).

- Осмотр (в зеркалах):
 - контактно кровотокающий участок темно-красного цвета. Выявление красного пятна без специальных методов исследования (кольпоскопии) может приводить к гипердиагностике, когда за истинную эрозию принимают участки эктопии цилиндрического эпителия.

Лабораторно-инструментальные исследования

- Микроскопия мазков отделяемого из влагалища.
- ПЦР для выявления трепонем, гонококков, хламидий, трихомонад, ВПГ.
- Бактериоскопическое и бактериологическое исследования отделяемого влагалища.
- Расширенная кольпоскопия:
 - эрозия визуализируется как участок ярко-красного цвета, лишенный эпителиального покрова;
 - после применения 3–5% раствора уксусной кислоты дно истинной эрозии равномерно бледнеет;
 - при использовании раствора йода + [калия йодида + глицерола] (Люголя раствора с глицерином*) дно окраску не воспринимает (проба Шиллера отрицательная), окрашивается только окружающий многослойный плоский эпителий.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика крайне важна, в первую очередь для исключения злокачественного процесса или клинических проявлений специфического процесса, например сифилиса.

- Эндофитная форма рака шейки матки:
 - клиническая характеристика. Макроскопически она имеет форму кратера с плотным дном, грязноватым налетом и приподнятыми в форме валика неровными краями. Характерна легкая контактная кровоточивость;
 - обследование:
 - ✦ проба Хробака (определение плотности тканей с помощью зонда);
 - ✦ цитологическое исследование;
 - ✦ биопсия с участка эрозии с последующим гистологическим исследованием для исключения рака шейки матки (при сомнительных результатах цитологического исследования).
- Перечисленные обследования особенно важны у пациенток в перименопаузе при выявлении истинной эрозии, так как в этом возрасте частота рака выше. У молодых женщин перед биопсией сначала следует исключить другие причины эрозии.
- Сифилитическая эрозия шейки матки:
 - клиническая характеристика:
 - ✦ небольшой размер (5–10 мм в диаметре);
 - ✦ форма — округлая или овальная;
 - ✦ края эрозии — блюдцеобразные, не отвесные;
 - ✦ дно — ровное и блестящее (лакированное);
 - ✦ цвет эрозии — красный, иногда появляется сероватый оттенок;
 - ✦ в основании эрозии определяется видимое на глаз уплотнение, которое приподнимает эрозию над окружающими тканями;
 - ✦ отсутствие контактной болезненности и кровоточивости;

- ◇ прозрачное серозное отделяемое при механическом раздражении;
- обследование:
- ◇ соответствующие серологические анализы и направление больной в специализированное учреждение для подтверждения диагноза.

Лечение

Цели лечения

- Лечение основного заболевания, послужившего причиной образования эрозии.
 - Восстановление биоценоза влагалища.
- Истинная эрозия травматического происхождения в лечении не нуждается.

Методы лечения

Немедикаментозное лечение

- Гелиево-неоновый лазер (до 10 сеансов по 5–10 мин).

Медикаментозная терапия

Необходимо понимать, что истинная эрозия в короткие сроки после прекращения воздействия повреждающего фактора (каким бы он ни был) эпителизируется и без лечения. Главное — воздействовать на этот фактор, а в случае продолжения его воздействия — лечение основного заболевания.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Динамическое наблюдение после лечения (расширенная кольпоскопия, цитологическое исследование) осуществляют 1 раз в год.

39.3.2. ЭКТОПИЯ ЦИЛИНДРИЧЕСКОГО ЭПИТЕЛИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Эктопия шейки матки — смещение границ цилиндрического эпителия на влагалищную часть шейки матки.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

В МКБ-10 эктопия цилиндрического эпителия шейки матки не внесена как заболевание, так как является физиологическим состоянием, но врачи нередко придерживаются неверной тактики ведения пациенток с эктопией, поэтому рассмотрение этой проблемы весьма актуально.

Эпидемиология

Неосложненная эктопия шейки матки (устаревший термин — «псевдоэрозия») является вариантом нормы для девушек-подростков и молодых женщин (так называемая врожденная эктопия шейки матки). Это, как правило, временное состояние шейки матки, не приводящее к малигнизации.

На фоне эктопии могут возникать патологические процессы шейки матки:

- экзо- и эндоцервициты;
- лейкоплакии шейки матки;
- плоские кондиломы;
- диспластические изменения.

Иногда перечисленные состояния называют в нашей стране осложненной эктопией. В этих случаях диагностику и лечение этих процессов проводят по общим правилам для каждой нозологической единицы.

Диагностика

Клиническая картина

В большинстве случаев пациентки с эктопией не предъявляют никаких жалоб, и это состояние выявляют при гинекологическом исследовании.

Лабораторно-инструментальные исследования

- Расширенная кольпоскопия.
- Цитологическое исследование (тест Папаниколау).
- Биопсия шейки матки и гистологическое исследование биоптатов (по показаниям).

Лечение

Методы лечения

Эктопия не требует лечения.

Показания к госпитализации

Госпитализация не показана.

Наблюдение и дальнейшее ведение

- Динамическое наблюдение — 1 раз в год:
 - расширенная кольпоскопия;
 - цитологическое исследование (тест Папаниколау).
- При сочетании эктопии с другими заболеваниями целесообразность исследования врач определяет индивидуально в каждом конкретном случае.

39.4. ЭКТРОПИОН

Эктропион шейки матки — выворот слизистой оболочки канала шейки матки.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N86. Эрозия и эктропион шейки матки.

Этиология и патогенез

Причины эктропиона:

- разрывы шейки матки после родов (особенно двусторонние), образующиеся при самопроизвольных родах, чаще после родоразрешающих операций;
- неправильное зашивание разрывов шейки матки;
- насильственное расширение канала шейки матки при искусственном аборте, особенно на поздних сроках беременности;
- неправильно проведенное лечение других болезней шейки матки.

Выворот слизистой оболочки канала шейки матки обычно ограничивается нижним ее отделом, но может быть и более выраженным. У больных с деформированной шейкой матки длительное существование старых разрывов приводит к развитию хронического воспалительного процесса, являющегося причиной формирования патологических изменений многослойного плоского эпителия.

Диагностика

Клиническая картина

Для эктропиона характерна бессимптомность течения, а также отсутствие специфических жалоб. Иногда женщины предъявляют жалобы на бели. Врачу важно понимать, что в большинстве случаев эктропион манифестирует и выглядит преувеличенно крупным при осмотре в зеркалах и давлении на своды влагалища. В реальной жизни архитектоника нижних половых путей позволяет шейке матки при наличии эктропиона находиться в сомкнутом состоянии, что является вариантом нормы.

Лабораторно-инструментальные исследования

Комплексное обследование при эктропионе шейки матки включает кольпоскопические, цитологические, при необходимости — морфологические методы.

- Кольпоскопия. Характерные признаки:
 - нормальная кольпоскопическая картина обусловлена наличием участков цилиндрического эпителия и зоны трансформации вследствие метаплазии;
 - атипическая кольпоскопическая картина обусловлена нарушением процесса заживления вследствие сопутствующего хронического воспалительного процесса шейки матки;
 - очаги гипертрофии слизистой оболочки;
 - йодонегативные участки на слизистой оболочке;
 - дисплазия. Выявляют при инфицировании шейки матки ВПЧ.
- Прицельная биопсия из пораженных участков шейки матки под контролем кольпоскопии (для уточнения диагноза). В настоящее время успешно вытесняется радиоволновой эксцизией. Суть в онкобезопасности — весь массив подвергается гистологическому исследованию, в отличие от прицельной биопсии (25–45% ложноотрицательных результатов), и сохранении веретенообразной формы шейки матки.

Лечение

Методы лечения

- Небольшой неосложненный эктропион лечения не требует.
- Хирургическое лечение.
 - Деструктивные методы:
 - ◇ радиоволновая эксцизия;
 - ◇ электроэксцизия;
 - ◇ высокоинтенсивное лазерное излучение.
 - Устранение патологических изменений многослойного плоского эпителия деструктивными методами воздействия без устранения деформации шейки матки дает лишь временный эффект.
 - Устранение деформации шейки матки — основная цель лечения эктропиона с деформацией шейки матки:
 - ◇ пластика методом расслоения (по В.И. Ельцову-Стрелкову);
 - ◇ радиоволновая конизация.

В обоих случаях происходит восстановление архитектоники канала шейки матки и способности удерживать цервикальную слизь, которая является одним из основных барьеров на пути восходящей инфекции.

Все перечисленные методы лечения (за исключением пластики методом расслоения по В.И. Ельцову-Стрелкову) можно проводить в амбулаторных условиях.

Лечение в условиях стационара

В стационаре проводят хирургическое лечение, а именно пластику методом расслоения (по В.И. Ельцову-Стрелкову).

39.5. ЛЕЙКОПЛАКИЯ

Лейкоплакия — патологический процесс, связанный с повышенным ороговением поверхностных слоев многослойного плоского эпителия шейки матки.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- 88.0. Лейкоплакия шейки матки.

Эпидемиология

Распространенность лейкоплакии шейки матки в популяции составляет 1,1%, а в структуре заболеваний шейки матки — 5%. В структуре заболеваний шейки матки у больных с регулярным менструальным циклом лейкоплакия составляет 3%, у больных с различными нарушениями менструального цикла — 12–13%. Злокачественная трансформация многослойного плоского эпителия шейки матки при лейкоплакии возможна только при инфицировании ВПЧ.

Классификация

- Простая лейкоплакия:
 - гиперкератоз в многослойном плоском эпителии шейки матки;
 - паракератоз в многослойном плоском эпителии шейки матки.
- Лейкоплакия с атипизмом (устаревший термин, относят к CIN).

Диагностика

Клиническая картина

- Жалобы:
 - на обильные бели (в 30% случаев);
 - контактные кровянистые выделения, которые должны настораживать клинициста в отношении малигнизации.
- Для лейкоплакии характерно бессимптомное течение, а также отсутствие специфических жалоб.
- Данные осмотра шейки матки:
 - тонкая белая пленка, которая может легко слущиваться;
 - плотные глыбчатые бляшки с четкими контурами.
- Внешние проявления простой лейкоплакии зависят от толщины кератинового слоя. После его удаления визуализируются блестящие участки розового цвета, свидетельствующие об истинных размерах поражения.
- Анамнез:
 - характер менструальной функции:
 - ◆ возраст наступления менархе;
 - длительность периода становления менструальной функции;
 - ритм менструации;

- наличие и исход беременностей;
- наличие в анамнезе эктопий шейки матки, а также характер и эффективность предшествующей терапии.

Лабораторно-инструментальные исследования

Комплексное обследование при лейкоплакии шейки матки включает кольпоскопические, цитологические, морфологические, а также бактериоскопические и бактериологические методы.

Кольпоскопия

- Немые йодонегативные зоны, которые можно диагностировать только с помощью теста Шиллера.
- Красные точки, одинаковые по величине (пунктация; устаревший термин — «основа» лейкоплакии). Они представляют собой соединительнотканые сосочки в многослойном плоском эпителии, в которых видны петли капилляров (после удаления кератинового слоя).
- Мозаика (устаревший термин — «поля» лейкоплакии) — многоугольные участки, разделенные красными нитями капилляров, что создает рисунок мозаики. При обработке уксусной кислотой картина мозаики становится более отчетливой.

Цитологическое исследование

- Простая форма лейкоплакии:
 - безъядерные клетки плоского эпителия (в большом количестве);
 - чешуйки (в большом количестве) — прозрачные пластинки различной величины и формы с подвернутыми краями. Чешуйки располагаются небольшими отдельными группами или значительными скоплениями и пластами, сплошь покрывающими все поля зрения;
 - клетки промежуточного слоя покровного эпителия шейки матки с признаками начинающегося ороговения (клетки-дискератоциты);
 - они имеют разнообразную форму, небольшое ядро, плохо воспринимают окраску, в их цитоплазме накапливаются гранулы кератогиалина.
- Лейкоплакия с дисплазией:
 - дискариоз:
 - ✧ увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения;
 - ✧ увеличение размеров и изменение формы ядер, неровность их контуров;
 - ✧ гиперхромазия;
 - ✧ многоядерность;
 - ✧ наличие в ядрах многочисленных ядрышек.

Вследствие наличия рогового слоя на поверхности многослойного эпителия в мазки не попадают клетки с дискариозом из глубоких слоев, где возможны нарушения дифференцировки, пролиферации и атипия.

Основным методом диагностики является морфологическое исследование биоптата шейки матки. Для качественного его выполнения необходимо проводить прицельную биопсию под контролем кольпоскопии из пораженных участков шейки матки.

Биопсия и выскабливание канала шейки матки

Необходимость ревизии канала может быть обусловлена тем, что лейкоплакия может развиваться не только на влагалищной части шейки матки, влагалище и вульве, но и в участках плоскоклеточной метаплазии слизистой

оболочки цервикального канала. Однако при визуализации стыка цилиндрического и плоского эпителия (в зоне трансформации 1-го и 2-го типов) в юретаже канала необходимости нет. Можно провести цитологическое исследование канала, а при отсутствии атипических клеток предпочтительнее выполнить биопсию экзоцервикса. Для исключения предраковых изменений и злокачественной трансформации эпителия канала в комплекс диагностических мероприятий только при зоне трансформации 3-го типа необходимо включать выскабливание слизистой оболочки эндоцервикса.

Морфологические изменения многослойного плоского эпителия при лейкоплакии:

- утолщение покровного эпителия в основном за счет увеличения числа клеток промежуточного слоя с сохранением их комплексности, что может быть обусловлено акантозом — погружением эпителиальных пластов в строму;
- наличие рогового слоя на поверхности эпителия, который в норме отсутствует;
- наличие зернистого слоя, который расположен под роговым и представлен 2–3 рядами клеток, цитоплазма которых заполнена умеренным количеством базофильных гранул;
- рассеянная или очаговая лимфоидная инфильтрация собственной оболочки слизистой;
- паракератоз (встречается часто) — неполное ороговение многослойного плоского эпителия. В этом случае поверхностный слой многослойного плоского эпителия представлен несколькими рядами уплощенных клеток, вытянутых параллельно основанию, с мелкими пикнотическими ядрами и оксифильной цитоплазмой. Под паракератозом зернистый слой отсутствует.

Для гистологической оценки лейкоплакии любой локализации очень важным является факт наличия или отсутствия клеточного атипизма в нижних слоях многослойного плоского эпителия.

Дифференциальная диагностика

Лейкоплакию шейки матки обычно дифференцируют от следующих заболеваний: CIN, инвазивного рака шейки матки, кандидоза.

Лечение

Цели лечения

- Устранение патологически измененной ткани шейки матки.
- Лечение воспалительного процесса при сочетании лейкоплакии шейки матки с воспалительными процессами вульвы и влагалища различной этиологии.

Методы лечения

Немедикаментозное лечение

В настоящее время предложены различные физиохирургические методы лечения больных лейкоплакией шейки матки, среди которых наиболее часто применяют радиоволновую хирургию (эксцизию или абляцию), криогенное воздействие и высокоинтенсивное лазерное излучение.

Предпочтение радиоволновой хирургии отдается за счет возможности одномоментно оказать лечебное воздействие и получить материал для гистологического исследования при сочетании лейкоплакии с дисплазией.

- Лазеротерапия. Достоинством углекислого лазера является его способность бесконтактно и безболезненно коагулировать и испарять патологические ткани, образуя на раневой поверхности тонкую коагуляционную пленку. Лазерокоагуляцию (вапоризацию) проводят в первой половине цикла (на 4–7-й день). Перед лазерным воздействием шейку матки обрабатывают раствором йода + [калия йодида + глицерола] (Люголя раствора с глицерином*) для более точного определения зоны патологической ткани, подлежащей удалению.
- Аргоноплазменная абляция. Вызывает коагуляцию поверхностного слоя эпителия. Осуществляют бесконтактным способом, чаще всего однократно. Продолжительность сеанса составляет от 2 до 5 мин и зависит от характера и распространенности патологического процесса. К достоинствам этого метода относятся безболезненность процедуры, отсутствие риска кровотечения в период операции и низкий риск в послеоперационном периоде. Эффективность аргоноплазменной абляции составляет от 78 до 94%.
- Диатермокоагуляция и диатермоконизация.
- Хирургическое лечение. Применяют при сочетании лейкоплакии с резко выраженной деформацией, дисплазией и гипертрофией шейки матки:
 - конизация:
 - ◇ ножевая;
 - ◇ электро- (радиочастотная) волновая;
 - ◇ лазерная;
 - конусовидная ампутация шейки матки;
 - реконструктивно-пластические операции с восстановлением нормальной анатомии цервикального канала.

Физиохирургическое лечение лейкоплакии шейки матки проводят амбулаторно, что не требует госпитализации.

Медикаментозная терапия

Используют антибактериальные препараты различного спектра действия в соответствии с данными предварительного бактериоскопического и бактериологического исследований при наличии воспалительных процессов вульвы и влагалища.

Показания к госпитализации

Необходимость реконструктивно-пластической операции или конизации при дисплазии.

Наблюдение и дальнейшее ведение

После хирургического вмешательства осмотр шейки матки и кольпоскопию проводят через 1 мес.

КОНТРАЦЕПЦИЯ

40.1. ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Гормональная контрацепция — метод контрацепции, заключающийся в гормональном подавлении овуляции, основанном на использовании синтетических аналогов женских половых гормонов.

Эпидемиология

Гормональная контрацепция пользуется большой популярностью в большинстве стран мира, особенно в странах Евросоюза. Уровень использования гормональной контрацепции среди женщин репродуктивного возраста в Европе составляет в среднем 40–50%. В России эти показатели намного ниже и составляют от 4 до 15%.

Классификация

В зависимости от состава и способа использования современные гормональные контрацептивы, зарегистрированные в РФ, подразделяют следующим образом:

- комбинированные гормональные (эстроген-гестагенные) контрацептивы:
 - КОК;
 - комбинированный контрацептивный пластырь;
 - комбинированное вагинальное кольцо;
- прогестиновые контрацептивы:
 - прогестиновые оральные контрацептивы (ПОК);
 - прогестиновые инъекционные контрацептивы;
 - имплантаты;
 - левоноргестрел-ВМС.

40.1.1. КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

Комбинированная оральная контрацепция — вид гормональной контрацепции, предусматривающий циклический оральные прием препаратов, содержащих эстрогены и прогестагены. Эстрогенным компонентом КОК является этинилэстрадиол или синтетические аналоги эндогенного эстрадиола (17 β -эстрадиол или эстрадиола валерат), гестагенным — различные синтетические прогестагены (прогестины).

Клинические особенности

- Высокая контрацептивная надежность. Частота беременностей при приеме КОК составляет 6–8 на 100 женщин в год, из которых лишь одна

беременность является следствием недостаточного контрацептивного эффекта препарата («ошибка метода»), а остальные наступают из-за неправильного приема КОК («ошибка пользователя»).

- Быстрая обратимость. Способность к зачатию восстанавливается сразу после отмены КОК, фертильность достигает популяционного значения через 4–6 мес.
- Хорошая переносимость.
- Доступность и простота применения.
- Отсутствие связи с половым актом.
- Возможность контроля менструального цикла. Женщина может самостоятельно варьировать длительность приема КОК при необходимости отсрочить очередную менструацию, например, во время экзаменов, соревнований, отдыха и по медицинским показаниям.
- Положительные непротивопоказательные эффекты. КОК могут быть использованы не только в целях предохранения от нежеланной беременности и соблюдения интергенетического интервала, но и в лечебных целях при некоторых гинекологических заболеваниях, а также для профилактики ряда гинекологических и экстрагенитальных болезней у женщин групп риска, нуждающихся в контрацепции.

Доказанные лечебные эффекты

- Регуляция менструального цикла при нарушениях его продолжительности и/или АМК.
- Устранение или уменьшение тяжести дисменореи.
- Лечебное действие при ПМС и предменструальном дисфорическом расстройстве [1].
- Устранение овуляторных болей, межменструальных кровотечений, профилактика рецидивов функциональных кист яичника.
- Уменьшение менструальной кровопотери и вследствие этого лечение железодефицитной анемии [2].
- Снижение риска обострений хронических воспалительных заболеваний органов таза.
- Лечебное действие при андрогензависимых дерматопатиях [3].
- Предотвращение рецидивов эндометриоза и лечение тазовой боли, ассоциированной с эндометриозом (при применении в непрерывном режиме) [4].

Профилактические эффекты

- Снижение риска развития рака эндометрия и яичников, а также колоректального рака.
- Снижение риска возникновения доброкачественных заболеваний молочной железы.
- Снижение риска развития миомы матки.
- Снижение риска железодефицитной анемии.
- Снижение риска внематочной беременности.
- Профилактика рецидивов функциональных кист яичника.
- Снижение риска пороков развития плода и осложнений беременности, ассоциированных с гипергомоцистеинемией. Этот эффект достигается благодаря добавлению в состав КОК Метафолина®. Применение КОК

с Метафолином® способствует устранению количественного или биохимического дефицита фолатов в организме, снижая тем самым риски пороков развития плода и акушерских осложнений, связанных с нарушением фолатного цикла.

Классификация

Отдельные виды КОК классифицируются в зависимости от дозы и качественной характеристики эстрогенного компонента, групповой принадлежности прогестина в составе КОК, комбинации эстрогена и прогестина в цикле приема и режима использования КОК.

- По количеству этинилэстрадиола:
 - низкодозированные — этинилэстрадиол не более 30–35 мкг/сут;
 - микродозированные — этинилэстрадиол 15–20 мкг/сут (предусматривает классификация в РФ).
- По виду эстрогенного компонента:
 - содержащие этинилэстрадиол;
 - содержащие эстрадиол.

Большинство КОК содержат этинилэстрадиол. Благодаря этинильному радикалу этот эстроген в меньшей степени подвергается метаболизму в печени и сохраняет биодоступность, в несколько раз превышающую биодоступность эстрадиола. Однако особенностью этинилэстрадиола является выраженная активация печеночного биосинтеза, результатом которой становится, в частности, повышение потенциала свертывания крови. Эстрадиол, несмотря на то, что доза активного вещества в таблетке (1,5–3 мг) значительно превышает дозу этинилэстрадиола (0,015–0,035 мкг), активирует печеночный биосинтез в несколько раз менее значимо, чем этинилэстрадиол. Поэтому КОК, содержащие эстрадиол, потенциально могут оказаться более безопасными с позиций серьезных осложнений гормональной контрацепции.

- В зависимости от схемы комбинации эстрогена и прогестина.
 - Монофазные — с неизменной на протяжении приема ежедневной дозой эстрогена и прогестина:
 - ◇ режим 21+7, где 21 — активная таблетка, 7 — таблетка без КОК;
 - ◇ режим 24+4, где 24 — активная таблетка, 4 — таблетка без КОК.

Появление режима 24+4 было связано с двумя обстоятельствами. Во-первых, данный режим позволяет увеличить контрацептивную надежность микродозированных КОК, во-вторых, уменьшить негативные симптомы во время безгормонального интервала, которые появляются у части женщин, принимающих КОК в стандартном режиме.

- Многофазные — с варибельным соотношением эстрогена и прогестина в активных таблетках одного цикла:
 - ◇ трехфазные — 3 вида таблеток с разным соотношением эстрогена и прогестина;
 - ◇ четырехфазные — режим динамического дозирования [диеногест + эстрадиола валерат (Клайра*)] — 4 вида таблеток, из которых 2 вида (4 таблетки) содержат только эстрадиол (3 мг и 1 мг), 2 вида содержат 2 мг эстрадиола и 2 или 3 мг диеногеста.

Основная идея трехфазности — снижение суммарной (цикловой) дозы прогестина за счет трехступенчатого увеличения его дозы в течение цикла. При этом в первой группе таблеток доза прогестина составляет 1/3 дозы моно-

фазного КОК, во второй группе доза немного больше, и лишь в заключительных таблетках она соответствует дозе монофазного препарата. Надежности подавления овуляции достигают благодаря увеличению дозы эстрогена в начале или середине цикла приема. Наличие четырех фаз в препарате с эстрадиолом обусловлено необходимостью повысить содержание гормонов (как эстрадиола, так и диеногеста) с целью оптимального контроля цикла.

Механизм контрацептивного действия

- Подавление овуляции.
- Сгущение шеечной слизи, препятствующее проникновению сперматозоидов.
- Изменения эндометрия, препятствующие имплантации.

Механизм действия КОК одинаков для всех препаратов. Противозачаточный эффект обеспечивает, главным образом, гестагенный компонент. Эстрогенный компонент в составе КОК поддерживает пролиферацию эндометрия и тем самым обеспечивает контроль цикла — отсутствие промежуточных кровотечений при приеме КОК. Кроме того, он необходим для замещения эффектов эндогенного эстрадиола, поскольку при приеме КОК подавляется рост доминантного фолликула, продуцирующего преимущественное количество этого эстрогена.

Фармакологические различия КОК, значимые при их индивидуальном подборе, обусловлены свойствами входящих в их состав прогестинов.

Классификация и фармакологические эффекты прогестинов

Термин «прогестины» определяет группу стероидных гормонов, обладающих свойствами, сходными со свойствами эндогенного прогестерона. Прогестины, входящие в состав КОК, характеризуются более выраженным действием на гипофиз (антигонадотропный эффект) по сравнению с эндогенным прогестероном.

Классификация прогестинов по происхождению

- Производные прогестерона: хлормадинона ацетат[®], медроксипрогестерона ацетат[®], ципротерона, номегэстрола ацетат[®].
- Производные 19-нортестостерона: норэтистерон и норэтистерона ацетат[®], норэтинодрел[®], этинодиола диацетат[®], линэстренол, левоноргестрел, норгестимат, гестоден, дезогестрел и этногестрел, диеногест.
- Производные спиролактона: дроспиренон.

Фармакологические эффекты прогестинов

- Противозачаточный эффект прогестинов обеспечивается их влиянием на секрецию гонадотропинов посредством механизма отрицательной обратной связи. Антигонадотропный эффект прогестинов выражен сильнее, чем у эндогенного прогестерона, и связан с торможением преовуляторного пика ЛГ.
- Антиэстрогенный эффект прогестинов на уровне аутокринной/паракринной регуляции обеспечивает торможение роста доминантного фолликула и снижение преовуляторного выброса эстрадиола, что служит дополнительным механизмом подавления овуляции.
- Утеротропный индекс прогестинов смещен в сторону преобладания антипролиферативного эффекта над секреторно трансформирующим

действием. В результате эпителий эндометрия подвергается регрессии, а стромальный компонент — децидуальной трансформации. Прогестагенная активность в отношении эндометрия более выражена у прогестинов — производных нортестостерона. Гестоден, входящий в состав контрацептива гестодена + этинилэстрадиола (Линдинет 30*), обладает выраженным трансформирующим эффектом, что нашло свое применение в терапии и профилактике гиперплазии эндометрия.

Остаточные (парциальные) эффекты прогестинов

- Взаимодействие с рецепторами других стероидных гормонов — андрогенов, глюкокортикоидов и минералокортикоидов — по типу агонизма или конкурентного ингибирования обуславливает наличие соответствующих гормональных эффектов.
- Взаимодействие с андрогеновыми рецепторами связано с активацией или конкурентным ингибированием. Остаточная андрогенная активность, свойственная производным нортестостерона, за исключением диеногеста, может вызывать негативные метаболические эффекты у предрасположенных женщин. В редких случаях на фоне применения КОК с производным нортестостерона наблюдаются андрогензависимые изменения кожи (жирная себорея, угревая сыпь). В большинстве случаев КОК имеют антиандрогенный потенциал влияния на кожу благодаря эффекту этинилэстрадиола, приводящему к увеличению синтеза в печени глобулина, связывающего половые гормоны.
- Антиандрогенная активность прогестинов (ципротерон, хлормадинона ацетат[®], дроспиренон, диеногест) используется для коррекции симптомов андрогензависимых дерматопатий. Для КОК, содержащих ципротерон, и КОК, содержащих дроспиренон, аннотированы показания по лечению угревой сыпи. КОК, содержащие дроспиренон, могут быть препаратами первого выбора терапии угревой сыпи легкой и средней степени тяжести.
- Взаимодействие (активация) с рецепторами глюкокортикоидов (ципротерон, медроксипрогестерона ацетат[®], хлормадинона ацетат[®]) неблагоприятно отражается на жировом и углеводном обмене у женщин с исходными нарушениями метаболизма. Выраженность глюкокортикоидного эффекта снижается в цепочке ципротерон–медроксипрогестерона ацетат[®]–хлормадинона ацетат[®]. Назначая КОК женщинам с нарушениями углеводного и/или жирового обмена, следует учитывать это обстоятельство.
- Антиминералокортикоидная активность прогестинов (дроспиренон) осуществляется благодаря связыванию с рецепторами альдостерона по типу конкурентного ингибирования. Это свойство, присущее эндогенному прогестерону, у дроспиренона выражено в несколько раз сильнее. Все КОК, за исключением тех, которые содержат дроспиренон, способствуют активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в связи с:
 - 1) увеличением синтеза ангиотензиногена в печени под действием этинилэстрадиола;
 - 2) отсутствием достаточной продукции эндогенного прогестерона ввиду подавления овуляции.

Увеличение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у предрасположенных лиц может приводить к задержке жидкости и связанным с ней симптомам (головная боль, мастодиния, отечность), а также к повышению АД и даже нарушениям ритма сердца. При появлении таких побочных эффектов смена КОК на препарат, содержащий дроспиренон, позволяет улучшить самочувствие женщины. Более того, учитывая значимость активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у женщин, отмечающих ухудшение самочувствия перед менструацией, рекомендуется назначать КОК, содержащие дроспиренон, пациенткам с ПМС и предменструальным дисфорическим расстройством, а также всем женщинам, желающим, помимо предохранения от беременности, улучшить свое самочувствие и настроение накануне менструации.

Побочные эффекты приема комбинированных оральных контрацептивов

Побочные эффекты чаще возникают в течение первых месяцев приема КОК у 10–40% женщин, в последующем их частота снижается до 5–10%.

- Общие:
 - головная боль, головокружение;
 - повышение АД;
 - дискомфорт в ЖКТ (тошнота, рвота, метеоризм);
 - напряжение, болезненность молочных желез (мастодиния, масталгия);
 - нервозность, раздражительность, депрессия;
 - снижение полового влечения и другие расстройства сексуальной функции;
 - прибавка массы тела.
- Нарушения менструального цикла:
 - межменструальные кровяные выделения (кровомазанье или кровотечения);
 - аменорея во время или после приема КОК.

Если побочные эффекты сохраняются более 3–4 мес после начала приема и/или усиливаются, следует сменить или отменить контрацептивный препарат.

- Осложнения приема КОК (возникают редко, обычно при наличии предрасположенности):
 - венозная тромбоемболическая болезнь: тромбоз глубоких вен и ТЭЛА;
 - артериальный тромбоз (инфаркт миокарда, инсульт).

Риск венозной тромбоемболии при приеме современных КОК в 2–3 раза ниже, чем риск, обусловленный беременностью. Тем не менее для минимизации этого риска необходимо учитывать наличие таких факторов, как ожирение, курение, анамнез, отягощенный патологическим течением беременности (привычное невынашивание неустановленной причины, АФС, АГ во время беременности). Наличие тромбоза глубоких вен или ТЭЛА в анамнезе является абсолютным противопоказанием к назначению комбинированной гормональной контрацепции. Риск артериального тромбоза наиболее актуален у курящих женщин в возрасте старше 35 лет. Следует дополнительно учитывать наличие таких факторов, как ожирение, АГ, мигрень. При состоявшемся сердечно-сосудистом заболевании (ишемическая болезнь сердца, инсульт), так же, как и при наличии заболеваний, ассоциированных с ангиопатиями и повышенным риском кардиоваскулярных осложнений (СД с сосудистыми

осложнениями, системная красная волчанка, неконтролируемая АГ, мигрень (с аурой), контрацепция, содержащая эстрогены, запрещена.

Артериальные и венозные тромбозы и тромбоземболии могут оказаться проявлениями генетически обусловленной тромбофилической предрасположенности. Подозрение на генетические тромбофилии должно возникать при отягощенном личном анамнезе (осложненное течение беременности) и наличии в семейном анамнезе данных об артериальном или венозном тромбозе у родственников в возрасте до 50 лет по I–II линии родства. При подозрении на латентные формы тромбофилии следует предлагать исследование полиморфизма генов свертывающей системы крови и трактовать наличие мутаций (мутация Лейдена) как противопоказания к назначению КОК, согласно медицинским критериям приемлемости контрацепции. Если женщина не соглашается на дорогостоящее исследование, подозрение на тромбофилическую предрасположенность не может служить основанием для отказа от КОК. Рутинное определение текущих параметров свертывания крови (гемостазиограмма) перед назначением контрацепции нецелесообразно.

Между эстрогенами, с одной стороны, и магнием и пиридоксином, с другой, имеются отношения физиологического антагонизма: эстрогены способствуют снижению обеспеченности организма этими двумя нутриентами. Физиологический антагонизм между эстрогенами, магнием и пиридоксином существенно усугубляется при пероральном приеме эстрогенсодержащих препаратов (в том числе КОК). Это может приводить к таким побочным эффектам эстрогенсодержащих препаратов, как тошнота, головная боль, рвота, головокружение, депрессия и раздражительность и т.п. Результаты проведенного систематического анализа фундаментальных и клинических исследований показали, что побочные эффекты могут быть существенно снижены при приеме органических солей магния (лактат, цитрат, пидолат) и пиридоксина.

Противопоказания к применению комбинированных оральных контрацептивов

- Абсолютные противопоказания (категория 4).
 - Венозная тромбоземболическая болезнь (тромбоз глубоких вен и ТЭЛА): текущее (острое) состояние или анамнестические данные.
 - Обширное оперативное вмешательство, связанное с длительной иммобилизацией во время (операции продолжительностью >30 мин) или после операции. Использование комбинированных гормональных контрацептивов (КГК) должно быть прекращено по крайней мере за 4 нед до плановой операции, предполагающей иммобилизацию.
 - Установленный полиморфизм генов свертывающей системы крови (фактор Лейдена, протромбиновая мутация, недостаточность протеинов S, C и антитромбина).
 - АГ с систолическим давлением 160 мм рт.ст. и более, и/или диастолическим давлением 100 мм рт.ст. и более, и/или с наличием гипертензивной ретинопатии. К АГ высокого и очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (категория 4) также следует относить: рефрактерные гипертонические кризы; АГ в сочетании с атеросклерозом коронарных, сонных и периферических артерий; АГ в сочетании с ассоциированными клиническими состояниями (инфаркт миокарда, транзиторная ишемическая атака, перенесенное нарушение мозгового

- кровообращения, хроническая сердечная недостаточность, почечная недостаточность); АГ при метаболическом синдроме и СД; АГ плюс 3 фактора и более сердечно-сосудистого риска [курение, дислипидемия, гипергликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний, абдоминальное ожирение (объем талии >80 см)].
- Ишемическая болезнь сердца, инсульт (в том числе в анамнезе), стентирование в анамнезе, заболевания сосудов, сопровождаемые хромотой, гипертензивная ретинопатия, транзиторные ишемические атаки.
 - Мигрень с аурой в любом возрасте или появление мигрени без ауры на фоне КОК в возрасте старше 35 лет.
 - Осложненные заболевания клапанного аппарата сердца (легочная гипертензия, риск фибрилляции предсердий, подострый бактериальный эндокардит в анамнезе).
 - Системная красная волчанка при наличии антифосфолипидных антител.
 - Курение более 15 сигарет в сутки в возрасте старше 35 лет.
 - Совокупность двух и более факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, курения, СД, ишемической болезни сердца, заболеваний сосудов, ожирения).
 - Острый вирусный гепатит или обострение хронического гепатита, сопровождаемое цитолизом (повышение уровней печеночных трансаминаз).
 - Декомпенсированный цирроз печени.
 - Злокачественные опухоли печени, гепатоцеллюлярная аденома.
 - Первичный склерозирующий холангит, осложненный циррозом.
 - Тяжелое течение СД с ангиопатиями (микро- и макроангиопатия, нефропатия, ретинопатия, нейропатия) и/или длительностью заболевания более 20 лет.
 - Рак молочной железы в настоящее время, а также подозрение на него.
 - Лактация — первые 6 нед после родов.
 - Осложненная трансплантация внутренних органов.
 - Относительные противопоказания (категория 3).
 - Адекватно контролируемая (регулярный прием антигипертензивных препаратов) гипертензия с систолическим давлением менее 140 мм рт.ст. и/или диастолическим менее 90 мм рт.ст.
 - АГ с систолическим давлением 140–159 мм рт.ст. и/или диастолическим 90–99 мм рт.ст.
 - Подтвержденная гиперлипидемия.
 - Осложненные (легочная гипертензия, риск фибрилляции предсердий, подострый бактериальный эндокардит) заболевания клапанного аппарата сердца.
 - Вторичная болезнь Рейно с волчаночным антикоагулянтом.
 - Мигренозная головная боль, появившаяся на фоне приема КОК, мигрень без ауры у женщин старше 35 лет, мигрень с аурой у женщин до 35 лет.
 - Курение менее 15 сигарет в день в возрасте старше 35 лет.
 - Желчнокаменная болезнь и другие заболевания желчного пузыря с клиническими проявлениями в анамнезе или в настоящее время.

- Холестаз, ранее связанный с приемом КОК.
- Рак молочной железы в анамнезе, отсутствуют признаки рецидива в течение 5 лет наблюдения.
- Эпилепсия и другие состояния, требующие приема антиконвульсантов и барбитуратов: фенитоина, карбамазепина, фенобарбитала и их аналогов (антиконвульсанты снижают эффективность КОК, индуцируя микросомальные ферменты печени).
- Прием рифампицина или рифабутина (влияют на микросомальные ферменты печени).
- Необходимость АРВТ ВИЧ-инфицированных женщин усиленными ритонавиром ингибиторами протеаз.
- Лактация от 6 нед до 6 мес после родов.
- Послеродовой период без лактации до 3 нед.
- Хирургическое лечение ожирения в анамнезе, сопровождаемое укорочением функциональной длины тонкого кишечника (только для КОК; для контрацептивного пластыря и вагинального кольца — категория 1).
- Иммобилизация, требующая нахождения в инвалидном кресле.
- Известное носительство генетической мутации, ассоциированное с риском рака молочной железы (например, *BRCA 1/2*). В ряде клинических ситуаций категория может быть заменена на 2-ю при индивидуальной оценке риска.
- Хронические воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) при сопутствующих факторах риска тромбозов (активное заболевание, хирургическое вмешательство, длительная иммобилизация, применение глюкокортикоидов, витаминodefицит, потеря жидкости).

Восстановление фертильности

После прекращения приема КОК нормальное функционирование системы «гипоталамус–гипофиз–яичники» восстанавливается быстро. По данным рандомизированных исследований, 87–88% женщин в течение 1 года, до 92% — в течение 2 лет способны забеременеть, что соответствует популяционным показателям (EURAS, 2007). Прием КОК до начала цикла зачатия не оказывает отрицательного влияния на плод, течение и исход беременности. Случайный прием КОК на ранних стадиях беременности не опасен и не является основанием для аборта, но при первом подозрении на беременность женщина должна сразу прекратить прием КОК.

В большинстве случаев овуляция и менструальная функция восстанавливаются сразу после отмены КОК. В редких случаях (около 1%) после отмены КОК менструация восстанавливается в течение 3 мес. Примерно у 2% женщин после прекращения приема КОК может наблюдаться аменорея продолжительностью более 6 мес (*post-pill amenorrhoea*, синдром гиперторможения). Поскольку аменорея встречается у той же доли женщин в популяции репродуктивного возраста, синдром гиперторможения не рассматривается как самостоятельное заболевание. По-видимому, прием КОК провоцирует развитие аменореи так же, как и любой другой фактор, действующий на гипоталамо-гипофизарную систему у предрасположенных женщин. При отсутствии менструаций в течение 3 мес после отмены КОК необходимо инициировать обследование по алгоритму поиска причины аменореи.

Выбор комбинированных оральных контрацептивов

КОК подбирают женщинам индивидуально, с учетом особенностей соматического и гинекологического здоровья, данных персонального и семейного анамнеза, а также специфических потребностей женщин. В настоящий момент существует линейка контрацептивов, в которой представлены препараты оральной контрацепции (ОК), отвечающие той или иной потребности пациентки (линейка «Модэлль»). Линейка дает возможность назначения контрацептивов согласно алгоритму, индивидуализации подбора ОК, что позволяет значительно повысить приверженность приему контрацепции среди пациенток.

Первые месяцы после начала приема КОК являются периодом адаптации организма к гормональной перестройке. В этот период возможен недостаточный контроль менструального цикла, а также появление других побочных эффектов. Если эти нежелательные явления не проходят в течение 3–4 мес, рекомендуется смена контрацептива (после исключения других причин — органических заболеваний репродуктивной системы, пропуска таблеток, лекарственных взаимодействий). В настоящее время выбор препаратов достаточно велик для того, чтобы подобрать КОК большинству женщин, которым показан этот метод. Если женщина не удовлетворена препаратом первого выбора, то препарат второго выбора подбирают с учетом конкретных проблем и побочных эффектов, возникших у данной женщины, либо предлагают другой метод.

Основные принципы наблюдения женщин, применяющих комбинированные оральные контрацептивы

- При отсутствии жалоб и побочных реакций на фоне применения контрацепции женщина проходит плановое диспансерное наблюдение.
- Ежегодное гинекологическое обследование, включающее оценку риска заражения ИППП (сбор анамнеза и общий осмотр), и цитологический цервикальный скрининг.
- Ежегодное пальпаторное обследование молочных желез и/или УЗИ молочных желез, у женщин старше 40 лет — маммография (первая маммография в 35–36 лет).
- Определение ИМТ [масса тела (кг)/рост (м²)] при каждом посещении врача.
- Измерение АД и ЧСС при каждом посещении врача.
- Дополнительные визиты к врачу и обследования проводятся по показаниям при развитии побочных эффектов или появлении иных жалоб.
- При жалобах на нарушения менструального цикла в виде отсутствия или скудных кровотечений отмены необходимо исключить беременность и провести УЗИ органов малого таза. При наличии межменструальных кровяных выделений, которые сохраняются свыше трех циклов или появляются после длительного адекватного контроля цикла, следует исключить следующие состояния:
 - ошибка в приеме КОК (пропуск таблеток, несоблюдение схемы приема);
 - беременность, в том числе внематочная;
 - органические заболевания матки и придатков (миома, эндометриоз, гиперпластические процессы, полип эндометрия, полип шейки матки, рак шейки или тела матки);

- воспалительное заболевание половых органов.
- При беременности прием КОК прекращается; наступление беременности на фоне КОК не является поводом для ее прерывания. При выявлении органических и воспалительных причин решение о продолжении, прекращении приема КОК или переходе на другой препарат принимает индивидуально, в зависимости от характера выявленной патологии.
- Следующие жалобы общего характера являются показанием для отмены КОК:
 - мигрень, в том числе без ауры, появившаяся на фоне КОК;
 - повышение АД, соответствующее АГ (140/90 мм рт.ст. и более);
 - формирование камней в желчном пузыре;
 - развитие или диагностирование любого состояния/заболевания, при котором прием КОК противопоказан.

Правила назначения комбинированных оральных контрацептивов

- Первичное назначение.
- По мнению экспертов ВОЗ, использование КОК можно начинать в любой день менструального цикла, используя дополнительные методы контрацепции (презерватив или воздержание) в течение первых 7–8 дней. В клинической практике общепринято в случае использования обычного контрацептивного режима начинать прием КОК с первого дня менструального цикла. Для препаратов, которые принимают в течение 21 дня с последующим 7-дневным перерывом, допускается начало приема в течение первых 5 дней цикла. Если прием начат позже 5-го дня цикла, то на протяжении первых 7 дней приема необходимо использовать дополнительные методы контрацепции. Некоторые препараты, содержащие в блистере, рассчитанном на цикл приема, неактивные таблетки (плацебо, железо, витамины и др.), принимают без перерывов. С лечебной целью, например при эндометриозе или ПМС, рекомендуется непрерывное или пролонгированное (циклами 42–63–105 дней и более) применение активных таблеток.
- Назначение после аборта — сразу после прерывания беременности, вне зависимости от его вида (кюретаж, медикаментозный аборт).
- Назначение КОК после родов возможно не ранее 21-го дня в случае отсутствия лактации. В период лактации КОК при необходимости могут быть использованы не ранее 6 мес после родов (категория 2), но у кормящих женщин следует отдать предпочтение прогестиновым контрацептивам или негормональным методам.
- Смена препарата.
- Переход с одного низкодозированного КОК на другой осуществляют следующим образом: женщина заканчивает очередной цикл приема препарата и в тот день, когда необходимо начать прием следующего блистера, принимает первую таблетку нового КОК.
- Переход с КОК на чисто ПОК осуществляется в первый день очередного кровотечения; переход с ПОК на КОК — в произвольно выбранный день, если ритм менструации отсутствует.
- Переход с инъекционного препарата на КОК осуществляют в день очередной инъекции (вместо инъекции).

Рекомендации пациенткам, применяющим комбинированные оральные контрацептивы

- Уменьшить количество выкуриваемых сигарет или полностью отказаться от курения. Риск, ассоциированный с курением, в отношении КОК снижается только через год после полного отказа от употребления сигарет.
- Не пропускать прием таблеток, строго придерживаться рекомендуемого перерыва между циклами приема.
- Принимать препарат в одно и то же время (например, вечером перед сном), запивая достаточным количеством воды.
- Иметь под рукой «Правила забытых таблеток». Если задержка в приеме любой из таблеток составляет менее 12 ч, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна выпить пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом, а остальные таблетки принимать в обычное время. Если задержка в приеме любой из таблеток составляет более 12 ч, контрацептивная защита может снизиться. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом, даже если это будет означать, что ей придется выпить 2 таблетки одновременно. Затем необходимо продолжить принимать таблетки в обычное время. Для КОК, принимаемых в режиме 21 + 7, при пропуске таблеток дополнительные меры предохранения следует принимать в течение 7 дней. Однако для «Клайры» — КОК в режиме динамического дозирования, содержащего эстрадиол, идентичный эндогенному, этот период составляет 9 дней. Если пропуск приходится на 18–24-ю таблетку, следует рекомендовать начать новую упаковку и принять дополнительные меры контрацепции в течение последующих 9 дней. При пропуске 25–26-й таблетки нужно немедленно принять пропущенную таблетку, а следующую — в обычное время (даже если это означает, что придется принять 2 таблетки в один день). В дополнительных мерах контрацепции нет необходимости.
- При продолжающихся межменструальных кровотечениях после третьего цикла следует обратиться к врачу для установления причины их возникновения.
- При отсутствии менструальноподобной реакции следует продолжить прием таблеток по обычной схеме и срочно обратиться к врачу для исключения беременности; при подтверждении беременности следует немедленно прекратить прием КОК.
- После прекращения приема препарата беременность может наступить уже в первом цикле. Если женщина планирует беременность непосредственно после отмены КОК, она должна заблаговременно (за 3 мес) позаботиться о приеме витаминов группы В (особенно фолиевой кислоты), синтез которых во время приема КОК снижается. Исключение касается препаратов дроспиренон + этинилэстрадиол + [кальция левомефолинат] (Ярина Плюс[♦] и Джес Плюс[♦]), содержащих метафолин в своем составе.
- Одновременное применение антибиотиков, АРВП, а также противосудорожных препаратов в большинстве случаев создает угрозу снижения контрацептивного эффекта КОК. При необходимости одновременного

приема следует дополнительно использовать презерватив и обратиться к врачу для решения вопроса о приемлемости метода.

- При появлении рвоты (в течение 3 ч после приема препарата) необходимо дополнительно принять еще одну таблетку.
- Диарея, продолжающаяся в течение нескольких дней, требует использования дополнительного метода контрацепции до очередной менструальноподобной реакции.
- При внезапной, локализованной, сильной головной боли, приступе мигрени, боли за грудиной, остром нарушении зрения, затрудненном дыхании, желтухе, повышении АД более 160/100 мм рт.ст. необходимо незамедлительно прекратить прием препарата и обратиться к врачу.
- Женщина должна быть проинформирована о том, что использование КОК, пластыря или вагинального кольца не защищает от ИППП/ВИЧ-инфекции и других болезней, передаваемых половым путем.

Трансдермальные контрацептивные системы

Трансдермальная контрацептивная система норэлгестромин + этинилэстрадиол (Евра[®]) представляет собой тонкий кусочек гибкого пластика в форме квадрата, прикрепляемого к коже, площадь контакта которого с кожей составляет 20 см². Из пластыря непрерывно высвобождаются в кровь два гормона — этинилэстрадиол и норэлгестромин (аналог орального норгестимата).

Пластырь можно наклеивать на одну из четырех возможных зон: ягодицы, грудь (за исключением молочных желез), внутренняя поверхность плеча, нижняя часть живота.

В течение одного менструального цикла используют три пластыря, каждый из которых наклеивают на 7 дней. Менять пластырь необходимо в один и тот же день недели. Затем следует сделать 7-дневный перерыв, во время которого наступает менструальноподобная реакция.

По дозам поступающих в кровь гормонов система норэлгестромин + этинилэстрадиол (Евра[®]) соответствует низкодозированным КОК. Режим приема норэлгестромин + этинилэстрадиол (Евра[®]) соответствует монофазному стандартному режиму 21 + 7. Норэлгестромин является производным 19-нортестостерона, обладает остаточной андрогенной активностью, сильный прогестаген.

Механизм действия идентичен механизму действия КОК. Главным противозачаточным эффектом контрацептивного пластыря является подавление овуляции. Эффективность метода зависит от пользователя: риск наступления незапланированной беременности повышается в тех случаях, когда женщина запаздывает с заменой пластыря или удлиняет безгормональный интервал.

Лечебные и профилактические эффекты, характерные для КОК, содержащих прогестины — производные нортестостерона, по-видимому, можно экстраполировать на норэлгестромин + этинилэстрадиол (Евра[®]), но клинические исследования по этому поводу не проводились.

Трансдермальный путь введения не снижает активности этинильных стероидов, входящих в состав норэлгестромин + этинилэстрадиол (Евра[®]), в отношении печеночного биосинтеза. Поэтому безопасность применения контрацептивного гормонального пластыря рассматривается в контексте тех же категорий, которые существуют для оральной контрацепции. Существуют данные, согласно которым применение норэлгестромин + этинилэстрадиол

(Евра[®]) оказывает даже более значимое влияние на метаболизм, чем прием КОК. Одновременное применение ЛС, усиливающих активность микросомальных ферментов печени, снижает противозачаточную эффективность норэргестромина + этинилэстрадиола (Евра[®]), так же как и КОК. Но возникновение рвоты или диареи при использовании норэргестромина + этинилэстрадиола (Евра[®]) не требует дополнительных методов предохранения.

Главные преимущества применения норэргестромина + этинилэстрадиола (Евра[®]) связаны с удобством его использования. Для некоторых женщин оральная контрацепция неприемлема, например, в связи с необходимостью принимать большое количество медикаментов, либо они не хотят или не могут, в силу отсутствия привычки ежедневного контроля, соблюдать режим приема КОК.

Преимущества по сравнению с КОК:

- отсутствие необходимости ежедневного приема (однако необходимо еженедельное переклеивание пластыря);
- упрощение контроля режима приема;
- снижение риска ошибок приема увеличивает противозачаточную надежность.

Недостатки:

- эффективность пластыря снижается у женщин с массой тела 90 кг и более;
- отсутствие анонимности контрацептивного выбора;
- возможность отклеивания пластыря;
- если потеря пластыря не замечена женщиной в течение 48 ч, противозачаточный эффект утрачивается;
- возможность местных побочных реакций.

Гормоносодержащее вагинальное контрацептивное кольцо этинилэстрадиол + этоноргестрел (НоваРинг[®])

Этинилэстрадиол + этоноргестрел (НоваРинг[®]) — гибкое кольцо, помещаемое во влагалище. Из кольца непрерывно высвобождаются два гормона — этинилэстрадиол и этоноргестрел (аналог орального дезогестрела). Высвобождаемые гормоны всасываются через стенки влагалища и попадают в кровоток.

Каждое кольцо предназначено для применения в течение одного менструального цикла. Женщина сама вводит и удаляет этинилэстрадиол + этоноргестрел (НоваРинг[®]). Кольцо вводят с 1-го по 5-й день менструального цикла, в течение 3 нед оно находится во влагалище, затем его удаляют и после 7-дневного перерыва вводят следующее кольцо. В случае начала использования кольца позднее 5-го дня от начала менструации в течение первых 7 дней его применения необходимо использовать дополнительную контрацепцию. При извлечении этинилэстрадиола + этоноргестрела (НоваРинга[®]) до окончания 3-недельного срока допустимо продолжить его повторное введение. Кольцо, не утратившее годность, следует промыть теплой водой и поместить в холодильник. Контрацептивный резерв кольца сохраняется в течение 28 дней использования.

Основной механизм действия идентичен механизму действия КОК и состоит в подавлении овуляции. По суточной дозе этинилэстрадиола, циркулирующей в крови, влагалищный гормональный контрацептив эквивалентен микро-дозированному КОК. Фармакологическим преимуществом этинил-

эстрадиола + этоногестрела (НоваРинга*), как и пластыря норэргестромина + этинилэстрадиола (Евра*), является создание постоянной концентрации действующих веществ в кровотоке. Противопоказания к использованию этинилэстрадиола + этоногестрела (НоваРинга*) идентичны таковым при приеме КОК.

По-видимому, этинилэстрадиол + этоногестрел (НоваРинг*) имеет те же профилактические и лечебные эффекты, которые характерны для КОК, содержащих прогестины нортестостеронового ряда. При необходимости, например, если женщина желает отсрочить наступление менструации, этинилэстрадиол + этоногестрел (НоваРинг*) можно использовать в пролонгированном режиме, вводя новое кольцо во влагалище непосредственно после извлечения предыдущего кольца. Пролонгированный или непрерывный режим приема можно использовать в лечебных целях, в частности, при профилактике рецидивов эндометриоза.

Преимущества:

- оптимальный контроль цикла;
- простой контроль режима приема;
- отсутствие необходимости ежедневного приема таблеток или еженедельного переклеивания пластыря;
- низкая частота ошибок приема обуславливает повышение контрацептивной надежности;
- возможность самостоятельного использования (без участия медицинского персонала);
- в некоторых исследованиях описано улучшение качества сексуальной жизни.

Недостатки:

- наличие дополнительного противопоказания — нарушение анатомии влагалища (риск экспульсии контрацептива);
- возможное увеличение белей, связанных с раздражением слизистой оболочки влагалища.

Вместе с тем имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что у женщин с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями на ранних стадиях использование влагалищного кольца не ухудшает течение заболевания [5].

Исследования последних лет не подтверждают достоверных [5] различий в метаболизме синтетических стероидов, содержащих этинильный радикал в зависимости от путей введения (внутрь, интравагинально, трансдермально). Это объясняет сходные положительные и негативные эффекты пероральной, интравагинальной и трансдермальной контрацепции.

Комбинированные гормональные контрацептивы, зарегистрированные в РФ, представлены в табл. 40.1.

Таблица 40.1

Комбинированные гормональные контрацептивы

Препарат	Состав	
	Эстроген	Прогестин
<i>Низкодозированные, режим 21 + 7</i>		
«Модэлл ПЬЮР»	35 мкг этинилэстрадиола	Ципротерон 2 мг
Ципротерон + этинилэстрадиол (Диане-35*)	35 мкг этинилэстрадиола	Ципротерон 2 мг

Продолжение табл. 40.1

Препарат	Состав	
	Эстроген	Прогестин
Норгестимат + этинилэстрадиол (Силест*)	35 мкг этинилэстрадиола	Норгестимат 0,25 мг
Левоноргестрел + Этинилэстрадиол (Микрогинон*)	30 мкг этинилэстрадиола	Левоноргестрел 0,15 мг
Левоноргестрел + этинилэстрадиол (Ригевидон*)	30 мкг этинилэстрадиола	Левоноргестрел 0,15 мг
Левоноргестрел + этинилэстрадиол (Оралкон*)	30 мкг этинилэстрадиола	Левоноргестрел 0,15 мг
Левоноргестрел + этинилэстрадиол (Минизистон 20 фем*)	30 мкг этинилэстрадиола	Левоноргестрел 0,125 мг
Гестоден + этинилэстрадиол (Фемоден*)	30 мкг этинилэстрадиола	Гестоден 0,075 мг
Гестоден + этинилэстрадиол (Линдинет 30*)	30 мкг этинилэстрадиола	Гестоден 0,075 мг
Дезогестрел + этинилэстрадиол (Марвелон*)	30 мкг этинилэстрадиола	Дезогестрел 0,15 мг
Дезогестрел + этинилэстрадиол (Регулон*)	30 мкг этинилэстрадиола	Дезогестрел 0,15 мг
Этинилэстрадиол + дроспиренон (Ярина*)	30 мкг этинилэстрадиола	Дроспиренон 3 мг
Дроспиренон + этинилэстрадиол + [кальция левомефолинат] (Ярина Плюс*) (в состав включен левомефолинат кальция 451 мкг)	30 мкг этинилэстрадиола	Дроспиренон 3 мг
Дроспиренон + этинилэстрадиол (Мидиана*)	30 мкг этинилэстрадиола	Дроспиренон 3 мг
«Модэлла ПРО»	30 мкг этинилэстрадиола	Дроспиренон 3 мг
Диеногест + этинилэстрадиол (Жанин*)	30 мкг этинилэстрадиола	Диеногест 2 мг
Диеногест + этинилэстрадиол (Силует*)	30 мкг этинилэстрадиола	Диеногест 2 мг
Хлормадион + этинилэстрадиол (Белара*)	30 мкг этинилэстрадиола	Хлормадион 2 мг
<i>Микродозированные, режим 21 + 7</i>		
Левоноргестрел + этинилэстрадиол (Минизистон 20 фем*)	20 мкг этинилэстрадиола	Левоноргестрел 0,1 мг
Дезогестрел + этинилэстрадиол (Мерсилон*)	20 мкг этинилэстрадиола	Дезогестрел 0,15 мг
Дезогестрел + этинилэстрадиол (Новинет*)	20 мкг этинилэстрадиола	Дезогестрел 0,15 мг
Гестоден + этинилэстрадиол (Логест*)	20 мкг этинилэстрадиола	Гестоден 0,075 мг
Гестоден + этинилэстрадиол (Линдинет 20*)	20 мкг этинилэстрадиола	Гестоден 0,075 мг

Продолжение табл. 40.1

Препарат	Состав	
	Эстроген	Прогестин
Трансдермальная система норэргестромин + этинилэстрадиол (Евра*) (контрацептивный пластырь)	600 мг этинилэстрадиола (эквивалентно в сутки 20 мкг)	Норэргестромин 6,0 мг (эквивалентно в сутки 0,150 мг)
Вагинальное контрацептивное кольцо этинилэстрадиол + этоноргестрел (НоваРинг*)	2,7 мг этинилэстрадиола (эквивалентно в сутки 15 мкг)	Этоноргестрел 11,7 мг (эквивалентно в сутки 0,120 мг)
<i>Микродозированные, режим 24 + 4</i>		
Дроспиренон + этинилэстрадиол (Джес*)	20 мкг этинилэстрадиола	Дроспиренон 3 мг
Дроспиренон + этинилэстрадиол + [кальция левомефолинат] (Джес Плюс*) (в составе левомефолинат кальция 451 мкг)	20 мкг этинилэстрадиола	Дроспиренон 3 мг
Дроспиренон + этинилэстрадиол (Димиа*)	20 мкг этинилэстрадиола	Дроспиренон 3 мг
«Модэлль ТРЕНД»	20 мкг этинилэстрадиола	Дроспиренон 3 мг
<i>Трехфазные оральные контрацептивы</i>		
Левоноргестрел + этинилэстрадиол (Триквилар*)	30 мкг этинилэстрадиола (6 драже) 40 мкг этинилэстрадиола (5 драже) 30 мкг этинилэстрадиола (10 драже)	Левоноргестрел 0,05 мг Левоноргестрел 0,075 мг Левоноргестрел 0,125 мг
Левоноргестрел + этинилэстрадиол (Три-регол*)	30 мкг этинилэстрадиола (6 драже) 40 мкг этинилэстрадиола (5 драже) 30 мкг этинилэстрадиола (10 драже)	Левоноргестрел 0,05 мг Левоноргестрел 0,075 мг Левоноргестрел 0,125 мг
Левоноргестрел + этинилэстрадиол (Тризистон*)	30 мкг этинилэстрадиола (6 драже) 40 мкг этинилэстрадиола (5 драже) 30 мкг этинилэстрадиола (9 драже)	Левоноргестрел 0,05 мг Левоноргестрел 0,075 мг Левоноргестрел 0,125 мг
Левоноргестрел + этинилэстрадиол (Тригестрел*)	30 мкг этинилэстрадиола (6 драже) 40 мкг этинилэстрадиола (5 драже) 30 мкг этинилэстрадиола (9 драже)	Левоноргестрел 0,05 мг Левоноргестрел 0,075 мг Левоноргестрел 0,125 мг
Дезогестрел + этинилэстрадиол (Три-Мерси*)	35 мкг этинилэстрадиола (7 драже) 40 мкг этинилэстрадиола (7 драже) 30 мкг этинилэстрадиола (7 драже)	Дезогестрел 0,05 мг Дезогестрел 0,1 мг Дезогестрел 0,15 мг

Окончание табл. 40.1

Препарат	Состав	
	Эстроген	Прогестин
<i>Контрацептивы, содержащие эстрадиол</i>		
Номегэстрол + эстрадиол (Зозли*)	1,5 мг эстрадиол	Номегэстрол 2,5 мг
Диеногест + эстрадиола валерат (Клайра*)	3 мг эстрадиола (2 драже) 2 мг эстрадиола (5 драже) 2 мг эстрадиола (17 драже) 1 мг эстрадиола (2 драже)	Диеногест 2 мг Диеногест 3 мг

40.1.2. ПРОГЕСТИНОВЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

ПОК — таблетки, содержащие малые дозы синтетического прогестагена. В упаковке содержится 28 или 35 активных таблеток, которые принимают ежедневно в одно и то же время. Прогестиновые таблетки не содержат эстрогена, что обеспечивает возможность их применения кормящими матерями, а также женщинами, которым эстрогены противопоказаны. Кроме того, ПОК следует предлагать как метод выбора женщинам, у которых непереносимость КОК (побочные реакции) обусловлена эстрогенным компонентом.

Среди ПОК дезогестрел-содержащие препараты обладают рядом лечебно-профилактических свойств, связанных с контролем роста эндометрия при его доброкачественных пролиферативных заболеваниях и дисменореей. Эти особенности сопоставимы с таковыми у КОК. Уникальным лечебным свойством дезогестрелсодержащих ПОК, отличающим их от комбинированных контрацептивов, является возможность купирования или значительного снижения частоты и интенсивности приступов менструальной мигрени. Менструальная мигрень — особый вид мигрени без ауры, отличается сопряженностью приступов с менструацией и подразделяется на «чистую» менструальную мигрень, возникающую исключительно во время менструации, и менструально-ассоциированную мигрень. Второй вариант мигрени характеризуется возникновением приступов не только во время менструации, но и в другие дни цикла, с преимущественной частотой в перименструальные дни. Мигрень без ауры является относительным противопоказанием к назначению КОК в зависимости от возраста женщины и связи с приемом препаратов. Непрерывный режим применения ПОК, содержащих дезогестрел, обладает доказанным лечебным эффектом при менструальной мигрени и безопасен с позиций сосудистого риска.

Механизм контрацептивного действия

Основной механизм контрацептивного действия ПОК заключается в ступлении цервикальной слизи, что препятствует продвижению сперматозоидов к яйцеклетке, изменению эндометрия. У дезогестрелсодержащих контрацептивов установлен дополнительный механизм контрацептивного действия — подавление овуляции более чем в 90% циклов. Остальные ПОК, объединенные в группу мини-пили, подавляют овуляцию не более чем в 40% циклов, что несколько снижает их противозачаточную надежность. При правильном использовании мини-пили частота наступления беременности составляет 5 на 100 женщин в течение года, по сравнению с 1 при применении КОК («ошибка» метода).

Восстановление фертильности после отмены метода происходит немедленно.

Прогестиновые оральные контрацептивы, зарегистрированные в России

Левоноргестрел (Микролют*) — в каждом драже содержится 30 мкг левоноргестрела. Линэстренол (Экслютон*) — в каждом драже содержится 500 мкг линэстренола. Дезогестрел (Чарозетта*, Лактинет*, «Модэлль МАМ») — в одном драже содержится 75 мкг дезогестрела.

Режим приема

ПОК принимают в непрерывном режиме в одно и то же время суток, начиная с 1-го дня менструального цикла. Эффективность зависит от пользователя: риск наступления беременности повышается в тех случаях, когда женщина нарушает режим приема таблеток, поэтому рекомендуют тщательно его соблюдать. Отклонение во времени приема не должно быть более 3 ч для мини-пили (ПОК, содержащие линэстренол или левоноргестрел) и 12 ч для дезогестрела. У кормящих матерей при типичном характере применения метода на 100 женщин, принимающих ПОК в течение первого года, обычно приходится от 3 до 10 случаев незапланированной беременности. При ежедневном приеме таблеток в одно и то же время на 100 женщин, применяющих ПОК в первый год, приходится менее 1 случая незапланированной беременности (9 случаев на 1000).

Возможные побочные эффекты

- Нарушения менструального цикла (оцениваются в 90-дневный референсный период): аменорея — отсутствие кровянистых выделений; редкие — 1–2 эпизода кровянистых выделений в 90-дневный интервал; частые — 6 и более эпизодов кровянистых выделений в 90-дневный интервал; продолжительные — более 14 дней (ВОЗ, 2006) (рис. 40.1).
- Тошнота, рвота.
- Депрессия.
- Снижение либидо.

*90-дневный интервал

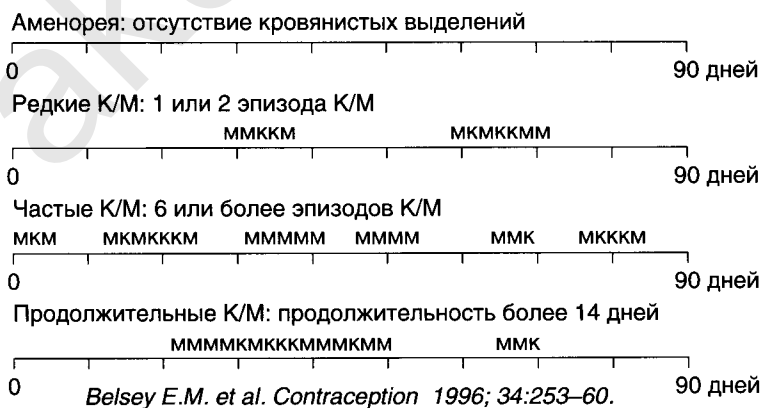


Рис. 40.1. Нарушение менструального цикла

- Увеличение массы тела.
- Головная боль, головокружение.
- Угревая сыпь.

Противопоказания к приему

- К абсолютным противопоказаниям (категория 4) относят только рак молочной железы в настоящий момент.
- Относительные противопоказания к приему ПОК (категория 3).
 - Высокий риск для здоровья женщины в случае наступления нежелательной беременности. Однако это не относится к дезогестрелсодержащим препаратам, эффективность которых сопоставима с КОК.
 - Хирургическое лечение ожирения в анамнезе, сопровождаемое укорочением функциональной длины тонкой кишки.
 - Острый тромбоз глубоких вен/ТЭЛА.
 - Ишемическая болезнь сердца в настоящий момент и в анамнезе, в том числе после оперативного лечения.
 - Инсульт (в том числе в анамнезе).
 - Системная красная волчанка при наличии антифосфолипидных антител.
 - Мигрень с аурой, возникшая на фоне приема ПОК.
 - Рак молочной железы в анамнезе, отсутствуют признаки рецидива в течение 5 лет наблюдения.
 - ВИЧ-инфицированные женщины, получающие АРВТ усиленными ритонавиром ингибиторами протеаз.
 - Декомпенсированный цирроз печени.
 - Злокачественные опухоли печени, гепатоцеллюлярная аденома.
 - Первичный склерозирующий холангит, осложненный циррозом.
 - Осложненная трансплантация внутренних органов.
 - Сопутствующая терапия противосудорожными препаратами (кроме ламотриджина), рифампицином или рифабутином.

Правила назначения

- Первичное назначение. Прием таблеток следует начать в первый день менструального цикла (в первый день менструального кровотечения). Можно начать прием и с 2–5-го дня цикла, но тогда в течение первых 7 дней начального цикла приема таблеток рекомендуется дополнительно применять барьерный метод контрацепции. Принимать следует по 1 таблетке 1 раз в день ежедневно, в порядке, указанном на упаковке. Прием каждой последующей таблетки из упаковки начинают немедленно после окончания предыдущей, без какого-либо перерыва.
- ПОК могут быть назначены сразу после аборта. ПОК могут быть назначены через 3 нед после родов у некармлиющих женщин или у кормящих женщин через 6 нед после родов.

Рекомендации пациенткам, принимающим прогестиновые оральные контрацептивы

Не пропускать прием таблеток.

Принимать препарат в одно и то же время (например, вечером перед сном), запивая достаточным количеством воды.

Если прием таблетки был пропущен в первую неделю их применения, и при этом было половое сношение в течение недели, предшествовавшей пропуску таблеток, следует обсудить вопрос о возможности наступления беременности.

Контрацептивная защита может быть снижена, если между приемом таблеток прошло более 27 ч. Если опоздание в приеме таблетки составляет менее 3 ч, то в этом случае пропущенную таблетку следует принять как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом, а следующую таблетку следует принять в обычное время. Если опоздание в приеме таблетки составляет более 3 ч, в этом случае необходимо дополнительно применять барьерный метод в течение последующих 7 дней приема таблеток согласно вышеуказанной рекомендации. Если таблетки были пропущены в течение первой недели применения и если в течение недели перед пропуском таблеток имел место половой акт, в этом случае следует учитывать возможность наступления беременности.

«Правила забытых таблеток» для ПОК, содержащих дезогестрел, сопоставимы с таковыми КОК. Контрацептивная защита может быть снижена, если между приемом таблеток прошло более 36 ч. Если прием очередной таблетки задержан менее чем на 12 ч, следует принять таблетку, как только женщина об этом вспомнила, и принимать последующие таблетки в обычное время. Если прием очередной таблетки задержан более чем на 12 ч, следует придерживаться вышеуказанных правил приема таблеток. Однако в течение последующих 7 дней следует дополнительно использовать барьерные методы контрацепции.

При появлении рвоты (в течение 3 ч после приема препарата) впоследствии необходимо дополнительно принять еще одну таблетку. Диарея, продолжающаяся в течение нескольких дней, требует использования дополнительного метода контрацепции до очередной менструальноподобной реакции. В случае желудочно-кишечных расстройств всасывание препарата может быть неполным, и поэтому следует прибегнуть к дополнительным мерам контрацепции.

Одновременное применение некоторых антибиотиков, АРВП, а также противосудорожных препаратов может создать угрозу снижения контрацептивного эффекта ПОК. При необходимости одновременного приема следует дополнительно использовать презерватив и обратиться к врачу для решения вопроса о приемлемости метода.

Отсутствие менструальных кровотечений в течение 3 мес является поводом для проведения теста на беременность.

После 3 мес приема ПОК следует оценить характер менструального цикла. В норме около 20–22 дней за 90-дневный период могут сопровождаться кровяными выделениями из половых путей. Вне зависимости от характера этих выделений (кровотечение или кровомазанье) такое количество дней с кровяными выделениями считается нормальным. К патологическим кровотечениям на фоне прогестагенной контрацепции относятся частые (общее количество дней кровотечения/кровомазанья превышает 22) или длительные (длительность эпизода кровотечений/кровомазанья превышает 14 дней) кровяные выделения.

При продолжающихся межменструальных кровотечениях после третьего цикла следует обратиться к врачу для установки причины их возникновения.

Женщина должна быть проинформирована о том, что использование ПОК не защищает от ИППП/ВИЧ-инфекции и других болезней, передаваемых половым путем.

40.1.3. ПРОГЕСТИНОВЫЕ ИНЪЕКЦИОННЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

Прогестиновые инъекционные контрацептивы содержат синтетический прогестаген и предназначены для внутримышечных или подкожных инъекций. Не содержат эстрогена, что позволяет применять их во время грудного вскармливания, а также при противопоказаниях к использованию эстрогенсодержащих средств контрацепции или их непереносимости. Представителем этого класса в РФ является медроксипрогестерон (Депо-Провера[®]). Контрацептив содержит 150 мг медроксипрогестерона, который вводится путем внутримышечной инъекции 1 раз в 3 мес, после чего гормон начинает медленно высвобождаться в кровь.

Медроксипрогестерон — прогестин, обладающий сильной дозозависимой антипролиферативной активностью. Это позволяет использовать медроксипрогестерона ацетат[®] в лечебных целях для контроля состояния эндометрия у женщин с тяжелыми диффузными гиперпластическими процессами, в том числе при атипической гиперплазии. Однако следует помнить, что лечебное применение медроксипрогестерона ацетата[®] требует более частого его введения больших доз, вплоть до 500 мг 2 раза в неделю при атипической гиперплазии. Медроксипрогестерона ацетат[®] применяется также для лечения эндометриоза.

Основной механизм действия заключается в блокировании овуляции. Эффективность метода зависит от пользователя: риск наступления беременности повышается в тех случаях, когда женщина опаздывает с введением очередной дозы контрацептива. При типичном характере применения метода на 100 женщин, использующих прогестиновые инъекционные контрацептивы в течение первого года, обычно приходится 3 случая незапланированной беременности. При своевременных инъекциях на 100 женщин, применяющих прогестиновые инъекционные контрацептивы в течение первого года, приходится менее 1 случая незапланированной беременности (3 случая на 1 тыс. женщин).

Восстановление фертильности: в среднем период восстановления фертильности после отмены прогестиновых инъекционных контрацептивов длится на 4–6 мес дольше по сравнению с другими методами контрацепции.

Преимущества:

- длительное действие;
- удобство использования;
- высокая надежность (минимальная вероятность ошибок пользователя).

Недостатки:

- отсроченное восстановление фертильности;
- невозможность прекратить контрацептивную защиту в любое желаемое пациенткой время;
- необходимость регулярных обращений в клинику для повторных инъекций;
- относительно высокая частота побочных эффектов (депрессии, нарушений менструального цикла, галактореи, головной боли).

Медроксипрогестерон относится к прогестинам, обладающим, помимо сильного прогестагенного, остаточным андрогенным и дозозависимым глюкокортикоидным действием. Связывание с рецепторами глюкокортикоидов

и их стимуляция негативно отражаются на обменных процессах и могут привести к нарушениям толерантности к углеводам, прибавке массы тела, повышению АД и другим последствиям инсулинорезистентности, провоцируемой глюкокортикоидным эффектом. Другим последствием глюкокортикоидного действия является повышение резорбтивных процессов в костной ткани, что может привести к недостаточному накоплению пиковой костной массы у молодых женщин или избыточной ее потере в пременопаузе.

Возможные побочные эффекты [медроксипрогестерон (Депо-Провера®)]

- Нарушения менструального цикла: аменорея, прорывные кровотечения, кровомазанье.
- Тошнота, рвота.
- Депрессия, эмоциональная лабильность, тревожность.
- Снижение либидо.
- Увеличение массы тела.
- Головная боль, головокружение.
- Повышение АД.
- Угревая сыпь.

Противопоказания к использованию прогестиновых инъекционных контрацептивов [медроксипрогестерон (Депо-Провера®)]

- К абсолютным противопоказаниям (категория 4) относят только рак молочной железы в настоящий момент.
- Относительные противопоказания (категория 3).
 - Лактация менее 6 нед после родов.
 - АГ с систолическим давлением 160 мм рт.ст. и более, и/или диастолическим давлением 100 мм рт.ст. и более, и/или с наличием гипертензивной ретинопатии.
 - Заболевания сосудов (ишемическая болезнь сердца, сопровождаемая стенокардией, болезни периферических сосудов, сопровождаемые хромотой, гипертензивная ретинопатия, транзиторные ишемические атаки).
 - Острый тромбоз глубоких вен/ТЭЛА.
 - Ишемическая болезнь сердца в настоящий момент и в анамнезе, в том числе после оперативного лечения.
 - Инсульт (в том числе в анамнезе).
 - Системная красная волчанка при наличии антифосфолипидных анти-тел, включая состояния, сопровождаемые тяжелой тромбоцитопенией.
 - Ревматоидный артрит, требующий приема иммунодепрессантов.
 - Мигрень с аурой, возникшая на фоне применения прогестиновых инъекционных контрацептивов.
 - Кровотечения из половых путей неясной этиологии до выяснения причины.
 - Рак молочной железы в анамнезе, отсутствуют признаки рецидива в течение 5 лет наблюдения.
 - СД с ангиопатиями (микро- и макроангиопатии, нефропатия, ретинопатия, нейропатия) или длительный (более 20 лет) СД.
 - Декомпенсированный цирроз печени и другие тяжелые заболевания печени с нарушениями ее функции.
 - Злокачественные опухоли печени, гепатоцеллюлярная аденома.

- Первичный склерозирующий холангит, осложненный циррозом.
- Осложненная трансплантация внутренних органов.

40.1.4. ПОДКОЖНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ

Имплантаты — небольшие стержни размером со спичку, высвобождающие в кровь прогестин — искусственный аналог естественного прогестерона. Введение имплантата осуществляется прошедшим специальную подготовку медицинским работником посредством выполнения небольшой хирургической операции, в результате которой имплантат помещают под кожу верхней трети плеча. Имплантаты не содержат эстрогена и, соответственно, могут применяться кормящими матерями, а также женщинами, которым противопоказаны эстрогенсодержащие контрацептивы. Это один из наиболее эффективных и продолжительных по своему контрацептивному эффекту методов — менее 1 случая незапланированной беременности на каждых 100 женщин, применяющих метод в течение первого года (5 случаев на 10 тыс. женщин). Восстановление фертильности после отмены метода происходит немедленно.

В РФ зарегистрирован этоногестрел (Импланон[®], Импланон НКСТ[®]) (рентгеноконтрастный аналог) — имплантаты для подкожного применения. Одностержневой контрацептивный препарат помещен в иглу стерильного одноразового аппликатора, который содержит 68 мг этоногестрела. Длительность действия — до 3 лет (не подвергается биологическому распаду, поэтому имплантат нельзя оставлять в месте введения в течение >3 лет).

Преимущества:

- самая высокая контрацептивная эффективность, превосходящая женскую и мужскую стерилизацию;
- отсутствие необходимости ежедневного приема;
- быстрое восстановление фертильности после отмены;
- возможность применения у женщин различного возраста;
- снижение частоты дисменореи.

Недостатки:

- невозможность самостоятельного использования (введение и удаление проводит врач);
- отсутствие анонимности контрацептивного выбора (имплантат может быть виден — крайне редко);
- на месте введения препарата может развиваться фиброз, образоваться шрам или развиваться абсцесс;
- возможность местных побочных реакций.

Правила назначения имплантата

- Первичное назначение. Препарат следует ввести в течение первых 5 дней, но самое позднее — в 5-й день менструального кровотечения. Перед введением имплантата следует исключить беременность. В случае возникновения беременности во время применения препарата имплантат следует удалить.
- Введение и удаление препарата (по желанию женщины в любое время или в конце 3-летнего периода применения) проводится в асептических

условиях врачом, прошедшим обучение и владеющим соответствующими методиками.

- После введения локализация имплантата должна быть подтверждена пальпаторно. При невозможности точно установить локализацию препарата или сомнениях следует уточнить, где находится имплантат, с использованием визуализирующих методик (УЗИ, КТ, МРТ). Пока не подтверждено наличие имплантата, следует применять негормональные (барьерные) методы контрацепции.
- При переходе с КОК имплантат предпочтительно ввести на следующий день после приема последней активной таблетки КОК.
- При переходе с вагинального кольца или трансдермального пластыря имплантат следует ввести в день удаления, но самое позднее — в день, когда планировалось следующее применение вагинального кольца или трансдермального пластыря.
- При переходе с ПОК имплантат может быть введен в любой день, но не позже 24 ч после приема последней таблетки.
- При переходе с прогестиновых инъекционных контрацептивов имплантат вводят в день, когда нужно делать следующую инъекцию.
- При переходе с левоноргестрелвыделяющей ВМС или с одного имплантата на другой препарат вводят в день удаления предыдущего имплантата или ВМС.
- После аборта или выкидыша в I триместре имплантат следует ввести немедленно или в течение 5 дней после аборта; после аборта или выкидыша в II триместре имплантат должен быть введен между 21-м и 28-м днем после аборта.
- После родов при грудном вскармливании имплантат следует ввести по завершении 4-й недели после родов. Женщине следует применять барьерный метод контрацепции в течение 7 дней после введения имплантата. Если в течение этого периода были половые контакты, следует исключить беременность.
- После родов при отсутствии грудного вскармливания имплантат следует ввести между 21-м и 28-м днем послеродового периода.
- При правильном введении имплантата в рекомендуемые сроки дополнительный метод контрацепции не требуется. При отклонении от рекомендуемого периода введения имплантата всегда следует предупредить женщину о необходимости применения барьерного метода контрацепции в течение 7 дней. Если в течение этого периода были половые контакты, необходимо исключить беременность.

Рекомендации пациенткам, применяющим имплантаты

- Женщина должна быть проинформирована о возможности удаления имплантата в любое время по ее желанию и необходимости его удаления через 3 года использования.
- После введения имплантат должен определяться пальпаторно.
- При отклонении от рекомендуемого периода введения имплантата необходимо применять дополнительные методы контрацепции в течение 7 дней. Если в течение этого периода были половые контакты, необходимо исключить беременность.

- Женщинам с предрасположенностью к хлоазме следует избегать воздействия солнечных лучей или ультрафиолетового излучения во время применения препарата.
- Имплантат может вызывать различные нарушения менструального цикла. При продолжающихся межменструальных кровотечениях после третьего цикла следует обратиться к врачу для установления причины их возникновения.
- Женщина должна быть проинформирована о том, что использование имплантата не защищает от ИППП/ВИЧ-инфекции и других болезней, передаваемых половым путем.

Возможные побочные эффекты имплантата

- Головная боль, головокружение.
- Акне.
- Болезненность в молочных железах, боль в груди.
- Нерегулярные менструации.
- Увеличение или снижение массы тела.
- Эмоциональная лабильность, нервозность.
- Депрессия.
- Галакторея.
- Снижение либидо.
- Тошнота, рвота.
- Запоры, диарея.
- АГ.
- Аллергические реакции.
- Образование кровоподтека, незначительное местное раздражение, боль или зуд в месте введения.

Противопоказания к использованию имплантата

- К абсолютным противопоказаниям (категория 4) относят только рак молочной железы в настоящий момент.
- Относительные противопоказания (категория 3).
 - Лактация менее 6 нед после родов.
 - Острый тромбоз глубоких вен/ТЭЛА.
 - Ишемическая болезнь сердца в настоящий момент и в анамнезе, в том числе после оперативного лечения.
 - Инсульт (в том числе в анамнезе).
 - Системная красная волчанка при наличии антифосфолипидных антител.
 - Мигрень с аурой в любом возрасте на фоне применения имплантата.
 - Кровотечения из половых путей неясной этиологии до выяснения причины.
 - Рак молочной железы в анамнезе, отсутствуют признаки рецидива в течение 5 лет наблюдения.
 - Декомпенсированный цирроз печени.
 - Злокачественные опухоли печени, гепатоцеллюлярная аденома.
 - Первичный склерозирующий холангит, осложненный циррозом.
 - Осложненная трансплантация внутренних органов.
- Состояния, требующие особого контроля при приеме КОК (категория 2).

- АГ с систолическим давлением 160 мм рт.ст. и более, и/или диастолическим давлением 100 мм рт.ст. и более, и/или с наличием гипертензивной ретинопатии.
- АГ с систолическим давлением 140–159 мм рт.ст. и/или диастолическим — 90–99 мм рт.ст.
- Заболевания сосудов (ишемическая болезнь сердца, сопровождаемая стенокардией, болезни периферических сосудов, сопровождаемые хромотой, гипертензивная ретинопатия, транзиторные ишемические атаки).
- Совокупность двух и более факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, курения, СД, ишемической болезни сердца, заболеваний сосудов, ожирения).
- Тромбоз глубоких вен/ТЭЛА в анамнезе, антикоагулянтная терапия не используется.
- Тромбоз глубоких вен/ТЭЛА, стабилизация на антикоагулянтной терапии не менее 3 мес.
- Обширное оперативное вмешательство, связанное с длительной иммобилизацией (операции продолжительностью более 30 мин).
- Выявленные тромбогенные мутации (фактор Лейдена, протромбиновая мутация, недостаточность протеинов S, C и антитромбина).
- Подтвержденная гиперлипидемия.
- Вторичная болезнь Рейно с волчаночным антикоагулянтом.
- Системная красная волчанка без наличия антифосфолипидных антител, включая состояния, сопровождаемые тяжелой тромбоцитопенией и необходимостью иммуносупрессивной терапии.
- Мигрень без очаговой неврологической симптоматики (ауры) в любом возрасте.
- Мигрень с аурой в анамнезе до применения имплантата.
- Нерегулярные и/или обильные или продолжительные менструации.
- CIN и рак шейки матки (в период ожидания терапии).
- Недиagnostированное образование молочной железы (до установления диагноза, которое должно произойти как можно скорее).
- Известное носительство генетической мутации, ассоциированное с раком молочной железы (например, *BRCA 1/2*). В ряде клинических ситуаций категория может быть заменена на 1-ю при индивидуальной оценке риска.
- Необходимость АРВТ ВИЧ-инфицированных женщин. В ряде клинических ситуаций категория может быть заменена на 1-ю при индивидуальной оценке риска.
- СД независимо от наличия ангиопатий и длительности заболевания.
- Желчнокаменная болезнь и другие заболевания желчного пузыря независимо от клинических проявлений, состояние после холецистэктомии.
- Холестаз, ранее связанный с приемом КОК.
- Доброкачественные опухоли печени.
- Неосложненные случаи трансплантации внутренних органов.
- Сопутствующая терапия противосудорожными препаратами (кроме ламотриджина), рифампицином или рифабутином.

С точки зрения решения проблемы незапланированной беременности, угрожающей жизни и здоровью женщин, имплантаты могут быть исполь-

зованы у пациенток с осложненными приобретенными пороками сердца (категория 1), СД (категория 2, независимо от тяжести течения и давности заболевания), РЭ и яичников (в ожидании начала лечения, категория 1), эпилепсией (категория 1), АГ (систолическое АД >160 мм рт.ст. или диастолическое АД >100 мм рт.ст., категория 2), ВИЧ-инфекцией (категории 1–2, с учетом риска лекарственного взаимодействия с антиретровирусными препаратами), трофобластической болезнью (категория 1), серповидноклеточной анемией (категория 1), ИППП (категория 1), системной красной волчанкой (без наличия антифосфолипидных антител, категория 2), тромбогенными мутациями (категория 2), туберкулезом (категория 1).

40.1.5. ГОРМОНОСОДЕРЖАЩИЕ ВНУТРИМАТОЧНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

В настоящее время в отечественной практике широко используют левоноргестрел (Мирена*), который сочетает высокую контрацептивную эффективность и терапевтические свойства гормональных контрацептивов с удобствами и длительным действием ВМК. Левоноргестрел (Мирена*) состоит из белой или почти белой гормонально-эластомерной сердцевинки, помещенной на Т-образном корпусе. Вертикальный стержень ВМС является резервуаром диаметром 2,8 мм и длиной 19 мм и содержит левоноргестрел. Резервуар покрыт полидиметилсилоксановой мембраной, через которую высвобождается 20 мкг левоноргестрела в сутки. Длительность использования левоноргестрел-ВМС — 5 лет, хотя результаты наблюдательных исследований демонстрируют сохранение противозачаточного потенциала до 7 лет использования.

Основной механизм действия — сужение слизистого отделяемого цервикального канала, что предупреждает проникновение спермы в матку. Второй механизм действия — предупреждение оплодотворения яйцеклетки вследствие угнетения подвижности сперматозоидов в матке и маточных трубах. Третий механизм действия левоноргестрел-ВМС связан с локальным влиянием левоноргестрела на эндометрий, что проявляется торможением пролиферации, атрофией эпителия и децидуоподобной реакцией стромы. Эти изменения обеспечивают невозможность имплантации. Левоноргестрел оказывает незначительное системное действие, проявляющееся в подавлении овуляции в небольшом числе циклов. Овуляторные циклы на фоне использования левоноргестрел-ВМС сохраняются у 85–95% женщин.

Левоноргестрел-ВМС является одним из наиболее надежных методов контрацепции: на 100 женщин, применяющих метод в течение первого года, приходится менее 1 случая незапланированной беременности (2 случая на 1000 пользователей). Незначительный риск наступления незапланированной беременности продолжает сохраняться и по истечении первого года после введения левоноргестрел-ВМС. Такой риск существует на протяжении всего периода использования левоноргестрел-ВМС: в течение 5 лет менее 1 случая на 100 женщин (от 5 до 8 случаев на 1000 женщин).

Восстановление фертильности после удаления левоноргестрел-ВМС происходит практически сразу.

Защита от ИППП не обеспечивается, но риск возникновения восходящей инфекции тазовых органов снижается, за счет сужения цервикальной слизи.

Левоноргестрел (Мирена*) обладает рядом положительных неконтрацептивных эффектов: уменьшает объем менструальной кровопотери, выраженность дисменореи, в том числе при генитальном эндометриозе, снижает

риск развития железодефицитной анемии. Продемонстрирован выраженный антипролиферативный эффект левоноргестрел-ВМС в лечении гиперпластических процессов эндометрия. У женщин с обильными кровотечениями, обусловленными миомой, не деформирующей полость матки, или аденомиозом, применение «Мирены» эффективно в контроле кровопотере и профилактике железодефицитной анемии. Показания к назначению левоноргестрел-ВМС во многих странах, помимо контрацепции, включают идиопатическую меноррагию и защиту эндометрия от гиперплазии при менопаузальной гормонотерапии.

В РФ для использования левоноргестрел-ВМС зарегистрированы три показания: контрацепция; идиопатическая меноррагия; профилактика гиперплазии эндометрия во время заместительной терапии эстрогенами.

С учетом лечебных преимуществ метода левоноргестрел (Мирена[®]) является средством первого выбора у женщин, страдающих обильными маточными кровотечениями. Следует также рассматривать левоноргестрел-ВМС как средство первого выбора для контрацепции в перименопаузе, с учетом возможности применения ее в виде компонента МГТ.

Преимущества:

- очень высокая контрацептивная эффективность;
- хорошая переносимость;
- минимальное системное влияние на организм;
- отсутствие необходимости ежедневного приема;
- быстрое восстановление фертильности после отмены.

Недостатки:

- невозможность самостоятельного использования (введение и удаление проводит врач);
- возможность местных побочных реакций.

Побочные эффекты и осложнения

В редких случаях использование «Мирены» сопровождается изменениями настроения, головной болью, масталгией, тошнотой, появлением акне, прибавкой массы тела. Выраженность этих побочных эффектов обычно менее значима, чем при использовании прогестагенных контрацептивов с системным механизмом действия.

Возможно развитие функциональных кист яичников (у 12–30% пациенток), которые, как правило, регрессируют самостоятельно и не требуют лечения и удаления левоноргестрел-ВМС. Тем не менее, учитывая тот факт, что функциональные кисты могут маскировать возникновение истинной опухоли яичника, при выявлении овариального образования показан динамический ультразвуковой контроль на протяжении 3 мес. Если за период наблюдения киста не подвергается обратному развитию и не уменьшается в размерах, следует провести обследование и оперативное лечение соответственно алгоритму ведения пациенток с подозрением на опухоль яичника. Перед хирургическим лечением левоноргестрел-ВМС рекомендуется извлечь.

Возможные нарушения менструального цикла:

- ациклические маточные кровотечения;
- олиго- и аменорея.

Даже при наличии ациклических кровотечений суммарная кровопотеря на фоне применения «Мирены» за сопоставимые промежутки времени снижает-

ся наиболее существенно по сравнению с плацебо, кровоостанавливающими средствами (транексамовая кислота, НПВС), другими гормональными контрацептивами. Наступление аменореи для женщин с обильными менструациями и железодефицитной анемией может рассматриваться как преимущество метода. Аменорея при использовании левоноргестрел-ВМС обусловлена выраженным действием прогестина на эндометрий и не связана с подавлением фолликулогенеза. После извлечения левоноргестрел-ВМС состояние эндометрия нормализуется в течение 1 мес.

Осложнения, связанные с внутриматочным введением

Перфорация матки относится к разряду крайне редких осложнений внутриматочной контрацепции. Это осложнение может протекать бессимптомно и диагностироваться только при наступлении незапланированной беременности. К вероятным симптомам относятся боль, кровотечение, исчезновение нитей ВМС. При подозрении на перфорацию уточняют местоположение контрацептива с помощью УЗИ и рентгенографии. При частичной перфорации возможно удаление ВМК под контролем гистероскопии; при полной перфорации показана лапароскопия или лапаротомия. Снижает риск перфорации процедура введения ВМС под контролем УЗИ.

Экспульсия (самопроизвольное изгнание) ВМС в 20% случаев происходит в течение первого года контрацепции. Экспульсия часто протекает бессимптомно. К возможным симптомам относится дискомфорт во влагалище, боль, мажущие кровяные выделения, диспареуния, удлинение нитей ВМК, обнаружение ВМК во влагалище. Учитывая возможность отсутствия симптоматики, женщинам рекомендуют проверять наличие нитей ВМК в течение первых месяцев использования контрацептива.

Противопоказания к использованию левоноргестрелсодержащей внутриматочной спирали

- Абсолютные противопоказания (категория 4).
 - Послеродовой сепсис.
 - Период после септического аборта.
 - Вагинальные кровотечения неустановленной этиологии в настоящий момент.
 - Злокачественная трофобластическая болезнь.
 - Рак молочной железы в настоящий момент.
 - РЭ в настоящий момент.
 - Рак шейки матки в настоящий момент.
 - Миома матки с деформацией полости матки.
 - Анатомические аномалии, ассоциированные с деформацией полости матки.
 - Воспалительные заболевания органов таза в настоящий момент.
 - Гнойный цервицит, хламидийная инфекция или гонорея в настоящее время.
 - Установленный тазовый туберкулез.
- Относительные противопоказания (категория 3).
 - Первые 4 нед после родов.
 - Острый тромбоз глубоких вен/ТЭЛА.

- Ишемическая болезнь сердца в настоящий момент и в анамнезе, в том числе после оперативного лечения.
- Инсульт (в том числе в анамнезе).
- Системная красная волчанка при наличии антифосфолипидных антител.
- Мигрень с аурой, возникшая на фоне применения левоноргестрел-ВМС.
- Трофобластическая болезнь.
- Рак молочной железы в анамнезе, отсутствуют признаки рецидива в течение 5 лет наблюдения.
- Рак яичников в настоящее время.
- Очень высокий риск ИППП.
- Необходимость АРВТ ВИЧ-инфицированных женщин.
- СПИД.
- Декомпенсированный цирроз печени.
- Злокачественные опухоли печени, гепатоцеллюлярная аденома.
- Первичный склерозирующий холангит, осложненный циррозом.
- Осложненная трансплантация внутренних органов.

Наблюдение за пациентками

В течение 1-го месяца после введения «Мирены» необходимо несколько раз проверять ее нити и убедиться, что ВМК установлен правильно.

Повторные осмотры следует проводить не реже 1 раза в 6 мес в течение 1 года, в последующем — 1 раз в год.

Следует обучить пациентку осуществлять после каждой менструации самообследование: пальпаторно проверять положение нитей ВМК. При их отсутствии необходимо выполнить трансвагинальное ультразвуковое сканирование.

Необходимо объяснить пациентке, что при повышении температуры тела, появлении болей внизу живота, патологических выделений из половых путей, изменении характера или задержке менструации следует как можно быстрее обратиться к врачу.

40.1.6. ЭКСТРЕННАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Экстренная контрацепция — метод предупреждения беременности после незащищенного полового акта, когда требуется немедленная защита от нежелательной беременности после случайного полового акта, при разрыве презерватива, изнасиловании, неудаче другого контрацептивного метода. В этих и подобных случаях экстренную контрацепцию можно рассматривать как реальную альтернативу аборту. Вместе с тем ее нельзя рассматривать как регулярный метод предупреждения незапланированной беременности. Экстренную контрацепцию называют еще посткоитальной, «пожарной» или «аварийной» контрацепцией. В качестве средств экстренной контрацепции в настоящее время применяют прогестины или КОК, медьсодержащие внутриматочные средства, антипрогестины (мифепристон в дозе 10 мг).

Гормональные таблетки могут быть предназначены специально для этой цели — чисто прогестиновые (содержащие 1,5 мг левоноргестрела в одной или двух дозах), в качестве доступной альтернативы могут применяться КОК

(метод Юзпе). Исследования показали, что таблетки на основе только левоноргестрела вызывают меньше побочных эффектов и являются более эффективными, чем комбинированные таблетки.

Основной механизм действия заключается в нарушении условий для имплантации плодного яйца. Эффективность: на 100 женщин, воспользовавшихся таблетками экстренной контрацепции прогестинового ряда, приходится 1 незапланированная беременность. Обеспечивают надежное предохранение от беременности только в тех случаях, когда их принимают в течение 5 дней (120 ч) после незащищенного полового контакта. Чем раньше женщина начинает принимать таблетки после незащищенного полового контакта, тем выше эффективность данного средства контрацепции. Не нарушают течения существующей беременности.

Восстановление фертильности после приема таблеток экстренной контрацепции происходит сразу. Женщина может забеременеть непосредственно после приема таблеток экстренной контрацепции. Они обладают противозачаточным эффектом только по отношению к половым контактам, имевшим место в течение 5 дней до приема таблетки. Противозачаточный эффект не распространяется на половые акты, имевшие место после приема таблеток экстренной контрацепции, даже в том случае, когда «опасный» половой контакт происходит на следующий день после приема таблетки. Для предупреждения незапланированной беременности женщине рекомендуют приступить к применению другого метода контрацепции без каких-либо промежуточных пауз.

Профилактика ИППП не обеспечивается.

Медьсодержащие ВМС могут быть использованы в течение 5 дней (120 ч) после незащищенного полового акта в качестве средства неотложной (экстренной) контрацепции. Однако в случае, когда можно рассчитать время овуляции, медьсодержащие ВМС могут быть при необходимости введены по истечении 5 дней после полового контакта, но не более чем через 5 дней после овуляции (до 19-го дня при 28-дневном менструальном цикле), таким образом, избегая установки после возможной имплантации.

Экстренная контрацепция прогестинами

Для прогестагенной экстренной контрацепции используют два режима приема левоноргестрела:

- по 0,75 мг 2 раза с интервалом 12 ч [левоноргестрел (Постинор*, Эскинор-Ф*)]. Первую таблетку необходимо принять в течение 48 ч после незащищенного полового акта, вторую — через 12 ч после первой;
- дозу 1,5 мг левоноргестрела (Эскапел*) принимать однократно не позднее 72 ч после незащищенного полового акта, однако допустимо использование в течение 96 ч.

С целью экстренной контрацепции высокоэффективны антигестагены, например мифепристон в дозе 10 мг — 1 таблетка (Гинепристон*). Мифепристон обладает антигормональным механизмом действия, который заключается в конкурентном ингибировании прогестероновых рецепторов, в результате чего нарушается процесс овуляции и оплодотворения, а также происходит изменение эндометрия, препятствующее возможности имплантации плодного яйца.

В случае незащищенного полового акта, при неверной схеме приема орального контрацептива, неправильном использовании презерватива или химических средств контрацепции и др., применяя мифепристон (Гинепристон*), можно предотвратить риск незапланированной беременности. Он не оказывает негативного влияния на функцию яичников, так как кратковременно блокирует рецепторы прогестерона, быстро выводится из организма. Одну таблетку мифепристона (Гинепристона*) принимают в течение 72 ч (3 дней) после незащищенного полового акта вне зависимости от фазы менструального цикла. Препарат разрешен к применению для экстренной контрацепции у девочек-подростков.

Комбинированные оральные контрацептивы

К методу экстренной контрацепции с помощью КОК относится метод Юзпе, который заключается в двукратном приеме таблеток, содержащих суммарно на прием 100 мкг этинилэстрадиола и 0,5 мг левоноргестрела. Первую дозу необходимо принять в течение 72 ч после незащищенного полового акта, вторую — через 12 ч после первой.

Противопоказания:

- беременность;
- состояния, при которых противопоказаны эстрогены.

Основные побочные эффекты:

- тошнота;
- рвота;
- масталгия;
- кровотечение.

Несмотря на высокую контрацептивную эффективность экстренной контрацепции, постоянно применять данный метод нельзя — его применяют только в экстренных случаях!

Таблетки для неотложной контрацепции не имеют противопоказаний к применению. Противопоказанием к использованию медьсодержащих ВМС в целях экстренной контрацепции являются первые 3 нед после родов. В остальном следует ориентироваться на противопоказания и ограничения, типичные для ВМС.

Список литературы

1. Lopez L.M., Kaptein A.A., Helmerhorst F.M. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009.
2. Iyer V., Farquhar C., Jepson R. Oral contraceptive pills for heavy menstrual bleeding. [Review] [1 refs]. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2000. CD000154.
3. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne / A.O. Arowojolu [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. Iss. 1. Art. No.: CD004425.
4. Davis L., Kennedy S.S., Moore J. et al. Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007. CD001019.
5. Lopez L.M. et al. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. Cochrane Database Syst Rev. 2010.

6. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)”».

7. Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции. 2012. 178 с.

40.2. ВНУТРИМАТОЧНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Внутриматочная контрацепция — один из наиболее распространенных и эффективных методов предупреждения нежелательной беременности.

Эпидемиология

По данным ВОЗ, в настоящее время более 60 млн женщин используют различные виды ВМК, которые по популярности уступают только гормональным пероральным контрацептивам. В России данный метод контрацепции по частоте использования занимает второе место: 14,5% женщин репродуктивного возраста используют различные виды ВМК.

Классификация

ВМК подразделяют на медикаментозные и немедикаментозные.

- Немедикаментозные (инертные, или нейтральные) изготавливают из полиэтилена с добавлением сульфата бария. В настоящее время в России не используются.
- Медикаментозные содержат медь, серебро, золото или прогестины.

Механизм контрацептивного действия

В эндометрии при использовании ВМК развивается так называемое асептическое воспаление вследствие реакции на инородное тело, характеризующее лимфоцитарной и лейкоцитарной инфильтрацией эндометрия, наличием плазматических клеток, повышением проницаемости сосудистой стенки, наиболее выраженными в местах прилегания ВМК к участкам эндометрия. Кроме того, наблюдают несоответствие морфофункциональных изменений эндометрия фазе менструального цикла, что характерно для недостаточности лютеиновой фазы. ВМК, содержащее прогестины, кроме асептического воспаления, вызывает раннюю трансформацию и атрофию эндометрия, сгущают цервикальную слизь, чем затрудняют пенетрацию сперматозоидов.

До настоящего времени нет единой точки зрения на механизм действия ВМК.

Теории действия ВМК:

- теория abortивного действия;
- теория асептического воспаления;
- теория энзимных нарушений и подавления функциональной активности эндометрия, что делает невозможным имплантацию оплодотворенной яйцеклетки;
- теория ускоренной перистальтики маточных труб и сперматотоксического действия ионов меди.

Нельзя рассматривать ту или иную теорию как превалирующую, так как в осуществлении контрацептивного действия ВМК играют роль несколько механизмов.

Преимущества:

- высокая эффективность;
- отсутствие системных метаболических эффектов на организм женщины;
- быстрое восстановление фертильности после извлечения ВМК;
- отсутствие связи с половым актом;
- отсутствие влияния на грудное вскармливание;
- экономическая выгода:
 - ВМК вводят однократно на длительный срок;
 - низкая стоимость метода;
- нет необходимости в регулярном приеме таблеток;
- отсутствие необходимости ежедневного контроля за применением, что необходимо при приеме пероральных контрацептивных средств.

Недостатки:

- усиление менструальных выделений и болей в первые несколько месяцев при применении медьсодержащих ВМК;
- возможность спонтанной экспульсии и перфорации в момент введения;
- увеличение риска воспалительных заболеваний органов малого таза в 1-й месяц использования ВМК с последующим бесплодием;
- введение и удаление ВМК требует посещения гинеколога.

Противопоказания к применению внутриматочных контрацептивов

Метод внутриматочной контрацепции противопоказан женщинам:

- в послеродовом периоде от 48 ч до 4 нед как кормящим, так и не кормящим женщинам (категория ВОЗ 3);
- с послеродовым сепсисом (категория ВОЗ 4);
- с острым тромбофлебитом (категория 3 для прогестинсодержащего ВМК и категория 2 — для медьсодержащего);
- с антифосфолипидным синдромом (категория 3 для прогестинсодержащего ВМК и категория 1 — для медьсодержащего);
- с гестационной трофобластической болезнью (категория ВОЗ 3–4);
- с раком шейки матки в ожидании терапии (категория ВОЗ 4);
- с РЭ в настоящей момент (категория 4);
- с раком яичников в настоящий момент (категория 3);
- с миомой матки, деформирующей ее полость (категория 4);
- с любыми врожденными и приобретенными аномалиями матки, приводящими к деформации ее полости (категория 4);
- с наличием ИППП в настоящий момент (категория ВОЗ 4) или имеющим риск заражения ИППП (несколько сексуальных партнеров и/или частые ИППП в прошлом) (категория ВОЗ 3);
- с кровянистыми выделениями неясной этиологии (до установления диагноза) (категория ВОЗ 4);
- с установленным туберкулезом половых органов (категория ВОЗ 4);
- с тяжелым декомпенсированным циррозом печени (категория 3 для прогестинсодержащего ВМК и категория 2 — для медьсодержащего);
- с гепатоцеллюлярной аденомой и злокачественной гепатомой (категория 3 для прогестинсодержащего ВМК и категория 1 — для медьсодержащего);
- с ВИЧ-инфицированием, находящимся на АРВП (категория ВОЗ 2–3);

- с осложненной несостоятельностью трансплантата внутренних органов (острая или хроническая), с васкулопатией пересаженного сердца (категория ВОЗ 3).

Обследование женщин до введения внутриматочных контрацептивов

Перед введением ВМК необходимо провести соответствующее медицинское обследование.

- Сбор анамнеза в целях исключения возможных противопоказаний к введению ВМК.
- Бактериоскопическое исследование мазков из влагалища и шейки матки. Цитологический скрининг.
- Обследование на ИППП (сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С) (табл. 40.2).

Время и методика введения внутриматочных контрацептивов

- Время введения внутриматочных контрацептивов.
 - По данным экспертов ВОЗ, ВМК можно вводить в любой день менструального цикла.
 - Общепринятым временем для введения ВМК считают 4–8-й день менструального цикла, когда слизистая оболочка матки менее ранима, а канал шейки матки приоткрыт, что облегчает введение ВМК. Менструация является надежным признаком отсутствия беременности. Кровянистые выделения, возникающие сразу после процедуры, не вызывают дискомфорта у пациентки, так как менструация еще продолжается.
 - ВМК может быть введен сразу или в течение 4 дней после искусственного или самопроизвольного прерывания беременности при отсутствии признаков воспаления или кровотечения. Если в указанные сроки это не осуществлено, введение ВМК рекомендуют отложить до наступления очередной менструации.
 - Возможно одновременное прерывание нежелательной беременности и введение ВМК в полость матки. Допускается введение ВМК в послеродовом периоде (в течение 48 ч после родов), однако риск экспульсии при этом повышается. Если в указанное время ВМК не введен, процедуру следует провести через 4–6 нед после родов.
- Этапы введения ВМК.
 - Влагалищное исследование и зондирование полости матки.
 - ВМК в асептических условиях с помощью проводника вводят в полость матки, оставляя контрольные нити во влагалище, которые помогают контролировать положение ВМК в полости матки и своевременно диагностировать его экспульсию. Как правило, введение ВМК не вызывает болевых ощущений, нет необходимости в обезболивании. Женщины хорошо переносят процедуру.

Наблюдение за пациентками, использующими внутриматочные контрацептивы

- В течение первой недели после введения ВМК не рекомендуют половую жизнь и интенсивную физическую нагрузку.
- Первый контрольный осмотр врач проводит через 7–10 дней, чтобы проверить наличие нитей, убедиться, что ВМК установлен правильно.

Обследование перед назначением внутриматочного контрацептива (Всемирная организация здравоохранения, 2015)

Обследование	КОК	ПОК	ДМПА	Имплант	ВМС	Диафрагмы шеечные колпачки	Спермициды	Женская стерилизация	Вазектомия
Обследование молочных желез вручную	В	В	В	В	В	В	С	В	—
Обследование тазовых/поло- вых органов	В	В	В	В	А	А	С	А	А
Скрининг на предмет выявле- ния рака шейки матки	В	В	В	В	В	В	С	В	—
Стандартные лабораторные анализы	С	С	С	С	С	С	С	А	А
Определение уровня гемогло- бина в крови	С	С	С	С	В	С	С	В	В
Оценка риска заражения ИППП: сбор анамнеза и общий осмотр	В	В	В	В	А#	С	С	В	В
Скрининг на предмет выявле- ния ИППП/ВИЧ: лабораторные анализы	С	С	С	С	В#	С&	С	В	В
Измерение артериального давления	А	В	А	В	С	С	С	А	А
Определение индекса массы тела = масса тела (кг)/рост ² (м)	В	С	В	С	С	В	С	В	С

— Если женщина входит в группу повышенного риска по гонорее и хламидиозу, то ей не рекомендуется пользоваться ВМС. & — Женщинам, входящим в группу риска по ВИЧ-инфекции/СПИДУ, не рекомендуется пользоваться спермицидами, в том числе в сочетании с шеечными. А — проведение данного обследования/анализа настоятельно рекомендуется во всех случаях и является гарантией безопасности и эффективности пользования конкретным методом контрацепции. В — проведение обследования/анализа в значительной степени обеспечивает безопасность и эффективность пользования конкретным методом контрацепции. Однако целесообразность такого обследования/анализов должна определяться с учетом общей ситуации в системе национального здравоохранения и/или системе оказания медицинских услуг. С — проведение данного обследования или анализа не обеспечивает какой-либо существенной гарантии безопасности и эффективности конкретного метода контрацепции.

- В целях уточнения расположения ВМК в полости матки может быть проведено УЗИ.

Экстренная контрацепция с помощью медьсодержащих внутриматочных контрацептивов

Эффективность данного метода — одна беременность на 5000 случаев использования.

Режим использования. ВМК вводят в матку в течение 5 дней после незащищенного полового акта.

Противопоказания. Пациентки с высоким риском развития воспалительных заболеваний половых органов, в первую очередь ИППП, повышенный риск которых возникает при наличии большого количества половых партнеров, случайных половых связей и изнасилования.

Возможные побочные реакции и осложнения при использовании внутриматочных контрацептивов

Осложнения, связанные с введением ВМК, чаще наблюдают у пациенток с нарушением менструального цикла в анамнезе, хроническими ВЗОМТ в стадии ремиссии и при недоучете противопоказаний к введению ВМК.

Осложнения внутриматочной контрацепции принято делить на три группы:

- осложнения, возникающие в момент введения ВМК;
- в процессе контрацепции;
- после извлечения ВМК.

Наиболее частыми из них являются болевой синдром, экспульсия ВМК, ВЗОМТ и кровотечения.

- Осложнения, возникающие в момент введения ВМК:

- разрыв шейки матки;
- маточное кровотечение:
 - ◇ перфорация матки;
 - ◇ вазовагусный рефлекс (коллапс).

- Осложнения, возникающие в процессе контрацепции.

- Болевой синдром и экспульсия ВМК. Незначительные боли в нижних отделах живота могут появляться сразу после введения ВМК, но они прекращаются через несколько часов или после лечения. Боли в межменструальном периоде и во время менструации наблюдают в 9,6–11% случаев. Экспульсию ВМК и болевой синдром чаще наблюдают у молодых нерожавших женщин, что обусловлено повышенной сократительной активностью матки. С возрастом, увеличением количества родов и абортотворности частота снижается. Экспульсия чаще происходит в течение первых дней или 1–3 мес после введения ВМК. В дифференциальной диагностике причин болевого синдрома основную роль отводят УЗИ и гистероскопии, позволяющим точно определить положение ВМК в полости матки или за ее пределами.
- ВЗОМТ. На фоне медьсодержащих ВМК ВЗОМТ (возникают в 3,8–14,3% случаев) могут проявляться в виде эндо- и экзоцервицитов, эндометритов, пельвиоперитонита или тазового абсцесса. Чаще всего воспалительный процесс связан с обострением ранее имевшегося хронического заболевания половых органов. Вопрос об удалении спирали и проведении антибактериальной терапии решают индивидуально для каждой женщины.

- Менометроррагии. После введения ВМК в первые 5–10 дней у женщин, как правило, появляются незначительные или умеренные кровянистые или серозные выделения, не требующие специального лечения. Возможно появление межменструальных кровянистых выделений (в 1,5–24% случаев), которые чаще возникают у женщин с нарушением менструального цикла, а также при наличии искусственных абортов в анамнезе. Вопрос о назначении терапии решают индивидуально. Если обильное кровотечение во время менструации сопровождается болью и не прекращается на фоне медикаментозной терапии, ВМК следует удалить.
- Наступление беременности. Несмотря на то что ВМК признаны высокоэффективными, в 0,5–2% случаев может наступить беременность. Приблизительно в 1/3 случаев наступление беременности связывают с полной или частичной экспульсией ВМК.
- Осложнения, возникающие после извлечения ВМК.
 - Хронические эндометриты и сальпингоофориты.
 - Бесплодие.
 - Внематочная беременность.

Показания к удалению внутриматочных контрацептивов

- Желание женщины.
- Истечение срока использования.
- Менопауза (год спустя после последней менструации).
- Медицинские показания:
 - беременность;
 - боли;
 - кровотечение, угрожающее жизни женщины;
 - ВЗОМТ, острые или обострение хронических;
 - рак тела или шейки матки;
 - перфорация матки или частичная экспульсия ВМК.

Методика извлечения внутриматочных контрацептивов

- ВМК рекомендуют извлекать во время менструации с соблюдением всех правил асептики и антисептики.
- Перед удалением предварительно проводят влагалищное исследование.
- Шейку матки обнажают в зеркалах, затем ее и влагалище обрабатывают любым антисептиком. Контрольные нити ВМК захватывают корнцангом или пинцетом и, медленно потягивая, извлекают его. При отрыве нитей показана гистероскопия или удаление ВМК с помощью крючка.

Эффективность внутриматочных контрацептивов

Добавление меди, золота или серебра в стержень ВМК позволило снизить частоту возможных осложнений в 2–9 раз. В то же время повысилась контрацептивная эффективность медьсодержащих ВМК, по данным ВОЗ, она составляет 93,8%.

Эффективность медьсодержащих ВМК при типичном применении составляет 0,8 беременностей на 10 женщин в течение 1 года, при абсолютно правильном — 0,6. Эффективность ВМК, содержащих прогестин, при типичном применении составляет 0,2 на 100 женщин в течение 1 года, при абсолютно правильном — 0,2. Доля женщин, продолжающих использовать метод к концу первого года, составляет 78–80%.

Восстановление фертильности после извлечения внутриматочных контрацептивов

Фертильность у большинства женщин после удаления ВМК восстанавливается сразу же после его удаления: частота запланированных беременностей в течение 12 мес достигает 72–96%.

Защита от ИППП не обеспечивается.

40.3. БАРЬЕРНЫЕ МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ

Барьерные методы контрацепции — все способы контрацепции, которые механически препятствуют попаданию спермы в канал шейки матки и/или способствуют химической инактивации спермы во влагалище.

Эпидемиология

В РФ барьерные методы контрацепции столь же популярны, как и гормональные контрацептивы и ВМК. Согласно статистическим данным, их используют до 30% женщин.

Классификация

Барьерные методы контрацепции подразделяют на:

- презервативы (мужские и женские);
- спермициды (влагалищные таблетки, капсулы, свечи, пасты, пены).

По характеру действия:

- механические;
- химические.

Индекс Перля (количество беременностей у 100 женщин в течение года применения метода) при использовании барьерного метода контрацепции в среднем составляет 5–28. Кроме контрацептивного эффекта использование барьерных методов контрацепции позволяет в известной степени снизить риск ИППП и их последствий.

40.3.1. МЕХАНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Мужской презерватив

При регулярном использовании презервативов (≥ 6 мес) риск возникновения ИППП снижается в 2 раза.

Преимущества метода

- Защита от ИППП (размеры пор в презервативах не превышают 3–4 нм, в то время как, например, ВИЧ имеет размеры около 80 нм).
- Простота применения.
- Возможность его применения как дополнительного метода (например, в сочетании с КОК — «голландский дубль»).
- Отсутствие системного воздействия на организм партнеров.
- Доступность метода, безрецептурная продажа.
- Достаточно низкая стоимость.

Недостатки использования презервативов

- Недостаточно высокая контрацептивная эффективность (3–14 беременностей на 100 женщин в течение первого года применения).

- Необходимость мотивации обоих партнеров к использованию метода.
- Возможность появления местной аллергической реакции на латекс или смазку.
- Возможность снижения сексуальных ощущений при половом акте.
- Вероятность разрыва (сползания) презерватива.

Рекомендации по применению

- Не следует открывать упаковку презерватива с помощью острых предметов.
- Нельзя хранить презервативы в теплом месте, вблизи обогревателей, источников света и повышенной влажности.
- Не следует использовать презервативы при нарушении герметичности упаковки, а также если срок хранения превышает 5 лет.
- Недопустимо пользоваться презервативом, если высохла смазка, изменился цвет и консистенция материала.
- Начинать использование презерватива необходимо с самого начала полового акта.
- Следует использовать презерватив однократно.
- Нельзя использовать жиросодержащие составы и кремы (пищевые жиры, детский крем, вазелин) для смазки презерватива, поскольку это разрушает целостность изделия.
- Для предупреждения соскальзывания презерватива и в целях повышения эффективности метода извлекать половой член из влагалища необходимо сразу после эякуляции в состоянии эрекции.
- При соскальзывании презерватива или его разрыве во время полового акта необходимо использовать метод экстренной контрацепции.

Факторы, влияющие на прочность презервативов

- Срок и условия хранения.
- Качество изделия и упаковки.

Женский презерватив

Презерватив для женщин длиннее и шире мужского, его производят из эластичного полиуретана. Это цилиндр длиной 15 см и диаметром 7 см, один из концов которого закрыт и содержит фиксирующее кольцо.

Женский презерватив вводят во влагалище до полового акта. Используя презерватив, женщина в меньшей степени зависит от партнера, при этом значительно уменьшается вероятность заражения партнеров ИППП.

Женские презервативы не получили широкого распространения в России.

40.3.2. ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Основным компонентом спермицидов является химическое вещество, инактивирующее сперматозоиды. Одним из наиболее распространенных в настоящее время активных ингредиентов является бензалкония хлорид, поскольку он обладает высокой эффективностью (при правильном применении индекс Перля — 1,2) и безопасностью (не проникает в полость матки, в кровь и грудное молоко, не нарушает нормальную микрофлору влагалища). Кроме того, существуют контрацептивы, в которых в качестве активного компонента используют ноноксинол-9, октоксилол и другие компоненты. Следует учитывать, что многократное применение ноноксинола-9 или боль-

шие дозы этого препарата могут вызывать повреждения тканей половых органов, создавая риск заражения ВИЧ-инфекцией.

Формы спермицидов

- Вагинальные суппозитории.
- Вагинальные капсулы.
- Вагинальные таблетки.
- Пенящиеся свечи.
- Вагинальный крем/гель.

Спермицидные свечи, капсулы и таблетки начинают действовать примерно через 5–10 мин, так как необходимо время для растворения или всасывания свечи, капсулы или таблетки. Контрацептивный эффект этих форм сохраняется в течение 3–4 ч.

Преимущества

- В известной степени предохранение от ИППП и отсутствие системного воздействия на организм женщины.
- Возможность использования в любой жизненный период сексуально активной женщины, в том числе у сексуально активных девушек-подростков, кормящими матерями, женщинами в позднем репродуктивном возрасте и перименопаузе.
- Возможность применения в течение продолжительного времени.
- Возможность сочетания с другими методами контрацепции, в том числе и барьерными механическими средствами (мужскими презервативами).
- Могут быть использованы в качестве смазки (свечи, крем).

Недостатки

- Необходимость соблюдения 10–15-минутного интервала перед каждым половым актом (при использовании свечей, таблеток и капсул).
- Отсроченное проведение гигиенических процедур (туалет наружных половых органов и влагалища можно осуществлять не ранее 6 ч после полового акта).
- Необходимость введения новой дозы крема, капсулы, свечи или таблетки при повторном половом акте.

Ограничения к использованию

Анатомические особенности, затрудняющие введение препарата (стеноз, стриктуры влагалища и др.).

Острые воспалительные заболевания наружных половых органов.

Побочные эффекты

Раздражение слизистых оболочек половых путей. Аллергия на спермицид.

Способ применения спермицидов

Свечи или таблетки. Вводят во влагалище вдоль задней стенки как можно дальше так, чтобы свеча (таблетка) разместилась на шейке матки или очень близко от нее. Экспозиция составляет 10–15 мин перед половым актом для растворения свечи (таблетки).

Пена. Необходимо сильно встряхнуть флакон, затем заполнить аппликатор пеной и ввести его как можно глубже во влагалище. Контрацептивный эффект развивается сразу. Спермициды необходимо использовать при каждом половом акте.

Таким образом, несмотря на меньшую контрацептивную эффективность в сравнении с другими современными контрацептивными средствами, барьерные методы можно с успехом применять у мотивированных к их использованию пар как самостоятельно, так и в сочетании с другими.

40.4. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ

Естественные методы контрацепции основаны на физиологических особенностях фертильной (когда может наступить беременность) и нефертильной (когда беременность крайне маловероятна) фаз менструального цикла, на лактационной аменорее и методе прерванного полового акта.

Информированность женщины о наиболее вероятном времени овуляции (а значит, и возможности наступления беременности) в ходе менструального цикла позволяет избежать непланируемой беременности.

Классификация

Существует несколько групп методов физиологической контрацепции, основанных на определении:

- дня овуляции;
- лактационной аменореи;
- прерванного полового акта.

Клинические особенности применения физиологических методов контрацепции

Условия для использования физиологической контрацепции

- Регулярный менструальный цикл.
- Отсутствие желания использовать другие методы контрацепции, в том числе по религиозным или этическим убеждениям.
- Пары, имеющие к физиологической контрацепции стойкую мотивацию, готовые избегать половых сношений несколько дней в течение каждого цикла и тщательно наблюдать, записывать и интерпретировать признаки фертильной фазы.

При наличии всех вышеперечисленных условий эти способы могут применять половые партнеры и в ситуациях, когда современные контрацептивные методы им недоступны.

Преимущества

- Возможность использования как в целях контрацепции, так и при заинтересованности женщины в наступлении беременности.
- Отсутствие побочных эффектов.
- Методы контрацепции бесплатны.
- В реализации методов принимает участие партнер.
- Повышение уровня самопознания женщины (супругов).
- Большее удовлетворение от сексуального контакта после воздержания в «опасный» период (у некоторых пар).

Недостатки

- Необходимость постоянного и ежедневного ведения наблюдений за фертильной фазой менструального цикла (не менее 3–4 циклов).
- Трудности в определении фертильной фазы для женщины/пары в первые месяцы использования методов (например, в интерпретации состояния цервикальной слизи).
- Определенные обязательства обоих партнеров, необходимость воздержания или использование прерванного полового акта, барьерных методов контрацепции на протяжении фертильной фазы.
- Зависимость от условий жизни, графика работы (ночные смены), сопутствующих состояний и заболеваний, сопровождаемых изменением температуры тела, и т.д.
- Отсутствие защиты от ИППП.
- Неуверенность в эффективности применяемых методов.

Методы, основанные на определении дня овуляции

Существует несколько основных способов определения дня овуляции, а следовательно, дней возможного зачатия и «безопасных» дней: иммуноферментные тесты на овуляцию, календарный (ритмический) метод, температурный метод, метод оценки состояния цервикальной слизи, симптомотермальный метод.

Иммуноферментные тесты на овуляцию: бытовые тест-системы, позволяющие определить день овуляции (по аналогии с тест-системами на беременность). Наиболее популярный — *Frau-test* для определения овуляции.

Календарный (ритмический) метод основан на определении фертильной фазы при ежедневных наблюдениях за длительностью менструального цикла. Использовать этот способ можно только при регулярном менструальном цикле.

Правила расчета фертильного периода («опасных» дней)

Необходимо проследить за продолжительностью как минимум 3–4, а иногда и 6 менструальных циклов (в зависимости от регулярности менструаций).

От количества дней в самом длинном из циклов необходимо отнять 11 (для большей уверенности можно вычитать 8–10 дней). Таким образом определяют последний фертильный день цикла.

- Значение «11» получено следующим образом: после овуляции до наступления менструации в фертильном цикле проходит 12–16 дней (в среднем 14), и в целях большей безопасности и повышения эффективности метода к среднему числу добавляют еще несколько дней.
- В недавних исследованиях установили, что продолжительность жизнедеятельности яйцеклетки составляет 20 ч. Это позволяет сократить длительность «опасного» периода.
- От количества дней в самом коротком цикле отнимают 18 (для повышения эффективности можно вычитать 19–21 день). Так вычисляют первый фертильный день цикла. Этим показателем определяется продолжительность жизнеспособности сперматозоидов в половых путях женщины (до 4–6 сут, в среднем 5 сут).

Например, известно, что самая малая продолжительность менструального цикла определенной женщины составляет 27 дней, а самая большая — 31 день: $27 - 18 = 9$. Значит, с 9-го дня начинаются фертильные дни мен-

струального цикла. Они продолжаются до 20-го дня менструального цикла: $31-11=20$. Таким образом, фертильный период для данной женщины — с 9-го по 20-й день менструального цикла. Очевидно, что в фертильные дни необходимо избегать половых сношений или использовать дополнительные методы контрацепции (прерванный половой акт, барьерные методы). Эффективность метода составляет 85–90%. Чем регулярнее менструальный цикл, тем меньшее время отводится на фертильные дни, и наоборот.

Температурный метод

Температурный метод — способ определения фертильной фазы по изменениям базальной (ректальной) температуры. В первой (фолликулярной) фазе цикла вплоть до овуляции температура невысокая — не превышает $36,4-36,8$ °С. Перед овуляцией температура снижается, а сразу после овуляции повышается на $0,3-0,7$ °С (до $37,1-37,5$ °С). Если ежедневно измерять температуру и записывать ее в виде графика, можно с определенной точностью установить день овуляции.

Рекомендации для измерения температуры

Измерять температуру можно не только в прямой кишке, но также во рту или во влагалище. Можно выбрать любой из этих способов, но при этом всегда использовать именно его с экспозицией не менее 5 мин.

Необходимо измерять температуру в одно и то же время каждое утро, не вставая с постели, и сразу записывать показания. Во время менструации следует продолжать измерения температуры.

Измерять температуру нужно после непрерывного сна продолжительностью не менее 3 ч.

Использовать всегда один и тот же термометр.

Измерять температуру необходимо как минимум на протяжении 3 мес. Базальная температура понижается за 12–24 ч до овуляции, а после овуляции она повышается в среднем на $0,3-0,7$ °С.

«Опасным» можно считать период от начала менструального цикла до тех пор, пока базальная температура не увеличится и будет повышенной в течение 3 последовательных дней [яйцеклетка через 3 дня (по современным данным, через 20 ч) после овуляции теряет способность к оплодотворению, и наступление беременности невозможно].

Поскольку базальная температура реагирует на различные факторы, интерпретация показателей базальной температуры требует особого внимания. Именно поэтому необходимо делать особые отметки об этих факторах. К ним относят:

- заболевание с повышением температуры тела;
- употребление спиртного накануне;
- стрессы;
- бессонная ночь.

При регулярном и правильном применении метода индекс Перля снижается до 3,5.

Метод оценки состояния цервикальной слизи

Цервикальная слизь — специфический секрет, вырабатываемый в шейке матки и изменяющий свои свойства в течение менструального цикла, в частности, под воздействием женских половых гормонов (эстрогенов).

В периовуляторный период слизь становится более водянистой, прозрачной, похожей на яичный белок, тягучей. Во влагалище появляется ощущение очень сильной влаги — «скользкие ощущения», на нижнем белье остаются сильно заметные мокрые пятна. Это период наибольшей фертильности.

Наблюдения за изменениями цервикальной слизи полезны еще и потому, что, зная, какая слизь бывает в норме, женщина может быстро заметить отклонения, вызванные воспалительным процессом.

Правила использования метода

По окончании менструации ежедневно до 3 раз в день необходимо определять характер цервикальной слизи: тщательно вымыть с мылом руки и взять пробу слизи из влагалища. Возможно взятие пробы пальцем прямо с шейки матки.

Определить:

- качество слизи (жидкая, клейкая, сухая);
- консистенцию и тягучесть слизи, для чего можно просто развести пальцы;
- количество и цвет слизи.

Необходимо записать результаты исследования — отметить консистенцию слизи (сухая, клейкая, похожая на крем, похожая на яичный белок), ее тягучесть, наличие пятен на белье, ощущения во влагалище (сухо, влажно, скользко).

При отсутствии цервикальной слизи («сухие» дни) зачатие невозможно. Эффективность метода — 85–95%, а при правильном и регулярном применении достигает 98%.

Симптомотермальный метод

Симптомотермальный метод (наиболее точный) — один из наиболее эффективных методов естественного планирования семьи, так как (в отличие от других методов) в нем учитывается не какой-то один показатель фертильности, а их совокупность.

Правило использования метода — ежедневная оценка следующих показателей:

- базальной температуры;
- состояния цервикальной слизи;
- изменения положения шейки матки и ее консистенции;
- физиологических показателей овуляции:
 - повышения чувствительности молочных желез и кожи;
 - появления боли, связанной с овуляцией, которая может быть острой, тупой, спастической. Причиной болевых ощущений может быть разрыв фолликула и, как следствие, раздражение брюшины;
 - чувства тяжести внизу живота;
 - кровянистых выделений из влагалища;
 - вздутия живота и задержки воды в организме;
 - повышения либидо;
 - повышения работоспособности.

Эффективность метода при правильном выполнении достигает 93–98%. Использование метода и правильная интерпретация результатов возможны только после соответствующего консультирования.

Метод прерванного полового акта

Это традиционный естественный метод планирования семьи, основным принципом которого является то, что мужчина во время полового акта

извлекает половой член из влагалища до того, как произойдет эякуляция, в результате чего сперма не попадает во влагалище и оплодотворения не происходит.

Показания

- Высокомотивированные к использованию метода пары, не желающие применять другие способы предохранения от беременности.
- Пары, религиозные убеждения которых не позволяют им использовать другие методы контрацепции.
- Необходимость в немедленной доступной контрацепции.
- Пары, применяющие метод прерванного полового акта как временный и непродолжительный способ перед использованием другого метода контрацепции.
- Пары, нуждающиеся в повышении контрацептивной эффективности при использовании естественных методов контрацепции, спермицидов.
- Половые партнеры, имеющие редкие половые сношения.

Преимущества

- Возможность использования в любое время.
- Отсутствие необходимости какой-либо подготовки.
- Отсутствие системного воздействия на организм партнеров.
- Возможность сочетания с другими методами контрацепции (например, с естественными методами).
- Отсутствие влияния на лактацию при грудном вскармливании.
- Отсутствие материальных затрат при использовании метода.
- Метод подразумевает вовлечение мужчины в планирование семьи, что приводит к установлению более близких отношений между партнерами и взаимопониманию.

Недостатки

- Необходимость высокой мотивации обоих партнеров при его использовании.
- Возможность попадания спермы во влагалище до эякуляции (особенно при повторных половых актах).
- Вероятность снижения остроты и ощущения незавершенности сексуальных ощущений.
- Незащищенность от ИППП.
- Невысокая эффективность — 70–75%. При правильном и регулярном использовании метода прерванного полового акта его эффективность значительно возрастает (индекс Перля — 4).

Противопоказания

- Пары, нуждающиеся в высокоэффективной контрацепции (например, в случаях, когда беременность представляет угрозу для здоровья женщины).
- Партнеры с высоким риском заражения ИППП.
- Пары, желающие использовать методы, не связанные с половым актом.
- Мужчины, страдающие преждевременной эякуляцией и не способные ее контролировать.

- Мужчины с физическими или психическими расстройствами, при которых невозможно использовать этот метод.

Таким образом, несмотря на недостаточно высокую эффективность, метод прерванного полового акта могут использовать высокомотивированные пары, способные к его выполнению, при отсутствии риска заражения ИППП, редких половых контактах как самостоятельно, так и в сочетании с другими (естественными, барьерными) методами контрацепции.

40.5. ЖЕНСКАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Женская хирургическая контрацепция, или добровольная хирургическая стерилизация, — хирургическая операция, приводящая к невозможности оплодотворения яйцеклетки и ее транспорта в матку.

Эпидемиология

Женская добровольная хирургическая стерилизация является одним из наиболее распространенных в мире методов контрацепции. В настоящее время этот метод используют более 166 млн женщин.

Правовая основа медицинской стерилизации

Стерилизация по желанию пациентки разрешена в России с 1993 г. До этого хирургическое вмешательство в целях стерилизации проводилось исключительно по медицинским показаниям. В РФ операцию проводят в соответствии с основами законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан и Приказа Минздрава России от 28 декабря 1993 г. №303 «О применении медицинской стерилизации граждан». Приказом утверждена инструкция о порядке разрешения операции медицинской стерилизации граждан (на основании ст. 37 Федерального закона Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»). Из этой статьи следует, что «медицинская стерилизация как специальное вмешательство с целью лишения человека способности к воспроизводству потомства или как метод контрацепции может быть проведена только по письменному заявлению гражданина не моложе 35 лет или имеющего не менее двух детей, а при наличии медицинских показаний и согласия гражданина — независимо от возраста и наличия детей».

В соответствии с этой инструкцией, при наличии медицинских показаний, гражданину выдают заключение с полным клиническим диагнозом, заверенное подписями специалистов и печатью учреждения.

При установлении медицинских показаний к хирургической стерилизации у женщин в условиях акушерско-гинекологического стационара в историю болезни (родов) вносят соответствующую запись, заверенную подписями врача той специальности, к области которой относится заболевание, лечащего врача и руководителя учреждения (отделения) здравоохранения. При наличии у женщин показаний, не предусмотренных настоящим перечнем, вопрос о стерилизации решает комиссия в индивидуальном порядке.

В соответствии со ст. 37 Федерального закона Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», медицинскую стерилизацию проводят в учрежде-

ниях государственной или муниципальной системы здравоохранения, получивших лицензию на указанный вид деятельности. Для проведения стерилизации необходимо только согласие лица, идущего на операцию.

Клинические особенности применения женской хирургической стерилизации

Консультирование

Целью консультирования является принятие женщиной обдуманного решения, основанного на свободном выборе. Необходимо предоставить объективную информацию и помогать пациенткам в принятии собственного решения.

Информация, необходимая пациентке для принятия решения о стерилизации

- Она и ее партнер могут использовать другие доступные методы контрацепции.
- Женскую стерилизацию осуществляют путем хирургической операции.
- Метод имеет свои недостатки и преимущества, включая небольшой риск неудачной операции.
- В случае успешного проведения процедуры женщина сможет иметь детей только при использовании ВРТ.
- Женщина имеет право изменить свое решение в любой момент до проведения операции.

Показания к стерилизации

Желание полного предотвращения оплодотворения.

Медицинские показания вторичны. Они включают все противопоказания к наступлению беременности.

Противопоказания к стерилизации

В связи с возможностью выбора метода стерилизации, а также оптимальных сроков ее проведения противопоказаний к ней немного.

- Сомнения женщины в необходимости процедуры.
- Спаечная болезнь.
- Перитониты, сальпингиты и другие воспалительные заболевания тазовых органов.
- Опухоли кишечника и внутрибрюшные опухоли.

Общие принципы и методы хирургической стерилизации

Хирургическую стерилизацию относят к необратимым методам контрацепции. После ее проведения исключается наступление беременности. В ряде случаев возможно восстановление фертильности после микрохирургических операций. Основные требования к методам хирургической стерилизации путем прекращения функционирования маточных труб — эффективность, безопасность и простота.

Трубы могут быть удалены хирургическим путем (частично или полностью) или подвергнуты окклюзии путем коагуляции или наложения механических клипс, фиксаторов, пробок.

При перевязке труб различают метод стерилизации и хирургический доступ. Оба фактора влияют на эффективность процедуры, тип и частоту осложнений.

Методы доступа к маточным трубам при хирургической стерилизации

- Лапароскопия. Лапароскопическую перевязку труб широко применяют во многих странах. Процедура малоинвазивна, практически не оставляет рубцов на коже, возможна операция в амбулаторных условиях с использованием местной анестезии. Процедуру пациентки переносят хорошо, период реабилитации короткий.
- Лапаротомия.
- Мини-лапаротомия. Метод применяют как основное, самостоятельное оперативное вмешательство, которое выполняют под местной анестезией непосредственно после нормальных родов или вне беременности. Операция возможна в амбулаторных условиях. Ее эффективность, количество интра- и послеоперационных осложнений, темпы реабилитации аналогичны показателям при использовании лапароскопической технологии. Именно поэтому трубную стерилизацию при мини-лапаротомии рассматривают как альтернативу лапароскопическому методу.
- Кольпотомия. Операцию с использованием этого доступа проводят только в стационаре. Доступ осуществляют через прямокишечно-маточное пространство.
Преимущества метода:
 - отсутствие косметических дефектов на передней брюшной стенке;
 - экономическая выгода (нет необходимости в применении дорогостоящего оборудования);
 - общедоступность (операция может быть выполнена в условиях любого гинекологического отделения).
- Гистероскопия. В последние годы используется метод трансцервикальной стерилизации, выполняемой с помощью гистероскопа. Метод трансцервикальной внутритрубной окклюзии нашел широкое применение в ряде европейских стран. Преимуществами данного метода является малая инвазивность вмешательства, возможность выполнения процедуры у женщин со спаечным процессом в малом тазу и брюшной полости и высоким риском лапароскопического доступа.

Хирургическая контрацепция после родов

В настоящее время кесарево сечение — самая распространенная операция в акушерстве. Женщина с оперированной маткой нуждается в надежной и безопасной контрацепции. Несмотря на изменения законодательства, добровольная хирургическая стерилизация (особенно в послеродовом периоде) не получила распространения.

Как правило, стерилизацию проводят под общей анестезией, но не исключают использование спинномозговой и перидуральной анестезии. Наилучшим способом обезболивания считают местную анестезию по причине ее безопасности, дешевизны, отсутствия поздних осложнений.

Осложнения хирургической стерилизации

Осложнения возникают в результате создания доступа в брюшную полость или в результате самой операции. Распространенность выраженных осложнений после всех типов стерилизации составляет менее 2%. Следует различать ранние и поздние осложнения.

- Ранние осложнения (возникают в 1 случае на 2000 стерилизаций):
 - кровотечение;
 - повреждение кишечника;
 - развитие послеоперационной инфекции.
- Поздние осложнения:
 - нарушение менструального цикла;
 - психические нарушения.

Прогноз

Частота наступления беременности (как неудача стерилизации) приблизительно одинакова для всех методов, беременность наступает у 3–10% стерилизованных женщин.

Список литературы

1. Chandra A., Martinez G.M., Mosher W.D. Fertility, family planning, and reproductive health of U.S. women: Data from the 2002 National Survey of Family Growth. National Center for Health Statics // Vital Health Stat. 2005. Vol. 23. P. 1–20.
2. Duffy S., Marsh F., Rogerson L. Female sterilization: a cohort controlled comparative study of Essure versus laparoscopic sterilization // BJOG. 2005. Vol. 112. P. 1522–1532.
3. MacKenzie I.Z., Thompson W., Roseman F. et al. Failure and regret after laparoscopic fallopian clip sterilization under local anesthetic // Obstet Gynecol. 2009. Vol. 113. P. 270–275.
4. Краснопольская К.В., Штыров С.В., Бугеренко А.Е., Чеченова Ф.К. Хирургическое лечение трубного бесплодия: (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2000. № 4. С. 31–35.

40.6. МУЖСКАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

В последнее время значительно возрос интерес к мужской контрацепции. Готовность мужчин применять те или иные методы контрацепции зависит от национальных обычаев и доступности средств контрацепции.

Требования, предъявляемые к контрацептивным средствам для мужчин:

- эффективность, соответствующая женским контрацептивам;
- приемлемость для обоих партнеров;
- доступность и невысокая стоимость;
- быстрота и обратимость действия;
- отсутствие побочных эффектов (в особенности отсутствие влияния на мужской облик, потенцию);
- отсутствие влияния на потомство.

Мужские методы контрацепции можно разделить на:

- не препятствующие созреванию сперматозоидов;
- угнетающие сперматогенез;
- препятствующие попаданию сперматозоидов в женские половые пути.

Методами контрацепции для мужчин остаются такие способы, как периодическое воздержание, презерватив, прерванный половой акт, вазэктомия.

Лекарственные препараты для мужской гормональной контрацепции находятся на настоящий момент в стадии разработки.

Вазэктомия

Цель операции заключается в создании непроходимости семявыносящих протоков (обструкции), надежно предотвращающей миграцию сперматозоидов навсегда или на желаемый для пациента срок. Вмешательство проводят в амбулаторных условиях. Правильно проведенная вазэктомия — один из самых надежных методов контрацепции. Положительного результата достигают более чем в 99% случаев.

Этапы операции

Местным анестетиком инфильтрируют оба семенных канатика. Их расположение устанавливают пальпаторно через кожу мошонки и при необходимости проводят более глубокую местную анестезию.

Убедившись в эффективности анестезии, небольшими щипцами через кожу зажимают семенной канатик и производят разрез мошонки длиной 0,5–1,0 см.

Семявыносящий проток отделяют от оболочки и удерживают двумя зажимами. Затем из него вырезают участок длиной около 1 см и фиксируют его в формалине. Концы протока перевязывают и прижигают электрокоагулятором.

Разрез мошонки ушивают непрерывным швом. Точно такую же операцию проводят с другой стороны.

Причины неэффективности метода

- Реканализация протока.
- Исходное удвоение протока.
- Неполное пересечение протока.

Вазэктомия — достаточно безопасная процедура, сопряженная лишь с небольшими неудобствами для пациента. Операция, несомненно, предпочтительнее аналогичных методов женской контрацепции. Кроме того, при желании пациента можно провести реканализацию семявыносящих протоков, что приводит к восстановлению фертильности в достаточно большом проценте случаев.

Экспериментальные подходы

Физические методы

Использование ультразвука. Можно блокировать сперматогенез с помощью ультразвука. Однако возникающие при этом изменения необратимы, в силу чего ультразвук нельзя использовать в целях контрацепции.

Тепловое воздействие. На сперматогенез и созревание сперматозоидов отрицательно влияет тепло. Нагревание яичек до температуры тела приводит к снижению количества и функции сперматозоидов.

Методы народной медицины

ВОЗ создала специальную комиссию для изучения средств народной медицины в Южной Америке и Азии, однако не удалось обнаружить веществ, обладавших эффективным контрацептивным эффектом с отсутствием побочного действия.

Гормональная мужская контрацепция

Принципы гормональной мужской контрацепции:

- подавление выработки ЛГ и ФСГ;
- элиминация внутритестикулярного тестостерона;
- введение тестостерона для поддержания андрогенных эффектов.

Тестостерон — идеальное средство для гормональной мужской контрацепции. Этот гормон подавляет гипофизарную секрецию ЛГ и ФСГ, вследствие чего клетки Лейдига, соседствующие с семенными канальцами, прекращают выработку тестостерона, и необходимый для сперматогенеза уровень андрогенов в яичках резко уменьшается. В то же время экзогенно вводимый тестостерон обеспечивает сохранность вторичных половых признаков.

Существуют этнические различия в чувствительности сперматогенеза к ингибирующему действию тестостерона. Азооспермия развилась всего у 2/3 лиц европеоидной расы и у 90% китайских добровольцев.

- Тестостерон в сочетании с гестагенами. Ежедневный прием 0,5 мг левоноргестрела в сочетании с еженедельными инъекциями тестостерона энантата приводит к более быстрому и выраженному подавлению сперматогенеза, чем одни только инъекции тестостерона энантата.
- Тестостерон в сочетании с агонистами ГнРГ. Гормональная мужская контрацепция предполагает подавление секреции гонадотропинов. Для этой цели можно использовать агонисты гонадолиберина. При их длительном введении секреция ЛГ и ФСГ возрастает, но через некоторое время прекращается.
- Тестостерон в сочетании с антагонистами ГнРГ. В отличие от агонистов гонадолиберина, антагонисты этого рилизинг-гормона обратимо блокируют рецепторы гонадолиберина, эффективно подавляя секрецию ЛГ и ФСГ и тем самым сперматогенез.

Иммунологическая мужская контрацепция

Исследования направлены на создание антифертильной вакцины, которая должна быть эффективной, действовать обратимо и не вызывать побочных явлений при кратковременном и длительном применении.

Заключение

Среди экспериментальных методов мужской контрацепции наиболее перспективными с точки зрения эффективности, практичности и приемлемости являются гормональные. Веймарский манифест ведущих исследователей в области мужской контрацепции призвал фармацевтические фирмы к активной поддержке работ в этом направлении. Реализацию таких программ можно ожидать в ближайшем будущем.

НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

41.1. АМЕНОРЕЯ

Аменорея — первичное отсутствие или прекращение самостоятельных менструаций.

Клинические критерии аменореи:

- 1) отсутствие развития вторичных половых признаков и менструаций в возрасте 13–14 лет;
- 2) отсутствие менструаций при условии развития вторичных половых признаков к 15–16 годам жизни;
- 3) отсутствие менструаций в течение 5 лет после развития молочных желез;
- 4) отсутствие менструаций в течение 6 мес при ранее регулярном менструальном цикле.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N91. Отсутствие менструаций; скудные и редкие менструации.
 - N91.0. Первичная аменорея.
 - N91.1. Вторичная аменорея.
 - N91.2. Аменорея неуточненная.
- E23.0. Гипопитуитаризм.
- E23.1. Медикаментозный гипопитуитаризм.
- E28.3. Первичная яичниковая недостаточность.
- Q96. Синдром Тернера и его варианты.
- Q97. Другие аномалии половых хромосом, женский фенотип, не классифицированные в других рубриках.

Эпидемиология

Частота аменорей составляет приблизительно 3–4% (не включая беременность, лактацию, менопаузу). Первичная аменорея встречается значительно реже, чем вторичная, по некоторым данным, их соотношение составляет 1:10. Наиболее частыми причинами аменореи являются: СПКЯ, гипоталамическая аменорея, гиперпролактинемия, преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ). Другие причины аменореи достаточно редки в рутинной гинекологической практике.

Классификация

По классификации ВОЗ выделяют 3 категории аменорей:

- ВОЗ I — недостаточная продукция эстрогенов при нормальных или пониженных уровнях ФСГ, нормальных уровнях пролактина, отсутствии поражений гипоталамо-гипофизарной области;

- ВОЗ II — нет очевидного снижения продукции эстрогенов, нормальные уровни ФСГ и пролактина;
- ВОЗ III — повышение уровня ФСГ, указывающее на недостаточность яичников.

В соответствии с содержанием гонадотропинов в сыворотке крови аменореи подразделяют на:

- гипогонадотропные;
- нормогонадотропные;
- гипергонадотропные.

Классификация аменорей по уровню нарушений репродуктивной системы (гипоталамо-гипофизарно-яичниково-маточной оси).

В соответствии с генезом выделяют 4 основные группы аменореи: гипоталамическая, гипофизарная, яичниковая, маточная. СПКЯ как мультифакторное заболевание чаще представлен в виде отдельной категории. Дополнительно выделяют аменореи, обусловленные другими функциональными и органическими причинами, в частности, нарушениями эндокринных желез (надпочечников, щитовидной железы).

1. Маточные формы аменореи. Поражения на уровне матки и влагалища, сопровождающиеся отсутствием менструального кровотечения или нарушением оттока менструальной крови. Аменорея, как правило, связана с анатомическими дефектами, ее подразделяют на первичную и вторичную.

Основные причины первичной маточной аменореи.

А. Агенезия мюллеровых протоков (синдром Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера) — частичное или полное отсутствие матки и влагалища при нормальном развитии вторичных половых признаков. Составляет примерно 10% всех случаев первичной аменореи, встречается с частотой 1:4000 живорожденных девочек. Этиология заболевания точно не известна. Возможной причиной являются мутация гена антимюллерова гормона или его рецептора, идентифицирована мутация галактоз-1-фосфат-уридил трансферазы. Чаще спорадические формы, редко семейные. Синдром Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера в 1/3 случаев ассоциируется с пороками развития мочевыводящих путей (эктопическая почка, удвоение почки, агенезия и др). В 10–12% случаев возможны аномалии развития скелета. Кариотип женский, антропометрические параметры нормальные, функция яичников не нарушена.

Б. Полная резистентность к андрогенам (тестикулярная феминизация) рассматривается как форма мужского псевдогермафродитизма, наследуется по X-сцепленному рецессивному типу, кариотип 46XY. Частота заболевания 1:60 000, составляет 5% среди всех форм первичных аменорей. Матка, трубы и верхняя треть влагалища отсутствуют. Уровень тестостерона нормальный или повышен, однако ввиду нечувствительности к андрогенам признаков вирилизации нет. Фенотип женский, рост и развитие нормальные, тенденция к евнухоидной конституции, приблизительно у 50% наблюдаются паховые грыжи, частота неоплазии гонад достигает 20%. Яички располагаются интраабдоминально или в грыжевом мешке. При неполной форме нечувствительности к андрогенам присутствуют признаки андрогенного влияния.

— Другие анатомические дефекты, приводящие к первичной маточной аменорее, встречаются редко.

В. Поперечная перегородка влагалища (отсутствие канализации дистальной трети влагалища, 1:80 000 женщин).

Г. Неперфорированный гимен (1:1000 женщин).

Д. Изолированная цервикальная агенезия.

Е. Изолированная вагинальная агенезия.

Основные причины вторичной маточной аменореи.

А. Внутриматочные синехии (синдром Ашермана) — повреждение эндометрия в результате послеродового эндометрита или кюретажа, произведенного по поводу неразвивающихся беременностей, беременностей малого срока, реже после диагностических выскабливаний. В редких случаях синдром Ашермана развивается в результате туберкулезного эндометрита.

2. Аменорея, обусловленная нарушениями на уровне яичников.

Основные причины первичной яичниковой аменореи.

А. ДГ:

- с измененным кариотипом — синдром Тернера, 45X (50%), мозаицизм (25%). При синдроме Тернера имеется характерный фенотип — низкий рост, ластовидная шея, бочкообразная грудная клетка, вальгусная девиация суставов. Рекомендовано гормональное обследование для выявления гипергонадотропной аменореи, кариотипирование — для исключения мозаицизма, Y-хромосомы;
- с нормальным кариотипом — чистая ДГ, 46XX (25%), синдром Свайера 46XY.

Б. Агенезия гонад.

В. Дефицит ферментных систем — 17-альфа гидроксилазы, 17,20-лиазы, ароматазы.

Основная причина вторичной яичниковой аменореи.

А. ПНЯ. Выделяют семейную, аутоиммунную, идиопатическую, ятрогенную (последствия химиотерапии, лучевой терапии, аутоиммунных заболеваний) формы (см. гл. 46).

3. Аменореи, обусловленные нарушениями передней доли гипофиза.

А. Опухолевые формы (аденомы гипофиза):

- пролактинсекретирующие (пролактинома), пролактиннесекретирующие;
- секретирующие ТТГ, АКТГ (синдром Кушинга), соматотропный гормон (акромегалия), гонадотропины;
- нефункционирующие аденомы (неклеточные).

Б. Неопухолевые формы:

- синдром пустого турецкого седла — доброкачественная патология, обусловленная врожденным дефектом диафрагмы турецкого седла или ятрогенными воздействиями. От давления спинномозговой жидкости происходит деминерализация области турецкого седла, наблюдается аменорея и/или галакторея;
- синдром Шихана (результат острого инфаркта или некроза гипофиза, характерен дефицит соматотропного гормона, гонадотропинов, АКТГ и ТТГ);
- пангипопитуитаризм.

В. Воспалительные поражения гипофиза:

- кисты;

- туберкулез;
 - саркоидоз;
 - лимфоцитарный гипофизит.
4. Аменореи, обусловленные нарушениями области гипоталамуса.
- Основные причины первичной гипоталамической аменореи.
- А. Синдром Каллманна, характеризующийся первичным гипогонадотропным гипогонадизмом и аменореей в сочетании с аносмией. Развитие синдрома связано с нарушением миграции гонадотропин-рилизинг нейронов в передние отделы гипоталамуса. Заболевание генетически обусловлено, характеризуется дефектом гена *KAL1* в X-хромосоме и наследуется аутосомно-рецессивно.
- Б. Опухоли гипоталамической области (краниофарингиомы, менингиомы, глиомы, хордомы и другие). Почти никогда не бывают злокачественными, ввиду ограниченности пространства могут приводить к сдавлению оптической хиазмы.
- Основные причины вторичной гипоталамической аменореи.
- А. Функциональная гипоталамическая аменорея. Данная форма аменореи составляет примерно 30% от всех форм аменореи и наиболее часто встречается среди подростков и женщин в возрасте 20–25 лет. Функциональная гипоталамическая аменорея независимо от причины развивается стремительно резким прекращением менструации без предварительного периода олигоменореи. Отсутствуют также вегетативно-сосудистые симптомы, характерные для менопаузы. К наиболее значимым причинам развития гипоталамической формы аменореи относят стресс, чрезмерные физические нагрузки, потерю массы тела.
- Аменорея на фоне потери массы тела развивается вследствие снижения объема жировой ткани менее чем 22% от общей массы тела. Важно отметить, что в развитии аменореи важна не только потерянная масса тела, но и время, за которое произошло снижение массы тела. Так, известно, что даже незначительная потеря массы тела (3–10%) в короткий период может привести к развитию заболевания. Основным патогенетическим звеном в развитии данной формы аменореи является гормон жировой ткани — лептин, образующийся в адипоцитах и являющийся одним из главных регуляторов секреции ГнРГ. Диагностика аменореи, связанной с потерей массы тела, строится на тщательном изучении анамнеза с указанием на соблюдение диеты, хронологическое совпадение потери массы тела и развития аменореи. Дополнительными методами диагностики служат денситометрия жировой ткани, определяющая процентное соотношение жира в организме и являющаяся более достоверным показателем, чем стандартное определение ИМТ. При лабораторных обследованиях отмечают снижение лептина, эстрадиола, полового стероидсвязывающего глобулина, низкие уровни ЛГ, ФСГ. При УЗИ органов малого таза отмечают гипоплазию матки. Гестагенная проба малоинформативна, ввиду большой частоты ложноположительного и ложноотрицательного результатов.
 - Аменорея на фоне стресса и чрезмерных физических нагрузок развивается на фоне психомоциональных нарушений или вследствие отрицательного энергетического баланса на фоне физических нагрузок.

В развитии этого варианта гипоталамической аменореи первостепенное значение занимают увеличение синтеза АКТГ, активизация коры надпочечников с увеличением сывороточного содержания кортизола. В свою очередь, повышение сывороточного содержания АКТГ и кортизола подавляют синтез и секрецию ГнРГ. Вторым патогенетическим звеном развития данной формы аменореи является повышение активности опиоидергической системы, что приводит к увеличению синтеза эндогенных эндорфинов, которые, в свою очередь, подавляют функцию гонадотропин-рилизинг нейронов, а также увеличивают активность лактотрофов. Относительная гиперпролактинемия дополнительно подавляет секрецию ГнРГ. При гормональном обследовании отмечают увеличение сывороточных концентраций стрессорных гормонов, таких как АКТГ, кортизол, а также снижение эстрадиола и гонадотропинов — ЛГ и ФСГ.

Б. Инфекционные поражения гипоталамуса вследствие туберкулеза, сифилиса, энцефалита или менингита, а также инфильтративное поражение гипоталамуса при саркоидозе, гемохроматозе.

В. Синдром гиперторможения яичников, развивающийся на фоне длительного непрерывного приема КОК, агонистов ГнРГ или пролонгированных гестагенов.

5. Аменореи, обусловленные нарушениями других эндокринных желез.

А. Заболевания надпочечников.

– ВГКН — аутосомно-рецессивное заболевание, проявляющееся дефицитом 21-гидроксилазы, приводящее к нарушению синтеза стероидов в надпочечниках и увеличению концентрации 17-гидроксипрогестерона, прогестерона и андрогенов (ДГЭА, ДГЭАС, андростендиона, тестостерона). Характерен гирсутизм, андрогензависимая дермопатия, диагноз подтверждается при выявлении мутации гена CYP-21.

– Синдром или болезнь Иценко—Кушинга характеризуется увеличением концентрации АКТГ и, как следствие, повышением уровня кортизола, надпочечниковых андрогенов. Диагноз ставится на основании особенностей фенотипа (лунообразное лицо, стрии, климактерический горб, перераспределение жира с преобладанием на туловище) и лабораторных данных, характеризующихся увеличением АКТГ и кортизола. Для определения источника гиперкортицизма проводится МРТ или КТ надпочечников и гипофиза, сцинтиграфия надпочечников, а также большая и малая дексаметазоновые пробы.

– Андрогенсекретирующие опухоли надпочечников характеризуются увеличением уровня тестостерона и его метаболитов более чем в 3–4 раза, быстрым развитием вирилизации. Диагноз подтверждается при МРТ или КТ надпочечников.

Б. Андрогенпродуцирующие опухоли яичников. К опухолям яичников, способным привести к аменорее, относятся гранулезоклеточные опухоли, опухоль Бреннера, тератомы яичников, муцинозные/серозные цистаденомы и другие первичные и метастатические опухоли.

6. Аменорея, обусловленная мультифакториальными причинами. К данной форме аменореи относится СПКЯ, он характеризуется олиго/ановуляцией, ГА, увеличением объема яичников по данным УЗИ. Характерным симптомом

СПКЯ является олигоменорея с менархе, с возможным переходом в аменорею, гирсутизм (см. гл. 45).

Диагностика различных форм аменорей

При обследовании пациенток с аменореей используют следующие диагностические мероприятия:

- 1) оценка личного и семейного анамнеза;
- 2) оценка антропометрических параметров;
- 3) оценка фенотипических характеристик;
- 4) оценка гормонального профиля;
- 5) кариотипирование;
- 6) УЗИ органов малого таза;
- 7) УЗИ органов мочевыделительной системы;
- 8) МРТ головного мозга;
- 9) МРТ органов малого таза;
- 10) МРТ надпочечников;
- 11) эндоскопические методы визуализации.

Ниже представлены алгоритмы обследования пациенток с первичной (рис. 41.1) и вторичной аменореей (рис. 41.2), согласно рекомендациям Американского общества клиницистов.

Подходы к терапии различных форм аменорей

Маточные формы аменорей

1. Синдром Майера–Рокитановского–Кюстера–Хаузера. Лечение хирургическое — кольпоэлонгация или создание искусственного влагалища (кольпопоз).

2. СТФ. Лечение — хирургическое (кольпопоз), после достижения полового развития — удаление гонад, с последующей ЗГТ препаратами натуральных эстрогенов (эстрадиола валерат 2 мг в сочетании с левоноргестрелом 150 мкг либо ципротероном 1 мг, либо медроксипрогестероном 10 мг, или эстрадиол 2 мг + дидрогестерон 10 мг).

3. Поперечная перегородка влагалища, неперфорированный гимен, изолированная вагинальная агенезия — пластические операции.

4. Синдром Ашермана. Лечение — гистерорезектоскопия с последующим назначением эстрогенов для поддержания роста эндометрия с третьей недели в комбинации с 10–14-дневным курсом прогестагенов.

Аменорея, обусловленная нарушениями на уровне яичников

1. ДГ. При низкорослости назначают рекомбинантный гормон роста под патронажем эндокринолога. При наличии в кариотипе Y-хромосомы необходима лапароскопия с удалением придатков в связи с высоким риском малигнизации. Дальнейшее лечение сводится к назначению ЗГТ комбинированными, содержащими натуральные эстрогены и прогестагены в циклическом режиме. Используют пероральные формы (эстрадиола валерат 2 мг в сочетании с левоноргестрелом 150 мкг, либо ципротероном 1 мг, либо медроксипрогестероном 10 мг, или эстрадиол 2 мг + дидрогестерон 10 мг). При имеющихся противопоказаниях к назначению пероральных форм (болезни печени, поджелудочной железы, нарушенная всасываемость из ЖКТ, высокий риск тромботических осложнений, АГ, гиперинсулинемия, мигренозная

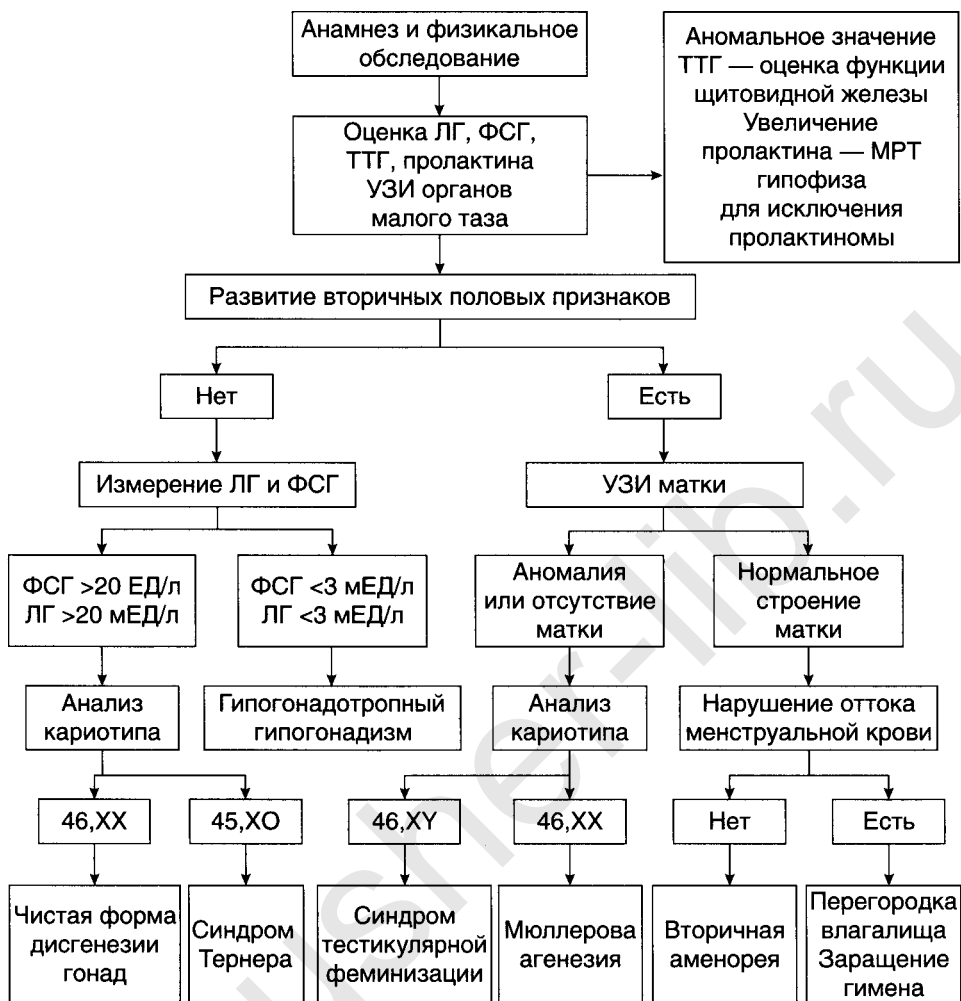


Рис. 41.1. Алгоритмы обследования пациенток с первичной аменореей

головная боль) предпочтение отдается парентеральным формам введения (гель, содержащий 1–1,5 мг эстрадиола, в сочетании с микронизированным прогестероном[®] 200 мг интравагинально). Цель терапии — формирование вторичных половых признаков, профилактика системных нарушений.

2. ПНЯ. Показана ЗГТ с использованием пероральных или парентеральных форм (при наличии противопоказаний и метаболических рисков) в стандартных или удвоенных дозах, при бесплодии — предлагаются программы ВРТ с донорской яйцеклетки (подробно описано в главе, посвященной ПНЯ).

Аменореи, обусловленные нарушениями передней доли гипофиза и гипоталамуса

1. При наличии опухоли гипофиза или гипоталамуса показано хирургическое лечение, наблюдение нейрохирургом и эндокринологом. В случае пролактиномы возможна медикаментозная терапия.

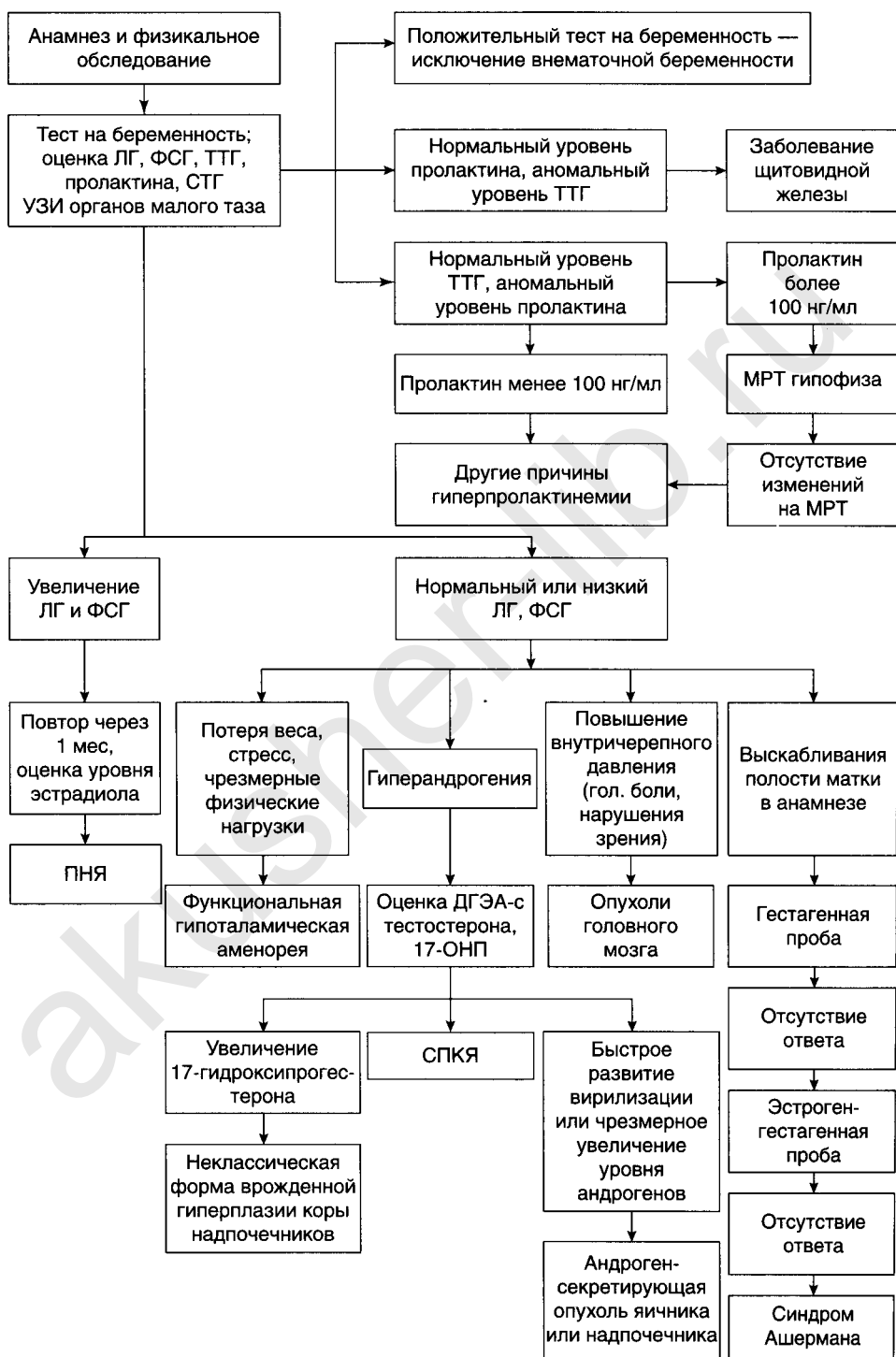


Рис. 41.2. Алгоритмы обследования пациенток с вторичной аменореей

2. Синдром пустого турецкого седла, послеродовый гипопитуитаризм (синдром Шихана), синдром Каллманна. Показана ЗГТ с использованием натуральных эстрогенов в сочетании с гестагенами по ранее предложенным схемам, а также наблюдение у эндокринолога.

3. Воспалительные поражения гипофиза или гипоталамуса. Показана этиотропная и патогенетическая терапия.

Функциональная гипоталамическая аменорея

Первым этапом терапии служит восстановление оптимальной массы тела, восстановление психоэмоционального состояния женщины. При отсутствии самопроизвольного восстановления цикла показана заместительная терапия эстроген-гестагенными препаратами в течение 3–6 мес, что оказывает стимулирующий эффект на гипоталамические структуры. Используют пероральные формы (эстрадиола валерат 2 мг в сочетании с левоноргестрелом 150 мкг либо ципротероном 1 мг, либо медроксипрогестероном 10 мг, или эстрадиол 2 мг + дидрогестерон 10 мг). При имеющихся противопоказаниях к назначению пероральных форм (болезни печени, поджелудочной железы, нарушенная всасываемость из ЖКТ, высокий риск тромботических осложнений, АГ, гиперинсулинемия, мигренозная головная боль) предпочтение отдается парентеральным формам введения (гель, содержащий 1–1,5 мг эстрадиола, в сочетании с микронизированным прогестероном[®] 200 мг интравагинально). Также необходима оценка сывороточного содержания витамина D. При снижении уровня витамина D менее 30 нмоль/л показана терапия высокими дозами витамина D[®] 50 000 МЕ в неделю в течение 8–12 нед (целевое значение содержания витамина D в сыворотке крови — 30 нмоль/л, или 1000 МЕ/дл). В настоящее время в США и Европе используют препараты рекомбинантного лептина, способные восстановить менструальную функцию у пациенток с гипоталамической формой аменореи на фоне снижения массы тела.

Назначение КОК, направленное на нормализацию менструального цикла у пациенток с гипоталамической аменореей, не рекомендуется, ввиду их подавляющего эффекта на секрецию гонадотропинов.

Аменореи, обусловленные нарушениями других эндокринных желез

1. ВГКН. Терапия определяется в зависимости от формы ВГКН. Применяется дексаметазон в дозах 0,75–0,5–0,25 мг/сут в зависимости от выраженности клинической симптоматики. Курс терапии составляет 6 мес, проводится под контролем уровня андрогенов крови и оценки овуляции. В случае заинтересованности в беременности проводится стимуляция овуляции кломифеном цитратом[®] 50 000 МЕ в неделю в течение 8–12 нед (целевое значение содержания витамина D в сыворотке крови — 30 нмоль/л, или 1000 МЕ/дл). В настоящее время в США и Европе используют препараты рекомбинантного лептина, способные восстановить менструальную функцию у пациенток с гипоталамической формой аменореи на фоне снижения массы тела.

Назначение КОК, направленное на нормализацию менструального цикла у пациенток с гипоталамической аменореей, не рекомендуется, ввиду их подавляющего эффекта на секрецию гонадотропинов.

Аменореи, обусловленные нарушениями других эндокринных желез

1. ВГКН. Терапия определяется в зависимости от формы ВГКН. Применяется дексаметазон в дозах 0,75–0,5–0,25 мг/сут в зависимости от

выраженности клинической симптоматики. Курс терапии составляет 6 мес, проводится под контролем уровня андрогенов крови и оценки овуляции. В случае заинтересованности в беременности проводится стимуляция овуляции кломифеном цитратом[®] по общепринятой схеме с поддержкой лютеиновой фазы. При поздней неклассической форме ВГКН, нерезко выраженных проявлениях ГА и незаинтересованности в беременности — гормональная терапия не показана.

2. Синдром или болезнь Иценко—Кушинга. Наблюдение и лечение проводится совместно с эндокринологом.

3. Андрогенсекретирующие опухоли. Лечение хирургическое с применением химиотерапевтических препаратов. Наблюдение осуществляется совместно с онкологами и профильными специалистами.

Синдром поликистозных яичников

Подходы к терапии зависят от выраженности эндокринно-обменных нарушений и заинтересованности женщины в беременности. Подробная схема представлена в главе СПКЯ.

Список литературы

1. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea // *Fertil Steril*. 2008. Vol. 90, 5 suppl. S. 219–225.
2. Speroff L., Fritz M.A. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 7th ed. Philadelphia, Pa.: LippincottWilliams&Wilkins; 2005. P. 401–464.
3. Herman-Giddens M.E., S Lora E.J., Wassman R.C., Bourdony C.J., Bhapkar M.V., Koch G.G. et al. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Setting network // *Pediatrics*. 1997. Vol. 99. P. 505–512.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Amenorrhea (ACOG Technical Bulletin 128). Washington, D.C.: ACOG, 1989.
5. Insler V. Gonadotrophin therapy: new trends and insights // *Int J Fertil*. 1988. Vol. 33. P. 85–97.
6. David A., Klein, Merrilt A., Poth M.D. Amenorrhea: An Approach to Diagnosis and Management // *Am Fam Physician*. 2013. Vol. 87, N 11. P. 781–788.

41.2. ДИСМЕНОРЕЯ

Дисменорея — расстройство менструального цикла, проявляющееся сильными и/или длительными циклически повторяющимися болями внизу живота во время менструации.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N94.4. Первичная дисменорея.
- N94.5. Вторичная дисменорея.
- N94.6. Дисменорея неуточненная.

Эпидемиология

Частота и структура дисменореи в зависимости от возраста варьируется в диапазоне от 5 до 92%, достигая пика к третьему году после менархе.

Классификация

- Первичная (функциональная, эссенциальная, идиопатическая, спазмическая) дисменорея.
- Вторичная (органическая) дисменорея.

С учетом интенсивности и продолжительности болевого синдрома, влияния на качество жизни, необходимости/эффективности использования ЛС, сочетания с системными расстройствами выделяют следующие степени дисменореи.

- I степень — со слабо выраженными болями, только в 1-й день менструации, не приводящими к снижению работоспособности и, как правило, не требующими приема ЛС, отсутствием системных проявлений.
- II степень — характеризуется умеренными болями в первые два/три дня менструации, отдельными обменно-эндокринными и нейро-вегетативными расстройствами, приводящими к снижению работоспособности. Необходимая терапия анальгетиками эффективно купирует болевой синдром.
- III степень — с выраженным болевым синдромом, развивающимся накануне и продолжающимся от 2 до 5–6 дней менструаций, многочисленными обменно-эндокринными, нейровегетативными, психоэмоциональными расстройствами, низкой терапевтической эффективностью ЛС и временной нетрудоспособностью.

По скорости прогрессирования патологического процесса выделяют компенсированную форму дисменореи, при которой выраженность и характер клинических проявлений на протяжении времени не меняются, и декомпенсированную — с прогрессирующим нарастанием интенсивности болевого синдрома.

В зависимости от степени эффективности ЛС рассматривают медикаментозно компенсированную дисменорею и медикаментозно декомпенсированную формы.

Этиология

Первичная дисменорея является мультифакторным заболеванием, не связанным с органической патологией внутренних половых органов.

В настоящее время выделяют ряд факторов, как увеличивающих, так и снижающих вероятность ее развития. В качестве первых рассматриваются:

- инфекции мочевых путей;
- наличие соматической патологии, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани;
- принадлежность к белой расе;
- высокий материальный статус;
- полиморфизм СУР 2D6;
- курение, в том числе и пассивное;
- раннее менархе;
- гиперполименорея;
- сексуальное насилие в детстве;
- наличие психологических проблем (в семье).

К факторам, снижающим вероятность развития дисменореи, относят:

- крепкие супружеские отношения;

- роды и их высокий паритет;
- прием КОК;
- рыбный рацион питания.

Представленные факторы могут рассматриваться также и для первичной, и вторичной профилактики первичной дисменореи.

Вторичная дисменорея может являться симптомом таких органических заболеваний органов малого таза, как:

- наружный и внутренний генитальный эндометриоз;
- дефект заднего листка широкой связки (синдром Аллена—Мастерса);
- пороки развития половых органов;
- воспалительные заболевания внутренних половых органов;
- полипы эндометрия и канала шейки матки;
- хронический эндометрит с формированием внутриматочных синехий;
- атипичная форма генитального герпеса;
- опухоли матки и ее придатков;
- спаечный процесс в малом тазу;
- варикозное расширение пристеночных тазовых вен или вен в области собственной связки яичника;
- внутриматочная контрацепция.

Патогенез

До настоящего времени не ясны все патофизиологические механизмы, составляющие единую концепцию развития данной патологии. Тем не менее среди многочисленных факторов возникновения основного клинического проявления дисменореи — болевого синдрома, по-прежнему рассматривается инициируемая ПГ дискоординация сократительной деятельности матки и гормонально опосредуемое нарушение секреции медиаторов воспаления в эндометрии, что подтверждают высокие уровни ПГ- $F2\alpha$, ПГ- $E2$ в менструальной крови, в эндометрии, миометрии и периферическом кровотоке.

ПГ, относясь к классу эйкозаноидов, являются мощными стимуляторами сократительной деятельности миометрия, с присущими для ПГ- $F2\alpha$ в большей степени свойствами вазоконстриктора, для ПГ- $E2$ — вазодилататора. Нарушение соотношения ПГ- $F2\alpha$ /ПГ- $E2$ реализуется в дискоординации сократительной деятельности миометрия с сосудистым спазмом, снижением тканевой перфузии последнего, активацией анаэробного обмена, раскрытием агонистзависимых Са-каналов, увеличением концентрации свободного цитозольного кольца, ускорением образования продуктов перекисного окисления продуктов — т.е. усилением оксидативного стресса. При дисменорее, по сравнению с пациентками, не предъявляющими жалоб на болезненные менструации, отмечается повышение с 10 мм рт.ст. до 150–180 мм рт.ст. и выше внутриматочного давления, в 2–2,5 раза — амплитуды и частоты маточных сокращений.

Участие в патофизиологических механизмах вазопрессина требует дальнейшего изучения, так как последние рандомизированные клинические испытания не подтвердили увеличения его секреции у пациенток, страдающих дисменореей, так же, как и эффективность антагониста вазопрессина — атозибана в купировании симптомов первичной дисменореи.

До конца не ясна роль процесса овуляции в инициации дисменореи. Вместе с тем факт совпадения манифестации первичной дисменореи с периодом

становления овуляторных циклов (спустя 1,5–2 года от менархе) и клиническая эффективность КОК являются отражением существующей взаимосвязи.

Представленные выше изменения приводят не только к сенсбилизации нервных окончаний к действию медиаторов воспаления и боли, но и поддерживают ее в течение длительного времени. В качестве поддерживающего механизма болевого синдрома рассматривается также снижение адаптационных механизмов на уровне таламуса и гипоталамуса с усилением возбуждения ноцицептивной системы, обеспечивающей ощущение боли при непосредственном участии эндогенных опиатов (эндорфинов и инкефалинов).

В происхождении боли при дисменорее важное значение отводится дисфункции спинальных нейронов и снижению порога болевой чувствительности в результате ослабления тормозных влияний антиноцицептивной системы. Само длительное существование боли также может приводить к вторичной декомпенсации антиноцицептивной системы. Вместе с тем повышенная болевая чувствительность может носить и наследственный характер. Таким образом, вследствие перечисленных выше нарушений на уровне центральных отделов мозга формируется ощущение боли в ответ на те физиологические процессы в организме, которые в норме не вызывают болевых ощущений.

Боль при дисменорее относится к висцеральным болям. Лечение висцеральных болей должно полагаться на фармакотерапию не только классическими обезболивающими средствами, но и препаратами, которые не относятся к обезболивающим, но снижают боль в особых обстоятельствах путем воздействия на причину возникновения боли (Но-шпа).

Первичная профилактика первичной дисменореи

Значительная роль отводится рациональному режиму труда и отдыха, нормализации сна, профилактике стрессов, исключению курения, в том числе пассивного, ограничению употребления кофе, нормализации массы тела, сбалансированному питанию, с преобладанием в рационе овощей и фруктов, продуктов, содержащих сою, полиненасыщенные жирные кислоты (рыба, морепродукты), а также растительные масла. Необходимой составляющей является достаточная физическая нагрузка — гимнастические упражнения, улучшающие эластичность и тонус мышц, водные процедуры.

Диагностика

Диагностика и дифференциальная диагностика дисменореи должны быть в первую очередь направлены на исключение гинекологической и экстрагенитальной патологии, сопровождающейся острыми болями, в том числе и в дни менструации.

Особенности клинической картины

Основной клинический признак дисменореи — циклическая боль внизу живота, иррадиирующая в крестец и паховую область. Иррадиация в другие области нехарактерна для первичной, а больше свойственна вторичной дисменорее. Первичную (идиопатическую, функциональную) дисменорею отличают следующие клиничко-anamnestические особенности:

- молодой возраст (15–25 лет);
- появление болевого синдрома спустя 1,5–2 года после менархе;
- постепенное улучшение течения болезни с возрастом, после замужества и /или регулярной половой жизни;

- облегчение или исчезновение симптомов дисменореи после родов;
- отсутствие анатомических изменений со стороны органов малого таза;
- продолжительность боли не более 48 ч и ее появление исключительно во время менструации.

Для вторичной дисменореи характерны следующие клинико-anamnestические особенности:

- возраст пациенток старше 30 лет;
- появление боли спустя 5 и более лет после менархе;
- прогрессивное ухудшение течения болезни с возрастом;
- отсутствие влияния на выраженность дисменореи замужества, регулярной половой жизни, родов;
- наличие органической патологии органов малого таза;
- боль не ограничена днями менструации, а продолжается и в другие дни цикла.

Клиническое многообразие и выраженность психовегетативных реакций у каждой конкретной пациентки с дисменореей определяются различными типами реагирования на боль и неодинаковы в различные возрастные периоды. Так, при преобладании тонуса симпатического звена вегетативной нервной системы — «адренергическом» типе реагирования пациентки предъявляют жалобы на интенсивную головную боль по типу мигрени, тошноту, озноб, внутреннюю дрожь, чувство жара, повышенную потливость, нарушение сна, боли в области сердца, сердцебиение, расстройство деятельности кишечника, учащенное мочеиспускание. В ряде случаев развиваются симпатикоадреналовые кризы. Психоэмоциональные расстройства характеризуются внутренним напряжением, тревогой, навязчивыми страхами, нередко — депрессивным синдромом.

При повышении тонуса парасимпатического звена болевой синдром сопровождается рвотой, повышенным слюноотделением, брадикардией, приступами удушья, судорогами, обморочными состояниями, псевдоаллергическими реакциями, нарушением пищевого поведения и др. Нередко развиваются вагоинсулярные кризы.

Для пациенток с первичной дисменореей, типичным конституциональным фенотипом с повышенной стигматизацией по внешним и висцеральным признакам дисплазии соединительной ткани и психопатическими личностными особенностями характерны тяжелые нейровегетативные реакции смешанного типа: одышка и аэрофагия, приступы удушья (ощущение «кома в горле»), боли в области сердца и головные боли, слабость, повышенная утомляемость, понижение температуры тела, неустойчивое АД. Астенизация ЦНС проявляется ипохондрией, чередованием приступов раздражительности, агрессии, подавленностью и апатией, ощущением внутренней тревоги, страха, различными видами нарушения сна, непереносимостью звуковых, обонятельных раздражителей.

В клинической картине у пациенток с вторичной дисменореей, наряду с менструальными болями, выявляются симптомы основного гинекологического заболевания.

Лабораторно-инструментальные исследования

Первичная дисменорея является диагнозом исключения, который формируется на основании детальной оценки жалоб, изучения семейной наслед-

ственности, учета клинико-анамнестических особенностей, эффективности проведенной ранее терапии, данных осмотра и результатов комплексного инструментального обследования: ультразвукового (трансректальное, трансагинальное, абдоминальное) исследования, при необходимости — МРТ, эндоскопических методов (гистероскопия, лапароскопия), электрофизиологических (ЭЭГ, ЭКГ), микробиологического исследований, ПЦР и др., в зависимости от наличия и выраженности дополнительных симптомов и данных первичного осмотра. В ряде случаев показаны консультации уролога, гастроэнтеролога, невропатолога, психиатра.

При обследовании больных с дисменореей большую клиническую значимость демонстрирует проба с ЛС, оказывающими антипростагландиновый эффект — НПВС, позволяющая распознать функциональную природу дисменореи.

Использование эндоскопических методов правомочно лишь при подозрении (по данным УЗИ и/или МРТ) на внутриматочную (синехии, пороки развития внутренних половых органов) патологию, генитальный эндометриоз. Наличие жалоб исключительно на менструальную боль не является показанием для лапароскопии.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с целью поиска причины вторичной дисменореи и установления методом исключения диагноза первичной дисменореи.

Дисменорею необходимо дифференцировать с острым аппендицитом, перекрутом кисты яичника, апоплексией яичника, различной патологией кишечника, такими экстрагенитальными заболеваниями, как менструальная мигрень, циклическими обострениями некоторых инфекционно-воспалительных заболеваний (цистит, атипические формы герпесвирусной инфекции), ВЗОМТ туберкулезной этиологии.

Лечение

Цели лечения: устранение болевого синдрома, нормализация деятельности вегетативной нервной системы, устранение причины вторичной дисменореи — терапия основного заболевания.

Медикаментозная терапия

При выборе ЛС, как правило, ориентируются на данные доказательной медицины.

- НПВС (уровень доказательности А). НПВС являются препаратами первой линии в лечении первичной дисменореи. Механизм их действия обусловлен угнетением синтеза ПГ путем ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Торможение синтеза ПГ в слизистой ЖКТ, последующей выработки защитной слизи и бикарбонатов провоцирует развитие диспепсии, эрозий и язв, с различной для каждого препарата частотой.
- НПВС классифицируют по отношению к ЦОГ-1 и ЦОГ-2, что определяет их потенциальные неблагоприятные эффекты и, возможно, эффективность. ЦОГ-1 контролирует выработку ПГ, регулирующих целостность слизистой оболочки ЖКТ, функцию тромбоцитов и почечный кровоток, в то время как ЦОГ-2 в большей степени вовлечена в синтез

ПГ при воспалительных реакциях. Однако риск нежелательных эффектов высок как при применении неселективных (ингибирующих ЦОГ-1 и ЦОГ-2), так и селективных (ингибирующих только ЦОГ-2) НПВС, особенно при их бесконтрольном приеме. Поэтому в лечении первичной дисменореи ЦОГ-2 селективные НПВС (степень рекомендации В) не обладают большим преимуществом. Они одинаково эффективны в сравнении с традиционными НПВС.

- Механизм анальгетического действия НПВС заключается в блокаде выработки медиаторов боли не только на периферии, но и в ЦНС, в том числе коре и глубинных отделах головного мозга за счет ингибирования активности ЦОГ, а также их способности благодаря высокой липофильности проникать через гематоэнцефалический барьер. Целесообразность их применения накануне и в течение первых 48 ч после начала менструации определяется максимальной концентрацией ПГ в этот период. Быстрота всасывания и продолжительность (от 2 до 6 ч) действия определяют кратность приема (от 2 до 4 раз в день). Такие ЛС, как индометацин, напроксен, ибупрофен, или диклофенак, мелоксикам, монтелукаст, зафирлукаст, или селективные ингибиторы ЦОГ-2, применяются в средних терапевтических дозах не более 1 нед. При тяжелой степени дисменореи допускается использование максимальных терапевтических доз. Комбинировать разные НПВС не рекомендуется!
- Комбинированные гормональные контрацептивы (степень доказательности А). Наряду с НПВС в качестве препаратов первой линии в терапии первичной дисменореи у женщин, нуждающихся в контрацепции, рассматриваются КГК. Механизм действия этой группы ЛС основан на следующих эффектах: блокаде овуляции и снижении сократительной активности матки, снижении экскреции вазопрессина, уменьшении объема менструальных выделений, в эндометрии — снижении синтеза ПГ. Положительный терапевтический эффект КГК может служить своеобразным диагностическим маркером, подтверждающим диагноз первичной дисменореи.
- Как известно, с целью контрацепции большинство КГК принимаются по 28-дневной схеме, включая 7-дневный перерыв с кровотечением отмены. Повышение терапевтической эффективности наблюдается при использовании непрерывного режима, отличающегося рядом преимуществ: стабильная супрессия ФСГ, отсутствие роста фолликулов, блокада системы гипофиз–гипоталамус–яичники, снижение рисков развития дисгормональных гинекологических заболеваний. Даже наличие хаотических кровотечений не отражается на удовлетворенности пациентов пролонгированным режимом дозирования.
- Сексуально активным женщинам можно рекомендовать чисто прогестагенные контрацептивы (депонированная форма медроксипрогестерона 150 мг внутримышечно 1 раз в 3 мес, ВМС с левоноргестрелом, имплантат с этоноргестрелом, оральные прогестагенные контрацептивы, содержащий дезогестрел). При подозрении на эндометриоз обоснованы назначение диеногеста в непрерывном режиме.
- Комбинированная гормональная контрацепция при дисменорее достоверно снижает выраженность болевого синдрома, улучшает качество жизни.

Патогенетически обоснованным при лечении дисменореи рассматривается и применение различных рилизинг-систем, обеспечивающих равномерное поступление в организм на протяжении суток минимальных доз гормонов. Результаты клинических испытаний демонстрируют купирование до 77% и снижение 6% симптомов дисменореи у пациенток, использующих интравагинальную и подкожную рилизинг-системы.

Другие методы медикаментозного лечения

- Трансдермальный нитроглицерин (уровень доказательности С). Механизм купирования дисменореи основывается на способности эндогенного оксида азота (NO) вызывать расслабление миометрия. Однако ограничение терапевтического эффекта 2–6 ч и плохая переносимость препарата в виде головной боли у 20–26% пациенток значительно суживает его клиническое применение.
- Магний (уровень доказательности С). Кокрановские обзоры 2011 г., содержащие 3 рандомизированных клинических исследования, показали более высокую, по сравнению с плацебо, эффективность препаратов магния в лечении первичной дисменореи. Однако недостаточность испытаний не позволяет определить его эффективные терапевтические дозы.
- Антагонисты кальция (уровень доказательности С). Способность снижать аномально повышенный тонус миометрия определяет эффективность нифедипина в купировании симптомов первичной дисменореи. Такие неблагоприятные эффекты, как гиперемия лица, тахикардия, головная боль и мышечная дрожь, резко ограничивают его применение.
- Витамин В (уровень доказательности В). Многочисленные рандомизированные клинические исследования показали терапевтическую эффективность ежедневного приема 100 мг витамина В в течение 2 мес.
- Витамин Е (уровень доказательности В). Предполагается, что витамин Е опосредованно через блокирование фосфолипазы А2 и ЦОГ купирует избыточный синтез ПГ. Прием витамина Е за 3–5 дней до менструации значительно снижает интенсивность симптомов первичной дисменореи.

Накоплены данные об эффективности дротаверина (Но-шпа) в терапии дисменореи и других болевых синдромов, вызванных спазмом гладкой мускулатуры.

Несмотря на то что эффективность многих методик немедикаментозного лечения первичной дисменореи не превышает плацебо, рекомендуется поощрять их использование в качестве альтернативных, особенно у пациенток со слабо выраженным болевым синдромом.

Психотерапия и группы поддержки (уровень доказательности С)

Имеется положительный опыт использования групп поддержки и социальных сетей, которые через специализированные сайты интернета объединяют больных, испытывающих боль, помогая им оказывать друг другу эмоциональную поддержку.

Мануальная терапия (уровень доказательности С)

- Средства народной медицины, биологически активные добавки, фитотерапия (уровень доказательности С). Хотя эти методы лечения не

обладают доказанной эффективностью, тем не менее не следует препятствовать их приему, если они сопровождаются снижением симптомов заболевания. В нескольких небольших исследованиях показан анальгезирующий потенциал диеты, розового чая и рыбьего жира в виде биологически активной добавки омега-3, устраняющих симптомы первичной дисменореи.

- Физиотерапевтические процедуры (уровень доказательности В/С). Используемые методы характеризуются широким спектром физических факторов: природных (климатотерапия, гидротерапия, бальнеотерапия), преформированных (светолечение, электролечение, вибрационная терапия, электромагнитные поля, токи высокого и низкого напряжения), гипербарической оксигенации, физиофармакотерапии и др. Физиотерапевтические процедуры рекомендуется использовать в сочетании с более эффективным методом лечения. Наиболее перспективной методикой физиолечения первичной дисменореи является чрескожная электростимуляция нервов. Механизм действия основан на повышении порога болевой чувствительности и стимуляции выделения эндорфинов в периферических нервах и спинном мозге.
- Гомеопатия и китайская медицина (уровень доказательности С).
- Акупунктура и акупрессура (уровень доказательности В). Может рассматриваться в качестве альтернативной в случаях отказа пациента от фармакотерапии. Кокрейновский обзор продемонстрировал, что акупунктура обладает большим анальгезирующим эффектом, чем плацебо.
- ЛФК и физические упражнения (уровень доказательности С). Существуют рекомендации при хронических тазовых болях использовать релаксирующую терапию, медитацию, йогу, гимнастику. Однако эти рекомендации не имеют высокого уровня доказательности.

Лечение психоневрологических нарушений

- Малые транквилизаторы: диазепам, клоназепам или медазепам (рекомендации по назначению должен дать невролог или психиатр).
- Антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: флуоксетин, флувоксамин, эсциталопрам и др. (рекомендации по назначению может дать гинеколог).
- Психотерапия, когнитивно-поведенческая терапия, гипнотерапия.

Хирургическое лечение

При вторичной дисменорее хирургическое лечение проводят, если показания к операции возникли в связи с основным заболеванием.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Пациенты с дисменореей нуждаются в своевременном и правильном уточнении диагноза и подборе соответствующей терапии с учетом причины заболевания.

Прогноз

В случае первичной дисменореи прогноз, как правило, благоприятный. При вторичной дисменорее прогноз зависит от тяжести основного заболевания, симптомом которого она является.

Список литературы

1. Джобова Э.М. Дисменорея. Современный взгляд на этиопатогенез и терапию в практике акушера-гинеколога // Акушерство и гинекология. 2014. № 6. С. 57–63.
2. Коренная В.В. НПВС в лечении пациенток с первичной дисменореей // Гинекология. 2015. Т. 17, № 1. С. 55–58.
3. Унанян А.А., Аракелов С.Э., Полонская Л.С. и др. Возможности и перспективы применения оригинального дротаверина при дисменорее — результаты международного исследования // Акушерство и гинекология. 2015. № 1. С. 116–122.
4. Якубова О.А. Дифференцированная диагностика ювенильной дисменореи // Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. № 2. С. 18–21.
5. Chronic pelvic pain. Ed: P. Vercillini. Wiley-Blackwell. 2011. 194 p.
6. Harada T. Dysmenorrhea and endometriosis in young women // YonagoActa Med. 2013. Vol. 56, N 4. P. 81–84.
7. Zahradnik H.-P., Hanjalic-Beck A., Groth K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hormonal contraceptives for pain relief from dysmenorrhea: a review // Contraception. 2010. Vol. 81, N 3. P. 185–196.

АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Эпидемиология

Кровотечения, чрезмерные по длительности (более 8 дней), объему кровопотери (более 80 мл) и/или частоте (интервал менее 24 дней или более 4 эпизодов за 90 дней), определяются как АМК. АМК являются самой частой причиной обращения за медицинской помощью, их распространенность в популяции в целом оценивается в широком диапазоне — от 4 до 52%. В подростковом периоде распространенность АМК составляет 2–5%, в репродуктивном периоде распространенность АМК, не связанных с беременностью, также составляет 2–5%. В перименопаузе около 45% женщин обращаются к врачам с жалобами на аномальные кровотечения, хотя это число не отражает действительности. По мнению большинства исследователей и клиницистов, практически каждая женщина в перименопаузе переживает хотя бы одно кровотечение, по характеристикам соответствующее АМК. Как и в пубертате, большинство этих кровотечений носит дисфункциональный характер.

Причинами кровотечения из наружных половых органов могут быть травмы, онкологические заболевания и др.

Классификация

Наружные кровотечения из половых путей могут быть двух видов:

- маточными;
- из наружных половых органов.

В 2011 г. международной экспертной группой под эгидой FIGO была создана система номенклатуры маточных кровотечений — PALM-COEIN. Классификационная система PALM-COEIN позволяет выделить 9 категорий АМК: Polip (полип); Adenomyosis (аденомиоз); Leiomyoma (лейомиома); Malignancy (малигнизация) и hyperplasia (гиперплазия); Coagulopathy (коагулопатия); Ovulatory dysfunction (овуляторная дисфункция); Endometrial (эндометриальное); Iatrogenic (ятрогенное); Not yet classified (еще не классифицируемое). Данная классификация дает возможность отразить как одну причину АМК, так и совокупность; наличие любой категории обозначается цифрой 1, отсутствие — 0.

Первые 4 категории, объединенные в группу PALM, отражают наличие структурных изменений и могут быть диагностированы методами визуализации и/или гистологически.

Категория лейомиома (L) подразделена на 2: субмукозная миома и другие формы, не деформирующие полость матки.

Группа COEIN состоит из 4 категорий неорганических причин АМК, не поддающихся объективной оценке, и 1 категории, куда отнесены еще не классифицированные нарушения.

42.1. МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- D25. Лейомиома матки.
- N80.0. Эндометриоз матки.
- O03.6. Самопроизвольный аборт, осложненный длительным или чрезмерным кровотечением.
- N92. Обильные, частые и нерегулярные менструации.
- O08.1. Длительное или массивное кровотечение, вызванное абортом, внематочной и молярной беременностью.
- M910. Трофобластические новообразования.
- C53. Злокачественное новообразование шейки матки.
- C54. Злокачественное новообразование тела матки.
- C56. Злокачественное новообразование яичника.

Этиология и патогенез

В подростковом возрасте АМК, как правило, — следствие ановуляции, в результате незрелости и дисрегуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Причинами АМК в этой группе могут быть также заболевания системы гемостаза — около 20%, а также инфекции.

В репродуктивном возрасте АМК чаще являются следствием органических заболеваний (субмукозная миома матки, аденомиоз, полипы, гиперплазия эндометрия), хронический эндомиометрит, прием гормонов (КОК и др.).

В перименопаузе АМК возникают на фоне ановуляции и различных заболеваний эндо- и миометрия, возрастает вероятность злокачественных новообразований эндометрия.

Ановуляторные дисфункциональные маточные кровотечения, как правило, связаны с абсолютной или относительной гиперэстрогенией и недостаточным влиянием прогестерона. Вследствие гормонального дисбаланса происходит усиление ангиогенеза, повышение ломкости сосудов эндометрия с последующим нарушением механизмов локального гемостаза, вазодилатация сосудов и увеличение кровотока, итогом чего становится длительная десквамация утолщенного эндометрия при недостаточной поддержке стромы. В свою очередь, причины ановуляции могут быть связаны с особой чувствительностью к стрессовым факторам репродуктивной системы, находящейся в периоде становления (пубертата) или угасания функций (пременопаузы). В зрелом репродуктивном периоде нарушить овуляторный процесс может только очень мощный стрессовый фактор или сочетание нескольких стрессовых воздействий.

Механизмы овуляторных кровотечений до конца не ясны, при этом виде кровотечений не наблюдаются нарушения секреции гипофизарных и овариальных гормонов. Овуляторные кровотечения связаны с нарушениями сосудистого гомеостаза и репаративных процессов в эндометрии в результате персистирующей воспалительной реакции, приводящей к изменению баланса

вазоконстрикторных и вазодилаторных ПГ. Такая воспалительная реакция может носить вторичный (исход инфекционного или иного повреждения) или первичный (идиопатический) характер. Основные звенья патогенеза овуляторных кровотечений.

- Дисбаланс ПГ — увеличение синтеза и соотношения ПГ E2 и F2a, недостаточная вазоконстрикция маточных сосудов.
- Активация процессов локального фибринолиза в эндометрии.
- Повышение экспрессии медиаторов воспаления и увеличение активности протеолитических ферментов в эндометрии.
- Замедленная регенерация эндометрия.
- Дефицит эндотелинов и недостаточная вазоконстрикция.
- Увеличение содержания в эндометрии оксида азота — мощного вазодилатора, антиагреганта, высвобождающегося из эндотелия сосудов.
- Усиление ангиогенеза и увеличение плотности сосудов эндометрия.

Клиническая картина

Больные предъявляют жалобы на кровотечения из половых путей различной интенсивности, которые могут быть связаны с менструальным циклом или носить ациклический характер. В зависимости от длительности и интенсивности кровотечения могут возникать симптомы анемизации и гиповолемии: слабость, головокружение, тахикардия, возможно снижение АД.

В норме длительность менструального цикла варьирует от 24 до 38 дней, длительность менструального кровотечения составляет 4–8 дней, общая кровопотеря в среднем — 25–60 мл, максимально допустимая кровопотеря — 80 мл. Клинический диагноз АМК устанавливают при увеличении длительности кровотечения более 8 дней, тяжелое менструальное кровотечение классифицируют при кровопотере более 80 мл.

Описаны следующие виды АМК:

- меноррагии — регулярные, длительные (более 8 дней) и обильные (более 80 мл) маточные кровотечения; в настоящее время вместо термина «меноррагия» в научной литературе используется термин «тяжелое менструальное кровотечение», и ту же терминологию рекомендуют внедрять в клиническую практику;
- метроррагии — ациклические (срединные, пред- и постменструальные) кровяные выделения из половых путей;
- менометроррагии — нерегулярные (непредсказуемые) обильные маточные кровотечения;
- полименорея — регулярные маточные кровотечения с интервалом менее 23 дней.

Рабочая группа FIGO в 2009 г. дала следующие определения отдельным типам АМК:

- хроническое кровотечение — аномальное по объему, регулярности и/или частоте маточное кровотечение, которое повторяется в течение 6 мес и более без эпизодов спонтанной регуляции цикла; как правило, не требует экстренного врачебного вмешательства;
- острое кровотечение — эпизод обильного кровотечения, требующего срочного вмешательства с целью предотвращения дальнейшей кровопотери; может возникнуть на фоне хронического АМК или внезапно;

- межменструальное маточное кровотечение — встречается между четкими предсказуемыми сроками циклического менструального кровотечения. По мнению FIGO, этот термин должен заменить неоднозначно трактуемое понятие «метроррагия».

Дисфункциональные маточные кровотечения могут быть представлены любым из описанных выше вариантов. Ановуляторные дисфункциональные маточные кровотечения обычно сопровождаются нарушением менструального ритма, хотя в репродуктивном периоде острое кровотечение, завершившее персистенцию фолликула, может наступить без задержки менструации. При овуляторных дисфункциональных маточных кровотечениях менструации могут быть болезненными, сочетание меноррагии и дисменореи закономерно благодаря общим патогенетическим механизмам. У женщин с хроническими кровотечениями может развиваться железодефицитная анемия, сопровождающаяся соответствующими симптомами.

В процессе первичного обследования врачу необходимо решить три основные задачи:

- уточнить источник кровотечения (матка, или нижний отдел полового тракта, или мочевого тракт, или кишечник);
- классифицировать маточное кровотечение соответственно системе PALM-COEIN;
- определить характер дисфункционального маточного кровотечения.

Полип

Полипы эндометрия и эндоцервикса — чаще доброкачественные образования, состоящие из сосудистого, железистого, фиброзно-мышечного и соединительнотканного компонентов. Общепринятая классификация полипов отсутствует. Показано хирургическое удаление под контролем гистероскопии, «офисной» гистероскопии в дневном стационаре амбулаторно-поликлинической службы.

Миома матки

Классификационная система PALM отражает только наличие (L_1) или отсутствие лейомиомы (L_0) независимо от расположения, количества и размеров узлов. Дополнительная классификация позволяет дифференцировать лейомиому, деформирующую полость матки (послизистая, *submucosal*), которая обычно и вызывает АМК, от других форм. Тактика зависит от величины, расположения миоматозных узлов и др. (см. гл. 49).

Одним из вариантов миомы, который может быть причиной метроррагии, является рождающийся субмукозный узел. При рождении субмукозного узла происходят сглаживание и раскрытие шейки матки, при этом узел заполняет весь канал шейки матки, а затем рождается во влагалище. Данные влагалищного исследования позволяют установить правильный диагноз и определить положение ножки узла.

Аденомиоз

Взаимосвязь между аденомиозом и генезом АМК не до конца ясна и требует дальнейшего изучения. Ввиду ограниченного применения МРТ (дорогостоящий метод) аденомиоз диагностируется преимущественно сонографически или при гистероскопии. Выделяют узловую и диффузную формы. Тактику ведения пациенток см. гл. 49.1.

Самопроизвольный аборт до 12 нед беременности

Самопроизвольный аборт сопровождается схваткообразными болями внизу живота и кровотечением. Установление диагноза, как правило, не представляет затруднений (см. гл. 6).

Овуляторная дисфункция

В большинстве случаев причиной овуляторной дисфункции с АМК являются эндокринопатии и/или нарушения в ЦНС — СПКЯ, гипотиреоз, гиперпролактинемия, нервно-психическое напряжение, ожирение, анорексия, резкая потеря массы тела или экстремальные спортивные тренировки. Тактика при вышеперечисленных заболеваниях отражена в соответствующих главах.

Трофобластическая болезнь

Трофобластическая болезнь — понятие, объединяющее родственные опухоли, развивающиеся из плаценты и, следовательно, связанные с беременностью:

- пузырный занос (частичный или полный);
- инвазивный пузырный занос;
- хорионкарциному;
- трофобластическую опухоль плацентарной площадки. Диагностика хорионкарциномы основывается на данных клинических, лучевых (УЗИ, доплерографии, ангиографии, МРТ и КТ), гистологических (биоптата эндометрия) и гормональных (определения β -ХГЧ) методов исследования.

Гиперплазия и рак эндометрия

Различные классификации гиперпластических процессов эндометрия основаны на морфологическом принципе. Для диагностики типа гиперплазии используется общепринятая классификация ВОЗ. Согласно этой классификации, выделяют гиперплазию с атипией и без атипии, простую и сложную, а также тамоксифен-зависимую. Для диагностики стадии рака эндометрия применяют классификацию FIGO.

Коагулопатия

Около 20% подростков и 10% женщин репродуктивного возраста с обильными менструальными кровянистыми выделениями имеют заболевания крови: болезнь Виллебранда, тромбоцитопению; реже — острую лейкемию, заболевания печени. Врачи редко рассматривают в качестве возможных причин АМК нарушения гемостаза. Причиной АМК может быть также прием антикоагулянтов. В этих случаях их классифицируют как коагулопатические, поскольку антикоагулянты назначаются по поводу нарушений гемостаза.

Нарушение функции эндометрия

Причинами АМК могут быть нарушения рецепции, ангиогенеза, увеличение локального синтеза ПГ E₂, простаглицлина (I₂), эндотелина-1 или ускоренный лизис образующихся сгустков крови из-за избыточной продукции активатора плазминогена. Тестов диагностики этих нарушений нет. АМК могут быть следствием нарушения молекулярных механизмов регенерации эндометрия или воспалительной реакции. Имеются данные, указывающие на корреляцию АМК с субклиническим течением инфекции *Cl. trachomatis*.

Ятрогенная категория

АМК могут вызывать прием фармакологических препаратов или использование внутриматочных устройств, оказывающих прямое воздействие на эндометрий и процессы коагуляции, а также системное влияние на механизмы овуляции. Эпизоды нерегулярных/прорывных кровотечений могут быть следствием непрерывного приема КОК или прогестагенов (недостаточное ингибирование ФСГ, персистенция фолликулов, продуцирующих избыток эстрогенов, морфофункциональные изменения сосудистого компонента эндометрия). К ятрогенным причинам АМК относят лечение антибиотиками (рифампицин, гризеофульвин), антидепрессантами, тамоксифеном, кортикостероидами и др. Кровотечения «прорыва» чаще наблюдают у курящих женщин, что связано со снижением уровня стероидов в кровотоке из-за усиления их метаболизма в печени.

Неклассифицированное аномальное маточное кровотечение

Существуют нарушения, приводящие к АМК, выявляемые лишь специфическими биохимическими или молекулярно-биологическими методами. По мере получения новых данных они могут быть вынесены в отдельную категорию или определены в уже существующие.

Диагностика

Женщине, обратившейся к врачу с АМК, необходимо установить причину АМК и отнести его к одной из категорий классификации. АМК могут манифестироваться регулярными, длительными (более 8 дней) и обильными (более 80 мл) менструальными кровотечениями. Причинами этих кровотечений чаще всего являются аденомиоз, субмукозная миома матки, коагулопатии, функциональные нарушения эндометрия. Межменструальные кровотечения на фоне регулярного цикла характерны для полипов эндометрия, хронического эндометрита, овуляторной дисфункции. Нерегулярные, непрогнозируемые длительные и/или обильные кровянистые выделения, чаще возникающие после задержек менструации, более характерны для гиперплазии и рака эндометрия.

Оценка величины кровопотери осуществляется по клиническим индикаторам или балльной шкале (пиктограмма менструальной кровопотери), при научных исследованиях используется объективный алкалин-гемаиновый тест.

Лабораторная диагностика включает:

- определение β -ХГЧ у женщин репродуктивного возраста при подозрении на беременность;
- общий анализ крови (подозрение на анемию, степень тяжести, количество тромбоцитов);
- коагулограмму, специальные тесты при подозрении на заболевания системы гемостаза и консультацию гематолога (болезнь Виллебранда и др.);
- исследование гормонов крови (при нерегулярном ритме менструаций) — ТТГ, прогестерон;
- исследование на ИППП (хламидийная инфекция, гонорея, трихомониаз) при высоком инфекционном риске;
- тест Папаниколау для исключения заболеваний шейки матки.

Трансвагинальное УЗИ органов малого таза — наиболее важная диагностическая процедура для оценки состояния эндометрия, наибольшая информативность в постменопаузе. Допплерометрия дает лишь дополнительную информативность о характере нарушений в эндометрии и миометрии. При недостаточной информативности трансвагинального УЗИ рекомендуется соногистерография при очаговых внутриматочных заболеваниях, для уточнения топографии узлов перед миомэктомией, эмболизацией маточных артерий, фокусированной ультразвуковой абляцией, при подозрении на аденомиоз маточных артерий или при плохой визуализации полости матки для оценки состояния эндометрия.

Гистероскопия и биопсия эндометрия — «золотой стандарт» диагностики внутриматочных нарушений, в первую очередь для исключения предраковых заболеваний и рака эндометрия. Рекомендуется при наличии факторов риска (ожирение, СПКЯ, СД, семейный анамнез по раку толстой кишки) и у женщин после 40 лет. Менее травматичным методом признана офисная гистероскопия.

Дифференциальная диагностика

При дифференциальной диагностике маточных кровотечений необходимо исключить кровотечения из наружных половых органов. Для уточнения диагноза достаточно гинекологического осмотра с помощью зеркал.

Цель дифференциальной диагностики при маточном кровотечении — выявление заболевания, обусловившего данное кровотечение, так как именно от этого будет зависеть дальнейшая тактика ведения этих пациенток.

Лечение

Цель лечения

Остановка маточного кровотечения.

Методы лечения

Современная тактика ведения женщин с АМК в пременопаузе (в данном контексте имеются в виду все женщины, не достигшие менопаузы, начиная с самой младшей возрастной группы — подростков) предполагает максимальное использование медикаментозных средств и минимальное применение хирургических методов лечения.

Лечение АМК осуществляют дифференцированно, в соответствии с выявленными нарушениями. При АМК, не связанных с органическими заболеваниями (СОЕIN), назначается медикаментозная терапия: негормональные лекарственные средства НПВС, ингибиторы фибринолиза, препараты, уменьшающие ломкость сосудов и увеличивающие образование тромбов, гормональная терапия [прогестагены, КОК (этинилэстрадиол + гестоден 30 мкг + 75 мкг (Фемоден[®]); этинилэстрадиол + диеногест 30 мкг + 2 мг (Жанин[®], Силует[®]); этинилэстрадиол + дезогестрел 30 мкг + 150 мкг (Марвелон[®], Регулон[®]) по 1 таблетке в течение 21 дня; диеногест + эстрадиола валерат (Клайра[®])] (уровень доказательности А), антигонадотропины, агонисты ГнРГ] [7].

В качестве негормональных препаратов первой линии рассматриваются ингибиторы фибринолиза, в частности транексамовая кислота (ингибитор активации плазминогена — Транексам[®]). Лечение маточных кровотечений

транексамовой кислотой одобрено FDA, в 2006 г. ЛС по этому показанию зарегистрировано в РФ. Согласно рекомендациям FDA, оптимальная суточная доза составляет 4,0 г, длительность приема — 5 дней. Побочные эффекты дозозависимые — нарушения со стороны ЖКТ, головокружения — возникают редко при длительном использовании. Предполагаемое увеличение риска тромбообразования на фоне применения ингибиторов фибринолиза не подтверждено, но ряд экспертов рекомендуют воздерживаться от назначения антифибринолитиков женщинам с венозной тромбоэмболией (тромбоз глубоких вен, ТЭЛА) в анамнезе. Ингибиторы фибринолиза снижают менструальную кровопотерю на 45–60%, длительное применение транексамовой кислоты приводит к редукции менструальной кровопотери на 40% в каждом цикле.

Для негормональной гемостатической терапии используются НПВС (мефенамовая кислота, меклофенамовая кислота[®], ибупрофен, напроксен и др.), основанием для их клинического применения являются данные о взаимосвязи повышенного уровня ПГ в эндометрии с избыточной менструальной кровопотерей. НПВС снижают синтез ПГ в эндометрии, ингибируют связывание ПГЕ с его рецептором, уменьшая тем самым кровоточивость, провоцируемую избыточным действием медиаторов воспаления. Препараты уменьшают менструальную кровопотерю на 20–25%, одновременно купируя симптомы дисменореи. Кратковременное использование НПВС крайне редко сопровождается побочными реакциями со стороны ЖКТ, но при наличии ЯБ или воспалительных заболеваний кишечника от применения НПВС следует воздержаться. Препараты не регулируют менструальный цикл, поэтому могут использоваться только при меноррагиях любого происхождения или овуляторных кровотечениях в середине менструального цикла. Женщин, планирующих беременность, следует предупреждать о том, что применение НПВС в середине менструального цикла способно нарушить процесс овуляции.

При АМК используют КОК, их действие опосредуется подавлением секреции гонадотропина, функции яичников, ингибированием роста железистого эпителия эндометрия. Монофазные КОК (суточная доза этинилэстрадиола 100 мкг) применяют для гормонального гемостаза в случаях острых АМК, а также для последующей противоресививной терапии по контрацептивной схеме. Эффективность КОК при АМК варьирует от 30 до 50%. Этот вид гемостаза является методом первого выбора, особенно для молодых женщин.

Для регуляции менструального цикла КОК могут назначаться при хронических маточных кровотечениях, а также после единичного эпизода острого маточного кровотечения у сексуально активных женщин, не планирующих беременность. Преимущества имеют монофазные препараты, в состав которых входит прогестин с сильной прогестагенной активностью [левоноргестрел + этинилэстрадиол (Ригевидон*), гестоден + этинилэстрадиол (Фемоден*), дезогестрел + этинилэстрадиол (Регулон*)]. Использование КОК приводит к снижению менструальной кровопотери на 35–43% в течение первого года. Наиболее предпочтительным вариантом лечения хронических тяжелых менструальных кровотечений является КОК диенгест + эстрадиола валерат (Клайра*), во многих европейских странах зарегистрированный как средство лечения меноррагий с редукцией менструальной кровопотери до 65–73%.

Прогестагены в лютеиновой фазе не должны применяться как метод терапии АМК. Наиболее эффективно применение прогестагенов в виде внутриматочной системы, выделяющей левоноргестрел. Непрерывный режим приме-

нения прогестагенов лучше всего обеспечивается внутриматочным введением с помощью рилизинг-системы, содержащей левоноргестрел (Мирена[®]). Во многих странах, в том числе в РФ, левоноргестрел (Мирена[®]) зарегистрирован как ЛС для лечения меноррагий (тяжелых менструальных кровотечений). На фоне левоноргестрел-ВМС достигается 83–90% снижение менструальной кровопотери в течение 6 первых месяцев использования.

Для лечения АМК эффективно использование агонистов ГнРГ, атрофия эндометрия и аменорея достигаются в течение 3–4 нед терапии. Эффект агонистов ГнРГ в снижении менструальной кровопотери у женщин перименопаузального возраста достигает 100%. Однако выраженные гипоэстрогенные эффекты (приливы жара, вагинальная атрофия и снижение МПКТ) ограничивают длительное применение агонистов ГнРГ, рекомендуется добавочная или так называемая add-back-терапия.

Результаты систематических обзоров (2013) по медикаментозной и немедикаментозной терапии маточных кровотечений рекомендуют в качестве препаратов первой линии левоноргестрел-ВМС, транексамовую кислоту (Транексам[®]), НПВС, КОК (уровень доказательности А). Не рекомендуются даназол, короткие схемы прогестинов, этамзилат.

Показания к госпитализации

- Трофобластическая болезнь.
- Эктопическая беременность.
- Распадающиеся опухоли органов малого таза.
- Необходимость выскабливания полости матки (см. показания ниже).

Лечение в условиях стационара/дневного стационара

Лечебно-диагностическое выскабливание является методом остановки острого маточного кровотечения. Данный метод остановки кровотечения рекомендуется в следующих ситуациях:

- кровотечение, угрожающее жизни, — обильное кровотечение, вызвавшее снижение уровня гемоглобина менее 60–80 г/л, вне зависимости от возраста;
- острое маточное кровотечение, возникшее на фоне хронического АМК, — хирургический гемостаз рекомендуется в случаях, если женщина не была обследована по поводу хронического АМК, или в процессе этого обследования не проводилась биопсия эндометрия. У подростков дополнительным условием является отсутствие эффекта от гормональной терапии;
- острое маточное кровотечение в пременопаузе.

В условиях стационара/дневного стационара осуществляют гистероскопию и биопсию эндометрия. Умеренно эффективными методами признаны резекция и/или электрохирургическая (лазерная, радиочастотная) абляция эндометрия, когда медикаментозная терапия неэффективна, противопоказана или нежелательна. Рекомендуется преимущественно в пременопаузе.

Только одно неконтролируемое исследование (когорта — 50 женщин) оценило изменение кровопотери после выскабливания полости матки. Было установлено уменьшение кровянистых выделений сразу после процедуры, но потери крови вернулись на прежний уровень и в некоторых случаях стали больше, при последующих менструациях. Расширение цервикального канала,

кюретаж могут привести к перфорации матки, разрывам шейки матки и также осложнениям, связанным с анестезией. Метод не может быть рекомендован в современных условиях.

Наблюдение и прогноз

Женщины, перенесшие два и более эпизода острых АМК или имеющие хронические АМК, составляют группу риска по рецидивам нарушений менструального цикла, бесплодию и гиперпластическим процессам репродуктивной системы. Это является основанием для их диспансерного наблюдения. Сексуально активным женщинам, имевшим дисфункциональные маточные кровотечения и не планирующим беременность, следует рекомендовать длительное использование гормональной контрацепции для профилактики упущенных заболеваний.

Список литературы

1. Гинекология: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1000 с. : ил.
2. ACOG Practice Bulletin No. 136: Management of Abnormal Uterine Bleeding Associated With Ovulatory Dysfunction // *Obstet Gynecol.* 2013. Vol. 122. P. 176–185.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of acute abnormal uterine bleeding in non-pregnant women. Committee Opinion N 557 // *Obstet Gynecol.* 2013. Vol. 121. P. 891–896.
4. Heavy menstrual bleeding. Clinical guideline 44. London National Institute for Health and Clinical Excellence. January 2007.
5. Jensen J.T., Parke S., Mellinger U. et al. Effective treatment of heavy menstrual bleeding with estradiol valerate and dienogest. A Randomized Controlled Trial // *Obstet Gynecol.* Vol. 2011. P. 117, N 4. P. 777–787.
6. Lethaby A.E., Cooke I., Rees M. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2005. Vol. 4. CD002126.
7. Lethaby A., Augwood C., Duckitt K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007. Vol. 4. CD000400.
8. Marret H. et al. Clinical practice guidelines on monorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause // *European J. Obstet. Gynecol. Repr. Biol.* 2010. Vol. 152. P. 133–137.
9. Menstruation in girl and adolescents: using as the menstrual cycle as a vital sign. ACOG Committee Opinion N 349. American College and Gynecologists // *Obstet. Gynecol.* 2006. Vol. 108. P. 1323–1328.
10. Munro M.G. et al. For the FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age // *Intern J Gynecol Obstet.* 2011. Vol. 113. P. 3–13.

ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ И ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОЕ ДИСФОРИЧЕСКОЕ РАССТРОЙСТВО

ПМС — патологическое состояние, характеризующееся разнообразными циклически повторяющимися физическими, эмоциональными, поведенческими и познавательными симптомами, которые развиваются в течение лютеиновой фазы менструального цикла и исчезают вскоре после начала менструации. Предменструальное дисфорическое расстройство — наиболее тяжелая форма ПМС с преобладанием в клинической картине аффективной симптоматики и оказывающая негативное влияние на работоспособность, семейные и социальные отношения.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N94.3. Синдром предменструального напряжения.

Эпидемиология

Данные об эпидемиологических аспектах ПМС разноречивы и варьируют в широких пределах — от 30 до 95%. По результатам исследований зарубежных ученых, тяжелое течение ПМС выявляется у приблизительно 11% женщин репродуктивного возраста. В Российской Федерации частота ПМС в среднем составляет 63%.

Тяжесть течения ПМС различается в разных странах и регионах. В России ПМС легкой степени тяжести отмечается в среднем у трети женщин, а средней и тяжелой степени — более чем в 70% случаев. Исследования выявили высокую частоту ПМС у молодых девушек — от 20 до 60%, что объясняется меньшей устойчивостью организма в молодом возрасте к стрессовым ситуациям. С возрастом частота ПМС уменьшается, но тяжелые формы регистрируются чаще, что, по-видимому, обусловлено тем, что в юности, в молодом возрасте изменения самочувствия в лютеиновую фазу менструального цикла рассматриваются как досадная помеха нормальной жизни, и не проводится коррекция этого патологического состояния. Кроме того, с возрастом меняется отношение женщины к самочувствию, увеличивается число посещений врача, повышается ответственность и тревога за свое здоровье, и зачастую только в позднем репродуктивном возрасте ПМС становится поводом для лечебного вмешательства.

Классификация

В России выделяют формы ПМС в соответствии с преобладающей симптоматикой:

- 1) симптомы, отражающие нервно-психические нарушения;
- 2) симптомы, являющиеся следствием вегето-сосудистого дисбаланса;
- 3) симптомы, характерные для обменно-эндокринных нарушений.

На основе классификации Кузнецовой М.Н. было выделено пять клинических форм ПМС (нервно-психическая, отечная, цефалгическая, кризовая, атипичная), но данная классификация в настоящее время используется редко.

На протяжении последних лет предпринимались многочисленные попытки создания новых диагностических критериев ПМС. Предменструальное дисфорическое расстройство в рамках ПМС выделено в отдельную нозологическую форму, что обусловлено высокой частотой психоэмоциональных расстройств (до 75%) у женщин, страдающих предменструальным дисфорическим расстройством.

В 2007 г. усилиями согласительной комиссии между экспертами ВОЗ и Американской коллегии акушеров-гинекологов были предложены обновленные диагностические критерии ПМС, которые предполагают постановку диагноза не только на основании клинических проявлений ПМС (описано более 150 симптомов), но и с учетом их количественной оценки.

- Диагностический критерий 1.
 - Любой симптом может квалифицироваться как проявление ПМС, если он удовлетворяет утвержденным критериям.
 - Для оценки тяжести клинического симптома(ов) рекомендуется использование 10-балльной шкалы, где 0 = отсутствие симптомов, 1–3 = незначительные проявления, 4–6 = умеренные проявления, 7–10 = тяжелые проявления, что позволит разграничивать в клинических исследованиях пациенток с тяжелыми симптомами ПМС (>7) и умеренными их проявлениями (>4).
 - Выбор времени оценки симптомов определен как 14 дней до начала менструации и в течение 5 дней менструального кровотечения.
 - Длительность симптоматического периода должна находиться в интервале от 2 до 14 дней.
 - Для начального скрининга необходимо анализировать два из последних трех последовательных менструальных циклов; а для набора участниц в клинические исследования — два из трех циклов, в течение которых осуществляется контроль симптомов.
- Диагностический критерий 2.
 - Длительность бессимптомной стадии должна составлять от 6 до 10 дней менструального цикла.
 - Под «отсутствием» симптомов понимается их тяжесть, оцененная в 0–3 балла из 10.
- Диагностический критерий 3.
 - Для количественной оценки таких качественных понятий, как «ухудшение», «дисфункция» и дистресс, должна использоваться адаптированная шкала оценки потери трудоспособности Sheehan (Sheehan Disability Scale). При этом «ухудшение и/или дистресс» должны длиться в течение не менее 2 дней.
- Диагностический критерий 4.
 - Симптомы должны удовлетворять критерию цикличности: необходимо четкое разграничение понятий «отсутствие симптома» (ниже порога) и «наличие симптома» (выше порога).

- Повторные клинические наблюдения должны быть выполнены по крайней мере дважды — в течение симптомной и бессимптомной стадий.
- Необходима ежедневная оценка симптомов самими пациентками в течение двух не обязательно последовательных циклов.
- Диагностический критерий 5.
 - Клинические симптомы, которые могут являться проявлением хронических и психических заболеваний, не должны быть включены в анализ.

Международные диагностические критерии ПМС целесообразно использовать в повседневной клинической практике для постановки диагноза и обоснования лечения.

Этиология и патогенез

Эпидемиологические данные позволяют отнести ПМС к стрессозависимым заболеваниям, связанным со срывом адаптационных механизмов на фоне увеличивающихся, преимущественно психологических нагрузок.

В настоящее время единая теория этиопатогенеза ПМС отсутствует, и синдром трактуется как гетерогенное состояние, что определяет широкий круг предполагаемых причин.

Теории возникновения ПМС:

- гормональная теория (нарушение функции системы гипоталамус—гипофиз—надпочечники);
- гиперпролактинемии;
- нарушения функции катехоламинергической системы;
- дисфункции серотонинергической системы;
- нарушения функции системы γ -аминомасляной кислоты;
- нарушения функции опиатергической системы;
- увеличения содержания ПГ;
- теория «водной интоксикации»;
- аллергическая теория;
- изменения обмена биогенных аминов и (или) расстройства хронобиологических ритмов организма;
- нарушения обмена кальция;
- недостаточности/дефицита витаминов В₆, А, Е, D, С;
- нарушения активности нейротрансмиттеров;
- недостаточности ненасыщенных жирных кислот;
- дефицита магния и цинка;
- другие причины и теории.

Роль эндокринных факторов, отражающих функциональные особенности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы при ПМС, доказана многими исследованиями, однако полученные результаты достаточно противоречивы, и возникновение ПМС связывают с нарушением соотношения эстрогенов и прогестерона в течение лютеиновой фазы менструального цикла; недостаточностью функции желтого тела и вызванной ей относительной гиперэстрогенией; повышением уровня пролактина в крови у женщин, страдающих ПМС (как правило, это латентная гиперпролактинемия, для которой характерно повышение уровня пролактина в ночное время, при стрессах). Возникновение ПМС рассматривается с позиции нарушения метаболизма половых гормо-

нов в структурах ЦНС и обмена нейротрансмиттеров. В частности, причина ПМС — нарушение взаимодействия между циклическими изменениями уровня стероидов, вырабатываемых яичниками, центральными нейротрансмиттерами (серотонином, допамином, эндорфином, γ -аминомасляной кислотой) и вегетативной нервной системой, ответственной за развитие «вегетативных симптомов». В ряде исследований установлено нарушение функции катехоламинергической системы, изменение адренокортикальной активности у женщин с ПМС. Механизмы возникновения ПМС объясняют недостатком витаминов В₆, А, Е, D, дефицитом кальция, нарушением активности нейротрансмиттеров, недостаточностью ненасыщенных жирных кислот в продуктах питания, дефицитом витамина С, магния и цинка, снижением концентрации ПГ Е1. Связь между ассоциированными с менструальным циклом нарушениями и психопатологией можно объяснить генетической предрасположенностью, при которой отмечаются чрезмерные ответы на физиологические циклические флюктуации половых гормонов.

Суммируя все предложенные теории, современная концепция патогенеза ПМС предполагает, что заболевание возникает скорее на фоне нормальной функции яичников, синдром может быть результатом целой цепи психоэндокринных событий, триггером которых является овуляция. Суть синдрома — неадекватная реакция ЦНС и прежде всего гипоталамуса на нормальные колебания уровня половых стероидных гормонов в течение менструального цикла.

Первичная профилактика

Система профилактики заключается в своевременной диагностике ПМС, лечении легких форм и сопутствующей экстрагенитальной и гинекологической патологии, отказе от курения, в снижении психоэмоциональных нагрузок, проведении «школ здоровья» для пациенток, с особым акцентом на формирование здорового образа жизни, особенно у молодых женщин.

Диагностика

Клиническая картина

Насчитывают более 150 разнообразных симптомов, возникающих перед менструацией. В соответствии с принятыми международными критериями диагноз ПМС может быть выставлен женщине, если у нее во II фазе менструального цикла наблюдается хотя бы один психологический или поведенческий симптом, способный вызывать нарушение функционирования организма и исчезающий вскоре после начала менструации.

Основные проявления ПМС:

- эмоционально-аффективные симптомы:
 - тревожность, беспокойство;
 - депрессия;
 - раздражительность;
 - эмоциональная лабильность;
 - утомляемость, слабость;
 - булимия;
 - агрессивность;
 - плаксивость;

- повышенный аппетит;
- познавательные (когнитивные) симптомы:
 - снижение концентрации внимания;
 - рассеянность;
 - снижение памяти;
 - изоляция;
- физические симптомы:
 - вздутие живота;
 - отечность;
 - нагрубание и болезненность молочных желез;
 - потливость, приливы жара;
 - тошнота, рвота, диспепсия;
 - тахикардия, кардиалгия;
 - гиперчувствительность;
 - головная боль;
 - кожные высыпания, угри;
 - головокружение и др.

ПМС следует отличать от менструальной (катамениальной) мигрени. Это состояние характеризуется приступами мигрени без ауры исключительно в дни менструаций (чистая менструальная мигрень) или преимущественно в дни менструаций (ассоциированная менструальная мигрень).

Лабораторно-инструментальные исследования

Диагностика ПМС включает регистрацию симптомов циклического характера, которые в течение 2–3 циклов следует отмечать в специальном дневнике с ежедневным отражением их интенсивности. ПМС не имеет специфических объективных маркеров, по которым можно уточнить диагноз, и не требует применения лабораторно-инструментальных методов, за исключением тех случаев, когда циклическое появление симптомов наблюдается у женщины, перенесшей гистерэктомию. В подобной ситуации для подтверждения овуляции и связи симптомов с лютеиновой фазой используется УЗИ и гормональное обследование.

Для исключения заболеваний других органов и систем проводится тщательный сбор анамнеза, изучение изменений настроения в зависимости от фазы менструального цикла, оцениваются данные физикального, инструментального обследования, при необходимости консультирование у смежных специалистов с целью дифференциальной диагностики.

Лабораторно-инструментальное исследование проводят по показаниям, в зависимости от тяжести преобладающей симптоматики:

- УЗИ органов малого таза;
- УЗИ молочных желез или маммография (с учетом возраста женщины) в первую фазу менструального цикла (до 10-го дня) при болях и нагрубании молочных желез;
- измерение АД;
- рентгенография черепа;
- определение диуреза и количества выпитой жидкости в течение 3–4 сут в обе фазы цикла;
- оценка выделительной функции почек (определение концентрации мочевины, креатинина в крови);

- эхокардиография, реоэнцефалография;
- оценка состояния глазного дна и периферических полей зрения;
- рентгенография черепа и шейного отдела позвоночника;
- МРТ головного мозга (по показаниям);
- определение концентрации пролактина в сыворотке крови;
- оценка состояния глазного дна, полей зрения;
- содержание катехоламинов в крови или моче;
- УЗИ или МРТ надпочечников (в целях дифференциальной диагностики с феохромоцитомой).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с аффективными состояниями (депрессией), анорексией, хроническими соматическими заболеваниями (СД), дисменореей, эндометриозом, гипотиреозом, мастопатией и другими болезнями молочных желез, течение которых может ухудшаться во 2-й фазе менструального цикла.

Симптоматика, сходная с ПМС, может возникать у женщин, принимающих контрацептивы, препараты для МГТ и некоторые другие. Необходима дифференциальная диагностика клинических симптомов, обусловленных ПМС и предменструальным дисфорическим расстройством, с хроническими экстрагенитальными заболеваниями, ухудшающими свое течение во второй фазе менструального цикла:

- психические заболевания (хроническая или эпизоды большой депрессии; биполярное, генерализованное тревожное, паническое, соматоформное расстройства; дефицит внимания/гиперактивность);
- хронические заболевания почек;
- менструальная мигрень;
- опухоли головного мозга;
- арахноидит;
- гипертоническая болезнь;
- ишемическая болезнь сердца;
- другие заболевания.

Следует помнить, что многообразие симптомов ПМС определяет вероятность его мимикрии под любое соматическое, эндокринное или психическое заболевание. Кроме того, ПМС может ухудшать течение хронических гинекологических и экстрагенитальных заболеваний (дисменорея, эндометриоз, поликистозные яичники, приступы эпилепсии, мигрень, аутоиммунные заболевания, гипотиреоз, гипергликемия, анемия, аллергия и др.).

Дифференциальная диагностика всегда требует участия смежных специалистов.

Показания к консультации специалистов

Необходимость консультации специалистов возникает при дифференциальной диагностике экстрагенитального/психического/гинекологического заболевания и ПМС/предменструального дисфорического расстройства. ПМС является междисциплинарной проблемой, и установление диагноза также часто становится результатом консенсуса нескольких специалистов. Перед назначением лечения пациенткам с ПМС средней тяжести и тяжелыми проявлениями ПМС при выявлении сопутствующей патологии или подозре-

нии на нее проводится консультирование с привлечением смежных специалистов:

- невролога;
- психиатра;
- терапевта;
- нефролога;
- маммолога;
- эндокринолога и других по показаниям.

Лечение

Цель лечения

Основной целью лечения является устранение симптомов ПМС или уменьшение их тяжести, влияния ПМС на качество жизни и минимизация побочных эффектов терапии.

Основные задачи лечения:

- торможение или блокирование овуляции;
- нормализация циклических взаимодействий половых гормонов с центральными нейротрансмиттерами (главным образом, серотонином);
- уменьшение проявлений болезни и улучшение качества жизни пациенток.

Методы лечения

Терапию следует начинать с применения немедикаментозного лечения, подбора диеты с последующим, при отсутствии должного эффекта, подключением ЛС. Немедикаментозные методы включают проведение сеансов релаксации ежедневно в течение 20 мин и психотерапии как для самой пациентки, так и для ее близких, на которых сказывается неблагоприятное состояние женщины.

Среди сохранивших актуальность до настоящего времени методов лечения ПМС заслуживают внимания: коррекция образа жизни (простой и действенный, но сложный для исполнения способ); симптоматическое лечение физических симптомов; воздействие на психическую сферу (когнитивно-поведенческая терапия, лекарственные средства); гормональное лечение, фитотерапия.

Немедикаментозное лечение

Лечение больных с ПМС следует начинать с совета о режиме труда и отдыха, соблюдении диеты, особенно во вторую фазу цикла.

В связи с тем, что у женщин, страдающих ПМС, могут возникать межличностные проблемы, конфликтные ситуации в семье, на работе, с друзьями, снижается самооценка, повышается обидчивость, учащаются разводы, случаи потери работы, аварии при вождении транспорта, им показана психотерапия.

Женщинам, страдающим ПМС легкой степени тяжести, проводится немедикаментозное лечение, которое включает коррекцию диеты (первая линия мероприятий), увеличение потребления углеводов и сахара, фруктов и овощей; ограничение чая, поваренной соли, жидкости, животных жиров, молока, исключение кофе и алкоголя. Требуется максимальное снижение психоэмоциональных нагрузок, увеличение времени сна, отдыха в течение дня. К пер-

вой линии мероприятий относится умеренное повышение физической активности (как и коррекция диеты — это первая линия мероприятий при ПМС).

К эффективным немедикаментозным методам лечения относят физиотерапию (электросон, расслабляющая терапия, иглорефлексотерапия, общий массаж или массаж воротниковой зоны, бальнеотерапия), когнитивную поведенческую (релаксация, гигиена сна) и психотерапию (доверительная беседа, разъяснение возможных причин и сущности происходящих в организме циклических изменений, оказание помощи в исключении необоснованных страхов, рекомендации по усилению самоконтроля). Психотерапия дает пациентке возможность взять на себя ответственность за собственное здоровье и контролировать поведение. В этих случаях больная принимает более активное участие в терапии заболевания.

Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия показана пациенткам с ПМС средней степени тяжести, тяжелыми проявлениями синдрома, предменструального дисфорического расстройства, а также при неэффективности немедикаментозных методов лечения пациенток с легкой степенью тяжести ПМС.

Применяют ЛС следующих групп:

- гормональная терапия:
 - агонисты ГнРГ;
 - антигонадотропные препараты;
 - антиэстрогены;
 - монофазные КОК;
 - гестагены;
 - эстрогены;
- психотропные препараты:
 - анксиолитики;
 - антидепрессанты;
- лекарственные средства других групп:
 - НПВС;
 - растительные и гомеопатические;
 - микро- и макроэлементы;
 - мочегонные.

Согласно международным стандартам, применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина является первой линией терапии ПМС.

- Селективные ингибиторы или стимуляторы обратного захвата серотонина в лютеиновую фазу менструального цикла, либо в непрерывном режиме с увеличением дозы в лютеиновую фазу менструального цикла; курс — 3–6 мес.
- Схемы лечения:
 - сертралин внутрь в дозе 50–150 мг/сут;
 - пароксетин в дозе 20–30 мг/сут;
 - флуоксетин внутрь в дозе 20 мг/сут;
 - циталопрам внутрь по 10–20–30 мг/сут;
 - пароксетин внутрь 20–30 мг/сут;
 - другие серотонинергические антидепрессанты:
 - ◇ венлафаксин внутрь 50–200 мг/сут;
 - ◇ дулоксетин внутрь 60 мг/сут;

- ◇ Бибисан Дз внутрь по 2 капли 1 раз в сутки;
- ◇ Магний-Диапорал 300 по 1 пакетик — 300 мг/сут 1 раз в день.
- ◇ Магне В₆ Форте по 3–4 таб. 2–3 раза в день.
- В случае, если пациентка не отвечает на лечение в I цикле, лечение следует продолжить в течение 3–4 менструальных циклов и затем решать вопрос об изменении терапии.
- Анксиолитики (противотревожные ЛС):
 - алпразолам внутрь по 0,25–1 мг 2–3 раза в сут;
 - буспирон внутрь 20 мг/сут;
 - диазепам внутрь в дозе 5–15 мг/сут;
 - клоназепам внутрь по 0,5 мг 2–3 раза в сут;
 - тетраметилтетраазабициклооктандион внутрь по 0,3–0,6 мг 3 раза в сут;
 - медазепам внутрь в дозе 10 мг 1–3 раза в сут.
- Лечение антидепрессантами должно проводиться под контролем психиатра/психотерапевта.
- Психотропные ЛС применяют при предменструальном дисфорическом расстройстве.

Второй линией лечения ПМС, согласно международным стандартам, является назначение следующих препаратов.

- Монофазные КОК с дроспиреноном в режиме 24 + 4 показаны для лечения ПМС/предменструального дисфорического расстройства.
- Монофазные гормональные контрацептивы (комбинированные и прогестиновые) могут применяться для уменьшения симптомов ПМС и дисменореи в комплексной терапии или в качестве монотерапии. Возможно применение дроспиренонсодержащих контрацептивов в режиме 21/7, что является менее эффективным при лечении ПМС в отличие от режима приема гормональных контрацептивов 24 + 4 [например, контрацептив в режиме 24 + 4 дроспиренон + этинилэстрадиол (Димиа*)].
- Применение пролонгированной прогестиновой контрацепции в виде подкожного имплантата с этоногестрелом также может применяться в комплексной терапии симптомов ПМС, согласно предварительному заключению FDA, однако широкомасштабные исследования не проводились, и дальнейшие потенциальные возможности применения имплантата с этоногестрелом еще требуют подтверждения, хотя уже есть доказательства, что применение пролонгированной терапии прогестиновыми контрацептивами (надежно подавляющими овуляцию) — правильный и эффективный подход в лечении ПМС.
- Чисто прогестиновые пероральные контрацептивы также могут применяться для лечения ПМС (75 мкг дезогестрела). Доказан положительный терапевтический эффект относительно как физических, так и психологических проявлений ПМС уже через 3 мес от начала лечения.
- Другие циклические или монофазные КОК способствуют поддержанию монотонного уровня половых гормонов, благодаря супрессии синтеза гормонов в яичниках и могут быть использованы для лечения ПМС. Выбор препарата зависит от состояния здоровья пациента. Эффективность прогестагенов ниже КОК, поскольку они не подавляют овуляции и в некоторых случаях их эффект сравним с эффектом плацебо. Тем не менее женщины, которым прием КОК противопоказан, отмечают улучшение предменструальных симптомов при использовании гестагенов.

- Эстрогенсодержащие гормональные препараты в терапии ПМС приводят к значительным потерям магния, поэтому для восполнения его дефицита показаны Магне В₆*, Магне В₆ Форте*.
- Схемы лечения:
 - этинилэстрадиол + дроспиренон внутрь в дозе 20 мкг/3 мг в сут с 1-го по 24-й день менструального цикла + 4 таблетки безгормональные — 4 дня курсом 6 мес;
 - этинилэстрадиол + дроспиренон + кальция левомефолинат внутрь в дозе 20 мкг/3 мг/451 мкг в сут с 1-го по 24-й день менструального цикла + 4 таблетки безгормональные — 4 дня курсом 6 мес;
 - этинилэстрадиол + дроспиренон внутрь в дозе 30 мкг/3 мг в сут с 1-го по 21-й день менструального цикла с перерывом 7 сут курсом 6 мес;
 - дидрогестерон внутрь по 10 мг 2 раза в сутки с 11-го по 25-й день менструального цикла;
 - левоноргестрелсодержащая внутриматочная система, длительность действия 5 лет;
 - микронизированный прогестерон интравагинально внутрь по 200–400 мг в сутки в 2–3 приема с 17-го по 26-й день менструального цикла.
- ГнРГ и антигонадотропные препараты. Применяются для лечения женщин с тяжелыми формами ПМС из-за возникновения побочных гипоэстрогенных эффектов и риска деминерализации костной ткани, что делает их неприемлемыми для длительной терапии.
- Схемы лечения:
 - бусерелин спрей 150 мг в каждую ноздрю 3 раза в сутки со второго дня менструального цикла в течение 6 мес; или
 - гозерелин подкожно в переднюю брюшную стенку 3,6 мг 1 раз в 28 сут в течение 6 мес; или
 - лейпрорелин внутримышечно 3,75 мг 1 раз в 28 сут в течение 6 мес; или
 - трипторелин внутримышечно 3,75 мг 1 раз в 28 сут в течение 6 мес. Лечение необходимо сочетать с гормональной терапией прикрытия (add-back-терапией, т.е. назначением на этот период ЗГТ) во избежание снижения МПКТ.
- Антиэстрогены при лечении циклической масталгии:
 - тамоксифен внутрь в дозе 10 мг/сут курсом 3–6 мес;
 - спиронолактон 25–200 мг/сут внутрь в лютеиновую фазу менструального цикла (эффективно снижает болезненность и напряжение молочных желез).
- НПВС применяют при болевых симптомах ПМС, для купирования приступов мигрени, как в составе комплексного лечения ПМС, так и при выраженных проявлениях болевого синдрома. Так, при менструальной мигрени используются НПВС в комплексе с триптанами:
 - ибупрофен внутрь по 400 мг 1–2 раза в сутки до купирования симптомов; или
 - напроксен внутрь по 250 мг 2 раза в сутки; или
 - целекоксиб до 600 мг/сут;
 - золмитриптан внутрь в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки при появлении головной боли;
 - суматриптан внутрь в дозе 50 мг при появлении головной боли (повторный прием через 2 ч в случае неполного купирования боли).

- Спазмолитики также могут применяться при ПМС. Ликвидируя или предотвращая спазмы гладкой мускулатуры, спазмолитики хотя и оказывают выраженное анальгетическое действие, нормализуя функционирование органа, но при этом не вмешиваются в механизмы боли. В отличие от НПВС и опиоидных анальгетиков они не представляют существенной угрозы «стирания» симптоматики при тяжелом органическом поражении (маскирование картины и затруднение в верификации диагноза). Так, дротаверин (Но-шпа) может применяться перорально в средней суточной дозе 120–240 мг (суточная доза делится на 2–3 приема).
- Фитопрепараты на основе Витекса священного (*Vitex Agnus Castus*, прутняка обыкновенный) благодаря дофаминергическому эффекту препятствуют избыточной выработке пролактина и способствуют нормализации соотношения эстрогенов и прогестерона. Дополнительное положительное влияние оказывают доказанные в клинических исследованиях антиоксидантные и вегетостабилизирующие эффекты препарата, а также подтвержденная *in vitro* способность Витекса священного взаимодействовать с опиоидными рецепторами. В ряде исследований показана эффективность лечения ПМС фитопрепаратами на основе таких активных соединений, как индол-3-карбинол, эфиры примулы вечерней и ряда других растений, что обеспечивает терапевтический эффект (в большей степени) в отношении лечения циклической масталгии.
- Схемы лечения:
 - прутняка обыкновенного плодов экстракт (Циклодинон*) внутрь по 40 капель или по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 3–6 мес;
 - Мастодинон* внутрь по 30 капель или по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 3–6 мес;
 - масло примулы вечерней по 500 мг 3 раза в день в течение 2–3 мес;
 - зверобоя экстракт сухой (антидепрессивное действие) внутрь по 1 драже 3 раза в сутки.
- Мочегонные лекарственные средства эффективны при симптомах, связанных с задержкой жидкости:
 - спиронолактон, калийсберегающий диуретик, используемый в терапевтической практике как мягкое антигипертензивное и противоотечное средство, внутрь по 25–100 мг в сутки в 1–2 приема. Начинать прием препарата следует за 2–3 дня до предполагаемого появления симптомов и прекращать с началом менструации.
- Дофаминомиметики назначают в случае относительного повышения концентрации пролактина, при масталгии. Эти ЛС назначают во 2-ю фазу цикла с 14-го по 16-й день менструального цикла.
- Схемы лечения:
 - бромокриптин внутрь в дозе 1,25–2,5 мг/сут в течение 3 мес;
 - каберголин по 0,25–0,5 мг 2 раза в неделю;
 - хинаголид в дозе 75–150 мкг/сут.
- Антигистаминные ЛС назначают при выраженных аллергических реакциях.
- Схемы лечения:
 - клемастин по 1 мг (1 таблетка) 1–2 раза в сут;

- мебгидролин по 50 мг (1 таблетка) 1–2 раза в сут;
- хлоропирамин по 25 мг (1 таблетка) 1–2 раза в сут.
- Витамины, микро- и макроэлементы. Под влиянием магния уменьшаются симптомы депрессии и гидратации, повышается диурез, могут быть снижены побочные эффекты эстрогенсодержащих препаратов.
- Схемы лечения:
 - ретинол по 1 капле 1 раз в день;
 - витамины группы В в сочетании с органическими солями магния (магния цитрат, магния пидолат[®]);
 - пиридоксин 50–100 мг в день в сочетании с органическими солями магния (цитрат, пидолат магния);
 - Магне В₆ форте[®] по 3–4 таблетки в сутки;
 - Магне В₆[®] (раствор для приема внутрь) *per os* 3–4 ампулы в сутки;
 - магния цитрат (Магний-Диаспорал 300[®]) по 1 пакетiku в день.

Хирургическое лечение

В литературе существуют данные о проведении овариэктомии при тяжелых формах ПМС, не поддающихся консервативной терапии. Полагают, что в исключительных случаях возможна овариэктомия женщинам старше 35 лет, реализовавшим репродуктивную функцию, с последующим назначением монотерапии эстрогенами в качестве ЗГТ.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Оценка эффективности терапии осуществляется по менструальным дневникам с ежедневной оценкой симптомов в баллах:

- 0 — симптомов нет;
- 1 — беспокоят слегка;
- 2 — беспокоят умеренно, но не нарушают повседневную жизнь;
- 3 — тяжелые симптомы, вызывающие обеспокоенность ими и/или их влиянием на повседневную жизнь.

Снижение интенсивности симптомов до 0–1 балла в результате лечения свидетельствует о правильном выборе терапии. Оптимальным методом наблюдения за выраженностью предменструальных симптомов является их регистрация с помощью визуально-аналоговой шкалы.

Прогноз

Чаще благоприятный. При несоблюдении рекомендаций и отсутствии лечения возможен рецидив заболевания. В крайне тяжелых случаях прогноз сомнительный, возможно оперативное лечение.

Список литературы

1. Nisar N. et al. Frequency, intensity and impact of premenstrual syndrome in medical students // J. Coll. Physicians. Surg. Pak. 2008. Vol. 18, N. 8. P. 481–484.
2. Halbreich U., Backstrom T., Eriksson E. et al. Clinical diagnostic criteria for premenstrual syndrome and guidelines for their quantification for research studies // Gynecol Endocrinol. 2007. V. 23, N. 3. P. 123–130.
3. Аганезова Н.В. Предменструальный синдром: биологические и психосоциальные предикторы патогенеза, клиника, обоснование комплексной терапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2011. 41 с.

4. Ледина А.В. Предменструальный синдром: эпидемиология, клиника, диагностика и лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2014. 41 с.
5. Rapkin A.J., Lewis E.I. Treatment of premenstrual dysphoric disorder // *Womens Health (Lond Engl)*. 2013. Vol. 9, N. 6. P. 537–556.
6. Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Белозерцева Е.П. Дисменорея, предменструальный синдром и синдром предменструального дисфорического расстройства у девушек-студенток // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2012. № 1. С. 22–28.
7. Imai A., Ichigo S., Matsunami K., Takagi H. Premenstrual syndrome: management and pathophysiology // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol*. 2015. Vol. 42, N. 2. P. 123–128.
8. Сутурина Л.В., Попова Л.Н. Динамика клинических симптомов и коррекция антиоксидантной недостаточности у женщин с диффузной мастопатией при использовании препарата Мастодинон // *Акушерство и гинекология*. 2012. Т. 8, № 1. С. 56–59.
9. Сотникова Л.С., Удут Е.В. и др. Роль вегетативной регуляции в патогенезе диффузной дисплазии молочных желез // *Акушерство и гинекология*. 2013. № 11. С. 53–57.
10. Webster D.E., He Y., Chen S.N., Pauli G.F., Farnsworth N.R., Wang Z.J. Opioidergic mechanisms underlying the actions of *Vitex agnus-castus* // *L. Biochem Pharmacol*. 2011. Vol. 81, N 1. P. 170–177.

ТАЗОВЫЕ БОЛИ

Хроническая тазовая боль (ХТБ), согласно определению из классификации хронических болевых синдромов, предложенной IASP (International Association of Study of Pain), представляет собой патологическое состояние, проявляемое постоянными или циклическими болями в нижних отделах живота и поясницы, продолжающимися не менее 6 мес.

ХТБ может быть подразделена на следующие варианты: 1) хроническая тазовая боль, сопутствующая четко определенным гинекологическим заболеваниям; и 2) хроническая тазовая боль при отсутствии таковых. Для первого варианта IASP предложено определение «тазовая боль, связанная с конкретным заболеванием»; для второго — «синдром хронической тазовой боли» (СХТБ).

По определению Королевской коллегии акушеров-гинекологов (RCOG), ХТБ — периодическая или постоянная боль указанных локализаций, не возникающая исключительно в связи с менструацией или половым актом и не связанная с беременностью. Американский колледж акушеров-гинекологов (ACOG) определяет хроническую тазовую боль как боль нециклического характера в течение более 6 мес, достаточно выраженную, чтобы привести к ограничению трудоспособности или обусловить необходимость медицинской помощи.

Определения, сходные с представленным IASP, RCOG и ACOG, можно найти в некоторых классификациях психических заболеваний, в частности, в разделе психической патологии МКБ-10 в рубрике F45 («Соматоформные расстройства»), где особо выделено «стойкое соматоформное болевое расстройство» (F45.4), характеризующее «стойкой тяжелой болью, наблюдаемой практически ежедневно в течение не менее 6 мес, которая не может быть адекватно объяснена каким-либо физиологическим процессом или физическим недугом». Сам факт присутствия подобных определений в психиатрических классификациях может приводить к соответствующей стигматизации больных общесоматического профиля.

Таким образом, общепринятого определения ХТБ и СХТБ в настоящее время не существует.

Классификация хронической тазовой боли по МКБ-10

В МКБ-10 термин «тазовая боль» встречается в Классе XVIII («Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках»), в Блоке R10–R20 (боли в области таза и промежности; боли, локализованные в других областях нижней части живота).

Боль как явление, связанное с женскими половыми органами и менструальным циклом, выделена в МКБ-10 в отдельную категорию: Болевые и дру-

гие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом (Класс XIV, N94).

N94.0 Боли в середине менструального цикла.

N94.1 Диспареуния.

N94.2 Вагинизм.

N94.3 Синдром предменструального напряжения.

N94.4 Первичная дисменорея.

N94.5 Вторичная дисменорея.

N94.6 Дисменорея неуточненная.

N94.8 Другие уточненные состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом.

N94.9 Состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом, неуточненные.

Введение

В настоящее время от 4 до 25% женщин, независимо от возраста, этнической принадлежности и социального статуса, так или иначе страдают ХТБ. Распространенность дисменореи в различных странах колеблется от 16,8 до 81%, нециклической тазовой боли — от 2,1 до 24%, диспареунии — от 8 до 21,8%. Согласно исследованиям ВОЗ, ХТБ наблюдается приблизительно у 15% женщин репродуктивного возраста и служит причиной 10% всех обращений к гинекологу. По поводу тазовых болей проводится до 27% всех лапароскопий и 10–15% гистерэктомий (International Pelvic Pain Society).

Важный фактор — финансовая составляющая проблемы: амбулаторные визиты по поводу ХТБ обходятся США в 881,5 млн долл. в год, на диагностику и лечение ХТБ ежегодно выделяется более 2 млрд долл.

Точных данных о распространенности синдрома ХТБ в мире и стране нет. Основной причиной этого следует считать недостаточную информированность врачей о боли как самостоятельном диагнозе. Проведенный нами опрос более 1300 врачей-гинекологов в разных регионах страны показал, что диагноз «синдром ХТБ» в своей профессиональной деятельности используют всего 1% респондентов. Наиболее часто любую тазовую боль принимают за воспаление матки или придатков, которое и начинают лечить без дальнейшей верификации диагноза. При углубленном обследовании женщин с диагнозом ВЗОМТ воспалительный процесс как причина болевого синдрома подтверждается лишь у каждой третьей (35%), у остальных выявляются спаечный процесс в малом тазу (28,9%), эндометриоз (22,5%), тазовые ганглиониты (16,3%), ортопедические дисфункции (11,5%), синдром Аллена–Мастерса (14,7%) и варикозное расширение яичниковых вен (8%).

Этиология и патогенез

Предполагается, что ХТБ у 73,1% пациенток является симптомом гинекологических заболеваний, в 21,9% — проявлением экстрагенитального заболевания, в 1,1% — психических нарушений и в 1,5% имеет самостоятельное нозологическое значение.

Основные причины тазовой боли в связи с гинекологическими заболеваниями или нарушениями

- Эндометриоз (наружный генитальный эндометриоз, аденомиоз).

- Миома матки (с подслизистым, шеечным, параметральным или интралигаментарным расположением узлов).
- Доброкачественные и злокачественные опухоли яичников.
- Рак тела и шейки матки.
- Пролапс половых органов.
- Воспалительные заболевания внутренних половых органов.
- Туберкулез внутренних половых органов.
- Аномалии развития, сопряженные с нарушением оттока менструальной крови (частичная аплазия влагалища, полная или частичная аплазия влагалища при наличии функционирующей матки, функционирующая рудиментарная матка, однорогая матка).
- Неправильные положения женских половых органов (врожденные, приобретенные).
- Синдром остатков яичниковой ткани.
- Спаечный процесс в малом тазу.
- Внутриматочные синехии.
- Дефект/разрыв задних листков широких связок матки, кардинальных и круглых маточных связок («синдром Аллена–Мастерса»).
- Варикозная болезнь малого таза («конгестивный синдром»).
- Первичная дисменорея.
- Овуляторная боль (Mittelschmerz).

Негинекологические причины тазовой боли

- **Тазовые боли урологического происхождения**
 - Инфекция мочевыводящих путей.
 - Субуретральный дивертикулит.
 - Уретральный синдром.
 - Мочекаменная болезнь.
- **Тазовые боли кишечного происхождения**
 - Хронический аппендицит.
 - Болезнь Крона.
 - Дивертикулез.
 - Колит.
 - Рак кишечника.
 - Синдром раздраженного кишечника.
- **Тазовые боли вертеброгенной этиологии**
 - Остеохондроз позвоночника.
 - Грыжа Шморля.
 - Симфизиолизис, симфизиопатии.
 - Ганглионеврома забрюшинного пространства.
- **Забрюшинные образования**
 - Нейропатические боли.
 - Психогенные боли.

Боль может возникать и при так называемой половой неврастении, которая чаще обусловлена застойной гиперемией тазовых органов, например, под влиянием длительно практикуемой мастурбации или прерванного полового сношения (раздражение висцеральных нервов). Однако односторонняя боль в крестце в подавляющем большинстве случаев свидетельствует против ее генитального происхождения. Среди многообразия экстрагенитальных при-

чин развития хронических болей в пояснично-крестцовой области нельзя не упомянуть заболевания почек (хронический пиелонефрит, гидронефроз, нефроптоз), стриктуры мочеточников, а также заболевания сигмовидной и прямой кишки (сигмаптоз, мегасигма, расширение прямой кишки, геморрой и др.).

Боль в области копчика — кокцигодия — чаще бывает следствием травматического повреждения самого копчика (периостит, артрит крестцово-копчикового сочленения, анкилоз сочленения, вывих копчика), реже имеет отраженный характер. В последнем случае кокцигодия может быть симптомом параметрита, ретроцервикального эндометриоза или эндометриоза крестцово-маточных связок.

Общие механизмы развития тазовой боли

Основными причинами формирования синдрома ХТБ при различных гинекологических заболеваниях следует считать расстройства регионарной и внутриорганной гемодинамики, нарушение тканевого дыхания с избыточным образованием продуктов клеточного метаболизма, воспалительные, дистрофические и функциональные изменения в периферическом нервном аппарате внутренних половых органов и вегетативных симпатических ганглиях. Очевидно, что в возникновении болевого синдрома, стабилизации и усугублении болевых ощущений немаловажное значение имеют тип развития личности женщины, особенности ее образа жизни, уровень интеллекта и т.д.

Болевой синдром, формирующийся, как правило, не сразу, а спустя некоторое (иногда достаточно длительное) время от начала действия тех или иных повреждающих факторов, проходит определенные этапы развития.

Первый этап называют органным, для него характерно появление локальной боли в области таза, нижней части живота. Нередко боль сочетается с нарушениями функций половых и соседних с ними органов. Эти явления в значительной мере зависят от расстройств кровообращения (гиперемия, застой крови и т.п.).

Для **второго** (надорганный) этапа характерно появление реперкуSSIONных (отраженных) болей в верхних отделах живота. В ряде наблюдений болевые ощущения окончательно переходят в верхние отделы живота, происходит формирование вторичного очага раздражения в одном из паравертебральных узлов. При исчезновении видимой связи болевого синдрома с половым аппаратом объяснить эти боли бывает очень трудно, что нередко приводит к диагностическим ошибкам.

Для **третьего** (полисистемного) этапа заболевания характерно широкое вовлечение в патологический процесс различных отделов нервной системы. При этом, как правило, возникают нарушения менструальной, секреторной и половой функций, кишечные расстройства, изменения обмена веществ. Тазовая боль становится интенсивнее, что делает крайне сложной или практически невозможной диагностику заболевания. На этой стадии патологический процесс приобретает полисистемный характер, окончательно исчезает его нозологическая специфичность.

Клиническая картина

ХТБ могут быть тянущими, тупыми, ноющими, давящими или жгучими. Пациентки предъявляют жалобы на раздражительность, нарушение сна,

снижение работоспособности, потерю интереса к окружающему миру («уход больного в боль»), подавленное настроение вплоть до развития депрессии и ипохондрических реакций, в свою очередь, усугубляющих патологическую болевую реакцию.

Тазовая боль, обусловленная гинекологическими заболеваниями

ХТБ, обусловленные гинекологическими заболеваниями, описаны в соответствующих разделах.

Тазовая боль, обусловленная варикозным расширением вен малого таза

Пациенты описывают свои боли, как тянущие, ноющие, тупые, «пекущие», жгучие. Иррадиацию в нижние конечности отмечают около 80% женщин. Наиболее часто провоцирующим фактором являются длительные статические и динамические нагрузки. Примерно 70–80% отмечают усиление болей во вторую фазу менструального цикла. При этом интенсивность тазовой боли зависит не только от дня менструального цикла, но и от времени суток: нарастая к вечеру, она постепенно уменьшается или полностью купируется после относительно продолжительного отдыха в горизонтальном положении. Европейские исследователи считают, что особенностью болей при тазовом варикозе является их усиление при приеме КОК и терапии гестагенами.

Помимо боли, у большинства пациенток присутствуют ощущения тяжести в нижних отделах живота (преимущественно над лоном). У большей части больных боли уменьшаются в положении лежа с поднятыми вверх нижними конечностями. Особенностью течения при варикозном расширении вен малого таза является исчезновение болей в постменопаузе.

Третьим по значимости проявлением варикозного расширения вен малого таза служит диспареуния, которая встречается у 60–70% женщин. Этот симптом неспецифичен, однако имеет особенность — при данном заболевании диспареуния может сохраняться в течение нескольких дней после полового акта. Варикозное расширение яичниковых вен достоверно диагностируется назначением детралекса «*ex juvantibus*» на 7 дней. Если болевой синдром купируется, диагноз сомнений не вызывает. Иссечение, эмболизация, перевязка яичниковых вен излечивают этот вид тазовой боли.

Тазовая боль, обусловленная нарушениями положения половых органов

Неправильные положения внутренних половых органов (гиперретрофлексия и/или ретроверзия, гиперантантефлексия и/или антеверзия, пролапс половых органов), нарушая анатомические взаимоотношения тазовых структур, закономерно вызывают тазовые боли, носящие ноющие, тянущий характер, чувство дискомфорта и чувство инородного тела в области промежности.

Тазовая боль, обусловленная ганглионевритом

Тазовый ганглионеврит — воспалительное поражение нервного узла (ганглия) с вовлечением в процесс связанных с ним нервных стволов. Клиническая картина ганглионеврита складывается из выраженного болевого синдрома, расстройств чувствительности, вазомоторных, нейротрофических и вегетовисцеральных нарушений. Она имеет свои особенности в зависимости от локализации ганглионеврита. Диагностируется ганглионеврит преимущественно на основании характерных клинических изменений. Достаточно определить локализацию болей при пальпации стенок малого таза, чтобы не подвер-

гать пациентку ненужному противовоспалительному лечению. То же самое относится и к ортопедическим дисфункциям — плоскостопию и укорочению одной из ног, на первый взгляд незначительному — на 2–5 см. Специально подобранные супинаторы могут избавить пациентку от весьма сильных болей. Дополнительные методы обследования (рентгенография, МРТ, КТ, МСКТ, УЗИ) применяются в целях дифференциальной диагностики ганглионеврита. Лечится ганглионеврит в основном консервативными способами. При их неэффективности и выраженном болевом синдроме некоторые специалисты рекомендуют оперативное удаление пораженного ганглия (симпатэктомия).

Тазовая боль, обусловленная психогенными факторами

Значительные трудности может представлять дифференциальный диагноз соматовисцеральных и психогенных болей. Ведущее значение в механизме развития последних отводится психологическим факторам, которые могут инициировать боль и при отсутствии какой-либо соматической или висцеральной патологии. В этих случаях боль представляет собой практически исключительно эмоциональное переживание, вызванное эндогенным или экзогенным повреждением эмоционально-аффективной сферы. Исследования частоты встречаемости боли при различных психических заболеваниях показали, что психогенная тазовая боль может возникать как бред или галлюцинация при шизофрении, но наиболее часто встречается в рамках невротических тревожно-фобических расстройств, а также при аффективных психозах, компонентом которых является депрессия (циклотимия, дистимия, маниакально-депрессивный психоз).

Дифференциальная диагностика тазовой боли у женщин

Ключевое значение имеет анамнез. С особой тщательностью следует зафиксировать основные жалобы женщины, которые, как правило, достаточно разнообразны. Нередко пациентка не в состоянии точно указать локализацию боли, отмечая довольно обширный участок: от гипо- до эпигастральной области. Однако конкретизация топографии боли имеет принципиальное значение.

Дифференциальная диагностика тазовой боли по топографической локализации

Для упрощения диагностического поиска можно условно предположить, что тазовая боль, локализованная ниже линии, соединяющей ости подвздошных костей и пупок, как правило, указывает на заболевания внутренних половых органов, а выше этой линии — на поражение кишечника, почек и т.д.

Боли, локализованные по средней линии живота несколько выше лонного сочленения или непосредственно за ним, в основном характерны для хронических воспалительных заболеваний и опухолей матки, значительно реже такие боли возникают при аномалиях развития матки, нераспознанных пупочных грыжах или послеоперационных грыжах белой линии живота.

Боли с проекцией на нижние квадранты живота справа или слева наблюдаются при функциональных или органических заболеваниях ЖКТ (неспецифические колиты, синдром раздраженной кишки, дивертикулезы и дивертикулиты, болезнь Крона, атония слепой кишки, новообразования), органов мочевой системы (гидроуретеронефроз, уретеролитиаз, хронический уретрит и др.), а также при поражении забрюшинных лимфатических узлов (лимфо-

саркома, висцеральная форма лимфогранулематоза) и заболеваниях селезенки (хронический миелолейкоз).

Боли с эпицентром в пояснично-крестцовой области наиболее часто связаны с приобретенными заболеваниями скелета травматического, воспалительного, дегенеративного или опухолевого генеза. Несколько реже — с врожденными аномалиями его развития (незаращение дужки позвонка, спондилолиз, люмбализация, сакрализация и др.).

Обследование больных с тазовыми болями

Мультидисциплинарность проблемы требует последовательного диагностического алгоритма, предусматривающего выявление наиболее реальных причин болевого синдрома, а при необходимости — консультации уролога, проктолога, невролога, флеболога, психолога, сексолога, остеопата, физиотерапевта, мануального терапевта.

В повседневной практике при обследовании данного контингента пациенток наибольшее распространение получили визуально-аналоговые шкалы, позволяющие путем сопоставления изучить динамику болевого симптома в определенном интервале времени или в процессе какого-либо лечения. Также используют специально разработанные анкеты, с помощью которых можно получить представление не только об интенсивности тазовой боли, но и о степени субъективности в ее оценке.

Алгологическое исследование. Интенсивность болевых ощущений оценивают с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) по E.C. Huskisson — больным показывают прямую линию длиной 10 см с нанесенными делениями по 1 см (соответствующими 1 баллу) и предлагают отметить уровень интенсивности боли точкой на этой прямой, где начальная точка обозначает отсутствие боли — 0. Слабую боль оценивают в диапазоне 1–4 балла, умеренную — 5–7 см, сильную — 8–10.

Для сенсорной и аффективной характеристики болевого синдрома применяют Мак-Гилловский болевой опросник (MPQ), по которому пациентка должна была выбрать и отметить слово, которое наиболее точно отражало ее болевые ощущения, в любом (не обязательно в каждом) из 20 рядов (классов).

Физикальное исследование начинают с осмотра и пальпации живота, акцентируя внимание на исключение гиперестезии (органические изменения в самой коже или в более глубоких слоях передней брюшной стенки), а также не распознанных ранее абдоминальных, пупочных, паховых, эпигастральных грыж.

Специальное гинекологическое исследование на этапе диагностического поиска позволяет заподозрить или отвергнуть взаимосвязь ХТБ и гинекологических заболеваний.

Лабораторно-инструментальные методы исследования

Для уточнения и верификации генеза хронической тазовой боли используют комплекс клинично-лабораторных аппаратно-инструментальных методов исследования, обязательным составляющим которого считают:

- 1) УЗИ органов малого таза (рутинный скрининг);
- 2) МРТ, КТ (исключение болезней пояснично-крестцового отдела позвоночника и костей таза, а также внутренних половых органов);
- 3) денситометрия (для исключения остеопороза позвоночника);

4) рентгенологические методы (ирригоскопия, колоноскопия, цистоскопия, уретроцистоскопия, гистероскопия), исключение патологии ЖКТ и мочевого пузыря;

5) диагностическая лапароскопия (для исключения перитонеального эндометриоза, синдрома Аллена–Мастерса, ВЗОМТ, спаечного процесса в малом тазу, варикозного расширения вен малого таза).

Согласно данным Международной ассоциации по изучению тазовой боли (IASP), если причину хронической тазовой боли выявить все же не удается (1,8%), предусматривается рубрификация «тазовая боль идиопатического генеза», которая дает обоснование для назначения симптоматической терапии.

Лечение

Программы лечения должны основываться на интегрированном подходе и могут включать операцию или лекарственную терапию (или их комбинации), направленные на коррекцию физической патологии, меры по устранению функциональных расстройств, агенты, модулирующие центральный ответ на болевые импульсы (анальгетики, антидепрессанты), физиотерапевтические лечебные и профилактические мероприятия, а также психологическую реабилитацию на протяжении всего лечения.

Цель лечения тазовой боли — подавить гиперактивность ноцицептивных нейронов, разрушив генераторы патологически усиленного возбуждения, что может обеспечить частичную или полную ликвидацию патогенной алгической системы.

Это достигается различными путями:

- устранением источника болевой импульсации (хирургически или с помощью медикаментозной терапии);
- прерыванием распространения ноцицептивного импульса по нервным волокнам [акупунктура, остеопатия, физиотерапия (чрескожная электростимуляция нерва), либо хирургическим путем (пресакральная невротомия, парацервикальная денервация матки, лазерная абляция маточного нерва и пр.), либо с помощью проводниковой анестезии, реже алкоголизации нерва и пр.];
- изменением восприятия ноцицептивного стимула [нестероидные противовоспалительные препараты, антиоксиданты, средства, улучшающие клеточный метаболизм, психотерапия (гипноз, рациональная, поведенческая и аутогенная терапия) и психотропные средства, выбор которых определяется структурой синдрома психических нарушений и личностью больной];
- повышением активности эндогенной антиноцицептивной системы.

Хирургическое лечение

Оперативное вмешательство показано не только при ряде установленных гинекологических заболеваний, но и при тазовых болях неясной (несмотря на расширенное обследование с помощью современных методов визуализации) этиологии. В этих случаях лапароскопия предоставляет уникальные диагностические и лечебные возможности, позволяя не только выявить, но и устранить или провести коррекцию ряда патологических состояний. Поэтому применение этого доступа следует считать обязательным, даже если коррекция

основной патологии может быть выполнена другим адекватным доступом, например влагалищным.

Лапароскопия позволяет избежать болей, связанных с большой раной передней брюшной стенки, и исключает усугубление исходных болей в связи с наложением на них послеоперационных. Ранняя активизация и возвращение к физической активности, а также косметичность вмешательства также способствуют быстрому выходу из стрессового состояния.

При наличии тазовых болей в алгоритм обследования и лечения целесообразно включать гистероскопию в целях выявления и устранения возможной внутриматочной патологии и выбора рациональной лечебной тактики.

Современные технологии позволяют выполнить любую операцию минимально травматично. Рациональное применение хирургических энергий, в зависимости от конкретной клинической ситуации и с учетом преимуществ и недостатков каждого инструмента, целенаправленное использование синтетических барьеров, клеевых композиций и адекватного шовного материала почти вдвое снижает частоту послеоперационных спаек и степень распространения спаечного процесса, обеспечивает высокую анатомичность операции, отсутствие повреждающих воздействий на окружающие здоровые ткани, адекватное заживление раны и функциональную полноценность органа, что является важными аспектами как лечения, так и профилактики тазовых болей.

Оптимальная хирургическая тактика у больных ХТБ состоит в полном удалении патологических очагов после предварительной беспристрастной оценки анатомической ситуации. Выбор объема вмешательства должен основываться исключительно на характере выявленной патологии, репродуктивном статусе, возрасте, но не должен зависеть от степени тяжести ХТБ или СХТБ. У пациенток репродуктивного возраста, если это целесообразно, следует выполнять органосохраняющие операции. При этом следует помнить, что каждое последующее оперативное вмешательство, выполненное даже в минимальном объеме, может негативно отразиться на здоровье больной и привести к формированию тяжелого болевого синдрома. Это в большей степени относится к больным, уже перенесшим ряд операций, не приведших к облегчению или разрешению болей.

Вся сопутствующая гинекологическая и экстрагенитальная патология, не требующая отдельного сложного или этапного вмешательства с применением специальных хирургических технологий, должна быть устранена одновременно с хирургической коррекцией основного заболевания. Должен быть произведен лизис всех видимых и доступных спаек, устранены дефекты брюшины. При наличии варикоза тазовых сосудов возможна их экстраперитонеальная резекция или лапароскопическое лигирование яичниковых вен либо их эмболизация или склерозирование яичниковых вен под контролем флебографии.

К симультанным операциям, которые вполне могут быть выполнены в гинекологическом стационаре, относятся аппендэктомия, резекция сальника, грыжесечение, резекция кишечника. Такой подход избавляет больных от дополнительной госпитализации и еще одного хирургического вмешательства.

Особое место в лечении больных с тазовыми болями занимают так называемые денервирующие операции, направленные на прерывание потоков афферентных импульсов от внутренних половых органов. Такие вмешательства выполняются как самостоятельно, в целях устранения первичной дисменореи, межменструального болевого синдрома, так и в качестве дополнения к хирур-

гической коррекции основного гинекологического заболевания. В настоящее время практикуются следующие денервационные процедуры: рассечение (или иссечение) крестцово-маточных связок, пресакральная неврэктомия, иссечение маточно-влагалищного ганглия и яичниковая симпатэктомия (последние две — крайне редко). Эффективность этих вмешательств варьирует в широком диапазоне — 35–98%. Помимо того что их выполнение сопряжено с риском тяжелых интраоперационных осложнений (ранений тазовых сосудов и мочеточников), существует и риск таких отдаленных осложнений, как опущение матки (после рассечения крестцово-маточных связок), дисфункция кишечника и мочевого пузыря (после пресакральной неврэктомии), кистозное перерождение яичника (после иссечения маточно-влагалищного ганглия).

Медикаментозная терапия

Лекарственная терапия является обязательным компонентом лечения, основная нагрузка на который ложится при недостаточной эффективности оперативного лечения или отказе от него. *Гормональные препараты* (оральные контрацептивы, антигонадотропины, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, гестагены) следует применять для лечения персистирующих болевых симптомов после удаления очагов эндометриоза, в качестве альтернативы хирургическому лечению при аденомиозе и миоме матки, при нестабильной функциональной активности яичников, чреватой образованием функциональных кист и апоплексией, а также при таких состояниях, как межменструальные боли и первичная дисменорея и в качестве эмпирического лечения болевых симптомов. Детально гормональная терапия различных гинекологических заболеваний рассматривается в соответствующих разделах данного руководства.

Терапия, направленная на компенсацию недостаточности антиноцицептивной системы, может включать анальгетики, анестетики, антидепрессанты и седативные или анксиолитические препараты. Важные принципы этого блока лекарственной терапии: регулярный (курсами по 3–6 мес, в течение 5–7 дней каждый месяц) прием препаратов, применение сильнейшего агента при острой боли, а при хронической, напротив, начало лечения с наиболее мягкого препарата. Выбор анальгетических препаратов достаточно широк и может варьировать от НПВС до наркотических анальгетиков.

Для снятия боли, обусловленной спазмом мышц при мышечно-тонических и миофасциальных синдромах, применяют миорелаксанты и антиконвульсанты, при лечении нейрогенных болевых синдромов — блокаторы кальциевых и натриевых каналов (антиаритмики и антигипертензивные препараты). Спазмолитики применяют при лечении спастических болей, в том числе при дисменорее и синдроме раздраженного кишечника. Нитроглицерин можно применять для лечения первичной дисменореи, а препараты магния при любых хронических болях. Местное введение кортикостероидов и анестетиков показано при периферических нейрогенных болях, для блокад нервных сплетений, для инактивации триггерных точек при миофасциальных болевых синдромах, для инсталляций при интерстициальном цистите. Нейроабляционные или нейролитические процедуры, которые могут выполняться в амбулаторных условиях представляют собой медикаментозные методы прекращения проведения ноциогенных импульсов по нервным проводникам (например, по верхнему подчревному сплетению и непарному крестцово-копчиковому ганглию), для чего применяют спирт, фенол или гипертонический раствор.

Наиболее сложной задачей при лечении больных с тазовыми болями является воздействие на факторы, способствующие хронизации болевого синдрома, в первую очередь нарушения деятельности вегетативной нервной системы и психоэмоциональные расстройства.

При наличии астенического компонента для компенсации дисфункции ВНС могут быть использованы симпатолитические или холинолитические средства, а также нейропротекторы и антиоксиданты, многие из которых обладают, не являясь психотропными препаратами, анксиолитическим действием.

При неврастении, а также при коморбидных неврозах тревожного типа оправдан выбор антидепрессантов в качестве основного средства терапии. В качестве начального этапа лечения больных — акцентуированных или психопатических личностей, а также страдающих истерическими расстройствами, более оправданы нейролептики и транквилизаторы/анксиолитики. Для достижения терапевтического эффекта необходимо соблюдать два условия: применение препаратов в терапевтических дозах и в течение не менее 6 нед (так как клинический эффект развивается не раньше 2–3 нед).

Подбор анальгетической и седативной терапии должен быть строго обоснован патогенетическим вариантом и взвешенной оценкой компонентов болевого синдрома, к которой при необходимости следует привлечь невролога, психоневролога и по показаниям психиатра.

Физиотерапевтическая реабилитация

Для активации структур антиноцицептивной системы должны широко использоваться немедикаментозные средства: «аппаратная» физиотерапия, специальные лечебные гимнастические комплексы, мануальная терапия, массаж, акупунктура, терапия биологической обратной связи.

Психологическая реабилитация

Психологическое консультирование и реабилитация — обязательная составляющая программы ведения больных с тазовыми болями. В особо сложных случаях к решению этой задачи следует привлекать психологов или психотерапевтов, которые будут применять специальные методики. Однако лечащий врач-гинеколог не должен самоустраняться от этой стороны лечения, так как его задача не только избавление от болей, которое, к сожалению, не всегда возможно, но и помощь и поддержка больной в ее борьбе с болью. Разъяснительные беседы с больной и ее близкими, создание оптимистично-реалистичного настроения на лечение и совместная объективная оценка его результатов, содействие информированному выбору тактики лечения по сути являются разговорной психотерапией. При этом недопустимы: необоснованная констатация психогенного происхождения болей и отказ больной в помощи; возложение ответственности за боли целиком на обнаруженную анатомическую патологию; настаивание на хирургическом лечении, тем более радикальном.

Профилактика

Профилактика формирования синдрома хронической тазовой боли включает:

- своевременное выявление тазовой патологии;

- диагностику всех возможных причин тазовой боли и безотлагательное лечение;
- оценку факторов риска развития синдрома хронической тазовой боли;
- минимально-инвазивные методы коррекции тазовой патологии;
- мультидисциплинарный подход к лечению;
- лекарственную поддержку антиноцицептивной системы;
- психологическую поддержку больной.

Список литературы

1. Диагностика и лечение варикозной болезни вен малого таза у женщин / А.И. Гус, М.Б. Хамошина, М.А. Черепанова, С.М. Бачурина, А.А. Семендяев, Д.А. Ступин. Новосибирск: Наука, 2014. 136 с.
2. Макаров О.В., Хашукова А.З., Зайцев А.В., Цомаева Е.А. Эндоскопические методы визуализации в комплексной диагностике синдрома хронических тазовых болей у женщин. *Лечащий врач*. 2011. № 11. С. 36.
3. Сафиуллина Г.И., Исхакова А.Ш. Медико-социальные аспекты синдрома хронической тазовой боли у женщин репродуктивного возраста. *Общественное здоровье и здравоохранение*. 2014. № 1. С. 60–65.
4. Шварц П.Г., Горячев Ф.К., Гурьев М.Н., Попов С.В., Кадыков А.С. Дифференциальный диагноз психосоматического компонента «синдром хронической тазовой боли». *Справочник врача общей практики*. 2013. № 5. С. 12–21.
5. Яковлева Э.Б., Бабенко О.М., Бугаев А.Б. Современный взгляд на проблему лечения хронической тазовой боли. *Медицина неотложных состояний*. 2014. № 2 (57). С. 134–139.
6. Ahangari A. Prevalence of chronic pelvic pain among women: an updated review // *Pain Physician* 2014. Vol. 17. E141–E147.
7. Graziottin A., Gambini D., Bertolasi L. Genital and sexual pain in women // *Handb Clin Neurol*. 2015. Vol. 130. P. 395–412.
8. Gyang A., Hartman M., Lamvu G. Musculoskeletal causes of chronic pelvic pain: what a gynecologist should know // *Obstet Gynecol*. 2013 Mar. Vol. 121, N 3. P. 645–650.
9. Hooker A.B., van Moorst B.R., van Haarst E.P., van Ooteghem N.A., van Dijken D.K., Heres M.H. Chronic pelvic pain: evaluation of the epidemiology, baseline demographics, and clinical variables via a prospective and multidisciplinary approach // *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2013. Vol. 40, N 4. P. 492–498.
10. Merskey H., Bogduk N., editors. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Second Edition. Updates: <http://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/Content.aspx?ItemNumber=1673>.
11. Rhodin A. Successful management of chronic pelvic pain // *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2013 Aug. Vol. 27, N 3. P. 289–91.
12. Siedentopf F., Weijenberg P., Engman M., Maier B., Cagnacci A., Mimoun S., Wenger A., Kantenich H. ISPOG European Consensus Statement — chronic pelvic pain in women (short version) // *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2015 Dec; Vol. 36, N 4. P. 161–170.
13. Yunker A., Sathe N.A., Reynolds W.S., Likis F.E., Andrews J. Systematic review of therapies for noncyclic chronic pelvic pain in women // *Obstet Gynecol Surv*. 2012 Jul. Vol. 67, N 7. P. 417–425.

СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

СПКЯ — это симптомокомплекс, включающий клинические и биохимические проявления ГА в сочетании с овulatoryной дисфункцией и поликистозной морфологией яичников, диагностируется при исключении других причин ГА. СПКЯ составляет 80%, а по некоторым данным 90% всех форм ГА, является ведущей причиной ановуляторного бесплодия, фактором риска осложнений беременности, ассоциирован с МС, развитием СД 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- E28.2. Синдром поликистозных яичников.

Эпидемиология

СПКЯ относят к числу мультигенных заболеваний, характеризующихся гетерогенностью клинических проявлений и высокой частотой встречаемости. СПКЯ является одной из наиболее частых форм эндокринопатий среди женщин репродуктивного возраста, показатели его распространенности зависят от используемых критериев диагностики. Согласно результатам исследований, которые основывались на критериях Национального института здоровья США (1990), распространенность СПКЯ составляет 5–10%. При применении критериев диагностики СПКЯ, предложенных на Роттердамской конференции, показатели распространенности возрастают до 20%, по критериям Общества гиперандрогенных состояний и СПКЯ — укладываются в 15%.

Этиология и патогенетические механизмы формирования синдрома поликистозных яичников

Этиология и патогенез СПКЯ до настоящего времени полностью не ясны, существует много теорий и научных предположений, которые до конца не объясняют его формирование и многообразие клинических проявлений. С современных позиций СПКЯ рассматривается как мультигенное заболевание. Исследовано более ста генетических полиморфизмов, предположительно ассоциированных с СПКЯ. К числу наиболее значимых генов-кандидатов относят гены, кодирующие ферменты, участвующие в биосинтезе андрогенов (*STAR*, *CYP11A*, *CYP17*, *HSD17B6*), ген рецептора к инсулину (*INSR*), субстрата инсулинового рецептора-1 (*IRS1*), фибрина-3 (*FBN3*), активина А (*ACVR2A*) и некоторые другие. Исследования генома человека выявили два ассоциированных с СПКЯ локуса (*THADA* и *DENND1A*), характерных как для европейской, так и для азиатской популяций. Изучается предполагаемое действие этих белков, их вклад в развитие клинической симптоматики СПКЯ.

В формировании СПКЯ играют роль не только генетические, но и эпигенетические нарушения, приводящие к изменениям активности генов, без изменения последовательности ДНК. Одной из наиболее актуальных теорий развития СПКЯ является теория фетального программирования. Предполагают, что неблагоприятное воздействие ряда факторов, таких как пренатальный дефицит питания, материнская андрогенизация, могут менять экспрессию генов, при этом происходит программирование — фиксация изменений метаболизма, которая в последующем может приводить к развитию СПКЯ.

В качестве патофизиологических механизмов развития СПКЯ рассматривают различные гормональные нарушения, к их числу относят нарушения секреции и действия гонадотропинов, андрогенов, инсулина. Для каждой второй пациентки с СПКЯ характерна гипоталамическая дисфункция секреции ГнРГ, способствующая увеличению амплитуды и частоты пульсации ЛГ. Гиперсекреция ЛГ приводит к избыточной стероидогенной активности клеток теки, возникновению яичниковой ГА, характерной для 50–80% женщин. Избыток андрогенов индуцирует чрезмерный рост антральных фолликулов, нарушение созревания и развития доминантного фолликула, возникновение стромальной гиперплазии. Стероидогенная дисфункция может быть связана с нарушениями экспрессии генов, участвующих в биосинтезе андрогенов, с изменениями внутриклеточных сигнальных путей, опосредующих действие ЛГ, с избыточной секрецией антимюллера гормона, ингибированием действия ФСГ и подавлением активности ароматазы. Важная роль отводится избыточной секреции инсулина, который оказывает стимулирующий эффект на синтез андрогенов клетками теки путем воздействия на 17- α -гидроксилазу/17,20-лиазу. Помимо прямого стимулирующего эффекта на синтез андрогенов, инсулин может оказывать опосредованное воздействие, снижая продукцию секс-стероидсвязывающего глобулина, повышая уровень свободных андрогенов. Примерно у 20% пациенток с СПКЯ выявляется надпочечниковая ГА, ее вклад в клиническую картину СПКЯ менее значимый. До настоящего времени не обнаружено связи надпочечниковой дисфункции со специфическими дефектами стероидогенеза.

Одним из основных компонентов СПКЯ является овуляторная дисфункция, связанная с нарушением фолликулогенеза, ее частота достигает 75–91%. Патофизиологические механизмы избыточного роста малых фолликулов и остановки их развития на ранних стадиях продолжают изучаться. В качестве патофизиологического механизма обсуждается роль избытка тестостерона, приводящего к инициации фолликулярного роста, ингибированию апоптоза, накоплению антральных фолликулов. Задержка нормального созревания фолликулов может быть связана с недостаточной секрецией ФСГ, которая выявляется у части пациенток с СПКЯ. В последние годы широко обсуждается роль гиперсекреции антимюллера гормона, обусловленной большим количеством антральных фолликулов и увеличением продукции гормона. Предполагается, что антимюллеров гормон ингибирует ФСГ-зависимую активность ароматазы и препятствует дальнейшему синтезу эстрадиола. Тот факт, что в яичниках выявлены различные изоформы рецепторов к инсулину, предполагает возможность непосредственной регуляции ответа на действие гонадотропинов, хотя механизм и сигнальные пути, участвующие в этом процессе, неизвестны. Рассматривается роль нарушений ростовых факторов, секретируемых ооцитом в регуляции роста и созревании фолликулов на ранних стадиях.

Диагностика

Критерии диагностики

Клиническая картина СПКЯ вариабельна, это затрудняет разработку единых диагностических критериев. В условиях амбулаторно-поликлинической помощи диагностика СПКЯ основывается на оценке клинических проявлений заболевания, которые характерны и для других форм ГА, лабораторной диагностике гиперандрогемии, выявлении эхографических признаков СПКЯ. В настоящее время известно несколько критериев диагностики СПКЯ у женщин репродуктивного возраста. Критерии диагностики Национального института здоровья США (NIH, 1990) основываются на наличии 2 основных признаков:

- 1) овуляторной дисфункции;
- 2) гиперандрогемии и/или гирсутизма.

Обязательным условием является исключение заболеваний со схожей клинической картиной. Эти критерии диагностики не учитывают морфологических изменений в яичниках, что явилось основанием для их пересмотра.

В 2003 г. в Роттердаме Европейским обществом репродукции и эмбриологии человека и Американским обществом репродуктивной медицины были предложены новые критерии диагностики СПКЯ, которые включали морфологические признаки СПКЯ. Согласно этим критериям, СПКЯ можно диагностировать при наличии даже двух из трех нижеперечисленных признаков:

- 1) овуляторной дисфункции;
- 2) гиперандрогемии и/или гирсутизма;
- 3) поликистозной морфологии по УЗИ.

Введение Роттердамских критериев позволило выделить неполные формы синдрома, в том числе овуляторную и неандрогенную. Это вызвало научные дискуссии и попытки создания новых диагностических критериев. Экспертная группа Общества по ГА и СПКЯ сделала заключение, что ведущим диагностическим признаком СПКЯ должна являться ГА. Это легло в основу предложенных в 2006 г. критериев диагностики СПКЯ (Общество по ГА и СПКЯ):

- 1) клиническая и/или биохимическая ГА;
- 2) овариальная дисфункция и/или эхографические признаки СПКЯ.

В связи с неоднозначностью подходов к диагностике СПКЯ, в 2012 г. Национальный институт здоровья США провел еще одну конференцию, посвященную уточнению диагностических критериев. Было принято решение использовать диагностические критерии, предложенные на Роттердамской конференции в 2003 г., с определением фенотипа СПКЯ. Рекомендуется выделять четыре клинических фенотипа СПКЯ:

- А — ГА + олиго- и/или ановуляция + поликистозная морфология яичников;
- В — ГА + овуляторная дисфункция;
- С — ГА + поликистозная морфология яичников;
- D — олиго- и/или ановуляция + поликистозная морфология яичников.

Различные фенотипы СПКЯ могут быть ассоциированы с разной частотой и выраженностью метаболических нарушений и кардиоваскулярных заболеваний. Рекомендации по тактике ведения больных с различными фенотипами СПКЯ пока не разработаны.

Диагностика СПКЯ у подростков имеет особенности. Диагноз ставится при сочетании клинической и/или биохимической ГА (после исключения других ее возможных причин) с овуляторной дисфункцией. Наличие ановуляции и УЗИ-признаков СПКЯ недостаточно для постановки диагноза, поскольку эти нарушения могут наблюдаться в норме на определенных стадиях репродуктивного развития.

Клинические проявления СПКЯ условно можно разделить на основные, определяющие диагноз, и дополнительные, к которым относят ожирение, инсулинорезистентность, нарушения толерантности к глюкозе, дислипидемию, жировой гепатоз печени, тревожно-депрессивные расстройства, нарушения сна и т.д. Диагностику указанных нарушений рекомендовано проводить в соответствии с международными рекомендациями.

Диагностика клинической и биохимической гиперандрогении

Оценка клинических признаков гиперандрогении

При подозрении на СПКЯ рекомендовано физикальное обследование для выявления гирсутизма, акне и андрогенетической алопеции (*рекомендации Эндокринологического общества*). Степень выраженности гирсутизма оценивается по модифицированной шкале Ферримана–Голлвея. Каждая из 9 областей тела в зависимости от степени роста волос оценивается от 0 (нет остевых волос) до 4 баллов (выраженный рост), сумма баллов ≥ 8 баллов у представительниц европеоидной расы указывает на гирсутизм. В отличие от гирсутизма, акне и андрогенетическая алопеция не являются достоверными признаками СПКЯ, нет четкой корреляции между степенью биохимической ГА и выраженностью этих состояний. В связи с этим акне и андрогенетическая алопеция не входят в диагностические критерии синдрома, однако учитываются при наличии овуляторной дисфункции и эхографических признаков СПКЯ.

Диагностика биохимической гиперандрогении

ГА может проявляться повышенным содержанием в сыворотке крови общего тестостерона, свободного тестостерона, андростендиона, ДГЭАС. Для пациенток с СПКЯ характерно снижение продукции секс-стероидсвязывающего глобулина в печени, ассоциированное с воздействием избытка инсулина и/или андрогенов. Для диагностики биохимической ГА наиболее информативно определение уровня свободного тестостерона в сыворотке крови. Альтернативным подходом является определение уровня общего тестостерона с последующим расчетом его свободных фракций, исходя из уровня секс-стероидсвязывающего глобулина. Расчет индекса свободного тестостерона производится по формуле:

$$\text{индекс свободного тестостерона} = \frac{\text{общий тестостерон (нмоль/л)} \times 100}{\text{секс-стероидсвязывающий глобулин (нмоль/л)}}$$

В рекомендациях Эндокринологического общества указывается на информативность определения уровня андростендиона и на нецелесообразность рутинного определения уровня ДГЭА. Ограничения в диагностике ГА связаны с отсутствием как точных методов определения уровней андрогенов, так и референсных значений, разработанных на основе популяционных исследований. Исследование уровня андрогенов оптимально проводить методом масс-спектрометрии.

Диагностика овуляторной дисфункции

СПКЯ является наиболее частой причиной овуляторной дисфункции (ановуляции II типа по классификации ВОЗ), проявляющейся олигоменореей (менее 10 менструаций в год) или аменореей, ановуляторным бесплодием. Повышение индекса ЛГ/ФСГ не рассматривают в качестве диагностического критерия СПКЯ. Для оценки овуляторного статуса у женщин с регулярным менструальным циклом рекомендуется определять уровень прогестерона в сыворотке крови на 20–24-й день менструального цикла, его снижение в 2 циклах из 3 свидетельствует о наличии ановуляции (*рекомендации Эндокринологического общества*).

В последние годы в качестве биохимического маркера СПКЯ предлагают рассматривать антимюллеров гормон, поскольку его концентрация в сыворотке крови повышена пропорционально количеству преантральных и малых антральных фолликулов. Однако пока нет рекомендаций для рутинного определения антимюллерова гормона с целью диагностики СПКЯ. Для дифференциальной диагностики СПКЯ рекомендуется определять уровень ТТГ, пролактина и 17-гидроксипрогестерона в 1-ю фазу менструального цикла.

Эхографическая диагностика

Для диагностики СПКЯ необходима ультразвуковая оценка морфологии яичников, поскольку увеличение их объема и поликистозная трансформация встречаются в 75–90% случаев. До настоящего времени использовались критерии, предложенные в Роттердаме в 2003 г.:

1) наличие 12 и более фолликулов диаметром от 2 до 10 мм в яичнике; и/или

2) объем яичника более 10 см³ (изменения могут быть в одном яичнике).

В 2013 г. Общество по ГА и СПКЯ предложило модифицированные ультразвуковые критерии диагностики СПКЯ:

1) наличие 25 и более фолликулов диаметром от 2 до 10 мм в объеме яичника; и/или

2) объем яичника более 10 см³.

Научные дискуссии по стандартизации ультразвуковой диагностики СПКЯ, касающиеся, в частности, порога числа фолликулов и предпочтительного использования УЗИ с опцией 3D по сравнению с 2D, продолжаются.

Диагностика метаболических нарушений

СПКЯ сопровождается рядом признаков, имеющих важное клиническое значение, которые не включены в критерии постановки диагноза. К ним относят ожирение, нарушения углеводного и липидного обмена, составляющие компоненты метаболического синдрома.

Всем пациенткам с СПКЯ необходимо определять ИМТ [(кг/м²) = масса тела (кг)/рост (м²)] и окружность талии. На каждом визите следует проводить измерение АД, при повышении систолического АД 130 мм рт.ст. и диастолического выше 85 мм рт.ст. необходим ежедневный мониторинг АД с ведением дневника.

В связи с высоким риском развития СД 2-го типа пациенткам с СПКЯ рекомендован скрининг на нарушение толерантности к глюкозе и СД 2-го типа путем 2-часового перорального глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы, в случае невозможности — определение гликозилированного гемоглобина (рекомендации общества по ГА и СПКЯ, Эндокринологического

общества). Оценка глюкозотолерантного теста производится в соответствии с критериями ВОЗ (2006). Вопрос кратности повторного глюкозотолерантного теста остается предметом дискуссий. По рекомендации Общества по ГА и СПКЯ повторный глюкозотолерантный тест следует проводить один раз в два года при нормальной толерантности к глюкозе или чаще, если выявляются дополнительные факторы риска развития СД 2-го типа.

Нарушения липидного спектра крови чаще наблюдаются среди пациенток с ожирением, однако нередко выявляются и при его отсутствии. В связи с этим всем пациенткам с СПКЯ необходимо проводить определение липидного профиля, при отсутствии нарушений — один раз в два года, при отклонениях от нормы — ежегодно (*рекомендации Общества по ГА и СПКЯ, Эндокринологического общества*).

Дифференциальная диагностика

К основным клиническим проявлениям СПКЯ относят признаки андрогенизации и овуляторную дисфункцию, которые характерны для ряда других заболеваний. С целью дифференциальной диагностики необходимо исключить:

- неклассическую форму ВДКН;
- синдром или болезнь Иценко—Кушинга;
- андрогенсекретирующие опухоли яичников и надпочечников (текома, андробластома, андростерома и пр.);
- синдром HAIRAN (ГА, инсулинорезистентность, нигроидный акантоз);
- идиопатический гирсутизм;
- гипо- и гипергонадотропный гипогонадизм;
- гипотиреоз;
- гиперпролактинемия.

Лечение

Этиология СПКЯ до конца неизвестна, в связи с этим терапия носит симптоматический характер. Выбор тактики ведения определяется жалобами пациентки. Цель терапии при незаинтересованности в беременности — регуляция ритма менструаций для профилактики гипер- и неопластических процессов эндометрия, лечение гирсутизма и других кожных проявлений ГА, коррекция метаболических нарушений для профилактики СД 2-го типа и кардиоваскулярных заболеваний. Цель терапии при планировании беременности — лечение ановуляторного бесплодия.

Модификацию образа жизни следует рассматривать в качестве первой линии терапии у пациенток с избыточной массой тела и ожирением. Фармакотерапия ожирения официально не рекомендована. Накапливается опыт применения бариатрической хирургии у пациенток с СПКЯ и морбидным ожирением. *При потере массы тела на 5–10% от исходной можно ожидать снижение ГА, гиперинсулинемию, восстановление овуляторных циклов и повышение частоты наступления беременности.*

Для коррекции эндокринно-метаболических нарушений при СПКЯ применяются инсулиносенситайзеры, в частности метформин, который не рассматривается в качестве ЛС для лечения ожирения. Он рекомендуется как препарат первой линии при нарушении толерантности к глюкозе, СД 2-го типа, в случаях, когда модификация образа жизни не дает ожидаемого эффекта.

Лечение клинических проявлений гиперандрогении и овуляторной дисфункции

При лечении гирсутизма и овуляторной дисфункции препаратами первой линии являются КГК. Они рекомендуются в качестве монотерапии при умеренном гирсутизме и акне, а также для регуляции менструального цикла, профилактики гиперплазии эндометрия и маточных кровотечений. При противопоказаниях к назначению КГК можно использовать гестагены в циклическом режиме.

Снижение уровня андрогенов в сыворотке крови при лечении КГК происходит за счет ингибирования секреции ЛГ и повышения синтеза секс-стероидсвязывающего глобулина в печени. Эффективность препаратов, содержащих 20 и 35 мкг этинилэстрадиола, считается сопоставимой. В последнее время для лечения СПКЯ применяются КГК, содержащие натуральные эстрогены, — эстрадиола валерат и 17 β -эстрадиол. При выборе КГК важное значение имеет гестагенный компонент. Для лечения гирсутизма отдают предпочтение низкодозированным КГК, содержащим нейтральные гестагены или гестагены с антиандрогенным действием (ципротерон, дроспиренон). Они обладают дополнительными антиандрогенными свойствами, так как являются антагонистами андрогенных рецепторов и/или ингибиторами активности 5 α -редуктазы. Применение КГК с фолатами дает преимущества в виде снижения риска дефектов нервной трубки плода, удовлетворения повышенной потребности в фолатах во время беременности. Для достижения клинического эффекта при гирсутизме длительность приема КГК должна быть не менее 6 мес. При неэффективности терапии, а также при выраженном гирсутизме возможна комбинация КГК с нестероидными антиандрогенами (спиронолактоном, флутамидом или финастеридом).

Лечение ановуляторного бесплодия

При планировании беременности рекомендовано проводить: оценку ИМТ, мониторинг АД, глюкозотолерантного теста. Снижение массы тела перед планируемой беременностью рассматривается в качестве первой линии терапии бесплодия у женщин с СПКЯ, страдающих избыточной массой тела и ожирением.

В качестве терапии первой линии для лечения ановуляторного бесплодия в условиях амбулаторно-поликлинической помощи при СПКЯ рекомендуется использовать кломифена цитрат[®] с ограничением 6 циклов. В 30–40% случаев отмечается кломифенорезистентность. Комбинация метформина с кломифена цитратом[®] в 3,5 раза увеличивает вероятность овуляции, хотя не получено данных в отношении увеличения рождения живых детей. В сравнительных исследованиях доказана высокая эффективность ингибиторов ароматазы при лечении ановуляторного бесплодия у женщин с СПКЯ. В связи с этим индукция овуляции летрозолом рекомендуется для восстановления фертильности при СПКЯ.

При неэффективности не прямых индукторов овуляции в качестве терапии второй линии рекомендуется стимуляция гонадотропинами или лапароскопия с дреллингом яичников. Эффективность этих методов считается сопоставимой, частота многоплодных беременностей выше при лечении гонадотропинами. Лапароскопия не должна применяться в качестве симптоматической терапии СПКЯ, если пациентка не страдает бесплодием.

В качестве третьей линии терапии ановуляторного бесплодия применяются методы ВРТ. Эффективность программ ВРТ при СПКЯ сравнима с их применением у женщин с другими формами бесплодия. С целью профилактики синдрома гиперстимуляции яичников у пациенток с СПКЯ может применяться метформин.

Прогноз течения заболевания

Течение СПКЯ в долгосрочной перспективе изучено недостаточно. С возрастом у пациенток с СПКЯ снижается количество антральных фолликулов, уровень антимюллерова гормона и концентрация андрогенов в сыворотке крови, хотя эти показатели остаются более высокими, чем у здоровых женщин того же возраста. У пациенток с СПКЯ с возрастом отмечается нормализация ритма менструаций, повышается вероятность овуляции и спонтанного наступления беременности. Менопауза у женщин с СПКЯ наступает на несколько лет позднее, чем в общей популяции, вазомоторные проявления дефицита эстрогенов менее выражены. Проявления ГА с возрастом нивелируются, метаболические нарушения усугубляются. Согласно результатам ряда долгосрочных исследований, женщины с СПКЯ в постменопаузе чаще страдают СД 2-го типа и ишемической болезнью сердца. В связи с этим программа ведения пациенток с СПКЯ должна предусматривать оценку риска сердечно-сосудистых заболеваний и своевременную коррекцию метаболических нарушений.

Список литературы

1. Гинекология: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1088 с. (Серия «Национальные руководства»).
2. Гинекология: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1000 с. : ил.
3. Azziz R., Carmina E., Dewailly D. et al. Task Force on the Phenotype of the Polycystic Ovary Syndrome of the Androgen Excess and PCOS Society. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report // *Fertil Steril*. 2009. Vol. 91. P. 456–488.
4. Broekmans F.J., Knauff E.A., Valkenburg O., Laven J.S., Eijkemans M.J., Fauser B.C. PCOS according to the Rotterdam Rotterdam consensus criteria: change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors // *BJOG*. 2006. Vol. 113. P. 1210–1217.
5. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group // *Hum Reprod*. 2008 Mar. Vol. 23, N 3. P. 462–477.
6. Dewailly D.1, Lujan M.E., Carmina E., Cedars M.I., Laven J., Norman R.J., Escobar Morreale H.F. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society // *Hum Reprod Update*. 2013 Dec 16 (epub ahead of print).
7. Escobar-Morreale H.F.1, Carmina E., Dewailly D., Gambineri A., Kelestimur F., Moghetti P., Pugeat M., Qiao J., Wijeyaratne C.N., Witchel S.F., Norman R.J. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society // *Hum Reprod Update*. 2012 Mar-Apr. Vol. 18, N 2. P. 146–170.

ПРЕЖДЕВРЕМЕННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ЯИЧНИКОВ

Определение

Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) — клинический синдром, ассоциированный с вторичной гипергонадотропной аменореей в сочетании с низкими уровнями эстрогенов, тестостерона, антимюллера гормона, ингибина В у женщин в возрасте до 40 лет. В 2014 г. опубликован Испанский консенсус по ведению женщин с ПНЯ, при составлении которого применена система доказательности GRADE, позволяющая в представленных рекомендациях оценить качество и силу приводимых доказательств (А, В, С, D, Правила надлежащей аптечной практики).

Терминология

В 1920 г. Kinch R.A. опубликовал одно из первых медицинских описаний яичниковой аменореи у 17-летней девушки. Fuller Albright в 1942 г. ввел понятие «первичная недостаточность яичников». В дальнейшем этот термин был забыт и, без достаточных на то оснований, симптомокомплекс, включающий вторичную аменорею у пациенток в возрасте до 40 лет на фоне высоких уровней гонадотропинов и низких уровней половых гормонов, в литературе описывался как «преждевременная менопауза» или «преждевременное истощение яичников». Согласно мнению Nelson L.M. (2009 г.) и Испанского консенсуса по ПНЯ (2014 г.), рекомендуется вернуться к терминологии, предложенной Albright, и использовать термин «преждевременная недостаточность яичников», так как он наилучшим образом характеризует не только потерю овариальной функции, но и варибельность клинической картины, подразумевая возможность спонтанного и крайне редкого восстановления функциональной активности яичников, что подчеркивает первоначальную роль гонад в развитии этого симптомокомплекса.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- E28.3. Первичная яичниковая недостаточность.

Эпидемиология

Частота представленности данной патологии в среднем составляет 1%, однако она зависит от возраста и этнической принадлежности пациенток. В США ежегодное число случаев ПНЯ в возрасте 15–29 лет составляет 10 на 100 000 женщин. Этот показатель возрастает до 76 в 30–39 лет, после чего скорость выключения функции яичников драматически возрастает до 881 случая в 40–44 года. Согласно данным Laborsky J.L. с соавт. (2003), эта патоло-

гия выявляется примерно у 0,01% девушек до 20 лет, затем в возрасте от 20 до 30 лет ее частота увеличивается до 0,1%, достигая 1% среди женщин после 30 лет. При этом чаще ПНЯ встречается в популяциях афроамериканок и испанок (до 1,4%) и наименее распространена среди японок (0,1%) и китайок (0,5%), в западной Европе и Америке выявляется в среднем у 1% женщин. В структуре первичной аменореи ПНЯ составляет 10–28%, вторичной — 4–18%. Проведенное исследование Габибуллаевой З.Г. (2008) показало, что в России доля больных репродуктивного возраста с первичной и различными формами вторичной яичниковой недостаточности составляет 0,7%.

Этиология

Преждевременному истощению овариального резерва могут способствовать генетические, инфекционно-токсические, аутоиммунные и ятрогенные причины. Однако, несмотря на современные диагностические возможности, в большинстве случаев точно выявить этиологию данного заболевания крайне сложно, в связи с чем идиопатическая форма в структуре ПНЯ продолжает составлять более 50%. Патогенетической основой развития данного состояния является нефизиологическое по отношению к возрасту женщины уменьшение тотального овариального резерва, нарушение процессов рекрутирования фолликулов или их ускоренный апоптоз.

Секреция половых стероидов и продукция зрелых гамет — две ключевые генетически детерминированные функции яичников. Согласно современной математической модели формирования примордиального пула доказано, что его объем к моменту рождения девочки варьирует в широких пределах — от 70 тыс. до 5 млн первичных фолликулов. Закладка первоначального овариального резерва зависит от варианта его внутриутробного генетического программирования. Это в дальнейшем определяет возраст выключения функции яичников (раннее, своевременное и позднее). Согласно математической модели Kelsey, в результате усиленного апоптоза у женщин с ПНЯ тотальный овариальный резерв равен 75 000 примордиальных фолликулов. Несмотря на существенный прорыв в знаниях, касающихся механизмов старения яичника, эта проблема таит в себе множество загадок.

Наиболее распространенными неятрогенными причинами формирования ПНЯ являются: генетические (премутация гена *FMR1*, мутации генов *FOXL2*, *NR5A1*, *BMP15*, *FSHR* и *Gs alpha*, а также стероидогенных ферментов), инфекционные [вирусные заболевания (ВИЧ, ветряная оспа, краснуха, эпидемический паротит), туберкулез, малярия, шигеллез], аутоиммунные нарушения в рамках полигландулярного синдрома с эндокринными (гипотиреоз, СД 1-го типа, Аддисонова болезнь) и неэндокринными поражениями (тромбоцитопеническая пурпура, витилиго, алопеция, злокачественная или аутоиммунная анемия, ревматоидный артрит, болезнь Крона, синдром Шегрена, первичный билиарный цирроз и другие).

Клинические симптомы

Для больных с ПНЯ (возраст развития заболевания — 27–33 года) характерно развитие вторичной яичниковой аменореи в сочетании с клиническими проявлениями дефицита половых гормонов в виде легких приливов, повышенной утомляемости, раздражительности, снижения работоспособности, бесплодия.

У больных с ПНЯ в 63% случаев приходится сталкиваться с проявлениями дефицита мужских половых гормонов, который не характерен для больных с физиологической менопаузой. Андрогендефицитное состояние характеризуется ухудшением общего самочувствия, дисфорическим настроением (вплоть до депрессии), постоянным необоснованным чувством усталости, сексуальной дисфункцией (снижение либидо), вазомоторными нарушениями и сухостью во влагалище. Другими потенциальными признаками или симптомами андрогенного дефицита является потеря костной массы, снижение мышечной силы, а также снижение познавательной функции и памяти.

Следует особо подчеркнуть, что у больных с ПНЯ в 83% случаев характерно своевременное менархе и до манифестации заболевания регулярный ритм менструации. При этом беременности до клинического дебюта заболевания отмечаются у каждой второй больной, что свидетельствует о сохранении их репродуктивной функции на начальных этапах заболевания. Однако, к сожалению, репродуктивная функция реализуется только в 39% случаев, в остальных — беременности заканчиваются их прерыванием по желанию женщин.

Дефицит половых гормонов в возрасте до 40 лет способствует формированию не только целой гаммы вазомоторных и эмоционально вегетативных проявлений, но также является фактором риска снижения качества костной ткани и увеличения риска развития остеопороза, развития сердечно-сосудистой патологии.

Диагностика

К сожалению, не существует специфических маркеров для ранней диагностики ПНЯ, на основе которых до дебюта заболевания можно было бы с высокой вероятностью прогнозировать снижение овариального резерва у молодых женщин. В большинстве рекомендаций в качестве ведущих клинических признаков представлена следующая триада: возраст <40 лет, вторичная олигоменорея или аменорея, продолжительность которой не менее 3–6 мес, уровень ФСГ >40 МЕ/л при двух определениях с интервалом в 4 нед.

Алгоритм обследования

- Детальный сбор личного анамнеза. Для больных с ПНЯ характерен высокий инфекционный индекс с превалированием эпидемического паротита и краснухи. Вирусные инфекции активируют Т-клеточное звено иммунитета, способствуя выработке γ -интерферона, который активирует высвобождение антигенов HLA II класса не только макрофагами и CD4+, но и эпителиальными клетками яичника, в результате чего формируется аутоагрессия по отношению к тканям собственного яичника и происходит наработка антиовариальных антител. Согласно мнению Speroff L. (1989), у 10% девочек, перенесших эпидемический паротит, формируется аутоиммунная форма ПНЯ, подобно формированию аутоиммунного орхита с исходом в атрофию яичка у мальчиков с осложненными формами паротитов. В связи с изложенным, ПНЯ может быть ярким клиническим проявлением аутоиммунных полигландулярных синдромов 1-го и 2-го типов. Выявление аутоиммунной патологии и перенесенных вирусных инфекций также может нацелить внимание врача на возможность в дальнейшем формирования ПНЯ.

- Данной категории больных необходимо определение антиовариальных антител, ТТГ, тироксина свободного, антител к тиреоидной пероксидазе, антител к тиреоглобулину, ядерных и митохондриальных антител. При обнаружении антител к тиреоидной пероксидазе показано ежегодное определение уровня ТТГ. При отрицательных антителах к тиреоидной пероксидазе без клинических проявлений повторный скрининг не показан (С). Скрининг на антитела к стероидпродуцирующим клеткам надпочечника (антитела к 21-гидроксилазе) показан для исключения болезни Аддисона. При положительном результате — наблюдение эндокринолога, при отрицательном — повторный скрининг не показан (С). Гормональный скрининг для исключения диабета не показан (Правила надлежащей аптечной практики).
- Семейный анамнез. У матерей каждой четвертой пациентки с ПНЯ отмечается несвоевременное выключение функции яичников в возрасте до 40 или 45 лет. Габибуллаева З.Г. (2008) показала, что при семейных формах ПНЯ у представительниц славянской популяции истощение фолликулярного аппарата у дочерей наступает в среднем на 9 лет раньше, чем у их матерей.
- Гормональный скрининг, включая определение уровня ФСГ, антимюллерова гормона, эстрадиола, тестостерона, пролактина, ингибина В.
- Кариотипирование показано в 100% случаев, так как хромосомные аномалии составляют 10–13% (Правила надлежащей аптечной практики). При обнаружении Y-хромосомы — удаление гонад (Правила надлежащей аптечной практики).
- Для акушеров-гинекологов наиболее известна ассоциация ПНЯ с изменением числа CGG повторов в гене *FMRI*, расположенном на X-хромосоме, так как одной из его функций является формирование овариального пула и регуляция процесса апоптоза. Согласно данным Шамиловой Н.Н. (2013), анализ числа CGG повторов в гене *FMRI* у 364 женщин с сохраненным ритмом менструаций (средний возраст $42,35 \pm 0,95$ года) позволил определить их норму по отношению к тотальному овариальному резерву. У больных со своевременным выключением функции яичников число CGG повторов находится в диапазоне 28–36. Ранее среди ведущих генетических причин ПНЯ выделялась премутация гена *FMRI* с числом CGG повторов от 55 до 200, в связи с чем во всех международных рекомендациях в алгоритм обследования входит поиск премутаций гена *FMRI* у данной категории больных, частота которых составляет до 16%. Работами Шамиловой Н.Н. в 2013 г. доказано, что число CGG повторов в гене *FMRI* менее 28 и более 36 является ранним прогностическим маркером развития молекулярно-генетической формы ПНЯ (отношение шансов = 2,74), при этом аномальное число CGG повторов в гене *FMRI* в 19–37% случаев сочетается с выявлением неслучайной инактивации X-хромосомы.
- При УЗИ необходимо измерять объем яичников, а также производить подсчет числа антральных фолликулов. Уменьшение объема яичников у молодых женщин до 4 и менее сантиметров является грозным прогностическим критерием формирования ПНЯ. В фазе клинических проявлений заболевания для этой категории больных характерно уменьшение объемов яичника до 2–2,5 см³, на фоне чего отмечено резкое

снижение числа антральных фолликулов (менее 5), вплоть до полного их исчезновения. Следует особо подчеркнуть, что при динамическом УЗИ в 67% и в 37% случаев при биопсии яичников в них обнаруживаются примордиальные фолликулы, что свидетельствует о неполном истощении фолликулярного резерва у этой категории больных в отличие от женщин с физиологической менопаузой.

Для своевременной диагностики долгосрочных рисков, ассоциированных с дефицитом половых гормонов, больным с ПНЯ показано проведение ежегодного скрининга МПКТ с помощью денситометрии. При ПНЯ примерно у каждой второй пациентки МПКТ снижена, при этом более чем в 2/3 случаев (37%) наблюдается остеопения, а у остальных (14%) — остеопороз. Снижение МПКТ диагностировано преимущественно в области L_I–L_{IV} позвоночника.

Определение уровня липидов крови необходимо проводить для оценки риска развития дислипидемии как начального этапа формирования сердечно-сосудистой патологии. Известно, что у женщин с ПНЯ риск развития ишемической болезни сердца и инсультов после 50 лет повышается в 2,08 и 2,19 раза в сравнении с женщинами со своевременной менопаузой.

Репродукция при преждевременной недостаточности яичников

За последние 30 лет с помощью программы ЭКО в мире родились более 4 млн детей, притом что за этот же период времени успешно ее реализовать из 1160 больных с ПНЯ удалось только в 77 случаях (6%). В 2013 г. N. Panay с соавт. провели поиск в системах PubMed и OvidMedline за 1946–2012 гг. с целью выбора современных медицинских технологий, позволяющих повысить репродуктивный потенциал у больных с ПНЯ. В результате данного исследования сделан вывод о том, что не существует плацебо-контролируемых исследований, которые позволили бы стандартизировать тактику ведения женщин с ПНЯ, желающих иметь беременность за счет собственных гамет. Не существует методов восстановления функции яичников, приводящих к естественному зачатию (А). Терапией первого выбора с целью достижения беременности является донация ооцитов/эмбрионов (В). При донации ооцитов от родных сестер пациенток с ПНЯ повышается риск неудачи ЭКО (Правила надлежащей аптечной практики). ЗГТ или монотерапия E2 рекомендуется женщинам при планировании беременности или перед стимуляцией овуляции, способствуя повышению частоты спонтанного наступления беременности (С). Беременность после донации ооцитов представляет высокий акушерский риск. Наблюдение и роды должны осуществляться в высококвалифицированных учреждениях, и акушер должен быть информирован о диагнозе ПНЯ.

Лечение

Современный опыт почти 50-летнего использования ЗГТ позволил сформулировать основные принципы ее назначения, сохраняющие свою актуальность и для женщин с ПНЯ: своевременное начало терапии, применение препаратов в адекватной дозе (которые могут быть в 2–3 раза выше доз, рекомендуемых для пациенток со своевременной менопаузой) и, что наиболее важно, использование половых стероидов, аналогичных натуральным. Физиологическое замещение дефицита половых гормонов стероидами

до возраста естественной менопаузы (в среднем до 51 года) в настоящее время является рутинным подходом при проведении программы вмешательства у этого контингента больных.

Основной целью лечения является достижение оптимального уровня качества жизни. Известно, что терапия эстрогенами уменьшает тревогу, улучшает настроение, а также общее самочувствие.

Для восполнения дефицита половых гормонов при ПНЯ наиболее рационально применение комбинации эстрогенов и гестагенов в циклическом режиме. Подобное сочетание позволяет добиться улучшения самооценки пациенток и надежного контроля за состоянием эндометрия. На фоне дефицита андрогенов оправдано предпочтительное использование натуральных эстрогенов в комбинации с гестагенами с остаточной андрогенной активностью в циклическом режиме (эстрадиола валерат 2 мг + левоноргестрел 150 мкг, эстрадиола валерат 2 мг + медроксипрогестерон 10 мг). В случае нормального уровня андрогенов целесообразно назначать эстрадиол 2 мг + дидрогестерон 10 мг. Об адекватности проводимой терапии можно судить на основании наличия закономерной менструальноподобной ответной реакции, повышения уровня Е2, снижения уровня ФСГ и ЛГ. Несмотря на то что гормонотерапия проводится молодым женщинам, у которых риск развития рака эндометрия и молочной железы минимизирован, следует строго соблюдать принципы ежегодного скрининга — УЗИ гениталий и молочной железы, тест Папаниколау. Учитывая продолжительность проводимой терапии — около 15 лет — в 2004 г. L. Giotto разработал принципы назначения дифференцированного долгосрочного лечения, при котором преимущественно назначаются парентеральные или трансдермальные формы препаратов. Больным с ПНЯ в возрасте до 35 лет при отсутствии генетической тромбофилии, венозных тромбозов, ишемической болезни сердца, а также сопутствующей аутоиммунной патологии возможно в течение 7–8 лет назначать препараты *per os*. Трансдермальные формы назначаются в возрасте после 38 лет и/или при наличии факторов риска тромбофилии, а также обязательно через 10 лет приема ЗГТ всех больных необходимо переводить на трансдермальные формы. В качестве эстрогенного компонента целесообразно назначение 1,0–1,5 мг эстрадиола в сутки трансдермально в циклическом режиме. В качестве гестагенного компонента используется натуральный микронизированный прогестерон по 200 мг *per vaginum* или внутриматочная система, содержащая левоноргестрел 52 мг. Преимущество парентеральных форм перед таблетированными заключается в том, что они не влияют на метаболизм печени, не активируют свертывающую систему гемостаза, не снижают уровень тестостерона, уменьшают уровень триглицеридов и не влияют на С-реактивный белок.

Учитывая, что более чем у 20% больных на фоне ПНЯ выявляется аутоиммунный тиреоидит с манифестными или субклиническими проявлениями заболевания, закономерно возникает вопрос о целесообразности восстановления функции щитовидной железы. Основываясь на рекомендации как отечественных, так и зарубежных эндокринологов о необходимости обязательного восполнения дефицита тиреоидных гормонов левотироксином натрия (L-Тироксином*), лечение следует назначать только пациенткам с манифестной формой заболевания в дозе 1,6–1,8 мкг на 1 кг массы больного в непрерывном режиме на протяжении 3 и более месяцев с обязательным контролем уровня ТТГ. При стойких субклинических формах аутоиммунного тиреоидита

вопрос о назначении левотироксина натрия (L-Тироксина*) решается в каждом случае индивидуально общим эндокринологом. Терапию кортикостероидными препаратами при аутоиммунной форме ПНЯ проводить не следует.

Для женщин, имеющих противопоказания к ЗГТ, например, перенесших рак молочной железы, рекомендуются различные альтернативные лечебные подходы с учетом наиболее значимых проявлений эстрогенного дефицита. При наличии вазомоторных симптомов показано использование селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. При вагинальной атрофии — регулярная половая жизнь, применение вагинальных увлажнителей и смазок во время половых актов (2В), использование упражнений для укрепления мышц тазового дна. У женщин с раком молочной железы и низким риском рецидива и у тех, кто получает лечение тамоксифеном, в случае неэффективности влагалищных смазок/увлажнителей можно рассмотреть возможность применения локальных влагалищных эстрогенов после тщательного анализа пользы и риска и консультации пациентки онкологом (2В). Не рекомендуется применение локальных эстрогенов у женщин, получающих ингибиторы ароматазы (2С). В качестве профилактики снижения МПКТ показано назначение селективных эстроген-рецепторных модуляторов, так как они обладают дополнительным профилактическим влиянием в отношении рака молочной железы и сердечно-сосудистых заболеваний, и, в отличие от препаратов алендроновой кислоты, не накапливаются в организме. Наличие мигрени, гипертонии, ожирения и тромбозов в анамнезе не является противопоказанием для назначения ЗГТ (Правила надлежащей аптечной практики). Однако целесообразно проконсультировать пациенток с узкими специалистами и избрать трансдермальный путь введения эстрогенов. Миома матки не является противопоказанием для назначения ЗГТ (С). У женщин с хирургической менопаузой как последствием лечения эндометриоза целесообразно назначение эстроген/гестагенных препаратов или тиболона (С).

Список литературы

1. Mendoza N., Juliá M.D., Galliano D., Coronado P., Díaz B., Fontes J., Gallo J.L., García A., Guinot M., Munnamy M., Roca B., Sosa M., Tomás J., Llana P., Sánchez-Borrego R. Spanish consensus on premature menopause // *Maturitas*. 2015 Feb. Vol. 80, N 2. P. 220–225.
2. Nelson L.M. Clinical practice. Primary ovarian insufficiency // *N. Engl. J. Med*. 2009. Vol. 360. P. 606–614.
3. Габибуллаева З.Г. Клинико-генетическая характеристика больных с преждевременной недостаточностью яичников: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. 2008. 163 с. Библиогр. С. 72–102.
4. Wallace W.H., Kelsey T.W. Human ovarian reserve from conception to the menopause. *PLoS One*. 2010. Vol. 5, N 1. e8772.
5. Табеева Г.И. Оценка андрогенного статуса при преждевременной недостаточности яичников и дифференциальный подход к лечению: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.01. М., 2009. 202 с. Библиогр. С. 60–128
6. Шамилова Н.Н. Клинико-прогностическое значение молекулярно-биологических маркеров при преждевременной недостаточности яичников: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.01. М., 2009. 202 с. Библиогр. С. 60–128.
7. De Vos M., Devroey P., Fauser B.C. Primary ovarian insufficiency // *Lancet*. 2010. Vol. 376. P. 91–121.

8. Жахур Н.А. Дифференцированные подходы в ведении больных с преждевременной недостаточностью яичников: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 М., 2011. С. 154–194.

9. Позднякова А.А., Марченко Л.А., Рунихина Н.К., Шарашкина Н.В. Преждевременная недостаточность яичников и сердечно-сосудистые заболевания // *Акушерство и гинекология*. 2015. Т. 8. С. 47–52.

10. Ben J., Panay N. Premature ovarian insufficiency: how to improve reproductive outcome? // *Climacteric*. 2013. Vol. 16. P. 1–5.

11. Sanchez Borrego R., Mendoza N., Beltran E. et al. Position of the Spanish Menopause Society regarding the management of menopausal symptoms in breast cancer patients // *Maturitas*. 2013. Vol. 75. P. 294–300.

12. Cuzick J., Sestak I., Bonanni B. et al. Selective oestrogen receptor modulators in prevention of breast cancer: an updated meta-analysis of individual participant-data // *Lancet* 2013. Vol. 381. P. 1827–1834.

КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Климактерий (климактерический период) — физиологический период жизни женщины, продолжающийся от 40 до 65–70 лет, в течение которого на фоне возрастных изменений организма доминируют инволюционные процессы в репродуктивной системе.

Изменения, развивающиеся в организме женщины на фоне прогрессирующего дефицита эстрогенов в связи с генетически детерминированным процессом выключения функции репродуктивной системы, объединяют в понятие «климактерический синдром».

Классификация периодов климактерия

Менопаузальный переход — период от первых признаков нарушений менструального цикла у женщины старше 40 лет (отклонение от обычной длительности на неделю и более) до последней самостоятельной менструации. Менопаузальный переход начинается в среднем в 45 лет и делится на раннюю и позднюю фазы в соответствии с клиническими признаками: поздняя фаза отсчитывается от первого «пропущенного» цикла или задержки менструации до 60 и более дней и начинается в среднем в возрасте 47,5 года.

Менопауза — последняя спонтанная менструация (дата устанавливается ретроспективно, после 12 мес отсутствия менструации). Менопауза наступает в среднем в возрасте 51,5 года.

Перименопауза — период, объединяющий менопаузальный переход и 1 год после менопаузы.

Постменопауза — период от менопаузы до 65–70 лет (согласно другому мнению — до конца жизни женщины). Принято выделять раннюю (первые 5–8 лет после менопаузы) и позднюю (более 8 лет) постменопаузу.

Ранняя менопауза — прекращение менструаций в 40–44 года. Преждевременная менопауза — прекращение менструаций в возрасте до 40 лет.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N95.1. Менопаузальное и климактерическое состояние у женщин.

Классификация климактерических расстройств

- Ранние климактерические симптомы:
 - вазомоторные;
 - психосоматические.
- Средневременные:
 - генитоуринарная атрофия (зуд, жжение, сухость, дизурия);
 - сексуальные нарушения (диспареуния).

- Поздние симптомы:
 - постменопаузальный МС с увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний;
 - повышение риска деменции (болезнь Альцгеймера);
 - остеопороз с повышением риска остеопоротических переломов, остеоартрит, саркопения.

Эпидемиология

Патологическое течение менопаузального перехода и постменопаузы, связанное с появлением вазомоторных и психосоматических жалоб (климактерический синдром), нарушающих качество жизни, встречается у 35–70% женщин. В распространенности приливов жара имеет значение расовая и этническая принадлежность. Вазомоторные симптомы отмечают 67–75% женщин в климактерии. У 80% пациенток приливы жара продолжаются более 1 года, у 25–50% — более 5 лет, около 10% женщин сообщают о наличии приливов по истечении 12 лет после менопаузы, а в недавно завершнном 13-летнем проспективном когортном исследовании медиана продолжительности умеренно тяжелых и тяжелых приливов составила 10,2 года. У 15–20% женщин тяжелые интенсивные приливы требуют медицинского вмешательства.

Распространенность генитоуринарных расстройств составляет около 55% среди женщин 50–55 лет и достигает 70% и более у женщин в поздней постменопаузе.

Поздние последствия менопаузального синдрома, связанные с нарушениями обменных процессов, представлены повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, остеопорозом и болезнью Альцгеймера: у женщин в постменопаузе частота ишемической болезни сердца повышается в 3 раза, инсульта — в 7 раз, а частота постменопаузального остеопороза составляет 85% всех случаев первичного остеопороза.

Этиология и патогенез

В течение репродуктивного периода жизни организм женщины функционирует в условиях циклического воздействия женских половых гормонов, которые оказывают воздействие на различные органы и ткани, участвуют в обменных процессах. В климактерии последовательное выключение стероидпродуцирующей функции яичников вызывает характерные клинические проявления, связанные с резкими перепадами уровней половых гормонов, нарушением привычного баланса стероидов, утратой гормональных воздействий на ткани организма.

Вазомоторные симптомы и различные вегетативные расстройства, включая лабильность сосудистого тонуса с тенденцией к гипер- или гипотензии, а также нарушения пищевого поведения, формируются в результате дисфункции гипоталамических структур. Эмоциональные, поведенческие и когнитивные расстройства, болевые симптомы и диссомния отражают преимущественно нарушения функций лимбической системы.

Генитоуринарные и метаболические последствия менопаузы только отчасти обусловлены гормональным дефицитом, в их патогенезе принимают участие многочисленные компоненты процесса старения организма.

Диагностика

Клиническая картина

Менопаузальный переход начинается тогда, когда у женщины в возрасте после 40 лет появляются значимые отклонения в ритме менструаций, т.е. возникают отклонения в продолжительности менструального цикла на неделю и более, а далее — периодические «пропуски» менструаций. Вариабельный менструальный цикл с отклонениями более недели манифестирует начало менопаузального перехода, а первый пропуск менструации — позднюю его фазу. На протяжении менопаузального перехода менструальные циклы могут широко варьировать от регулярных овуляторных, ановуляторных, укороченных до длительных задержек менструаций, возможно их чередование с длительными и обильными менструальноподобными кровотечениями.

Клиническая картина гормонозависимых менопаузальных нарушений сгруппирована в климактерические и урогенитальные расстройства.

Среди климактерических симптомов выделяют:

- вазомоторные:
 - приливы жара и/или ознобы;
 - ночная потливость;
- психосоматические:
 - чувство сдавливания в голове и теле;
 - мышечные и суставные боли;
 - парестезии;
 - потеря чувствительности в стопах и кистях рук;
 - головная боль;
 - артериальная гипо- или гипертензия;
 - учащенное сердцебиение, перебои в сердце;
 - затруднения дыхания, в том числе приступы удушья;
 - раздражительность, беспокойство;
 - расстройства сна;
 - слабость;
 - депрессия;
 - когнитивные расстройства (забывчивость, снижение концентрации и внимания).

Вазомоторные и психосоматические симптомы появляются на разных этапах климактерия, иногда даже на фоне регулярных менструальных циклов, т.е. еще до клинической манифестации менопаузального перехода. Наиболее часто жалобы на приливы жара возникают в ранней постменопаузе. Вазомоторные симптомы климактерического синдрома настолько характерны для возрастных гормональных изменений, что жалобы на приливы жара и/или ночную потливость у женщины в возрасте старше 45 лет с нарушенным менструальным циклом позволяют диагностировать климактерический синдром без дополнительного лабораторного обследования. Психосоматические симптомы не обладают такой специфичностью и могут быть связаны с климактерическим синдромом только при наличии приливов жара. В иных случаях требуется дифференциальная диагностика.

Генитоуринарные симптомы включают две группы жалоб.

- Уретральная атрофия:
 - внезапные позывы к мочеиспусканию (ургентность);
 - НМ;
 - ноктурия;
 - цисталгия.
- Генитальная атрофия:
 - сухость во влагалище;
 - диспареуния;
 - зуд и жжение;
 - патологические вагинальные выделения.

Длительно существующие генитоуринарные расстройства приводят к сексуальным и эмоциональным нарушениям и значительно снижают качество жизни женщин. Генитоуринарные нарушения могут появляться в перименопаузе, но значительно чаще — в постменопаузе, отражая тесную взаимосвязь с эстрогенным дефицитом. Клиническая диагностика генитоуринарных расстройств обычно не вызывает затруднений.

Лабораторно-инструментальные исследования

Менопаузальный переход является физиологическим состоянием и не требует лабораторно-инструментальной верификации. Наличие вазомоторных симптомов — достаточный аргумент для установления диагноза «климактерический синдром» в случае, если они появились вслед за значимыми отклонениями исходно регулярного менструального цикла у женщины старше 40 лет. Если подобные жалобы появляются на фоне регулярного цикла, уточнение их связи с дефицитом или выраженным колебанием уровня эстрогенов необходимо. Также требуют уточнения вазомоторные симптомы, появившиеся на фоне нарушений менструального цикла у женщины моложе 40 лет. В последнем случае имеются в виду любые нарушения продолжительности межменструальных промежутков, за исключением аменореи (при аменорее диагностика предполагает следование алгоритму поиска ПНЯ). С целью уточнения статуса репродуктивной системы проводятся следующие исследования:

- определение уровня ФСГ на 3-й день спонтанной менструации — повышение концентрации ФСГ более 30 мМЕ/мл в двух измерениях с интервалом не менее месяца свидетельствует о связи вазомоторных симптомов с угасанием овариальной функции;
- определение уровня ЛГ одновременно с ФСГ — концентрация ЛГ в плазме крови у женщин в перименопаузе обычно превышает 20 мМЕ/мл, но всегда оказывается ниже, чем уровень ФСГ;
- определение уровня пролактина и ТТГ позволяет провести дифференциальную диагностику с другими причинами приливов.

Повышение риска возникновения ряда заболеваний, ассоциированных со старением, обуславливает необходимость диспансерного наблюдения женщин в период перименопаузы и постменопаузы. Наличие приливов жара и других климактерических симптомов тесно ассоциировано с риском сердечно-сосудистых заболеваний. Дальнейшее обследование включает:

- оценку тяжести климактерических симптомов и определение показателей для назначения гормональной терапии;

- цитологический скрининг шейки матки и скрининг молочных желез;
- оценку метаболических параметров и сердечно-сосудистого риска.

Объем обследований в амбулаторных условиях

- Балльная оценка симптомов климактерического синдрома имеет в большей степени исследовательский, нежели практический интерес. Если женщина сообщает, что климактерические симптомы снижают качество ее жизни и она хотела бы от них избавиться, для принятия решения о назначении терапии это является достаточным аргументом вне зависимости от числа приливов и их выраженности, а также от выраженности других жалоб, ухудшающих качество жизни в любой ее сфере.
- Измерение основных показателей жизнедеятельности: температура тела, частота дыхательных движений, ЧСС, АД, рост и вес (с подсчетом ИМТ).
- Определение гормонального профиля показано при наличии сомнений в связи приливов или других симптомов с эстрогенным дефицитом (см. выше). Рекомендуются ежегодный скрининг уровня ТТГ с целью раннего выявления нарушений функции щитовидной железы.
- Биохимический анализ крови целесообразно назначать пациентам с признаками нарушения обмена веществ, хроническими заболеваниями, ассоциированными с нарушениями обмена веществ, или имеющим высокий кардиометаболический риск. Кроме базовых показателей (общий белок, билирубин, креатинин, холестерин, аспаратамино-трансфераза, аланинаминотрансфераза) у таких больных следует определять уровень глюкозы, липидограмму, витамин D.
- Цитологическое исследование мазков из шейки матки (эктоцервикс и эндоцервикс) показано 1 раз в год или чаще, в зависимости от степени риска развития рака шейки матки.
- Маммография используется в качестве скрининга.
- Перед назначением гормональной терапии показано УЗИ органов малого таза с использованием вагинального датчика, а также органов брюшной полости при ожирении.
- Цитологическое или морфологическое исследование эндометрия осуществляется при подозрении на гиперплазию эндометрия в постменопаузе. При отсутствии клинических проявлений (кровяные выделения) данные УЗИ об утолщении эндометрия в постменопаузе не могут служить достаточным основанием для направления пациентки на инвазивные процедуры. Исключение касается групп риска рака эндометрия, в которых цитологическое исследование аспирата и/или морфологическое исследование биоптата эндометрия (полученного в амбулаторной процедуре без расширения цервикального канала) возможно в виде скрининга 1 раз в 5 лет.
- Рентгеновская остеоденситометрия назначается в группах риска по развитию остеопороза для решения вопроса о целесообразности назначения антирезорбтивной терапии, в том числе МГТ. Для женщин, принявших решение о начале приема МГТ в связи с наличием вазомоторных или психовегетативных симптомов, остеоденситометрия рекомендуется при высоком риске остеопороза с целью дополнительного назначения соответствующих препаратов.

Условные обследования (при соответствующих данных анамнеза)

- Колоноскопия при заболеваниях ЖКТ.
- Гемостазиограмма + D-димер.
- Кровь на тромбофилические мутации.

Дифференциальная диагностика

Симптомы, возникающие у женщины в пери- и постменопаузе, могут быть обусловлены не только гормональным дисбалансом, но и различными заболеваниями, ассоциированными со старением организма. Следует также принимать во внимание, что в переходные периоды жизни повышается частота состояний, обусловленных срывом адаптационных механизмов. Таким образом, главный вопрос, который встает в рамках дифференциальной диагностики, — это вклад срыва адаптации, собственно эстрогенного дефицита и формирующийся соматический, психический, эндокринный сбой в нарушении самочувствия женщины.

Наиболее значимы для дифференциальной диагностики:

- эндокринопатии (СД, заболевания щитовидной железы, надпочечников и др.);
- психические расстройства (наиболее часто — депрессия);
- сердечно-сосудистые заболевания (особенно АГ и нарушения сердечного ритма).

Показания к консультации специалистов

В случаях затруднений дифференциальной диагностики, или при отсутствии ожидаемого эффекта от проводимой терапии, или при необходимости оценки соотношения пользы/риска терапии целесообразны, в зависимости от особенностей индивидуальной клинической картины, консультации невролога, психиатра, уролога, кардиолога, эндокринолога, ревматолога и врачей других специальностей.

Лечение

Общая стратегия поддержания здоровья женщин в пери- и постменопаузе, наряду с обязательным соблюдением здорового образа жизни, включает МГТ.

Цель менопаузальной гормональной терапии

Частичное восполнение дефицита половых гормонов, используя такие минимально-оптимальные дозы гормональных препаратов, которые способны реально улучшить общее состояние больных, качество их жизни, обеспечить профилактику поздних обменных нарушений и не сопровождаются побочными эффектами.

Методы лечения

Основным методом лечения расстройств, связанных с дефицитом эстрогенов, является МГТ.

При наличии противопоказаний к МГТ или отказе женщины от использования гормональных препаратов предлагаются альтернативные способы коррекции симптомов, включающие лекарственные средства, биологически активные пищевые добавки, иглорефлексотерапию, психотерапию и т.д.

Показания к назначению менопаузальной гормональной терапии.

- Наличие вазомоторных и психовегетативных климактерических расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов.
- Генитоуринарные расстройства.
- Профилактика остеопороза и переломов у женщин группы риска.
- Преждевременная, ранняя и искусственная менопауза.

В настоящее время рекомендуется придерживаться так называемой временной гипотезы: начинать МГТ в возрасте моложе 60 лет, при длительности постменопаузы менее 10 лет.

МГТ включает большой спектр гормональных препаратов для перорального и парентерального введения в различных дозах с учетом данных личного и семейного анамнеза, мотивации женщин, результатов соответствующих исследований и здоровья женщины.

Дозы эстрогенов в препаратах для МГТ низкие и соответствуют уровню таковых в крови молодых женщин в ранней фазе пролиферации.

Универсальная рекомендация о необходимости использования самой низкой клинически эффективной дозы отражена во всех последних документах ведущих обществ по менопаузе, посвященных МГТ. Для препаратов, содержащих 17β -эстрадиол или эстрадиола валерат, стандартной дозой является 2 мг/сут, низкой дозой — 1 мг/сут и ультранизкой дозой — 0,5 мг/сут. Для трансдермальных препаратов, например для кожного пластыря, ультранизкая доза составляет 14 мкг/сут. Исследования, проводившиеся с целью определения оптимальной дозы, показали, что пероральные препараты, включающие менее 0,5 мг эстрадиола, не купируют вазомоторные симптомы, поэтому именно 0,5 мг признаны *минимальной эффективной дозой*.

Сочетание эстрогенов с прогестагенами позволяет защищать эндометрий от гиперпластических процессов при интактной матке.

Необходимо *предоставлять женщинам* соответствующую *новую объективную информацию*, которая позволяла бы им принимать *информированное решение* в пользу МГТ.

Основные принципы менопаузальной гормональной терапии.

- Определение показаний, противопоказаний, факторов риска и индивидуальная оценка соотношения пользы и риска перед назначением терапии.
- Использование аналогов натуральных эстрогенов (эстрадиол, эстриол, конъюгированные эстрогены).
- Использование минимальных эффективных доз эстрогенов, уменьшение доз в постменопаузе.
- Применение комбинации эстрогенов и прогестагенов у женщин с интактной маткой.
- Индивидуальный подбор гормонального препарата и режима его введения в зависимости от исходного статуса женщины и профиля персонального риска.
- Ежегодный клинический, маммологический и цитологический контроль.
- Эффективная продолжительность МГТ: 2–3 года для купирования вазомоторных и психовегетативных симптомов; 5–7 лет и более для профилактики остеопороза и снижения риска сердечно-сосудистых

заболеваний; учитывая повышение риска рака молочной железы при длительном приеме МГТ, при продолжении ее применения более 5 лет следует ежегодно оценивать соотношение пользы и риска.

Режимы менопаузальной гормональной терапии.

- Эстрогенная терапия (монотерапия эстрогенами) назначается женщинам без матки:
 - пероральные препараты: эстрадиол 2 мг в сутки;
 - трансдермальные формы:
 - ♦ накожный пластырь эстрадиол (Климара*) используют 1 раз в неделю;
 - ♦ накожный гель с эстрадиолом по 0,5 мг и 1,0 мг для ежедневного нанесения на кожу живота или ягодиц (выпускают в пакетиках) и гель, содержащий эстрадиол в дозе 1,5 мг для ежедневного применения, выпускаемый во флаконах.
- Комбинированная терапия эстрогенами и прогестагенами (дидрогестерон, микронизированный прогестерон) для женщин с интактной маткой в режимах, соответствующих приему комбинированных двухфазных или монофазных лекарственных препаратов.
- Двухфазные препараты МГТ назначаются преимущественно в пременопаузе:
 - эстрадиол 2 мг + ципротерон 1 мг (Климен*);
 - эстрадиол 2 мг + левоноргестрел 0,15 мг;
 - эстрадиол 2 мг + медроксипрогестерон 10 мг (Дивина*);
 - эстрадиол 2 мг + дидрогестерон 10 мг (Фемостон 2/10*);
 - эстрадиол 1 мг + дидрогестерон 10 мг (Фемостон 1/10*).
- Монофазные препараты МГТ назначаются в постменопаузе:
 - эстрадиол 1 мг + дидрогестерон 5 мг (Фемостон 1/5 конти*);
 - эстрадиол 1 мг + дроспиренон 2 мг (Анжелик*);
 - эстрадиол 0,5 мг + дроспиренон 0,25 мг (Анжелик Микро*).
- Другие стероидные препараты для женщин в постменопаузе (STEAR): тиболон по 2,5 мг в сутки в непрерывном режиме.
- Препараты для локальной терапии урогенитальных расстройств: эстриол по 0,5 и 1,0 мг (крем и шарики) для вагинального применения. Трансдермальные эстрогены предпочтительны в следующих случаях.
- После гистерэктомии.
- Заболевания гепатобилиарной системы, при которых ухудшается переносимость гормональных препаратов и повышается частота вероятных побочных реакций (например, желчнокаменная болезнь).
- Повышенный риск венозного или артериального тромбоза, в том числе у больных с наследственной тромбофилической предрасположенностью, ожирением, курением, АГ и другими ассоциированными факторами, каждый из которых не является самостоятельным противопоказанием к назначению МГТ.
- Гипертриглицеридемия до лечения или на фоне приема оральных препаратов.
- Мигрень с аурой.

Местная гормональная терапия генитоуринарных расстройств.

Местная терапия эстрогенами показана при наличии изолированных генитоуринарных расстройств. Возрастных ограничений к применению этого вида терапии не существует. Локальная эстрогенная терапия подраз-

умеет использование препаратов эстриола в виде монопрепаратов (Овестин[®], Овипол Клио[®]) и комбинированных средств [эубиотик + эстриол + прогестерон (Триожинал[®])], обладающих избирательным действием на рецепторы нижнего отдела половых путей и мочевыделительной системы. Благодаря кратковременному связыванию эстриола с эстрогеновыми рецепторами, он не оказывает пролиферативного влияния на эндометрий при условии назначения не чаще чем 1 раз в сутки. Стандартная схема лечения предусматривает ежедневное введение 0,5 мг эстриола в течение 2–3 нед, с последующим переходом на режим приема 2–3 раза в неделю. Схемы применения могут варьировать в зависимости от выраженности генитоуринарных расстройств и переносимости лекарственных форм. Длительность применения не ограничена.

Положительные эффекты менопаузальной гормональной терапии.

- Улучшение качества жизни (купирование вазомоторных и психовегетативных симптомов, урогенитальных расстройств).
- Профилактика остеопороза и снижение риска остеопоротических переломов.
- Получены данные о снижении риска СД и колоректального рака у женщин, принимающих МГТ.
- При своевременном (раннем) назначении МГТ оказывает защитное влияние на сердечно-сосудистую систему. Благоприятные эффекты эстрогенов (в виде монотерапии и в сочетании с прогестагенами) — замедление атеросклероза, улучшение функции эндотелия, расширение сосудов, протекция миокардиоцитов — имеют молекулярно-биологическое обоснование и снижают риск ишемической болезни сердца на 30%. Для комбинации эстрадиола + дроспиренона (Анжелик[®] препарат для применения в постменопаузе) доказан положительный эффект контроля АД. По-видимому, эта комбинация является оптимальным выбором у женщин с повышенным кардиометаболическим риском. Положительный или нейтральный эффект на факторы кардиометаболического риска характеризует также комбинации оральных или трансдермальных эстрогенов с дидрогестероном (Фемостон[®]) и микронизированным прогестероном[®].
- Положительное влияние МГТ на когнитивные способности и снижение риска болезни Альцгеймера оспаривается, но наиболее вероятно, что этот эффект существует при раннем назначении терапии, в пределах «окна терапевтических возможностей», т.е. до 60–65 лет при длительности менопаузы не более 10 лет.

Противопоказания к назначению менопаузальной гормональной терапии.

- Рак молочной железы: диагностированный, подозреваемый или перенесенный ранее.
- Эстрогензависимые злокачественные опухоли половых органов: диагностированные или подозреваемые (анамнестические данные о злокачественных эстрогензависимых опухолях при условии установленной излеченности не являются основанием для отказа от МГТ).
- Кровотечения из половых путей неясного генеза: до установления диагноза.
- Диагностированная гиперплазия эндометрия до завершения лечения.
- Венозная тромбоземболия: тромбоз глубоких вен, ТЭЛА.

- Артериальная тромбоэмболия и состояния, связанные с ее высоким риском: ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, инсульт, в том числе в анамнезе.
- Неконтролируемая АГ.
- Заболевания печени: острые состояния, связанные с цитолизом (повышение уровня трансаминаз), аденома, рак печени.
- Непереносимость компонентов препарата.
- Кожная порфирия.

Женщины могут использовать МГТ при наличии положительного эффекта. Нет никаких причин для произвольного ограничения продолжительности МГТ. Если после отмены МГТ возобновляются менопаузальные симптомы, возможно продолжение терапии в минимальных эффективных дозах с учетом индивидуального профиля пользы/риска терапии у конкретной женщины.

Альтернативные методы коррекции климактерических расстройств.

- Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов — новый класс фармакологических средств, обладающих смешанным и селективным принципами действия, зависящими от особенностей ткани-мишени. Идеальный селективный эстроген-рецепторный модулятор должен положительно влиять на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, урогенитальный тракт, костную ткань и не оказывать воздействия на молочную железу и эндометрий. Существующие сегодня лекарственные препараты (тамоксифен, ралоксифен) не полностью удовлетворяют этим требованиям.
- Фитоэстрогены — растительные вещества, которые оказывают терапевтический эффект благодаря связыванию с рецепторами эстрогенов. Фитоэстрогены содержатся в сое, красном клевере и других растениях. Изофлавоны (генистеин, дайдзеин, биоханин, формононетин) содержатся в соевых бобах и клевере. Все изофлавоны, особенно генистеин и дайдзеин, наиболее близки по составу и оказываемому действию к эстрогенам. Лигнаны (энтеролактон, энтеродиол) содержатся в зерновых и овощах, частично в масличных. Куместаны (куместрол) содержатся в клевере и люцерне. Отдельного внимания заслуживает цимицифуга кистевидная [*Cimicifuga racemosa* (*Actaea racemosa*)], которую, по современным представлениям, не относят к фитоэстрогенам в связи с отсутствием доказательства стимуляции α - и β -эстрогеновых рецепторов. Одним из ведущих механизмов клинической активности цимицифуги кистевидной является серотонинергическое действие, которым обусловлена эффективность в отношении симптомов климактерического синдрома. Перспективность применения серотонинергических препаратов в терапии вазомоторных симптомов климактерия была подтверждена одобрением FDA в 2013 г. применения для этих целей первого серотонинергического препарата.
- Фитогормоны — вещества растительного происхождения, содержащиеся в стандартизированном экстракте корневищ цимицифуги (тритерпеновые гликозиды, 27-деоксиактеин и цимицифугозид). Сторонники нейротрансмиттерной теории полагают, что эффективность терапии экстрактом цимицифуги вазомоторных симптомов в климактерии, в частности приливов, связана с достоверным повышением уровня серотонина и снижением содержания норадреналина в крови.

Во время приливов отмечается резкий подъем уровней метаболитов норадреналина с повышением температуры тела и теплоотдачи. Отмечается также допаминергический и антидепрессивный эффект экстракта цимицифуги, за счет угнетения активности моноаминоксидазы. Данные исследований показывают купирование вазомоторных и психосоматических симптомов, связанных с проявлением эстроген-дефицита, при отсутствии пролиферативных влияний на эндометрий и ткань молочной железы. Отмечено также костнопротективное действие экстракта цимицифуги и положительное влияние на липидный спектр (снижение уровня общего холестерина и липопротеидов низкой плотности). В России зарегистрировано лекарственное средство Ци-Клим растительного происхождения для купирования вазомоторных и психоэмоциональных климактерических расстройств в пери- и постменопаузе (содержит цимицифуги экстракт сухой с содержанием суммы тритерпеновых гликозидов в пересчете на 27-деоксиактеин 2,5% — 0,02 г). Благодаря тому, что активные вещества цимицифуги кистевидной не связываются с α - и β -эстрогеновыми рецепторами, исключается воздействие на молочную железу и эндометрий, что подтверждено в клинических исследованиях препарата на основе специального экстракта этого растения BNO 1055 — Климадинон.

Лекарственные средства на основе экстракта цимицифуги имеют несомненную терапевтическую ценность в качестве альтернативных негормональных средств для коррекции менопаузальных расстройств.

- Андрогены также могут облегчать симптомы климактерических нарушений в постменопаузе, однако на сегодняшний день профиль безопасности этих ЛС вызывает много дискуссий. Оральные и трансдермальные препараты системного действия, созданные на основе тестостерона, в настоящее время не рекомендуют применять у женщин для лечения климактерических нарушений. Влагалищное использование тестостерона возможно в виде альтернативы эстриола (в России препарат недоступен). Дегидроэпиандростерон в виде биологически активной пищевой добавки используется в Европе и США, но краткосрочные благоприятные эффекты его применения противоречивы, а результаты длительного применения не изучены.
- Средства, регулирующие функции нервной системы, включают несколько представителей разнообразных лекарственных препаратов: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, габапентин (аналог γ -аминомасляной кислоты), вералиприд^{sp} (антидопаминеметик), клонидин (α_2 -адреномиметик). Наиболее часто применяются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, снижающие частоту и тяжесть приливов на 19–60%.
- Препараты для купирования приливов в пери- и постменопаузе: беталанин (Клималанин*) — 400 мг/сут, как для неотложного купирования симптомов приливов, так и для их предотвращения у женщин с противопоказаниями к МГТ, не вызывает привыкания и может применяться длительно, витамин Е — 300–500 мг/сут, магний + пиридоксин.
- Дневные анксиолитики. Включение анксиолитической, антиастенической и вегетостабилизирующей терапии в схемы лечения климактерического синдрома патогенетически обосновано и повышает их эффективность. Аминофенилмасляная кислота (Ноофен*) — транк-

виланоотроп, сочетающий ноотропное и умеренное транквилизирующее действие, что помогает снизить частоту вегетативных нарушений и уровень стресса у женщин с климактерическим синдромом. Тетраметилтетраазабициклооктандион (Адаптол*) — анксиолитик-адаптоген, эффективен в патогенетической терапии климактерического синдрома, поскольку влияет на центральные механизмы его становления. Он купирует как поведенческие, так и вегетативные проявления климактерического синдрома.

Новые методы лечения климактерических расстройств (перспектива).

Одобрены новые низкодозированные, ультранизкодозированные пероральные и трансдермальные препараты, которые сохраняют влияние МГТ, но минимизируют побочные эффекты и риски.

Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов нового поколения. Оспемифен, пероральный селективный эстроген-рецепторный модулятор, одобрен FDA для лечения умеренной и тяжелой диспареунии.

Тканеспецифический эстрогеновый комплекс, представляющий комбинацию конъюгированных эквин-эстрогенов в дозе 0,45 мг + селективный эстроген-рецепторный модулятор базедоксифен в дозе 20 мг, для снижения возможных побочных эффектов МГТ. Базедоксифен защищает эндометрий от гиперплазии, которая может развиться на фоне применения конъюгированных эквин-эстрогенов.

Клеточные технологии. Внутривенное или подкожное введение стволовых клеток. Нейрональные стволовые клетки демонстрируют активацию клеточных взаимодействий в различных структурах головного мозга при возрастных изменениях в ЦНС. Мезенхимальные стволовые клетки вызывают активацию функции миокарда, повышение эластичности сосудов различного калибра, обменных процессов в костной и хрящевой ткани, пролиферацию различных слоев кожи.

Наблюдение и дальнейшее ведение

При назначении МГТ необходимо информировать пациентку и проводить индивидуальную оценку преимуществ и риска МГТ — осознанный выбор остается за пациенткой. Оценка эффективности терапии, коррекцию дозы и типа препаратов проводят через 3, 6, 12 мес и ежегодно. Продолжительность МГТ составляет от 2 до 5 лет и более.

Клинические исследования показывают, что в группе женщин в постменопаузе уровни Mg^{2+} обратно пропорциональны уровням эстрогена в сыворотке: более высокие уровни эстрогена в сыворотке соответствовали более низким уровням магния. Данный эффект связан с несколькими патогенетическими механизмами: пероральный прием эстрогенов может нарушать абсорбцию магния в кишечнике, которая составляет ~ 20–60% от общего количества элемента, поступившего с пищей; уровень магния может снижаться вследствие повышения эстрогенами активности парашитовидной железы, сопровождающейся секрецией паратормона (ПТГ) в кровотоки; долговременный прием эстрогеновых препаратов приводит к дефициту синергиста магния — витамина B_6 . Все это способствует повышению склонности пациенток к стрессовым состояниям, дисфории, депрессии, эмоциональной неустойчивости, и в конечном итоге к усиленной потере магния в состоянии стресса. Поэтому для восполнения дефици-

та магния при климактерическом синдроме, в т.ч. на фоне продолжительного использования МГТ, показано применение органических солей магния в сочетании с пиридоксином.

Список литературы

1. Gambacciani M., Rosano G., Cappagli B. et al. Clinical and metabolic effects of drospirenone-estradiol in menopausal women: a prospective study // *Climacteric*. 2011. Vol. 14. P. 18–24.
2. Gold E.B., Crawford S.L., Avis N.E. et al. Factors Related to Age at Natural Menopause: Longitudinal Analyses From SWAN // *Am J Epidemiol*. 2013. Vol. 178, N 1. P. 70–83.
3. Gompel A., Santen R.J. Hormone therapy and breast cancer risk 10 years after the WHI // *Climacteric*. 2012. Vol. 15. P. 241–249.
4. Knowlton A.A., Korzick D.H. Estrogen and the female heart // *Mol Cell Endocrinol*. 2014.
5. North American Menopause Society. The 2012 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society // *Menopause*. 2012. Vol. 19. P. 257–271.
6. Thorbjarnardottir T., Olafsdottir E.J., Valdimarsdottir U.A. et al. Oral contraceptives, hormone replacement therapy and breast cancer risk: A cohort study of 16 928 women 48 years and older // *Acta Oncol*. 2014 Jan 24.
7. Matsui S., Yasui T., Tani A. et al. Effect of ultra-low-dose estradiol and dydrogesterone on arterial stiffness in postmenopausal women // *J. Climacteric*. 2014. Vol. 17. P. 191–196.
8. Archer D.F., Schmelter Th., Schaefers M. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the lowest effective dose of drospirenone with 17 β -estradiol for moderate to severe vasomotor symptoms in postmenopausal women // *Menopause*. 2014. Vol. 21, N 3. P. 227–235.
9. Practice Bulletin No.141: Management of Menopausal Symptoms // *Obstet. Gynecol*. 2014. Vol. 123. P. 202–216.
10. FDA NEWS RELEASE. FDA approves the first non-hormonal treatment for hot flashes associated with menopause June 28, 2013 <http://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm359030.htm>].

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (НЕЙРООБМЕННО-ЭНДОКРИННЫЙ СИНДРОМ)

Определение

Различные наименования МС и нейрообменно-эндокринного синдрома объясняются несколькими причинами. Этиология и патогенез синдрома обусловлены гипоталамическими нарушениями. В последние годы более четко показаны генетические предпосылки к заболеванию. Особое внимание обращается на резистентность к инсулину и роль избыточной массы тела в развитии таких тяжелых осложнений, как СД 2-го типа, гипертоническая болезнь, атеросклероз, инфаркты, инсульты. При этом снижение массы тела нередко ведет к существенному клиническому улучшению, а в ряде случаев — к выздоровлению.

В связи с этим инсулинорезистентность и ожирение (метаболические проявления нейроэндокринного синдрома) нередко обозначаются как самостоятельный МС. Последнее название можно считать приемлемым, однако обследование и лечение больных не может ограничиваться одной целью — снижением массы тела. У женщин приобретает особое значение восстановление репродуктивной функции, лечение ГА.

МС характеризуется нарушением гормональной функции надпочечников и яичников на фоне прогрессирующей прибавки массы тела и дисэнцефальной симптоматики. Пациентки с МС составляют примерно треть женщин с нарушением менструальной и генеративной функции на фоне избыточной массы тела. В 1970 г. В.Н. Серовым нейрообменно-эндокринный синдром был выделен в особую форму «послеродового ожирения», сходную по клинико-гормональным проявлениям с болезнью Кушинга, протекающей в легкой форме. В дальнейшем было показано, что идентичные клинические и эндокринно-метаболические проявления развиваются как после родов и аборт, так и после нейроинфекций, стрессов, различных хирургических вмешательств не только в репродуктивном, но и в пубертатном возрасте у женщин, не имевших в анамнезе беременностей. Важная роль отводится определенному преморбидному фону, который характеризуется врожденной или приобретенной функциональной лабильностью гипоталамо-гипофизарной системы, на что указывает наличие у родственников различных эндокринных заболеваний, нарушений репродуктивной функции, а также большая частота перенесенных нейроинфекций, интоксикаций и других заболеваний. Эта патология была известна как гипоталамический синдром, дисэнцефальный синдром пубертатного периода.

Патогенез

Патогенез обусловлен нарушением нейромедиаторной регуляции гипоталамической секреции рилизинговых гормонов к АКТГ и гонадотропинам. Поскольку нейромедиаторы ответственны также за психоэмоциональные реакции, то нарушение функции ЦНС всегда клинически проявляется так называемыми дизэнцефальными (гипоталамическими) симптомами: нарушение сна, аппетита, жажда, головокружения, лабильность настроения, головные боли, гипертензия и др. В сложных механизмах патогенеза участвуют гипоталамус, гипофиз, надпочечники, яичники и жировая ткань.

Под влиянием различных факторов (стрессы, нейроинфекции, операции, травмы, осложненные роды, аборты и т.д.) происходит увеличение синтеза и выделения 3-эндорфина и уменьшается образование дофамина. Следствием является постоянно повышенная секреция АКТГ и пролактина. По тем же механизмам нарушается секреция ГнРГ, а, следовательно, и гонадотропная функция. В надпочечниках повышается образование всех гормонов коры: глюкокортикоидов (кортизол), минералокортикоидов (альдостерон) и половых гормонов. Гиперфункция коры надпочечников характерна для болезни Кушинга, кардинальным признаком которой является гиперплазия коры надпочечников как результат гиперфункции клеток аденогипофиза, секретирующих АКТГ. Однако при нейрообменно-эндокринном синдроме гиперфункция коры надпочечников не достигает такой степени, и функциональные нарушения не переходят в морфологические — гиперплазию коры надпочечников.

В последние годы проблема нейроэндокринной патологии приобретает особое значение. Это в первую очередь связано с принявшим массовый характер ожирением и непосредственно связанным с ним СД 2-го типа. Работами последних лет было показано влияние метаболических нарушений на сердечно-сосудистую систему, в частности, учащение инфарктов и инсультов при ожирении. Прослежено развитие инсулинорезистентности и СД на фоне достаточной выработки инсулина поджелудочной железой (СД 2-го типа). Еще в 1970-х гг. нашими работами (Серов В.Н., 1969, 1975) было показано, что на фоне послеродового нейроэндокринного синдрома закономерно развивается синдром поликистоза яичников, проходящий определенные стадии.

На фоне развивающегося поликистоза яичников отмечаются изменения менструального цикла: вначале недостаточность второй фазы цикла, затем — ановуляция и дисфункциональные маточные кровотечения, в конечном итоге — аноменорея или олигоменорея и бесплодие. В начале развития нейроэндокринного синдрома комплексной медикаментозной терапией эстроген-гестагенными препаратами, нейрометаболическими средствами, физиолечением, изменением образа жизни можно добиться положительных результатов — снижения массы тела, восстановления менструальной и детородной функции, обратного развития изменений в яичниках.

Цель изменений, следующая за инициацией нейроэндокринного синдрома, обозначалась нами как функциональная фаза заболевания. В том случае, когда лечение в процессе функциональной фазы оказывается неэффективным, развивается анатомическая фаза: в яичниках развивается поликистоз или гипертекоз, ановуляция становится стабильной, наблюдается аменорея, бесплодие, гиперплазия эндометрия, гиперплазия миометрия и аденомиоз, гиперплазия молочных желез. В результате развивается ряд анатомических изменений и заболеваний — СПКЯ, гиперплазия эндометрия, аденоматозная

гиперплазия эндометрия, аменорея, бесплодие. Может развиваться миома матки, мастопатия; наряду с изменениями в системе репродукции прогрессирует ожирение, развивается инсулинорезистентность, СД 2-го типа, который в дальнейшем может превратиться в инсулинзависимую форму, изменяется минеральный, водно-электролитный, белковый обмен. Появляются стрии, гиперпигментация, кожа приобретает неравномерную консистенцию, местами становится тонкой, легкоранимой (стрии — истончение кожи). В то же время развивается гипергидроз с подкожным отеком и утолщением кожного покрова. Отложение жира может приобретать неравномерный «фигурный» вид — поясное ожирение («фартук») с относительно «худыми» конечностями.

Наиболее распространенными обозначениями происходящих изменений являются: МС; метаболические изменения при поликистозных яичниках; ГА и инсулинорезистентность. Многообразность диагнозов объясняется динамикой развития нейроэндокринного синдрома, проходящего условно функциональную и анатомическую фазы заболевания.

Нельзя забывать, что нейроэндокринный синдром у женщин чаще возникает вследствие патологии системы репродукции. Критическими периодами являются период полового созревания, начало половой жизни, климактерий. Пусковым моментом заболевания могут быть: патологическая беременность и роды, болезни ребенка и близких, аборт. Постепенно, наряду с изменениями в системе репродукции, наиболее заметными становятся другие симптомы — ожирение, гипертония, диабет, остеопатия и др. Роль гинеколога отходит на второй план, и ведущим специалистом в лечении больной становится терапевт или невропатолог.

Роль жировой ткани сводится к экстрагонадному синтезу андрогенов и эстрогенов, который положительно коррелирует с ИМТ. Внегонадно синтезируемые эстрогены ответственны за развитие гиперпластических процессов в эндометрии. Кроме того, относительная гиперэстрогения и ГА усугубляются повышением биологического потенциала половых стероидов за счет снижения продукции глобулинов, связывающих половые стероиды, индуцированного инсулином.

Клиническая картина

Клиническая картина характеризуется нарушением менструального цикла на фоне прогрессирующей прибавки массы тела на 10–25 кг. Возраст менархе не отличается от такового в популяции — 12–13 лет.

Отличительным признаком является вторичное нарушение менструального цикла после воздействия различных факторов. Нарушение менструального цикла начинается с задержек менструации, которые становятся все длительнее, а при формировании поликистозных яичников развиваются олигоменорея и хроническая ановуляция, что клинически проявляется вторичной аменореей. Следует отметить большую частоту дисфункциональных маточных кровотечений — до 17%. Одним из важных дифференциально-диагностических критериев является вторичное бесплодие и наличие «диэнцефальных» жалоб. Только у пациенток с пубертатной формой заболевания (наиболее тяжелой) нарушение менструального цикла отмечается с периода менархе на фоне прогрессирующего ожирения с выраженными клиническими и эндокринологическими симптомами гиперкортицизма. Основными этиологическими факторами при этом являются частые нейроинфекции, особенно тонзиллогенные.

Важными признаками являются ожирение по мужскому типу (при ИМТ свыше 30 и соотношении талии/бедер более 0,85), а также наличие полос растяжения на коже от бледно-розового до багрового цвета. Степень гирсутизма, угревая сыпь также более выражены, чем при СПКЯ, что обусловлено влиянием не только яичниковых, но и надпочечниковых андрогенов. Стержневые волосы отмечаются не только по белой линии живота, околососковых полей и внутренней поверхности бедер, но и часто в области подбородка, бакенбард, на груди и спине.

Диагностика

Диагностика основана на данных клинической картины и фенотипических особенностях: нарушение менструального цикла на фоне прогрессирующей прибавки массы тела, кушингоидное ожирение и «диэнцефальные» жалобы. Трансвагинальная эхография при длительности заболевания менее 5 лет выявляет мультифолликулярные яичники. При длительности заболевания более 5 лет определяются признаки вторичных СПКЯ: множество фолликулов диаметром от 4 до 8 мм, расположенных диффузно или периферически по отношению к увеличенной в объеме гиперэхогенной строме.

Содержание гормонов в крови отличается от такового при СПКЯ и аденогенитальном синдроме повышением АКТГ, кортизола, пролактина, инсулина. Уровни ЛГ и ФСГ могут быть нормальными. Кроме того, характерно повышение концентраций тестостерона и ДГЭАС в крови и 17-кетостероидов в моче за счет смешанного генеза ГА (надпочечники, жировая ткань, а при формировании вторичных СПКЯ и яичники являются источниками андрогенов). Это зачастую приводит к необоснованному назначению дексаметазона, что усугубляет проявления гиперкортицизма.

Метаболические нарушения характеризуются гипергликемией, гиперинсулинемией, дислипидемией (повышение уровня триглицеридов, липопротеидов низкой и очень низкой плотности, снижение уровня липопротеидов высокой плотности). Определение концентраций глюкозы и инсулина натощак и в процессе глюкозотолерантного теста [пероральный прием 100 г декстрозы (Глюкозы*)] выявляет у всех пациенток гиперинсулинемию, у подавляющего большинства (85%) — интолерантность к глюкозе и у 11% — инсулиннезависимый СД].

При биопсии эндометрия отмечают гиперпластические процессы и аденоматоз (до 25%), что, несомненно, обусловлено выраженными метаболическими нарушениями. Поэтому клиницисты должны относиться к этим пациенткам с онкологической настороженностью.

Лечение

Лечение представляет определенные трудности, поскольку восстановления менструальной и генеративной функции можно добиться только после нормализации массы тела и метаболических нарушений. Наиболее частой ошибкой практических врачей является стимуляция овуляции на фоне избыточной массы тела. Важным в успехе лечения является раннее выявление заболевания на стадии функциональных нарушений, до формирования СПКЯ. В этом случае снижение массы тела на фоне редуциционной диеты и медикаментозной терапии, направленной на нормализацию нейромедиаторной функции ЦНС, приводит к восстановлению овуляторных менструальных циклов и фертильности.

При первой беседе с пациенткой ее надо убедить в необходимости соблюдения редуциционной диеты как первого этапа лечения. Следует напомнить, что голодание у этой категории больных противопоказано, поскольку имеющиеся метаболические нарушения приводят к потере белка в процессе глюконеогенеза. Кроме диеты рекомендуются умеренные физические нагрузки, что способствует не только снижению массы тела, но и повышению чувствительности периферических тканей (скелетных мышц) к инсулину.

В сочетании с диетой рекомендуется назначение регуляторов нейромедиаторного обмена в ЦНС: препараты адренергического действия, серотонинергическим действием обладает ципрогептадин (0,005) по 1 таблетке в день; дофаминергический обмен нормализует бромокриптин по 1,25–2,5 мг в день. Препараты назначаются в течение 3–6 мес. Больным с олигоменореей назначаются гестагены с 16-го по 25-й день цикла 3–6 мес, что разрывает «порочный круг» ановуляции, способствующей пролиферации клеток жировой ткани. При выявлении интолерантности к глюкозе рекомендуется метформин по 1500 мг в сутки 3–6 мес. Эффективно также назначение спиронолактона по 75 мг в день в течение 6 мес и более. Препарат оказывает диуретическое, гипотензивное и антиандроенное действие. Целесообразно использовать орлистат — специфичный, длительно действующий ингибитор желудочной и панкреатической липаз, препятствующий расщеплению и последующему всасыванию жиров пищи. По одной капсуле во время еды 1–2 раза в день, в течение 9–10 мес.

После снижения массы тела на фоне диеты и/или медикаментозной терапии у части пациенток восстанавливаются овуляторный менструальный цикл и фертильность, что свидетельствует о функциональной стадии нейрообменно-эндокринного синдрома. На период нормализации массы тела и метаболических нарушений рекомендуется предохранение от беременности, которая на фоне нейрообменно-эндокринного синдрома может осложниться тяжелой преэклампсией.

Стойкая ановуляция после нормализации массы тела и метаболических нарушений указывает на формирование вторичных СПКЯ. В этом случае рекомендуется стимуляция овуляции консервативным или хирургическим путем. Поскольку бесплодие чаще вторичное, перед стимуляцией овуляции обязательно исключение трубного фактора.

При лечении гирсутизма на фоне метаболической терапии рекомендуется назначение флутамида (250 мг в день 6 мес), спиронолактона (6–8 таб. в день), ципротерона (50 мг в день) или низкодозированных КОК в течение 6–12 мес. Комбинированная терапия флутамидом и низкодозированными КОК усиливает их антиандроенные эффекты. При прогрессирующем выраженном гирсутизме показана клиновидная резекция вторичных поликистозных яичников.

Клиническое значение МС для акушерства и гинекологии состоит в следующем. СПКЯ у ряда больных МС развивается через 5–6 лет от начала заболевания. Поликистозные яичники в таких случаях называют «вторичными». Опираясь на научно-практическое изучение МС, необходимо отметить — поликистозные яичники возникают при наличии МС, а не наоборот. Метаболические изменения не зависят от поликистоза, МС вызывает многообразные изменения и заболевания, в том числе поликистоз яичников. После осложненной беременности и родов, особенно после преэклампсии или мас-

сивного кровотечения, может развиваться МС, проявляющийся первоначально ожирением. В последующем диагностируются гипертония, атеросклероз, СД 2-го типа, нарушения менструальной и репродуктивной функции.

Выявляющийся при беременности гестационный диабет следует дифференцировать с МС. Если есть признаки МС, гестационный диабет будет прогрессировать после родов, при отсутствии признаков МС гестационный диабет после родов закончится.

Сказанное выше свидетельствует об актуальности знаний о МС и необходимости ранней диагностики и терапии, которая в начале заболевания сводится к контролю массы тела и регулярным физическим упражнениям.

Стойкая ановуляция после нормализации массы тела и метаболических нарушений указывает на формирование вторичных СПКЯ. В этом случае рекомендуется стимуляция овуляции консервативным или хирургическим путем. Поскольку бесплодие чаще вторичное, перед стимуляцией овуляции обязательно исключение трубного фактора.

Прогноз

При развившемся заболевании — гипертонии, ожирении, СД 2-го типа, нарушении репродуктивной функции вылечить больную крайне трудно.

ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ МАТКИ И ПРИДАТКОВ

49.1. ЭНДОМЕТРИОЗ

Эндометриоз — доброкачественное заболевание, характеризующееся разрастанием вне полости матки ткани, имеющей морфологическое сходство с эндометрием и подвергающейся циклическим изменениям соответственно менструальному циклу.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N80. Эндометриоз.
 - N80.0. Эндометриоз матки.
 - N80.1. Эндометриоз яичников.
 - N80.2. Эндометриоз маточной трубы.
 - N80.3. Эндометриоз тазовой брюшины.
 - N80.4. Эндометриоз ректовагинальной перегородки и влагалища.
 - N80.5. Эндометриоз кишечника.
 - N80.6. Эндометриоз кожного рубца.
 - N80.8. Другой эндометриоз.
 - N80.9. Эндометриоз неуточненный.

Эпидемиология

Эндометриоз наблюдают у 10–50% женщин репродуктивного возраста, при лапароскопии по поводу бесплодия обнаруживают у 20–42%. Распространенность эндометриоза шейки матки достигает 24% всех случаев эндометриоза.

Классификация

В зависимости от локализации эндометриоидных гетеротопий:

- генитальный:
 - внутренний (гетеротопии в миометрии) — аденомиоз;
 - наружный (при поражении шейки матки, влагалища, яичников, тазовой брюшины, прямокишечно-маточного и пузырно-маточного пространства, промежности);
- экстрагенитальный — если гетеротопии топографически не связаны с половыми органами (при поражении кишечника, аппендикса, легких, плевральной полости, лимфатических узлов, кожи, пупка, конечностей, глаз, нервов, головного мозга, послеоперационных рубцов и др.).

Классификация тяжести эндометриоза (Американское общество фертильности; AFS) — международно признанный стандарт:

- легкая форма: 1–5 гетеротопий;
- умеренной тяжести: 6–15 гетеротопий;
- тяжелая форма: 16–30 гетеротопий;
- распространенная форма: свыше 30 гетеротопий.

Классификация генитального эндометриоза (Кулаков В.И., Адамян Л.В., 1998).

Аденомиоз (внутренний эндометриоз) подразделяют на диффузный и узловой.

- Классификация аденомиоза диффузной формы.
 - Стадия I — патологический процесс ограничен слизистой оболочкой тела матки.
 - Стадия II — переход патологического процесса на мышечные слои.
 - Стадия III — распространение патологического процесса на всю толщу мышечной стенки матки до ее серозного покрова.
 - Стадия IV — вовлечение в патологический процесс, помимо матки, париетальной брюшины малого таза и соседних органов.
- Классификация эндометриоидных кист яичников.
 - Стадия I — мелкие точечные эндометриоидные образования на поверхности яичников, брюшине прямокишечно-маточного пространства без образования кистозных полостей.
 - Стадия II — эндометриоидная киста одного из яичников размером не более 5–6 см с мелкими эндометриоидными включениями на брюшине малого таза. Незначительный спаечный процесс в области придатков матки без вовлечения кишечника.
 - Стадия III — эндометриоидные кисты обоих яичников. Эндометриоидные гетеротопии небольших размеров на серозном покрове матки, маточных труб и на париетальной брюшине малого таза. Выраженный спаечный процесс в области придатков матки с частичным вовлечением кишечника.
 - Стадия IV — двусторонние эндометриоидные кисты яичников больших размеров (>6 см) с переходом патологического процесса на соседние органы — мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку. Распространенный спаечный процесс.
- Классификация эндометриоза ретроцервикальной локализации.
 - Стадия I — расположение эндометриоидных очагов в пределах ректо-вагинальной клетчатки.
 - Стадия II — прорастание эндометриоидной ткани в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист.
 - Стадия III — распространение патологического процесса на крестцово-маточные связки и серозный покров прямой кишки.
 - Стадия IV — вовлечение в патологический процесс слизистой оболочки прямой кишки, распространение процесса на брюшину прямокишечно-маточного пространства с образованием спаечного процесса в области придатков матки.

Все классификации эндометриоза субъективны и слабо коррелируют с болевым синдромом, однако могут быть ценными в прогнозе бесплодия и лечения.

Диагностика

Клиническая картина

При сборе анамнеза необходимо обращать внимание на:

- возраст;
- данные семейного анамнеза;
- менархе;
- становление менструальной функции;
- беременности (аборты, самопроизвольные выкидыши);
- перенесенные гинекологические (особенно воспалительные) и экстрагенитальные заболевания;
- характер и эффективность проводимого ранее лечения.

Клинические проявления заболевания и анатомо-морфологические изменения зависят от локализации, формы и распространенности эндометриоза (табл. 49.1). В ряде случаев заболевание протекает бессимптомно.

Таблица 49.1

Симптомы эндометриоза при различных локализациях эндометриoidных гетеротопий

Локализация	Симптомы
Половые органы	Дисменорея
	Боли в нижней части живота и в области таза
	Бесплодие
	Нерегулярность менструаций
	Боль в пояснично-крестцовой области
ЖКТ	Тенезмы и ректальные кровотечения, связанные с менструальным циклом
	Диарея, обструкция толстой кишки
Мочевыделительная система	Гематурия и боли, связанные с менструальным циклом
	Обструкция мочеточника
Хирургические рубцы, пупок	Боли и кровоточивость, связанные с менструальным циклом
Легкие	Кровохарканье, связанное с менструальным циклом

Основные жалобы

- Дисменорея.
- Боли в нижней части живота и в области таза.
- Первичное и вторичное бесплодие.
- Диспареуния.
- Нарушения менструальной функции (гиперменорея, метроррагия, нерегулярные менструации, кровянистые выделения до и после менструации, контактные кровянистые выделения из влагалища).

Болевой синдром может быть различной интенсивности, достигая особой выраженности у пациенток с глубоким инфильтрирующим эндометриозом ректовагинальной перегородки. Боли могут иметь постоянный характер, иррадиировать в поясничную область, крестец, копчик, задний проход, промежность. Взаимосвязь между интенсивностью болевого синдрома и степенью тяжести эндометриоза не установлена.

Один из основных симптомов эндометриоза шейки матки, нередко являющийся первой жалобой пациентки, — пред- и постменструальные кровяни-

стые выделения в виде мази. Если эндометриoidные гетеротопии локализируются только на влагалищной части шейки матки, то болевого синдрома, как правило, не возникает. Лишь при прорастании гетеротопий в канал шейки матки или при сочетании эндометриоза шейки матки с другими локализациями эндометриоза возникают тянущие боли внизу живота различной интенсивности в различные дни менструального цикла, боли при половых контактах. В некоторых случаях клинические проявления отсутствуют.

Специальное гинекологическое исследование

Необходимо тщательно исследовать вульву, влагалище и шейку матки для выявления любых признаков эндометриоза.

Эндометриоз влагалища и шейки матки. При осмотре влагалищной части шейки матки с помощью зеркала видны эндометриoidные очаги различной величины и формы (от мелкоочечных до кистозных полостей 0,7–0,8 см в диаметре), окраска их различается в разные фазы цикла: в фолликулярной фазе имеют красноватый цвет, выделяющийся на бледно-розовой слизистой оболочке шейки матки, а в лютеиновой — очаги эндометриоза приобретают сине-багровую окраску, размер их увеличивается.

При локализации в области слизистой оболочки цервикального канала очаги эндометриоза иногда имеют вид полипа. Эндометриоз шейки матки может быть схож с железами, заполненными геморрагическим содержимым, и сочетаться с хроническим эндоцервицитом.

Для уточнения диагноза и лучшей визуализации очагов применяют кольпоскопию.

В перешейке матки при эндометриозе определяют уплотнение, расширение, болезненность; в заднем своде влагалища пальпируют инфильтрацию, спаечные изменения, утолщение, напряжение и болезненность крестцово-маточных связок.

Аденомиоз. При узловом аденомиозе можно пропальпировать нормальную или незначительно увеличенную матку с плотными болезненными узлами в области углов, тела или дна. Перед и во время менструации размеры узлов несколько увеличиваются, матка размягчается, а болезненность резко возрастает. При диффузном аденомиозе величина матки достигает 5–8-недельной беременности и более. Отмечают четкую зависимость величины матки от фаз менструального цикла.

Эндометриоз яичников. С одной или двух сторон пальпируют плотноватые, увеличенные, болезненные и неподвижные яичники или конгломерат придатков матки. Размеры и болезненность конгломерата придатков матки изменяются соответственно фазам цикла. Эндометриoidные кисты определяют как болезненные опухолевидные образования овоидной формы различной величины (в среднем 6–8 см), тугоэластической консистенции, ограниченно подвижные, расположенные в боковом или заднем своде, спаянные с маткой и брюшиной прямокишечного пространства.

Эндометриоз ректовагинальной перегородки при влагалищном (или влагалищно-прямокишечном) исследовании определяют в виде плотного болезненного образования с неровной поверхностью величиной 0,8–1,0 см и крупнее (до 4–5 см) на задней поверхности перешейка матки. Узел окружен плотной болезненной инфильтрацией, распространяющейся на переднюю стенку прямой кишки и задний свод влагалища.

Инструментальные исследования

УЗИ органов малого таза (предпочтительно влагалищным датчиком) получило широкое распространение для диагностики эндометриоза. Метод обеспечивает надежную диагностику аденомиоза, эндометриoidных кист, позволяет заподозрить локализацию процесса в ректовагинальной перегородке, но не выявляет поверхностные имплантаты на брюшине. Для динамической оценки состояния миометрия при внутреннем эндометриозе на фоне терапии можно применять доплерометрию сосудов матки.

- Кольпоскопия позволяет определить локализацию и степень поражения эндометриозом шейки матки. Кольпоскопическая картина эндометриоза шейки матки может выглядеть как:
 - кисты синеватого цвета, характеризующиеся изменением цвета и объема участков эндометриoidной ткани в зависимости от фаз менструального цикла;
 - кровотокащие линейные и точечные зоны.
- Решающее значение имеет выделение крови из эндометриoidных очагов во время и после окончания менструации.
- Прицельная биопсия под контролем кольпоскопии с последующим гистологическим исследованием участка ткани шейки матки позволяет надежно верифицировать диагноз шеечного эндометриоза. При подозрении на эндометриоз слизистой оболочки цервикального канала (кровянистые выделения до и после менструаций) перед биопсией проводят диагностическое выскабливание эндоцервикса.
- Гистероскопия информативна в диагностике аденомиоза. Характерные признаки аденомиоза:
 - неровность контуров эндометрия;
 - бугристая поверхность в виде хребтов, крипт, ячеистой структуры, не выравнивающаяся после удаления функционального слоя эндометрия; точки или щели, напоминающие соты, из которых поступает кровь [особенно выражены после внутривенного введения раствора окситоцина (окситоцинового теста)].
- Гистеросальпингография показана для диагностики аденомиоза; на гистерограмме можно определить законтурные тени различной длины, ширины и формы.

КТ и/или МРТ позволяют с высокой точностью определить характер патологического процесса, его локализацию, связь с соседними органами, уточнить анатомическое состояние органов малого таза.

Диагностическая лапароскопия — «золотой стандарт» диагностики эндометриоза тазовых органов (кроме случаев, доступных визуализации: влагалища, шейки матки и т.д.) (уровень доказательности В).

Типичные проявления эндометриоза, обнаруженного при лапароскопии, — рубцово сморщенные черные очаги («пороховой ожог») на серозной поверхности брюшины. Эндометриоз может проявляться в виде бело-красных очагов, железистых выбуханий, неправильной формы желто-коричневых пятен, округлых дефектов брюшины, петехиальных высыпаний, гиперваскуляризированных участков и др. Идеальными при эндометриозе брюшины являются визуализация брюшной полости и биопсия хотя бы одного участка.

Лапароскопический признак аденомиоза — мраморность матки.

Эндометриоидные кисты яичников обычно расположены на передней поверхности и сопровождаются ретракцией, пигментацией и спайками с брюшиной. Эндометриоидные кисты часто содержат темно-коричневую жидкость («шоколадную» жидкость).

Инфильтративные формы эндометриоза могут быть обнаружены при пальпации эндоскопическим манипулятором в проекции эндометриоидного очага или после обнаружения пальпируемой опухоли под внешне нормальной брюшиной.

Определение уровня СА-125. Вследствие схожести эндометриоза с опухолевыми процессами было предложено использовать опухолевые маркеры, прежде всего СА-125. Каких-либо маркеров крови, однозначно свидетельствующих об эндометриозе, до настоящего времени не существует. Определение маркера СА-125 рекомендуют использовать в целях мониторинга результатов лечения и оценки тяжести процесса в динамике.

Дифференциальная диагностика

При подозрении на генитальный эндометриоз следует исключить:

- миому матки;
- хронический эндометрит;
- гиперпластический процесс эндометрия;
- опухоль или ретенционную кисту яичника;
- метростеноз;
- злокачественные новообразования половых органов;
- тубоовариальные образования воспалительной этиологии.

Дифференциальную диагностику эндометриоза шейки матки проводят с:

- карциномой шейки матки;
- хроническим эндоцервицитом;
- кистами шейки матки с геморрагическим содержимым.

Показания к консультации специалистов

При стойком болевом синдроме, симптомах поражения других органов малого таза и брюшной полости, при отсутствии эффекта от проводимого лечения показаны консультации уролога, гастроэнтеролога, психиатра.

Лечение

Цели лечения

- Удаление очагов эндометриоза.
- Купирование клинической симптоматики.
- Восстановление репродуктивной функции, профилактика рецидивов.

Методы лечения

Современный подход к лечению больных эндометриозом состоит в комбинации хирургического метода, направленного на максимальное удаление эндометриоидных очагов, и гормономодулирующей терапии.

Медикаментозная терапия

Цель гормональной терапии — угнетение гипоталамо-гипофизарной системы для развития атрофических изменений в ткани эндометриоидных гетеротопий. Однако гормональная терапия не ликвидирует морфологический субстрат эндо-

метриоза, что объясняет подчас ее невысокие симптоматический и клинический эффекты. Выбор ЛС и методика их применения зависят от возраста больной, локализации и степени распространения эндометриоза, переносимости ЛС, наличия сопутствующих гинекологических и соматических заболеваний.

- КОК имеют высокий уровень доказательности при их использовании в продленном или непрерывном режиме для профилактики рецидивов эндометриоза.
- Левоноргестрел (Мирена*), согласно рекомендациям Британского королевского общества акушеров-гинекологов, снижает боль, связанную с эндометриозом. Эффективно ее применение для постоперационного противорецидивного лечения.
- Агонисты ГнРГ — препараты выбора при лечении эндометриоза. Применение данной группы препаратов способствует деградации экстрацеллюлярного матрикса, снижает локальную активность ароматазы и синтез эстрогенов, уменьшает концентрацию факторов роста — TGF- β , EGF, IGF-1, IGF-2, VEGF, PDGF, а также подавляет экспрессию некоторых провоспалительных цитокинов (1). В опубликованном в 2014 г. исследовании было доказано, что после трех месяцев применения аГнРГ в постоперационном периоде в два раза реже наблюдался рецидив эндометриозом (2). Длительность терапии составляет 3–6 мес.
 - Бусерелин внутримышечно по 3,75 мг 1 раз в 28 дней (Бусерелин-лонг).
 - Гозерелин подкожно по 3,6 мг 1 раз в 28 дней.
 - Трипторелин внутримышечно по 3,75 мг 1 раз в 28 дней.
- При появлении выраженных побочных явлений, связанных с развитием гипоэстрогенного эффекта (приливов жара, повышенной потливости, сердцебиения, нервозности, урогенитальных расстройств и др.), показана ЗГТ препаратами в непрерывном режиме [Тиболон, дидрогестерон + эстрадиол (Фемостон*) и др.].
- Гестринон внутрь, стартовая доза — 2,5 мг (в некоторых случаях 5 мг) 2 раза в неделю. Продолжительность лечения — 3–6 мес.
- Прогестагены.
 - Медроксипрогестерон внутрь в дозе 30 мг в сутки с 11-го по 25-й день цикла или внутримышечно 150 мг депонированного вещества 1 раз в 2 нед в течение 6–9 мес.
 - Диеногест в дозе 2 мг ежедневно непрерывно в течение 6 мес с последующей оценкой целесообразности дальнейшей терапии (уровень доказательности А). В настоящее время в мире накоплен клинический опыт эффективного и безопасного применения препарата в течение 4 лет и более.

Дозы и длительность гормональной терапии дифференцируют в зависимости от конкретной ситуации. Исследования эффективности гормональных препаратов показали, что КОК, даназол, гестринон, медроксипрогестерон, ГнРГ и диеногест имеют одинаковую эффективность, различия касаются их побочных эффектов и стоимости (уровень доказательности А).

Показания к госпитализации

- Выраженный болевой синдром, не купируемый пероральным введением ЛС.

- Разрыв эндометриоидной кисты.
- Плановое хирургическое лечение.

Прогноз

Эффективность оперативного лечения возрастает при комплексном реабилитационном лечении в послеоперационном периоде. В реабилитационное лечение входят:

- восстановление двухфазного менструального цикла после окончания медикаментозного лечения;
- поддержка нормобиоценоза влагалища.

Успех оперативного вмешательства в целях восстановления репродуктивной функции зависит от распространенности эндометриоза: эффективность лечения при первой стадии заболевания составляет 60%, при распространенном эндометриозе — 30%.

При гормональной терапии 70–90% женщин отмечают купирование болевого синдрома и уменьшение интенсивности менструальноподобных кровотечений, частота рецидивов эндометриоза через год после курса терапии составляет 15–60%, частота наступления беременности колеблется от 20 до 70% в зависимости от группы препаратов.

Список литературы

1. Tosti C., Pinzauti S., Santulli P., Chapron C., Petraglia F Pathogenetic Mechanisms of Deep Infiltrating Endometriosis. *Reprod Sci.* 2015 Sep; 22(9): 1053–1059. doi: 10.1177/1933719115592713. Epub 2015 Jul 12.
2. Yang X.H. Effects of laparoscopic ovarian endometriosis cystectomy combined with postoperative GnRH-a therapy on ovarian reserve, pregnancy and outcome recurrence, *Clin. Exp. Obstet Gynecol.*, 2014, 41(3): 272–275.

49.2. МИОМА МАТКИ

Миома матки — доброкачественная солидная опухоль моноклонального происхождения, возникающая из гладкомышечных клеток миометрия и содержащая различное количество соединительной ткани. Лейомиома матки образуется вследствие плохо управляемой пролиферации отдельных гладкомышечных клеток в сочетании с расширением кровеносных сосудов и избыточным внеклеточным отложением коллагена.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- D25. Лейомиома матки.
 - D25.0. Подслизистая лейомиома матки.
 - D25.1. Интрамуральная лейомиома матки.
 - D25.2. Субсерозная лейомиома матки.
 - D25.3. Неуточненная лейомиома матки.

Эпидемиология

Миома матки — самое распространенное пролиферативное заболевание в женской популяции. По материалам аутопсии диагноз миомы матки выставляется в 50–62% наблюдений. При УЗИ миома идентифицируется у 70–80% женщин, причем заболеваемость увеличивается по мере приближения их возраста к менопаузе. Распространенность миомы матки оценивается в 25–40%

среди женщин репродуктивного возраста, 40% — у женщин от 40 до 50 лет. Миома, сопровождающаяся клиническими симптомами, встречается приблизительно в 25% случаев, большие миомой составляют 1/3 пациенток гинекологического стационара. В США по поводу миомы ежегодно выполняется 175 000 гистерэктомий и 20 000 миомэктомий.

В эпидемиологических исследованиях выявлены факторы риска миомы матки: этнические, генетические, паритет, вредные привычки, питание. В США было установлено, что распространенность лейомиом у афроамериканок наиболее высока, причем опухоли возникают в более молодом возрасте, достигают больших размеров и чаще сопровождаются симптомами по сравнению с женщинами белой расы.

Раннее менархе и отсутствие родов в 2–3 раза повышают риск возникновения миомы, тогда как увеличение паритета его редуцирует. Так, у женщин с тремя доношенными беременностями риск миомы матки снижается на 50–90%, но для женщин 45 лет и старше защитный эффект паритета не столь очевиден. Взаимосвязи между возрастом при первых родах и риском возникновения миомы матки не выявлено. Часто публикуют отчеты о корреляции между бесплодием и лейомиомой матки. Остается неясным, является ли бесплодие причиной возникновения лейомиомы из-за снижения количества родов в анамнезе или, наоборот, бесплодие — результат опухолевого процесса.

По некоторым данным, табакокурение снижает риск миомы матки. Противоречивы данные о действии оральных контрацептивов. В большинстве работ сообщается, что применение оральных контрацептивов не повышает риск развития лейомиомы матки, так же как и применение МГТ.

Ожирение увеличивает риск лейомиомы матки в 2–3 раза, причем МС, возникший после 18 лет, повышает риск миомы более значительно, чем ожирение в детском и пубертатном возрасте. Существует прямая взаимосвязь между риском миомы матки и гипертензивной болезнью, особенно при первых признаках гипертензии в молодом возрасте.

Классификация

По МКБ-10 определены четыре формы заболевания в зависимости от локализации узлов относительно толщи миометрия:

- подслизистая;
- интрамуральная;
- субсерозная лейомиома;
- лейомиома матки неуточненная (диагноз уточняют на этапе инструментальной диагностики).

Подслизистые лейомиомы подразделяют на три типа:

- 0 тип — полностью внутри полости матки (миомы на ножке);
- I тип — самый крупный диаметр расположен внутри полости матки;
- II тип — самый крупный диаметр расположен в миометрии.

В зависимости от расположения в матке выделяют лейомиомы тела матки и шейечные миомы (2–5% общего числа).

В случае нескольких узлов различной локализации говорят о множественной миоме матки.

По гистологическим вариантам лейомиомы делятся на простые, пролиферирующие и предсаркомы.

Классификация по морфогенетическим вариантам лейомиом:

- атипичная лейомиома (*bizarre*);
- геморрагическая лейомиома;
- эпителиоидная лейомиома;
- миксоидный вариант;
- ангиолейомиома;
- липолейомиома;
- диффузный лейомиоматоз;
- внутривенный лейомиоматоз.

К числу редких вариантов относится дольчатая, или гроздевидная, лейомиома.

Этиология и патогенез

В развитии миомы матки участвуют генетические, антропометрические, расовые, репродуктивные и сосудистые факторы, опосредуемые влиянием факторов роста и гормональными воздействиями. Более 100 генов, ответственных за регуляцию клеточного роста, пролиферации и/или апоптоза, экспрессированы или репрессированы в клетках миомы. Около 50–60% лейомиом матки кариотипически нормальные. Однако часто встречаются аберрации, которые затрагивают хромосомы 6, 7, 12, 13 и 14. Существует по крайней мере два молекулярных механизма патогенеза миомы матки, на долю которых приходится до 80–85% случаев этого заболевания. Первый и наиболее частый из них касается гена *MED12*, мутации которого сопряжены с повышенной экспрессией «раннего» гена — *WNT4*. Продукт гена *WNT4*, в свою очередь, активирует ген β -катанина, экспрессия которого, как показано в эксперименте, вызывает развитие миомы матки. Второй механизм отвечает примерно за 20% случаев миомы и характеризуется транслокацией $t(12;14)(q14-q15; q23-q24)$, ассоциированной с повышением активности гена *high-mobility-group box-A2*. Продукт этого гена — полипептид, относящийся к семейству ДНК-связывающих гистоновых белков, стимулирует пролиферацию клеток и их трансформацию в клетки миомы. Миома матки является гормонозависимой опухолью. Промотеры (гормоны) или эффекторы (факторы роста), приводящие к повышению пролиферативного или снижению апоптического индекса, могут индуцировать аномалии миометрия и повышать риск миомы. Эстрогены стимулируют рост миомы, а прогестерон, очевидно, обладает как стимулирующим, так и ингибирующим эффектом. Экспрессия матриксных металлопротеиназ, повышенная в лейомиоме по сравнению с миометрием, предполагает интенсивность тканевых процессов в опухоли. Формирование миомы сопровождается значительными изменениями в работе иммунной системы. Как на системном, так и на локальном уровне преобладают процессы активации врожденного и гуморального иммунитета на фоне усиления иммуносупрессорного компонента за счет индукции в крови регуляторных Т-клеток и высокого содержания естественных регуляторных Т-клеток в эндометрии. Быстрый рост миомы, особенно «истинный» тип ее роста, ассоциирован с максимальной выраженностью иммунных нарушений, способствующих усилению клеточного роста, ангиогенеза и воспаления.

Скрининг

В качестве скрининга рекомендуется ежегодное УЗИ.

Диагностика

Диагностика лейомиомы матки основывается на гинекологическом исследовании (выяснении и анализе клинической картины заболевания, результатах бимануального исследования) и данных специальных методов исследования.

Клиническая картина

Симптомы, характерные для миомы матки, наблюдаются у 20–50% женщин, их выраженность зависит от размеров и локализации опухоли. Больные обычно жалуются на обильные и продолжительные менструации, маточные кровотечения, боль и чувство тяжести внизу живота, частые позывы к мочеиспусканию, нарушения репродуктивной функции.

- Меноррагии и/или метроррагии (примерно при 30% лейомиом матки). Обильные кровотечения характерны для субмукозной локализации лейомиоматозных узлов, но могут встречаться и при интрамуральных миомах. При длительно существующих меноррагиях часто развивается железодефицитная анемия.
- Механизмы, вызывающие АМК при миоме матки:
 - усиление кровоснабжения матки;
 - ускорение кровотока в матке;
 - нарушение сократимости матки;
 - особенности состояния эндометрия, обусловленные активным ангиогенезом и расширением венозного русла.
- Боли внизу живота. Развиваются у 20–30% больных, преимущественно с субмукозной или субсерозной (особенно интралигаментарной) локализацией миоматозных узлов при развитии вторичных дегенеративных процессов в них. При опухолях интрамуральной локализации характерна дисменорея.
- Нарушения функций соседних органов. При больших миомах матки интрамуральной и/или субсерозной локализации возможно появление симптомов сдавливания соседних органов (мочеточники, мочевой пузырь, прямая кишка) — дизурических явлений, тенезмов, запоров.

Бесплодие и невынашивание беременности. Основные клинические исходы у больных миомой матки характеризуются существенным снижением вероятности наступления беременности, имплантации и рождения живого ребенка. Убедительных данных корреляции миомы матки и бесплодия не существует. Бесплодие встречается у 27–40% пациенток с множественной миомой, и в то же время лейомиомы — самый распространенный вид опухолей при беременности (0,9–3,9%). Вероятность самопроизвольного выкидыша у пациенток с единственным узлом составляет 7%, а с множественными лейомиомами — 15%. Нарушения репродуктивной функции в большей степени характерны для субмукозной миомы. Существенное снижение частоты успешных исходов ЭКО обнаружено у женщин с интерстициальными миомами, особенно если размер опухоли превышает 5 см в диаметре. Несмотря на то что высокий уровень половых гормонов во время беременности должен поддерживать рост миомы, клинические наблюдения показывают, что такой рост существует только в I триместре, приостанавливаясь или даже меняясь на тенденцию к сокращению размера опухоли в более поздние сроки беременности.

Механизмы, вызывающие бесплодие и/или невынашивание при лейомиоме матки:

- деформация контура эндометрия;
- имплантация непосредственно поверх миомы;
- дискордантность роста и созревания эндометрия;
- нарушение пара- и аутокринной регуляции факторов роста в миометрии и эндометрии;
- анатомическая деформация полости и контуров матки (деформация маточных труб);
- изменения сократительной способности миометрия.

Лабораторно-инструментальные исследования

УЗИ — идеальное средство визуализации лейомиомы для оценки количества узлов, их размеров и локализации. Применяют стандартную визуализацию по серой шкале и ЦДК. Трансвагинальный доступ дает более точные результаты, чем абдоминальный, за исключением случаев с большим размером матки.

Ультразвуковые критерии выявления лейомиомы матки:

- увеличение матки;
- узловатая конфигурация матки;
- неоднородность миометрия;
- очаговые скопления в миометрии.

Большинство лейомиом выглядят гипоехогенными или гетерогенными по сравнению с нормальным миометрием. С помощью ЦДК визуализируют кровеносные сосуды в лейомиоме, проводят дифференциальную диагностику с узловой формой аденомиоза. При этом повышается точность определения размеров лейомиомы и ее локализации.

Дифференциальная диагностика

- Проводят дифференциальную диагностику с другими заболеваниями органов малого таза:
 - опухоли яичника;
 - аденомиоз;
 - заболевания эндометрия;
 - лейомиосаркома.
- Для постановки диагноза и уточнения типа подслизистой лейомиомы, дифференциальной диагностики с полипами эндометрия или аденокарциномой целесообразна гистероскопия с отдельным диагностическим выскабливанием и последующим гистологическим исследованием.
- Наиболее сложна диагностика лейомиосаркомы. Диагноз лейомиосаркомы основывается на конгломерате с основанием в миометрии при следующих признаках:
 - быстрый рост образования, особенно у пациенток в постменопаузе;
 - неправильный, нечеткий контур образования;
 - локальное распространение на определенную дистанцию.
- Дифференциальную диагностику субсерозной (преимущественно на ножке или интралигаментарной) лейомиомы проводят с опухолями яичников:

- первичная опухоль яичника;
- опухолевый метастаз;
- эндометриоидная киста.
- При подозрении на указанные заболевания помимо УЗИ возможно применение МРТ.

МРТ обеспечивает высококонтрастные, многоплановые снимки и обладает гораздо более высокой точностью определения локализации лейомиом матки и лучшей способностью дифференциации мягких тканей. По сравнению с УЗИ МРТ как метод исследования в меньшей степени зависит от специалиста кабинета функциональной диагностики и предоставляет те изображения, которые остаются стандартными. МРТ целесообразно применять в следующих ситуациях:

- данные эхографии не позволяют определить источник и характер конгломерата в малом тазу при наличии и распространенности аденомиоза;
- эхография имеет технические ограничения;
- выявление клеточного типа лейомиомы, которая лучше поддается медикаментозному лечению и эмболизации маточных артерий;
- мониторинг результатов медикаментозного лечения, эмболизации маточных артерий и выявления осложнений (типа гематомы, абсцесса, фистулы, разрыва матки).

Лечение

Выжидательная тактика оправдана только у больных лейомиомой матки, заинтересованных в сохранении репродуктивной функции, без клинических проявлений заболевания и при отсутствии роста опухоли. Динамическое наблюдение осуществляют 1 раз в 6 мес. Активная тактика подразумевает раннее начало лечебных мероприятий.

Цели лечения

- Купирование симптомов миомы матки.
- Ограничение роста или удаление узлов миомы матки, удаление матки.
- Обеспечение репродуктивной функции.
- Профилактика осложнений.

Методы лечения

Выбор метода лечения обусловлен конкретными симптомами, размером, количеством и локализацией лейомиом, а также возрастом пациентки, заинтересованностью в сохранении фертильности. Наиболее эффективным способом лечения миомы является хирургический. Медикаментозного лечения миомы не существует, но лекарственная терапия позволяет купировать симптомы, сопровождающие миому матки, и замедлить прогрессирование заболевания. Применение малоинвазивных альтернативных технологий (эмболизация маточных артерий и миолиз) позволяет в ряде случаев избежать оперативных вмешательств.

Современные тенденции в лечении лейомиомы матки:

- более активная тактика ведения больных;
- рост количества органосохраняющих операций;
- более широкое применение медикаментозного лечения;
- внедрение малоинвазивных технологий.

Медикаментозная терапия

Принципы медикаментозного воздействия при лейомиоме матки основаны на концепции о гормонально-зависимом характере этой опухоли. Медикаментозное воздействие направлено на торможение роста опухоли, уменьшение размеров матки, регресс клинических симптомов, сохранение репродуктивной функции у пациенток фертильного возраста, улучшение качества жизни.

Выбор препаратов зависит от возраста больной, особенностей анамнеза (наличия роста миоматозных узлов во время беременности), переносимости ЛС, сопутствующих гинекологических и соматических заболеваний. Показания к применению у разных групп препаратов отличаются.

- Агонисты ГнРГ применяют при лейомиоме матки в качестве адъювантного лечения, реже в виде монотерапии. Механизм действия основан на десенситизации гонадотрофов аденогипофиза, блокаде секреции гонадотропинов и яичниковых гормонов, местном воздействии на факторы роста и ангиогенеза. Агонисты ГнРГ уменьшают пролиферацию в миоматозных узлах благодаря тому, что непосредственно связываются с цитоплазматической мембраной патологических клеток, взаимодействуя со своими специфичными рецепторами, угнетают продукты генов, ассоциированных с G1-фазой клеточного цикла, таких как циклин E и p33cdk2, угнетают пролиферацию путем повышения внутриклеточной концентрации аннексина V — эндогенного ингибитора протеинкиназы C, препятствуют высвобождению промитогенных цитокинов интерлейкина 1-бета и VEGF путем ингибирования пролиферации и неоангиогенеза, вызывают апоптоз путем повышения активизации Fas/FasL и Вах-обусловленного механизма апоптоза, ослабляют действие антиапоптотического белка Bcl-2, угнетают локальную продукцию эстрогенов, способствуют снижению экспрессии TGF и его рецепторов, что сопровождается уменьшением в объеме миоматозных узлов (1–9). Стойкая аменорея, индуцированная этими препаратами, приводит к повышению гемоглобина, что важно для пациенток с меноррагиями.
- Адъювантная терапия: длительность курса — 3–4 мес перед хирургическим лечением, возможен послеоперационный курс с индивидуальной продолжительностью:
 - гозерелин подкожно по 3,6 мг; или
 - трипторелин внутримышечно по 3,75 мг; или
 - бусерелин внутримышечно по 3,75 мг (Бусерелин-лонг); или
 - лейпрорелин внутримышечно или подкожно по 3,75 мг.
- Монотерапия: длительность курса — 6 мес, 1 раз в 28–30 дней. Показаны преимущественно в перименопаузе в расчете на спонтанное прекращение менструальной функции на фоне лечения (независимо от него). Возможны долгосрочные курсы с перерывом 3 мес или добавлением терапии прикрытия в целях купирования побочных эффектов, связанных с гипозэстрогенией.
- Антигонадотропные средства. Механизм действия основан на подавлении максимальных выбросов ЛГ и ФСГ, что вызывает хроническую ановуляцию, и на конкурентном ингибировании андрогенных, прогестероновых и эстрогеновых (только даназол) рецепторов. Длительность

курса — 3–6 мес (возможно до 12 мес). Эффективность терапии ниже, чем у агонистов ГнРГ, антипрогестинов и селективных модуляторов рецепторов прогестерона, а переносимость хуже. Побочные эффекты андрогенного характера наблюдаются у 40–72% пациентов. В настоящее время антигонадотропины практически не используются для лечения больных миомой матки.

- Даназол внутрь по 1 капсуле (100 или 200 мг) 2–4 раза в день (суточная доза — 400 мг) в течение 3–6 мес, реже 12 мес. Стартовая доза обычно составляет 200 мг 2 раза в день и может быть увеличена в зависимости от клинической симптоматики.
- Гестринон внутрь, стартовая доза — по 2,5 мг (в некоторых случаях 5 мг) 2 раза в неделю. Продолжительность лечения — 3–6 мес.
- Прогестагены малоэффективны для контроля роста лейомиомы матки, но могут использоваться для контроля кровотечений, связанных с миомой. Наиболее эффективным методом терапии является внутриматочная гормональная система, выделяющая левоноргестрел в полость матки (левоноргестрел-ВМС). Противопоказанием к применению левоноргестрела-ВМС является субмукозная миома. Длительность использования — 5–7 лет с ультразвуковым контролем каждые полгода. Следует принимать во внимание, что при значительном уменьшении кровопотери и редукции общего объема матки на фоне применения левоноргестрела-ВМС может наблюдаться рост миоматозных узлов.
- Антагонисты прогестерона (антипрогестины) вызывают блокаду эффектов эндогенного стероида, конкурируя с прогестероном на уровне клеток-мишеней за взаимодействие с рецепторами. Зарегистрированный в России мифепристон применяют в качестве неoadъювантного лечения и монотерапии. В систематизированном обзоре [3] приведены результаты трех исследований, продемонстрировавших значительное уменьшение интенсивности кровотечений и улучшение качества жизни пациенток. Сравнительная оценка применения различных доз препарата — мифепристон 25 мг и 10 мг в сутки в течение 3 мес у женщин с большими и средними миомами показала уменьшение размеров узлов на 35,7 и на 22,5% соответственно.

Селективные модуляторы рецепторов прогестерона — новый метод терапии симптомной миомы матки. В эксперименте описаны механизмы их действия. В клеточной культуре селективный модулятор рецепторов прогестерона (улипристал) приводил к снижению жизнеспособности клеток, угнетению экспрессии факторов роста и вызывал апоптоз. Другой механизм редукции опухоли реализуется через репрессию Vcl-2, опосредованную рецепторами прогестерона. Описана down-регуляция экспрессии ангиогенных ростовых факторов и их рецепторов в культуре клеток миомы, приводящая к подавлению неоваскуляризации и клеточной пролиферации. Кроме того, снижение экспрессии матриксных металлопротеиназ может препятствовать отложению коллагена в экстрацеллюлярных пространствах миомы, нарушая тканевую интеграцию. Улипристал с его модифицированным как агонистическим, так и антагонистическим действием на рецепторы прогестерона не оказывает нежелательного влияния на эндометрий, поддерживая железистую и стромальную пролиферацию на низких уровнях, и вызывает у большинства пациенток аменорею, не ассоциированную с гипоэстрогенным статусом. Клинические

эффекты улипристала оценивались в двух рандомизированных контролируемых исследованиях. Было доказано, что применение 5 и 10 мг улипристала с высокой достоверностью эффективнее плацебо в остановке маточных кровотечений, связанных с миомой, вызывает аменорею у большинства пациенток быстрее, чем агонисты ГнРГ, редуцирует объем миомы сопоставимо с агонистами ГнРГ и уменьшает боль. Эффект улипристала при наблюдении после отмены терапии оказался более стойким, чем действие агонистов ГнРГ. Развитие серьезных нежелательных явлений на фоне лечения не наблюдалось, из побочных реакций регистрировались головная боль и болезненность молочных желез. В настоящее время улипристал зарегистрирован для снижения интенсивности маточных кровотечений у женщин с миомой матки в период предоперационной подготовки с режимом приема 5 мг ежедневно в течение 3 мес. С 2016 г. возможно назначение его курсами в режиме монотерапии.

Показания к оперативному лечению миомы матки.

- Быстрый рост миоматозных узлов.
- Острое нарушение питания в миоматозном узле (перекрут ножки узла).
- Размягчение опухоли или узла (подозрение на саркоматозное перерождение).
- Рост миоматозного узла в постменопаузе.
- Миома матки больших размеров (увеличение матки до размеров 14–16-недельной беременности и более).
- Симптомная миома (анемизирующие кровотечения при субмукозном расположении узла, симптомы сдавливания соседних органов).
- «Рождение» субмукозного миоматозного узла.

Показания к госпитализации

- Необходимость оперативного лечения.
- Острое маточное кровотечение, обусловленное миомой матки.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Все женщины с диагностированной миомой матки подлежат обязательному диспансерному наблюдению с регулярными УЗИ (раз в полгода) и лечению в соответствии с показаниями.

Комплекс реабилитационной терапии в послеоперационном периоде способствует повышению эффективности хирургического лечения. Основные мероприятия:

- физиотерапия, направленная на улучшение репарации, оптимизацию кровотока и клеточного метаболизма;
- выявление и лечение персистирующего воспалительного процесса, встречающегося у 40% пациенток, в сочетании с миомой матки;
- коррекция микробиоценоза влагалища и поддержание нормобиотопа;
- планирование семьи при органосохраняющих операциях.

Прогноз

При наличии лейомиомы матки в репродуктивном возрасте возможно ухудшение фертильной функции (бесплодие, невынашивание).

Комплексная медикаментозная терапия позволяет сдерживать рост узлов, однако имеет обратимый эффект.

Современные возможности хирургии все чаще позволяют сохранить орган во время удаления большинства узлов.

Список литературы

1. Berkkanoglu M., Arici A. Immunology and endometriosis // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2003. Vol. 50. N 1. P. 48–59.
2. Bifulco G., Miele C., Pellicano M. et al. Molecular mechanisms involved in GnRH analogue-related apoptosis for uterine leiomyomas // *Mol. Hum. Reprod.* 2004. Vol. 10. N 1. P. 43–48.
3. Chegini N., Kornberg L. Gonadotropin releasing hormone analogue therapy alters signal transduction pathways involving mitogen-activated protein and focal adhesion kinases in leiomyoma // *J. Soc. Gynecol. Investig.* 2003. Vol. 10. N 1. P. 21–26.
4. Chegini N., Luo X., Ding L., Ripley D. The expression of Smads and transforming growth factor beta receptors in leiomyoma and myometrium and the effect of gonadotropin releasing hormone analogue therapy // *Mol. Cell. Endocrinol.* 2003. Vol. 209. N 1–2. P. 9–16.
5. Chegini N., Ma C., Tang X.M., Williams R.S. Effects of GnRH analogues, 'add-back' steroid therapy, antiestrogen and antiprogestins on leiomyoma and myometrial smooth muscle cell growth and transforming growth factor-beta expression // *Mol. Hum. Reprod.* 2002. Vol. 8. N 12. P. 1071–1078.
6. Di Blasio A.M., Di Francesco S., Abbiati A., Viganò P. Genetics of endometriosis // *Minerva Gynecol.* 2005. Vol. 57. N 3. P. 225–236.
7. Di Lieto A., De Falco M., Pollio F. et al. Clinical response, vascular change, and angiogenesis in gonadotropin-releasing hormone analogue-treated women with uterine myomas // *J. Soc. Gynecol. Investig.* 2005. Vol. 12. N 2. P. 123–128.
8. Ding L., Xu J., Luo X., Chegini N. Gonadotropin releasing hormone and transforming growth factor beta activate mitogen-activated protein kinase/extracellularly regulated kinase and differentially regulate fibronectin, type I collagen, and plasminogen activator inhibitor-1 expression in leiomyoma and myometrial smooth muscle cells // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004. Vol. 89. N 11. P. 5549–5557.
9. Ellsworth B.S., Burns A.T., Escudero K.W. et al. The gonadotropin releasing hormone (GnRH) receptor activating sequence (GRAS) is a composite regulatory element that interacts with multiple classes of transcription factors including Smads, AP-1 and a forkhead DNA binding protein // *Mol. Cell. Endocrinol.* 2003. Vol. 206. N 1–2. P. 93–111.

49.3. ОПУХОЛИ И ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ

Опухоли яичников возникают в любом возрасте. В репродуктивном возрасте обычны функциональные опухолевидные образования яичников, а у женщин старше 50 лет почти в половине случаев обнаруживают опухоли злокачественного характера.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- D10–D36. Доброкачественные новообразования.
 - D27. Доброкачественные новообразования яичника.
- N83. Невоспалительные болезни яичника, маточной трубы и широкой связки матки.
 - N83.0. Фолликулярная киста яичника.
 - N83.1. Киста желтого тела.

- N83.2. Другие и неуточненные кисты яичника.
- N83.9. Невоспалительная болезнь яичника, маточной трубы и широкой связки матки неуточненная.

Эпидемиология

Опухоли яичников занимают второе место среди всех опухолей женских половых органов (6–8%). Доброкачественные формы встречаются в 75–80% случаев, из которых 34% — опухолевидные процессы и 20–25% — злокачественные опухоли.

Большинство опухолей яичников доброкачественные, на их долю приходится 75–87% всех истинных опухолей яичников. Значительную часть кистозных образований яичников составляют опухолевидные ретенционные образования (70,9%).

Риск заболеть раком яичника на протяжении жизни составляет 1,5%, и одна из 100 женщин может умереть от этого заболевания. Эпителиальные опухоли составляют 60% всех новообразований яичников и 80–90% их злокачественных форм. Остальные опухоли возникают из зародышевых и стромальных клеток.

Этиология и патогенез

Гистогенез опухолей яичников, в том числе доброкачественных, до конца не изучен.

Наибольшую роль в развитии эпителиальных опухолей отводят гормональным и генетическим факторам. Роль гормональных факторов объясняют овуляторной гипотезой, согласно которой, риск развития опухолей яичников находится в прямой зависимости от количества овуляторных циклов на протяжении жизни женщины. Покровный эпителий яичника, из которого развивается большинство опухолей, подвергается пролиферации и репарации после каждого овуляторного цикла. Чем больше количество овуляций, тем выше потенциальный риск отклонений в репаративных процессах и опухолевой трансформации.

Высокий уровень гонадотропинов также может оказывать стимулирующий эффект на пролиферирующий эпителий.

Возрастное повышение концентрации гонадотропинов в крови сочетается с увеличением заболеваемости опухолями яичников, а длительное применение контрацептивных стероидов, снижающих секрецию гонадотропинов, сопровождается уменьшением частоты опухолей яичников в 2–3 раза.

Наследственные факторы определяют риск развития опухолей яичников, в особенности злокачественных.

В происхождении неэпителиальных опухолей (стромально-клеточных и герминогенных), встречающихся чаще у женщин молодого возраста и даже у девочек, основную роль отводят неблагоприятным факторам в период эмбриогенеза.

В развитии гранулезоклеточных опухолей также отмечена связь с гиперстимуляцией яичников кломифеном или гонадотропинами при лечении бесплодия.

Факторы риска опухолей яичников:

- генетическая предрасположенность;
- раннее или позднее менархе;
- позднее (после 50 лет) наступление менопаузы;

- нарушения менструального цикла;
- гиперэстрогения;
- хронические воспалительные заболевания органов малого таза;
- оперативные вмешательства на яичниках;
- бесплодие;
- эндокринопатии (СД, ожирение, заболевания щитовидной железы);
- особенности питания: повышенное потребление жирной и богатой белком пищи приводит к повышенному выбросу гонадотропных и стероидных гормонов;
- перенесенные заболевания, преморбидный фон: в связи с нарушением рефлекторных взаимоотношений в системе «гипоталамус—гипофиз—яичник».

Большинство опухолей яичников развивается в возрасте от 31 до 60 лет, чаще — у женщин старше 40 лет; 50% опухолей развиваются у пациенток в постменопаузальном периоде. Следует помнить, что формирование и рост опухоли начинается задолго до ее обнаружения. К сожалению, каждую третью больную наблюдают по поводу объемного образования придатков матки от нескольких месяцев до 4—5 лет и безуспешно лечат от предполагаемого воспаления придатков матки.

Патогенез опухолей яичников характеризуется изменениями в гормональной, иммунной, эндокринной и других системах:

- угнетение секреции ЛГ в течение всего менструального цикла и ФСГ — в перiovуляторный период, но изменение секреции эстрадиола неодинаковое у разных больных;
- активация трипсина- и химотрипсинаподобных протеаз, лизосомальных протеаз;
- уменьшение общего содержания и функциональных способностей Т- и В-лимфоцитов;
- изменение чувствительности тканей к действию нормальных концентраций гормонов (патологические изменения рецепторного аппарата);
- снижение функции эпифиза, что может служить причиной возникновения пролиферативных процессов в яичниках.

Классификация

В современной гинекологии применяют классификацию, разработанную Международным комитетом ВОЗ (1977), основанную на микроскопической характеристике опухолей с учетом клинического течения заболевания. Опухоли яичников различают по происхождению и по структуре. Некоторые из них — гормонально-активные. В номенклатуре эпителиальных опухолей, помимо указания гистотипа (серозная, муцинозная, эндометриоидная, мезонефроидная, опухоль Бреннера, смешанная), определен вид опухоли (доброкачественная, пограничная, низкой степени злокачественности и злокачественная).

Классификация опухолей и опухолевидных образований яичников

I. Эпителиальные опухоли (цистаденомы).

— Серозные опухоли:

- ◇ доброкачественные или пограничные (потенциально низкой злокачественности):
 - цистаденома и папиллярная цистаденома;

- поверхностная папиллома;
 - аденофиброма и цистаденофиброма;
 - ◇ злокачественные:
 - аденокарцинома, папиллярная аденокарцинома и цистаденокарцинома;
 - поверхностная папиллярная карцинома;
 - злокачественная аденофиброма и цистаденофиброма.
 - Муцинозные опухоли:
 - ◇ доброкачественные или пограничные (потенциально низкой злокачественности):
 - цистаденома;
 - аденофиброма и цистаденофиброма;
 - ◇ злокачественные:
 - аденокарцинома и цистаденокарцинома;
 - злокачественная аденофиброма и цистаденофиброма.
 - Эндометриоидные кисты и опухоли:
 - ◇ доброкачественные:
 - аденома и цистаденома;
 - аденофиброма и цистаденофиброма;
 - ◇ пограничные (потенциально низкой злокачественности):
 - аденома и цистаденома;
 - ◇ злокачественные:
 - карцинома;
 - аденокарцинома;
 - аденоакантома;
 - злокачественная аденофиброма и цистаденофиброма;
 - эндометриоидная стромальная саркома.
 - Светлоклеточные опухоли:
 - ◇ доброкачественные: аденофиброма;
 - ◇ пограничные (потенциально низкой злокачественности);
 - ◇ злокачественные: карцинома и аденокарцинома.
 - Опухоли Бреннера:
 - ◇ доброкачественные;
 - ◇ пограничные;
 - ◇ злокачественные.
 - Смешанные эпителиальные опухоли:
 - ◇ доброкачественные;
 - ◇ пограничные (пограничной злокачественности);
 - ◇ злокачественные.
 - Недифференцированные карциномы.
 - Неклассифицируемые эпителиальные опухоли.
- II. Опухоли стромы полового тяжа.
- Гранулезостромально-клеточные опухоли:
 - ◇ гранулезоклеточная опухоль;
 - ◇ группа теком-фибром: текома, фиброма, неклассифицируемые.
 - Андробластомы: опухоли из клеток Сертоли и Лейдига:
 - ◇ высокодифференцированные:
 - опухоль из клеток Сертоли (тубулярная андробластома);

- опухоли из клеток Сертоли с накоплением липидов (опухоль Лессена);
 - опухоли из клеток Сертоли и Лейдига;
 - опухоли из клеток Лейдига, опухоль из хилюсных клеток;
 - ◇ промежуточные (переходной дифференцировки);
 - ◇ низкодифференцированные (саркоматоидные);
 - ◇ с гетерологическими элементами.
 - Гинандробластома.
 - Неклассифицируемые опухоли стромы полового тяжа.
- III. Герминогенные опухоли.
- Дисгерминома.
 - Опухоль эпидермального синуса.
 - Хорионэпителиома.
 - Эмбриональная карцинома.
 - Тератомы:
 - ◇ незрелые;
 - ◇ зрелые:
 - солидные;
 - кистозные (дермоидная киста, дермоидная киста с малигнизацией);
 - ◇ монодермальные (высокоспециализированные):
 - струма яичника;
 - карциноид;
 - струма яичника и карциноид;
 - другие;
 - ◇ смешанные герминогенные опухоли;
 - ◇ гонадобластома:
 - чистая (без примеси других форм);
 - смешанная с дисгерминомой и другими формами герминогенных опухолей.
- IV. Опухоли, не специфичные для яичников.
- V. Неклассифицируемые опухоли.
- VI. Вторичные (метастатические) опухоли: опухоль Крукенберга.
- VII. Опухоловидные процессы.
- Лютеома беременности.
 - Гиперплазия стромы яичника и гипертекоз.
 - Массивный отек яичника.
 - Единичная фолликулярная киста и киста желтого тела.
 - Множественные фолликулярные кисты (поликистозные яичники).
 - Множественные фолликулярные кисты и/или желтые тела.
 - Эндометриоз.
 - Поверхностные эпителиальные кисты включения.
 - Простые кисты.
 - Воспалительные процессы.
 - Параовариальные кисты.

Скрининг и первичная профилактика

Для предотвращения повторного образования функциональных кист показано восстановление ритма менструаций с учетом гормонального статуса, применение гестинов во вторую фазу цикла, КОК не менее 6 мес.

Показано лечение хронических воспалительных заболеваний органов малого таза, провоцирующих рецидив кисты.

Диагностика

Клиническая картина

Для опухолевидных образований и опухолей яичников характерно длительное бессимптомное течение, вследствие чего своевременная диагностика бывает затруднена; опухоли выявляют лишь при профилактических осмотрах. Ведущий симптом при опухолях яичников — боли различной интенсивности внизу живота, реже — нарушения менструальной и репродуктивной функций (бесплодие). При больших размерах опухоли наблюдают увеличение объема живота, нарушение функции соседних органов: учащенное мочеиспускание, запоры.

Наиболее яркая клиническая картина разворачивается при осложненном течении опухолей и опухолевидных образований яичников:

- перекруте ножки опухоли яичника;
- разрыве капсулы;
- нагноении;
- кровоизлиянии в капсулу.

В клинической практике чаще всего встречается перекрут ножки опухоли яичника (см. «Неотложные состояния в гинекологии»).

Опухолевидные образования яичников

- Фолликулярная киста может возникнуть в любом возрасте, но наиболее часто — в репродуктивном периоде и пременопаузе. Клиническая картина может быть бессимптомной или сопровождаться болями внизу живота и в пояснице, а также нарушениями менструального цикла, типичными для персистенции фолликула (гиперэстрогенией). Иногда больные обращаются с жалобой на бесплодие.
- Кисты желтого тела могут вызывать задержку менструаций от 2–3 нед до 2–3 мес. В это время у больной появляются признаки, типичные для беременности (тошнота, нагрубание молочных желез), боли внизу живота тянущего характера. При длительном существовании кисты возможны нарушения менструального цикла (менометроррагия), в эндометрии происходит децидуобразная реакция.
- Параовариальные кисты в большинстве случаев обнаруживают при профилактических осмотрах. Клиническая картина скудна симптоматикой, ведущий симптом — боли внизу живота и в пояснице различной интенсивности.
- Эндометриоидные кисты (эндометриомы) сопровождаются циклическими болями внизу живота, нередко перитонеальными явлениями, вызванными микроперфорацией кист, в связи с чем больных госпитализируют в стационары с явлениями острого живота. Характерно изменение размеров эндометриоидных кист в зависимости от фазы менструального цикла.

Опухоли яичников

Эпителиальные опухоли яичников.

Доброкачественные опухоли яичников, независимо от строения, имеют сходные клинические проявления. Опухоли яичников чаще возникают бес-

симптомно у женщин старше 40–45 лет. Специфически достоверных клинических симптомов какой-либо опухоли не существует. Однако при более тщательном сборе анамнеза можно выявить тупые, ноющие боли различной выраженности внизу живота, в поясничной и паховой областях. Боли могут сопровождаться дизурическими явлениями, обусловленными, по-видимому, давлением опухоли на мочевой пузырь, увеличением живота. Основные симптомы:

- тупые, ноющие боли внизу живота, в поясничной и паховой областях, нередко иррадиирующие в нижние конечности и пояснично-крестцовую область;
- отсутствие связи боли с менструацией;
- нарушение менструальной функции;
- запоры и дизурические явления (возникают при новообразованиях больших размеров).

Чаще всего доброкачественные опухоли яичников обнаруживают на профосмотрах случайно.

Приступообразные или острые боли обусловлены перекрутом ножки опухоли (частичным или полным) или перфорацией капсулы опухоли. Как правило, боли не связаны с менструальным циклом. Они возникают вследствие раздражения и воспаления серозных покровов, спазма гладкой мускулатуры полых органов, раздражения нервных окончаний и сплетений сосудистой системы органов малого таза, а также из-за натяжения капсулы опухоли, нарушения кровоснабжения стенки опухоли. Болевые ощущения зависят от индивидуальных особенностей ЦНС.

- Папиллярные серозные цистаденомы. Боли возникают раньше, чем при других формах опухолей яичников. По-видимому, это обусловлено анатомическими особенностями папиллярных опухолей яичника (интралигаментарным расположением, двусторонним процессом, папиллярными разрастаниями и спаечным процессом в малом тазу). При папиллярных цистаденомах, чаще двусторонних, возможен асцит.
- Возникновение асцита связано с разрастанием сосочков по поверхности опухоли и по брюшине и вследствие нарушения резорбтивной способности брюшины маточно-прямокишечного пространства.
- Энвертирующие папиллярные серозные цистаденомы — расположение сосочков по наружной поверхности капсулы. Течение заболевания более тяжелое, гораздо чаще наблюдают двустороннее поражение яичников. При этой форме в 2 раза чаще развивается асцит. Все это позволяет считать энвертирующую папиллярную опухоль в клиническом отношении более тяжелой, чем инвертирующую (расположение сосочков по внутренней поверхности капсулы). Репродуктивная функция нарушена у каждой пятой обследуемой (первичное или вторичное бесплодие). Вторая по частоте жалоба — нарушение менструального цикла.
- Псевдомиксомы. Распознавание до операции крайне затруднительно. Характерных клинических признаков, на основании которых можно было бы поставить диагноз, нет. Основная жалоба — боль внизу живота, чаще тупая, реже приступообразная. Заболевание нередко начинается постепенно, имитируя хронический рецидивирующий аппендицит или опухоль брюшной полости неопределенной локализации. Часто женщины обращаются к врачу в связи с быстрым увеличением живота.

Смешанные эпителиальные опухоли.

Клиническая картина не имеет существенных отличий от одноконтентных эпителиальных опухолей.

Опухоли стромы полового тяжа.

К ним относят гранулезостромально-клеточные опухоли (гранулезоклеточную опухоль и группу теком-фибром) и андробластомы. Это гормонально-активные опухоли. Различают:

- феминизирующие (гранулезоклеточные и текомы);
- маскулинизирующие (андробластома) опухоли.

Распространенность среди всех опухолей яичника составляет 8%. Развиваются в любом возрасте.

Феминизирующие опухоли. При развитии в препубертатном периоде приводят к ППС; у девочек на фоне повышенного содержания эстрогенов возникают нерегулярные кровянистые выделения и признаки гиперэстрогении (симптом зрачка, цианотичность вульвы, увеличение размеров матки), однако костный возраст соответствует календарному. В репродуктивном периоде сопровождаются дисфункциональными маточными кровотечениями. У женщин в климактерии появляются метроррагии, развиваются пролиферативные процессы в эндометрии.

Гранулезоклеточная опухоль составляет 0,6–3% всех новообразований яичников. Чаще эти опухоли расположены в боковом своде, односторонние, овальной формы, плотной консистенции, различных размеров — от горошины до головы взрослого человека, подвижные, безболезненные. Капсула четко выражена, поверхность гладкая или неровная.

Текомы обнаруживают в 3 раза реже гранулезоклеточных опухолей. Они поражают преимущественно женщин пожилого возраста. Течение феминизирующих опухолей может быть доброкачественным (в 75–80% наблюдений) и злокачественным. Метастазы возникают преимущественно в области серозного покрова органов брюшной полости, париетальной брюшины и сальника. Клинические проявления связаны с гормональной активностью этих опухолей. Объем операции при феминизирующих опухолях зависит от возраста больной, состояния второго яичника. У пациенток репродуктивного периода следует стремиться к минимальному объему — резекции яичника в пределах здоровых тканей, удалению придатков пораженной стороны. В пожилом и старческом возрасте проводят операцию в объеме удаления матки с придатками. Показано срочное гистологическое исследование удаленных органов.

Фибромы бывают редко и не проявляют гормональной активности. Чаще это односторонние образования, иногда значительной величины, подвижные, овальной или округлой формы, расположенные позади или сбоку от матки, плотной консистенции. Фиброма яичника отличается медленным ростом, величина ее — от горошины до размеров головы взрослого человека. На разрезе опухоль перламутрового цвета.

При фиброме яичника редко, но может развиваться классический симптомокомплекс, известный под названием синдрома Мейгса (триады Мейгса), заключающийся в накоплении трансудата в брюшной и плевральной полости (асците, гидротораксе) и анемии. Характерна последовательность накопления жидкости: асцит, правосторонний, левосторонний гидроторакс, гидроперикард. Жидкость идентична во всех полостях, всегда лишена злокачественных клеток и представляет собой трансудат соломенно-желтого цвета.

Единственный достоверный критерий подтверждения синдрома Мейгса — весьма быстрое выздоровление после удаления опухоли. Жидкость исчезает в обратном порядке накопления. Течение фибромы доброкачественное, лечение оперативное.

Маскулинизирующие опухоли составляют 1,5–2% всех новообразований яичников, озлокачиваются в 0,2% случаев. Основное проявление — вирилизация, которая приводит к аменорее, бесплодию, уменьшению размеров молочных желез. Позже развиваются признаки маскулинизации (огрубление голоса, гирсутизм, гипертрофия клитора, уменьшение подкожно-жировой клетчатки). Для развития опухоли в репродуктивном периоде характерны аменорея и бесплодие. Женщины в постменопаузальном периоде обращаются уже с признаками маскулинизации, что связано с естественными изменениями в организме.

Андробластомы (опухоль Сертоли–Лейдига) относят к группе гормонально-активных маскулинизирующих новообразований. Образующиеся в избытке андрогены угнетают функцию гипофиза, что по принципу обратной связи снижает выработку эстрогенов. Частота андробластом значительно ниже гранулезоклеточных и тека-клеточных опухолей. Чаще опухоль поражает женщин в возрасте от 20 до 40 лет, развивается длительно, в течение многих лет, и чаще всего бывает доброкачественной. При гинекологическом исследовании определяют опухоль, расположенную сбоку от матки, одностороннюю, овальной формы, плотную, небольших размеров, подвижную, безболезненную. Величина опухоли варьирует от 2 до 18 см в диаметре. Капсула хорошо выражена, строение дольчатое. Основной клинический признак — дефеминизация, т.е. на фоне общего здоровья возникают гипоменструальный синдром, аменорея, бесплодие, уменьшаются молочные железы, а затем появляются признаки омуужествления — грубеет тембр голоса, появляется оволосение по мужскому типу, снижается либидо, уменьшается подкожно-жировая клетчатка, возникает гипертрофия клитора, контуры тела и лица приобретают мужские черты. Симптомы развиваются постепенно. Клинические проявления в большей мере зависят от возраста. В возрасте до полового созревания опухоль возникает редко, и распознавание ее представляет большие трудности, так как симптомов дефеминизации при этом отметить не удастся. В репродуктивном периоде пациентка обращается к врачу по поводу аменореи и бесплодия. В период климактерия и постменопаузы женщину редко беспокоят признаки дефеминизации, которые в большинстве случаев пациентки принимают за проявление возрастного характера и лишь при возникновении симптомов маскулинизации обращаются к врачу. Опухоль растет медленно, годами, и более раннее обращение к врачу связано с болями внизу живота. При андробластоме достаточно удалить опухоль в пределах здоровой ткани яичника у лиц репродуктивного возраста. У пациенток старшего возраста показано удаление придатков пораженной стороны. После удаления опухоли функции организма женщины восстанавливаются в такой же последовательности, в какой развивались симптомы заболевания, хотя огрубление голоса, увеличение клитора и гирсутизм могут сохраниться на всю жизнь. Облик женщины меняется очень быстро. Восстанавливается менструальная и репродуктивная функции. Прогноз в большинстве случаев благоприятный.

Гинандробластома — редкое новообразование яичника, локализуется, как и андробластома, преимущественно в мозговом слое, реже в воротах и кор-

ковой зоне яичников. Размеры опухолевых узлов небольшие, чаще в капсуле. Характер продуцируемых опухолью гормонов определяется типом клеток, их относительным количеством и уровнем дифференцировки. При необходимости к названию опухоли добавляют «маскулинизирующая» или «феминизирующая». Возраст больных — 20–50 лет. Прогноз в большинстве случаев благоприятный. Диагностика исключительно гистологическая.

Герминогенные опухоли.

Зрелая тератома (дермоидная киста) — одна из наиболее распространенных опухолей яичников в детском и юношеском возрасте. Встречается даже у новорожденных, что косвенно свидетельствует о тератогенном происхождении этих опухолей. Удельный вес их составляет 23% всех новообразований яичника. Зрелые тератомы расположены обычно впереди и сбоку от матки, чаще односторонние, округлой формы, неравномерной плотноэластической консистенции с гладкой поверхностью, редко достигают больших размеров (13–15 см в диаметре), отличаются большой подвижностью, безболезненные, благодаря длинной ножке обладают повышенной подвижностью и склонностью к ее перекруту. Зрелая тератома — однокамерное образование (редко наблюдают многокамерное строение), заполненное салом, волосами, зубами (тканями эктодермального происхождения). Важно помнить, что при злокачественном превращении дермоидных кист (дермоидной кисте с малигнизацией) возникают плоскоклеточный рак, аденокарцинома, саркома и меланома. Лечение зрелых тератом хирургическое — удаление придатков пораженной стороны; у девочек — резекция яичника в пределах здоровых тканей. Прогноз благоприятный. Злокачественное перерождение отмечают лишь в 1,7% наблюдений.

Тератобластома (незрелая тератома) — опухоль крайне незрелой степени дифференцировки, относится к группе злокачественных новообразований яичника, занимает первое место среди злокачественных опухолей яичника у девочек. Опухоль расположена сбоку от матки, односторонняя, неправильной овоидной формы, неравномерной консистенции, поверхность бугристая, достигает больших размеров (до 20 см), малоподвижная, безболезненная. Цвет опухоли белесый; на разрезе кистозные полости имеют разную величину с участками плотного (солидного) характера. Макроскопически в опухоли могут определяться кость, хрящ, зубы, жировая ткань и редко волосы. Микроскопически определяются эмбриональные ткани различной степени зрелости. Эта опухоль отличается очень быстрым ростом, быстрым прорастанием капсулы, имплантацией по брюшине, дает метастазы в забрюшинные лимфатические узлы, легкие, печень, головной мозг. Девочки с незрелой тератомой яичника обычно жалуются на боль внизу живота, общую слабость, вялость, быструю утомляемость, понижение работоспособности и плохое настроение. Менструальная функция не нарушена. На поздних стадиях развития опухоли наблюдают кахексию, асцит, повышение температуры тела. Лечение хирургическое — удаление матки с придатками с последующей рентгенотерапией. Прогноз неблагоприятный.

Дисгерминома — злокачественная опухоль, относящаяся к группе герминогенных (зародышевых) новообразований. Дисгерминомы растут и метастазируют быстро, возраст пациенток молодой, чаще страдают инфантильные женщины с замедленным половым развитием и признаками псевдогермафродитизма. Встречаются такие опухоли сравнительно редко, составляя от 0,6 до

5% опухолей яичников. Жалобы больных неопределенные: иногда появляются тупые, тянущие боли внизу живота, учащенное мочеиспускание, общее недомогание, слабость, сонливость. Опухолевый рост сопровождается расстройством менструального цикла: аменорея может сменяться маточными кровотечениями. Гормональная активность опухоли не свойственна. В сыворотке крови больных повышается активность лактатдегидрогеназы. В незапущенных случаях картина крови обычно без особых изменений. При распаде опухоли и быстром ее распространении возникают незначительные повышения вечерней температуры тела больной, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ. При гинекологическом осмотре определяют опухоль, расположенную позади матки, чаще одностороннюю (двусторонние опухоли встречаются в 8–12% наблюдений), округлой формы, плотную, бугристую, разнообразной величины (чаще достигает больших размеров); в начале развития опухоль подвижная, безболезненная. Дисгерминома характеризуется быстрым ростом, способностью к сращениям с прилежащими органами (маткой, петлями кишечника) и быстрому метастазированию в парааортальные, окологочечные лимфатические узлы, в лимфатические узлы по ходу нижней полой вены и в отдаленные органы (легкие, мозг). Прогноз при дисгерминамах различный. У детей они протекают более доброкачественно, чем у взрослых. Чистые формы дисгермином обладают высокой радиочувствительностью («рентгентающая» опухоль), и поэтому возможно полное излечение даже при метастазах. Метастазируют дисгерминомы по лимфатическим путям и гематогенно. Чаще всего метастазы выявляют в парааортальных лимфатических узлах, органах грудной клетки, средостения и головы, нередко поражаются надключичные лимфатические узлы. Большой сальник почти всегда интактен. Лечение опухоли только хирургическое с последующей лучевой терапией. При односторонней опухоли без признаков распространения за пределы пораженного яичника можно ограничиться его удалением. Во время операции необходимо очень бережное обращение с опухолью. Нарушение целостности капсулы резко ухудшает прогноз заболевания. При распространении опухоли за пределы одного яичника показана более радикальная операция — удаление придатков и матки с последующей рентгенотерапией. Как первичная опухоль, так и метастатические узлы хорошо поддаются рентгенотерапии. Клиническая картина, диагностическая и лечебная тактика при разных неэпителиальных опухолях во многом сходны. При подозрении на герминогенную опухоль яичников (как правило, после УЗИ) определяют концентрацию АФП и ХГЧ, активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы. У девочек исследуют кариотип, так как часто опухоли развиваются на фоне ДГ. Обязательна рентгенография грудной клетки, так как эти опухоли метастазируют в легкие и средостение.

Лабораторно-инструментальные исследования

- УЗИ малого таза. При небольших новообразованиях в малом тазу наибольшей информативностью обладает трансвагинальная эхография, при образованиях более 6–7 см возрастает роль трансабдоминальной эхографии. Увеличение размеров яичников у женщин в репродуктивном возрасте может быть вызвано опухолевидными образованиями, фолликулярными или лютеиновыми кистами. О функциональном характере данных образований свидетельствует их самопроизвольный

регресс на протяжении нескольких менструальных циклов или при назначении КОК в течение 2–3 мес.

- ЦДК помогает более точно дифференцировать доброкачественные и злокачественные опухоли яичников. По кривым скоростей кровотока в яичниковой артерии, пульсационному индексу и индексу резистентности можно заподозрить малигнизацию опухоли, особенно на ранних стадиях, поскольку злокачественные опухоли имеют активную васкуляризацию, а отсутствие зон васкуляризации более типично для доброкачественных новообразований. При ЦДК доброкачественным эпителиальным опухолям яичников свойственна умеренная васкуляризация в капсуле, перегородках и экзогенных включениях. Индекс резистентности не превышает 0,4.
- КТ. С высокой вероятностью (чувствительность — 80–85%) возможно выявление метастазов в печени, большом сальнике, брыжейке кишки, забрюшинных лимфатических узлах.
- Однако дифференциальная диагностика опухолевых и гнойно-воспалительных процессов в малом тазу часто затруднительна. Недостатки метода — большая лучевая нагрузка и высокая стоимость исследования.
- МРТ — более совершенный метод лучевой диагностики для оценки степени распространения злокачественного опухолевого процесса. В отличие от КТ получение изображений возможно в различных проекциях, что важно для выявления прорастания опухоли в соседние органы: прямую кишку, мочевого пузыря. Другое преимущество метода — меньшая лучевая нагрузка по сравнению с КТ, но ограничением к применению также остается высокая стоимость исследования.
- Опухолевые маркеры, определяемые биохимическими или иммунологическими методами:
 - онкофетальные и онкоплацентарные антигены (раково-эмбриональный антиген, АФП, ХГЧ, трофобластический р-глобулин);
 - опухоль-ассоциированные антигены (CA-125, CA-19-9, CA-72-4);
 - ферменты (плацентарная щелочная фосфатаза, нейронспецифическая енолаза);
 - продукты онкогенов (*BRCA 1, 2*). Мутации этих генов в хромосомах 1 и 13 в 90% случаев приводят к развитию рака яичников и молочной железы. Этот факт предлагают использовать в качестве генетического скрининга;
 - белки острой фазы (ферритин, С-реактивный белок);
 - биологически активные пептиды (ПГ, макрофагальный колониестимулирующий фактор).
- Злокачественная трансформация клеток сопровождается утратой антигенов, присущих здоровым тканям, и появлением антигенов, характерных для злокачественных опухолей, — раково-эмбриональных антигенов или антигенов, ассоциированных с данной опухолью. Опухолевые антигены локализуются на клеточных мембранах и поступают в сыворотку крови. Онкомаркеры обладают различной чувствительностью в диагностике злокачественных опухолей яичников: CA-125 — 88% (наиболее чувствительный), CA-19-9 — 56%, раково-эмбриональный антиген — 31%. Значения концентрации онкомаркеров превышают верхние пороговые границы в среднем в 2 раза.

Вместе с тем эти маркеры не обладают достаточной специфичностью. Повышение концентрации онкомаркеров обнаруживают при беременности, генитальном эндометриозе, миоме матки, воспалительных заболеваниях придатков матки.

- Выявление онкофетальных антигенов (АФП и ХГЧ) в крови у молодых пациенток с опухолевыми образованиями солидного строения в яичниках указывает на герминогенные опухоли. Определение уровня онкофетальных антигенов в процессе лечения и после его окончания позволяет судить об эффективности терапии.
- Рентгенологическое исследование грудной клетки показано у пациенток с подозрением на злокачественную опухоль яичников для исключения метастатического плеврита.
- Рентгенологическое или эндоскопическое исследование ЖКТ рекомендуют для исключения рака желудка с вторичным поражением яичников (опухолью Крукенберга) или же прорастания опухоли в ректосигмоидный отдел кишки яичника.
- Цитологический метод. При асците показана пункция брюшной полости через задний свод влагалища (при гидротораксе — плевральной полости). Цитологическое исследование клеточного состава пунктата или смывов из прямокишечно-маточного пространства позволяет уточнить морфологическую структуру опухоли.
- Лимфография — рентгенологическое исследование контрастированных лимфатических узлов, позволяющее выявить топографию метастазов и тем самым оценить степень распространения опухолевого процесса.

Все перечисленные методы диагностики могут с большей или меньшей долей вероятности указывать на доброкачественность или злокачественность опухолевого процесса. Но окончательный диагноз может быть установлен только при морфологическом исследовании.

Дифференциальная диагностика

Следует исключить:

- беременность;
- миому матки;
- тубоовариальные образования воспалительной этиологии;
- рак яичника;
- дистопию почки;
- опухоли других органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
- спаечный процесс с образованием кистозных полостей.

Лечение

Цели лечения

- Удаление опухоли с максимально возможным сохранением здоровой яичниковой ткани.
- Профилактика рецидива опухоли.
- Сохранение и восстановление репродуктивной функции.
- Профилактика осложнений опухолей яичников или оказание ургентной помощи при них: злокачественного роста, перекута ножки, нагноения кисты, кровоизлияний, разрыва капсулы кистомы, псевдомиксомы брюшины.

Методы лечения

Современный подход предполагает консервативное и органосохраняющее лечение. При выявлении функциональных кист яичника показана терапия, направленная на гормональное подавление или нормализацию гонадотропной функции гипофиза. Рекомендуется эхографическое динамическое наблюдение за естественным регрессом функциональной кисты. Большинство ретенционных кист яичников исчезает в течение 1–2 мес.

Медикаментозная терапия

- Монофазные КОК. Механизм их лечебного действия связывают с ингибированием синтеза ГнРГ и, как следствие, с подавлением циклической секреции ФСГ и ЛГ. При применении эстроген-прогестагенных препаратов частота редукции фолликулярных кист яичников составляет 52%, кист желтого тела — 92%.
- Прогестагены имеют практическую ценность для восстановления двухфазности менструального цикла.

Показания к госпитализации

Оперативное лечение больных с опухолями яичников. Показания к экстренной госпитализации: перекрут ножки, нагноение кисты, кровоизлияния, разрыв капсулы кистомы.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Функциональные кисты яичников нередко исчезают без лечения. По данным разных авторов, регресс кистозных образований при динамическом их наблюдении в течение 2–3 мес составляет до 60%. При неосложненном течении и небольшом размере кист (<4 см) при отсутствии нарушений менструального цикла возможно наблюдение в течение 3 мес. Наблюдение более 3 мес при отсутствии регресса образования по данным УЗИ необоснованно.

Опухоли яичников и беременность

Чаще всего с беременностью сочетаются доброкачественные опухоли яичников. Среди них дермоидные составляют 45%, муцинозные — 22%, серозные цистаденомы — 21%. Сочетание злокачественных опухолей с беременностью встречается не так часто — от 1 до 3 случаев на 1000 беременных.

Целесообразным считают выполнение диагностической лапароскопии (лапаротомии) при обнаружении опухоли яичников на фоне беременности независимо от срока беременности в связи со сложностью дифференциальной диагностики между злокачественными и доброкачественными опухолями. При этом в случае диагностики злокачественных опухолей яичников объем операции может зависеть от гистологического типа опухоли, стадии заболевания и триместра беременности.

Список литературы

1. Адамьян Л.В. и др. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза // Проблемы репродукции. 2006. № 5. С. 66–77.
2. Гинекология: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1088 с. (Серия «Национальные руководства»).

3. Гинекология: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1000 с. : ил.
4. Шкляр А.А., Адамян Л.В., Коган Е.А., Парамонова Н.Б., Козаченко И.Ф., Гаврилова Т.Ю., Кононов С.Н. Трудности диагностики узловой и диффузной форм аденомиоза // Акушерство и гинекология. 2015. № 3. С. 67–72.
5. Dunselman et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis // Human Reproduction. 2014. P. 1–13.
6. Benagiano G., Brosens I., Habiba M. Structural and molecular features of the endomyometrium in endometriosis and adenomyosis // Human Reproduction Update. 2014. Vol. 20, N 3. P. 386–402.
7. Адамян Л.В. и др. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных, 2014.
8. Donnez J., Tatarchuk T.F., Bouchard P. et al. PEARL I Study Group. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery // N Engl J Med. 2012. Vol. 366. P. 409–420.
9. Fonseca-Moutinho J.A., Barbosa L.S., Torres D.G., Nunes S.M. Abnormal uterine bleeding as a presenting symptom is related to multiple uterine leiomyoma an ultrasound-based study // Int J Women's Health. 2013. Vol. 5. P. 689–694.
10. Kulshrestha V. Low dose mifepristone in medical management of uterine leomyoma // Indian J Med Res. 2013 June. Vol. 137(6). P. 1154–1162.
11. Tristan M. et al. Cochrane Database Syst Rev. 2012.
12. Stewart E.A. Overview of treatment of uterine leiomyomas (fibroids). UpToDate [online serial]. Waltham, MA: UpToDate; reviewed January 2013.
13. Кулагина Н.В. Терапия фиброзно-кистозной болезни молочных желез у пациенток с миомой матки // Опухоли женской репродуктивной системы. 2010. Vol. 1. P. 40–43.
14. Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции РФ. М.: Верди, 2012. 241 с.
15. Молочные железы и гинекологические болезни / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: Медиабюро Статус презенс, 2010. 304 с.
16. Wen X., Cheng W. Nonmalignant breast papillary lesions at core-needle biopsy: a meta-analysis of underestimation and influencing factors // Ann Surg Oncol. 2013. Vol. 20. P. 94–103.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Молочная железа является частью репродуктивной системы женщины. Системная и функциональная связь молочных желез и женских половых органов несомненна, а связь между заболеваниями молочных желез и половых органов очевидна. На фоне гинекологической патологии доброкачественные заболевания молочных желез встречаются у 76–97,8% женщин, и наоборот, пациентки с доброкачественными заболеваниями молочных желез почти в 85% случаев страдают теми или иными заболеваниями в гинекологической сфере (Прилепская В.Н., Швецова О.Б., 2000; Радзинский В.Е., 2010). Таким образом, созрела крайняя необходимость интегрировать маммологическую помощь в гинекологическую службу. Неслучайно в приказе Минздрава России №572н от 01.11.2012 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)”» говорится об организации маммологических приемов и маммографических кабинетов при женских консультациях, даются методические рекомендации по диагностике и лечению доброкачественных диффузных изменений молочных желез, определена маршрутизация пациенток с подозрением на злокачественную патологию.

Терминология

До настоящего времени отсутствует общепринятая терминология доброкачественных изменений молочных желез. В отечественной и зарубежной литературе для определения данной патологии применяется до 30 синонимов. Среди них — мастопатия, фиброзно-кистозная болезнь, дисгормональная гиперплазия молочных желез, доброкачественная дисплазия молочных желез, кистозная десквамативная пролиферация, фиброаденоматоз, болезнь Шиммельбуша, аденоз, мазоплазия, болезнь Вельямина, мастодиния, аденофиброз, кистозный склероз, склеро-кистозный мастоз — болезнь Даржента и пр. В нашей стране наиболее часто пользуются термином «мастопатия», за рубежом — фиброзно-кистозная болезнь.

По определению ВОЗ (1984), мастопатия представлена как фиброзно-кистозная болезнь, характеризующаяся нарушением соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы. В МКБ-10 в группу доброкачественных дисплазий молочных желез, кодируемых индексом N60, включены диффузная кистозная мастопатия, фиброаденоз, фибросклероз, солитарная киста, эктазия протоков, другие и неуточненные доброкачественные дисплазии.

Эпидемиология

Мастопатия является самым распространенным заболеванием молочных желез у женщин, составляя 90% маммологического потока (Высоцкая И.В., Летягин В.П., Лактионов К.П. и др., 2014). Статистический учет мастопатии не ведется, но по оценкам ряда авторов, ее частота в женской популяции составляет 60–80% (Рожкова Н.И., Меских Е.В., Бурдина Л.М. и др., 2008).

Классификация

Мастопатии представляют собой группу гетерогенных заболеваний, имеющих сложную клиническую и гистологическую картину, что весьма затрудняет не только терминологию, но и классификацию.

Согласно Гистологической классификации опухолей молочных желез (ВОЗ, 1995), к доброкачественным заболеваниям молочных желез относятся: доброкачественные эпителиальные опухоли;

- внутрипротоковая папиллома;
- аденома соска;
- аденома (тубулярная и с признаками лактации);
- смешанные соединительнотканые и эпителиальные опухоли;
- фиброаденома;
- листовидная опухоль;
- дисплазия молочной железы (фиброзно-кистозная болезнь);
- опухолеподобные поражения (эктазия протоков, воспалительные псевдоопухоли, гамартома, гинекомастия).

Коллегия американских патологов рекомендовала подразделять женщин с фиброзно-кистозной болезнью на 3 категории в зависимости от степени выраженности пролиферативных процессов в ткани молочной железы:

- без пролиферации эпителия (непролиферативная форма);
- с пролиферацией эпителия (пролиферативная форма);
- с атипичной пролиферацией эпителия.

Два последние варианта рассматриваются как предопухолевые.

С клинических позиций принято выделять две основные формы мастопатии: диффузную и узловую.

В 1993 г. Н.И. Рожковой предложена клинко-рентгенологическая классификация, позволяющая выделить диффузные и узловые формы мастопатии, которые диагностируются на рентгенограммах, при ультразвуковом сканировании и морфологическом исследовании.

1. Диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии:

- диффузная мастопатия с преобладанием железистого компонента (аденоз);
- диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента;
- диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента;
- смешанная форма диффузной мастопатии;
- склерозирующий аденоз.

2. Узловая форма фиброзно-кистозной мастопатии.

Этиология и патогенез

Поскольку доброкачественные заболевания и рак молочной железы имеют много общего в этиологических факторах и патогенетических механизмах, факторы риска развития мастопатий и рака молочных желез во многом иден-

тичны. Этиология мастопатии по сравнению с раком молочной железы менее изучена, но можно с высокой степенью убежденности утверждать, что мастопатия — полиэтиологическое заболевание, и выделить основные факторы риска.

1. Внешняя среда и стиль жизни.

- Фрустрирующие ситуации, которые присутствуют в повседневной жизни современной женщины, могут быть вызваны неудовлетворением семейным положением и сексуальной жизнью, конфликтными ситуациями на работе и в быту. Нарушения в психоэмоциональной сфере приводят к изменению секреторной функции эндокринных желез и обычно сопровождаются: повышенной утомляемостью, головной болью, повышенной тревожностью, бессонницей, повышенной мнительностью.
- Погрешности в питании, которые сопровождаются хроническим перееданием жиров животного происхождения, продуктов с высоким содержанием холестерина, сахара, недостатком овощей и фруктов, пищевых волокон, витаминов и минералов.

2. Факторы репродуктивного характера:

- раннее менархе и поздняя менопауза;
- низкая частота родов;
- поздний возраст (старше 35 лет) первых родов;
- рождение крупного плода;
- большое количество абортов;
- отсутствие или короткий период грудного вскармливания.

3. Заболевания женской половой сферы:

- дисфункция яичников, сопровождающаяся нарушением менструального цикла по типу ановуляции, неполноценной лютеиновой фазы, олигоменореи;
- воспалительные процессы в малом тазу, в первую очередь воспалительные заболевания придатков матки, которые могут быть причиной значительных структурных и функциональных нарушений гипофизарно-яичниковой оси;
- наличие гиперпластических гинекологических заболеваний (эндометриоз, миома, гиперплазия и полипы эндометрия);
- опухоли яичников.

4. Эндокринные и обменные нарушения:

- патология щитовидной железы, сопровождающаяся гиподисфункцией;
- ВДКН;
- гиперпролактинемия;
- СД;
- МС;
- патология печени.

5. Генетические факторы:

- мутация генов *BRCA1, 2*;
- принадлежность женщин к генотипу *AIAI* по гену *GPIIIa*;
- сочетание гиперреактивности организма с гомозиготностью по аллелю *PL-AI* гена *GPIIIa*.

Клинические и экспериментальные данные о роли гормонов в развитии мастопатии разноречивы, а зачастую и противоречивы. Тем не менее мастопа-

тия является гормонозависимым заболеванием, обусловленным дисбалансом в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе. Важно отметить, что среди всех органов репродуктивной системы, подверженных риску гормонально-зависимых гиперпластических процессов, именно молочные железы страдают наиболее часто, первыми сигнализируя о расстройствах нейрогуморального гомеостаза (Прилепская В.Н., Швецова О.Б., 2010).

Среди всего многообразия экзо- и эндогенных факторов определяющим в патогенезе заболеваний молочных желез является нарушение ритма секреции гонадотропных гормонов, а возникший при этом гормональный дисбаланс выражается в абсолютной или относительной гиперэстрогении и недостатке прогестерона. Эстрогены вызывают пролиферацию протокового альвеолярного эпителия и стромы, что в том числе приводит к obturации протоков и формированию кист. Прогестерон, напротив, противодействует этим процессам, обеспечивает дифференцировку эпителия и прекращение митотической активности. Кроме этого, прогестерон способен ограничивать действие эстрогенов на ткань молочной железы. Эпителий молочных протоков содержит фермент 17β -гидроксистероид-дегидрогеназу-2, который переводит более активный эстроген (эстрадиол) в менее активный — эстрон. Регулирует активность данного фермента прогестерон. Таким образом, наряду со способностью прогестерона снижать экспрессию рецепторов эстрогенов, прогестерон уменьшает локальный уровень активных эстрогенов, ограничивая тем самым стимуляцию пролиферации тканей молочной железы. В то же время в литературе появляются данные о том, что максимум митозов в молочной железе происходит на фоне действия прогестерона.

Вместе с тем заболевания молочных желез нередко наблюдаются у женщин с овуляторными циклами и ненарушенной репродуктивной функцией. В данном случае решающая роль в возникновении патологии молочных желез отводится не абсолютной величине гормонов в плазме крови, а состоянию рецепторов половых стероидов в ткани железы, поскольку состояние рецепторного аппарата определяет возникновение патологического процесса. В неизменной ткани молочной железы количество рецепторов минимально. На фоне нарушения гормонального равновесия у одних женщин изменения в молочных железах могут не выходить за рамки физиологической нормы, тогда как у других при условии активации рецепторного аппарата способны перейти в патологический процесс с последующим развитием пролиферативных процессов.

Жировая ткань молочной железы содержит гораздо меньше рецепторов и выступает в качестве депо эстрогенов, прогестерона и андрогенов. Под влиянием ароматазы андрогены превращаются в эстрадиол и эстрон. Этот процесс с возрастом усиливается, что является одним из факторов увеличения риска заболеваний молочных желез.

Еще на ранних этапах изучения мастопатии была отмечена связь между развитием доброкачественных заболеваний молочных желез и повышением уровня пролактина в крови, что обусловлено способностью данного гормона sensibilizировать ткани молочной железы к эстрогенам и увеличивать в них число рецепторов эстрадиола. Гиперпролактинемия является маркером гипоталамо-гипофизарной дисфункции. Среди причин, вызывающих гиперпролактинемия, наиболее часто встречаются опухоли гипофиза, секретирующие пролактин (пролактиномы), которые составляют 40% всех новообразований

гипофиза. Повышенная секреция пролактина может наблюдаться при различных физиологических и патологических состояниях, а также при приеме некоторых лекарственных препаратов.

Таким образом, патогенез дисгормональных заболеваний молочных желез состоит из трех ключевых компонентов:

- абсолютная и относительная гиперэстрогения;
- дефицит прогестерона;
- повышение содержания пролактина.

Клиника

В клинике *диффузной мастопатии* на первый план выходят симптом масталгии и симптом выделений из соска.

Симптом «масталгия» (синонимы: мастодиния, мазоплазия, болезненная грудь) представляет собой субъективные болевые ощущения в молочных железах различной интенсивности и является проявлением различных функциональных и органических заболеваний молочной железы.

Циклическая масталгия (мастодиния) — довольно распространенное функциональное патологическое состояние, проявляющееся нагрубанием и болезненностью молочных желез в предменструальный период, длящееся от 1 до 4 дней. Неприятные ощущения в молочных железах перед менструацией встречаются практически у всех женщин, однако интенсивность болей незначительна и практически не приносит существенного дискомфорта. Как правило, боли имеют тянущий характер. Истинная мастодиния обычно билатеральна, хотя интенсивность болей часто бывает асимметричной; обычно более выражена в местах наибольшего скопления ткани молочной железы, т.е. в верхне-наружных квадрантах. До сих пор не решен вопрос, входит ли мастодиния в ПМС или нет. Последний включает в себя комплекс физических, вегетативных и эмоциональных симптомов. ПМС характеризуется тем, что масталгия часто сочетается с головными мигренеподобными болями, отеками, неприятными ощущениями в области живота (метеоризм, запоры), повышенной нервной возбудимостью, беспокойством, страхом. Однако с началом менструации симптомы ПМС у большинства женщин исчезают.

По мере прогрессирования заболевания боли в молочных железах становятся более длительными и продолжительными. У части больных они могут иррадиировать в подмышечную впадину, плечо, лопатку. Необходимо помнить, что в ряде случаев, особенно у пациенток в менопаузе, подобный характер боли может быть также клиническим проявлением остеохондроза и межреберной невралгии.

Боль провоцирует психическое перенапряжение, и с течением времени у пациенток развиваются нервно-психические нарушения. Больные начинают жаловаться на головные боли, быструю утомляемость, раздражительность, нарушение сна, обидчивость, эмоциональную неуравновешенность; появляется чувство страха, мысли о раковом заболевании.

На последующих этапах развития диффузной мастопатии боли ослабевают. Пальпаторно определяются участки уплотнений без четких границ, в виде тяжей, мелкой зернистости, огрубения железистых долек. Причем при фиброзной форме диффузной мастопатии поверхность молочной железы представляется гладкой, а при фиброзно-кистозной — зернистой, напоминающей «мешочек с дробью».

Выделения из сосков встречаются у 5–6% женщин. Они могут быть самыми разнообразными по своему характеру, консистенции и цвету. Чаще наблюдаются выделения типа молозива, а также гнойные выделения с оттенками от светлого до темно-желтого и зеленого. Для мастопатии является характерным изменчивость цвета выделений. По мнению Н.А. Огнерубова (2000), такая смена обусловлена, вероятнее всего, различными морфологическими изменениями, происходящими в ткани железы.

Причиной выделений из сосков в 70–80% случаев являются неонкологические заболевания, ведущее место среди которых занимают внутрипротоковая папиллома и цистоаденопапиллома. Хотя эти процессы имеют различный гистогенез (цистоаденопапилломы развиваются из долек, а сосочковые разрастания в протоках — это проявления банального пролиферативного фиброаденоматоза), их следует отнести к предраковым из-за высокой частоты малигнизации. Наиболее характерными особенностями таких выделений являются:

- возраст старше 40 лет;
- серозный характер выделений, в ряде случаев с геморрагическим компонентом;
- выделения из одного протока одной молочной железы;
- спонтанность выделений (носят самопроизвольный характер).

Узловая форма мастопатии чаще встречается у пациенток от 30 до 50 лет. Узловые образования в молочных железах являются более плотными, чем при диффузной мастопатии. Они могут быть одиночными или множественными, выявляться в одной или в обеих железах. Поверхность таких уплотнений бугристая, полициклическая, нередко зернистая. Узловые образования более четко определяются при клиническом обследовании больных в положении стоя. В положении пациентки лежа уплотнения теряют свои границы, как бы исчезают в окружающих диффузно уплотненных тканях молочной железы. При приятии уплотнения ладонью к грудной стенке оно перестает определяться (отрицательный симптом Кенига).

Хотелось бы отдельно остановиться на *эктазии протоков* и *плазмноклеточном мастите*. Морфологически эти формы не относятся ни к гиперпластическим, ни к воспалительным процессам в прямом понимании этих терминов. Гистологическая картина складывается из расширения крупных протоков, наполненных различным, чаще сливкообразным содержимым, и перидуктального мастита за счет плазматических клеток, лимфоцитов и гистиоцитов. Клинически дуктоэктазии и плазмноклеточный мастит могут не проявляться или протекать под видом хронического воспаления протоков (галактофорит). Периодически наблюдаются гнойные или коричневого цвета выделения из сосков. В других случаях обычно в центральной зоне определяется инфильтрат, имеющий тестовидную консистенцию и связанный с соском. В анамнезе имеются указания на периодические воспаления, в частности, сопровождающиеся гиперемией кожи. Процесс, как правило, односторонний, склонный к обострениям и спонтанным ремиссиям, когда уплотнение почти полностью исчезает.

Диагностика

Клинический метод

Простота и доступность осмотра и пальпации молочных желез ставят клинический метод первым в числе диагностических мероприятий. Эффективность

клинического исследования повышает соблюдение определенных правил. Оптимальным сроком для его применения у менструирующих женщин следует считать 5–10-е дни менструального цикла. Неменструирующие женщины могут быть обследованы в любое время. Осмотр лучше всего производить в положении стоя, сначала с опущенными, а затем с поднятыми за голову руками. В результате определяют симметричность расположения и форму молочных желез, уровень стояния сосков и состояние кожного покрова. Пальпация играет весьма важную роль, позволяя определить локализацию, размеры, границы опухоли, ее поверхность и консистенцию, а также взаимоотношение с окружающими тканями и смещаемость по отношению к ним. Методически правильным является проведение пальпации в положении пациентки стоя, а также лежа на спине и на боку. Пальпаторно исследуют как всю молочную железу вокруг соска, так и последовательно по квадрантам и областям до субмаммарной складки.

Маммография

Маммография — это основной метод объективной оценки состояния молочных желез, позволяющий в 92–95% случаев своевременно распознать изменения в молочных железах. Диагностическая ценность маммографии зависит от соблюдения всех правил рентгенологического исследования молочных желез. Обязательными условиями выполнения маммографии являются: двухпроекционное исследование во взаимно перпендикулярных проекциях; компрессия молочной железы; исследование обеих молочных желез.

На маммограмме выраженность мастопатии определяют условно по соотношению соединительнотканно-железистого комплекса и жирового фона: при нерезко выраженной мастопатии жировая ткань преобладает над паренхимой железы; при мастопатии средней степени выраженности жировая ткань и плотные структуры, формирующие молочную железу, находятся приблизительно в равных соотношениях; при выраженной степени мастопатии молочная железа состоит в основном из соединительнотканых и железистых структур, жировой ткани мало.

Для дифференциальной диагностики фибroadеномы и кисты, нередко имеющих сходные клинические и рентгенологические проявления, можно выполнить пневмоцистографию. Кроме того, данный метод дает возможность оценить полноту опорожнения полости кисты, уточнить ее архитектуру, выявить наличие одной или нескольких полостей, что имеет значение для дальнейшего прогноза, а также выявить пристеночные разрастания.

Узловая мастопатия на рентгенограмме выглядит в виде отдельного уплотнения неправильной формы, неоднородной структуры с нечеткими расплывчатыми контурами, плавно переходящего в окружающую ткань. Размеры образования и интенсивность его тени нередко меняются в зависимости от фазы менструального цикла, что можно считать важным дифференциально-диагностическим признаком. Поскольку плотность узловой мастопатии, как правило, уступает плотности других узловых образований, таких как фибroadенома, киста, на рентгенограмме нередко прослеживают структурный рисунок молочной железы, накладывающийся на изображение патологически измененного участка.

Рентгенологический метод следует считать одним из ведущих при синдроме патологической секреции молочной железы. Однако распознать внутри-

протоковые изменения на обзорных рентгенограммах довольно трудно. Для того чтобы расширить диагностические возможности рентгенологического метода, предложена дуктография — искусственное контрастирование протоков, которое позволяет не только выявить причину патологической секреции с точностью 92–96%, но и определить точную локализацию патологического процесса, что важно для дальнейшего лечения.

Рентгеновская маммография, являясь приоритетным методом диагностики заболеваний молочной железы, имеет, как и любой другой метод, недостатки и пределы, обоснованные рядом объективных причин. Отмечено снижение информативности маммографии при плотном фоне железистой ткани, особенно у женщин молодого возраста (моложе 35 лет). Кроме того, лучевая нагрузка не позволяет использовать данный метод для мониторинга патологического процесса в молочной железе.

Ультразвуковое исследование

В диагностике заболеваний молочной железы в последние годы получил широкое распространение ультразвуковой метод. Преимуществом этого метода является простота получения изображения, практически полная безвредность, а также возможность многократного повторения исследования, что очень важно для динамического наблюдения и профилактических осмотров. Кроме того, использование современных аппаратов позволяет проводить интервенционную сонографию под контролем изображения и с ее помощью получать материал для морфологического исследования. УЗИ наиболее эффективно может быть использовано для диагностики заболеваний молочной железы в молодом возрасте, поэтому данный метод показан всем женщинам до 35 лет, а также беременным и в период лактации. Кроме того, ультразвуковое сканирование является методом выбора в дифференциальной диагностике между кистозными и солидными образованиями, а также в случае невозможности четкого выявления пальпируемого образования на маммограмме из-за слишком плотной или неоднородной ткани молочной железы. В качестве дополнительных опций в данном случае могут применяться доплерография и эластография.

УЗИ позволяет уточнить неясную рентгенологическую и пальпаторную картину при диффузной мастопатии. Ультразвуковую и рентгенологическую маммографию целесообразно считать не альтернативными, а взаимодополняющими методиками, которые должны широко использоваться в диагностическом алгоритме заболеваний молочных желез. Для дифференциальной диагностики узлового образования различной природы каждый из методов, входящих в комплекс, имеет свои преимущества и ограничения. Сравнительный анализ их информативности позволил определить приоритеты в использовании каждого из них. Так, рентгенография предпочтительнее для распознавания локального фиброза, рака, сгруппированных микрокальцинатов, УЗИ — для распознавания кист, фиброаденом, липом (Харченко В.П., Рожкова Н.И., 2000). Совместное применение маммографии и УЗИ увеличивает точность диагностики различных заболеваний молочных желез до 97%.

Определение гормонального статуса

Учитывая то, что патология молочных желез зачастую является гормонально зависимым процессом, определение гормонального статуса может быть одним из компонентов в комплексном обследовании женщин с заболевани-

ями молочных желез для правильного выбора лечебной тактики. В первую очередь определяют уровень гормонов гипофиза (пролактин, ФСГ, ЛГ, ТТГ) и половых гормонов (эстрадиол, прогестерон).

Генетическое тестирование

Молекулярно-генетические исследования для определения мутаций генов *BRCA-1* и *-2* проводятся в случае выявления у пациента старше 18 лет при сборе анамнеза одного из перечисленных ниже факторов.

1. Индивидуальный анамнез:

- рак молочной железы (до 50 лет);
- рак яичников в любом возрасте, рак фаллопиевых труб и первичный рак брюшины;
- первично-множественные злокачественные новообразования.

2. Онкологически отягощенный семейный анамнез:

- ≥ 1 случая рака молочной железы у кровных родственников (включая мужчин);
- ≥ 1 случая рака яичников у кровных родственников;
- ≥ 1 случаев рака поджелудочной железы и/или предстательной железы у кровных родственников;
- подтвержденное носительство мутаций *BRCA-1*, *-2* у кровных родственников.

Морфологическое исследование

Роль морфологического исследования в комплексе диагностических мероприятий, применяемых у больных с мастопатией (и прежде всего с узловыми формами), трудно переоценить. Это связано с тем, что только морфологическое исследование позволяет дифференцировать узловую форму мастопатии от рака молочной железы; только благодаря этому методу можно уточнить степень выраженности пролиферативных процессов в ткани молочной железы и тем самым определить показания к секторальной резекции для больных, страдающих мастопатией.

Цитологический метод позволяет определить морфологию и биологию клетки. Достоверность цитологического метода диагностики, по данным разных авторов, составляет от 60% до 98%. Кроме того, данный метод не может отражать в полной мере состояние тканей молочной железы и их соотношение. Для уточнения степени пролиферативных процессов в ткани молочной железы необходимо использовать гистологические методы исследования. С целью получения небольшого фрагмента тканей молочной железы применяется биопсия с помощью биопсийных пистолетов и специальных игл (система пистолет–игла), позволяющих получить материал, пригодный для цитологического и гистологического исследований. Правильно выполненная трепан-биопсия по достоверности результатов не уступает секторальной резекции молочной железы.

Вакуумная биопсия — одно из последних достижений интервенционной маммологии. Принцип действия вакуумных биопсийных установок такой же, как при использовании гильотинных биопсийных игл: в вакуум-ассистированной рукоятке-держателе установки фиксируется биопсийная игла; вакуум позволяет аспирировать большее количество ткани в апертуру биопсийной иглы, после чего осуществляется срезание и захват образца за счет поступа-

тельного движения лезвия, вращающегося вокруг апертуры. Весь процесс проведения биопсии (за исключением подведения иглы к очагу) полностью автоматизирован и контролируется электронными системами установки.

В случае непальпируемых образований молочной железы трепан-биопсия выполняется под ультразвуковым или маммографическим контролем.

Лечение

Оперативное лечение

Узловая мастопатия традиционно рассматривается как состояние, требующее обязательного хирургического вмешательства. Однако в последние годы предпринимаются попытки пересмотра роли секторальной резекции в лечении больных с узловой мастопатией. В основе такой эволюции взглядов лежит попытка конкретизации целей секторальной резекции при узловой мастопатии. А они выглядят следующим образом:

- лечебно-профилактическая цель — удаление очага узловой мастопатии как источника развития в будущем злокачественной опухоли;
- диагностическая цель — уточнение природы пальпируемой опухоли, прежде всего для исключения рака молочной железы.

Безусловно, узловая мастопатия является предопухолевым заболеванием. Но риск заболевания раком молочной железы в течение жизни возрастает только у больных с пролиферативным фибroadеноматозом, особенно если обнаруживается гиперплазия с клеточной атипией.

С другой стороны, альтернативными методами по отношению к секторальной резекции, выполняемой с целью уточняющей диагностики, могут служить малоинвазивные методики и, прежде всего, трепан-биопсия пальпируемого узла молочной железы, о чем говорилось выше.

Отдельно хотелось бы остановиться на хирургическом лечении кист молочной железы. Пункция и опорожнение пальпируемых кист сами по себе зачастую дают и значительный терапевтический эффект. Кроме того, в клинической практике стали применяться малоинвазивные методики, когда в полость кисты вводятся специальные клеевые композиции, позволяющие надежно склеивать поверхности между собой.

Критериями отбора пациентов для хирургического лечения являются:

- наличие пристеночных разрастаний;
- выраженная пролиферация эпителия выстилки кисты и атипия клеток по данным цитологического исследования содержимого полости и пунктата пристеночного разрастания;
- геморрагическое содержимое кисты;
- неоднократные рецидивы после проведенных манипуляций.

Подводя итог вышесказанному, необходимо отметить, что секторальная резекция имеет место среди лечебных мероприятий, выполняемых по поводу узловой мастопатии. Но прибегать к этому методу необходимо строго по показаниям, когда реализован весь арсенал диагностических мероприятий.

Консервативное лечение

Среди онкологов и гинекологов, традиционно занимающихся проблемой доброкачественных дисплазий молочных желез, сложилось пессимистическое отношение к лечению различных форм мастопатий. С одной стороны, это объясняется длительностью лечебных мероприятий и достижением

у большинства пациенток лишь временного улучшения состояния. С другой стороны, несмотря на то что история лечения мастопатии насчитывает более 100 лет, до сегодняшнего дня не существует единой точки зрения на методы терапии этого заболевания. Еще не создана единая модель патогенетической терапии, позволяющая дать рекомендации практическому врачу по выбору рациональных медикаментозных комплексов, причиной чего является сложность определения ведущих факторов патогенеза этого заболевания.

Основные принципы консервативного лечения мастопатий выглядят следующим образом:

- лечение должно быть направлено на причинные факторы;
- лечение должно быть комплексным;
- лечение должно быть длительным.

Методы негормональной (базовой) терапии.

Коррекция диеты. Многие эксперименты и клинические исследования показали, что существует тесная связь между употреблением метилксантинов (кофеин, теofilлин, теобромин) и развитием фиброзно-кистозной мастопатии. Существует мнение, что эти соединения способствуют развитию фиброзной ткани и образованию жидкости в кистах. Поэтому ограничение содержащих метилксантины продуктов (кофе, чай, шоколад, какао, кола) или полный отказ от них может существенно уменьшить боли и чувство набухания молочных желез.

Как мастопатия, так и рак молочной железы имеют связь с вялой деятельностью кишечника, хроническими запорами, измененной кишечной микрофлорой и недостаточным количеством клетчатки в ежедневном рационе. Возможно, что при этом происходит реабсорбция из кишечника уже выведенных с желчью эстрогенов. Поэтому следующий совет пациенткам с фиброзно-кистозной мастопатией — употребление пищи, богатой клетчаткой, и адекватное употребление жидкости (не менее 1,5–2 л в день). Так как утилизация эстрогенов происходит в печени, любые нарушения диеты, затрудняющие или ограничивающие нормальную деятельность печени (холестаз, богатая жиром пища, алкоголь, другие гепатотоксические вещества) со временем могут оказывать влияние на клиренс эстрогенов в организме.

Выбор бюстгалтера. Женщинам с циклической или постоянной формой масталгии обязательно следует обращать внимание на этот предмет женского туалета, так как полное его игнорирование, ношение бюстгалтера несоответствующей формы или размера может стать причиной хронической деформации груди, ее сдавления или перегрузки связочного аппарата, особенно у женщин с большой и опущенной грудью. Нередко при устранении этих причин боли в молочной железе уменьшаются или даже полностью проходят.

Седативные препараты. В зависимости от психоэмоционального состояния женщины в схему комплексного лечения мастопатии целесообразно включить успокаивающие средства, вначале отдав предпочтение легким препаратам растительного происхождения, в случае необходимости — более сильнодействующим седативным средствам.

У больных без резко выраженных нервно-психических расстройств можно ограничиться назначением одного из следующих медикаментозных средств седативного действия:

- валерианы лекарственной корневища с корнями (Валерианы настойка*) — по 20 капель 2–3 раза в день;

- пустырника трава (Пустырника настойка*) — по 20 капель 2–3 раза в день;
- отвар успокоительного чая — по 100 мл 1–2 раза в день;
- Гелариум Гиперикум* — по 1 др. × 3 раза в день;
- Ново-Пассит* — по 1 табл. × 3 раза в день.

Продолжительность одного курса должна составлять не менее 1–1,5 мес. При необходимости курс лечения может быть повторен.

Микройодтерапия. Экспериментальные исследования и наблюдения в клинике установили нормализующее влияние калия йодида на биосинтез эстрогенов и прогестерона.

Лечение микродозами йода направлено на стимуляцию лютеинизирующей функции гипофиза, ликвидацию гиперэстрогемии и нормализацию овариального цикла. Микройодтерапию рекомендуют проводить больным диффузной мастопатией с наличием персистирующих фолликулов, фолликулярных кист яичников и ановуляторных циклов. Назначают 0,25% раствор калия йодида по 1–2 чайных ложки раз в день, длительно (6–12 мес). Через 4–5 мес возможно повторение курса микройодтерапии. Применение этого препарата должно быть строго индивидуальным. Необходимо помнить, что калия йодид подавляет секреторную активность щитовидной железы, поэтому микройодтерапию можно назначать только при нормальной или повышенной функции последней. У больных же с гипофункцией щитовидной железы микройодтерапию применять не рекомендуется. Абсолютным противопоказанием к назначению калия йодида являются сопутствующие заболевания печени. При снижении уровня эстрогенной насыщенности применение указанного препарата нецелесообразно.

К йодсодержащим препаратам, широко применяемым в лечении диффузной мастопатии, относятся ламинарии слоевища (Мамоклам*). Мамоклам* вырабатывается из липидной фракции бурых морских водорослей — ламинарии сахаристой и пищевого энтеросорбента — микрокристаллической целлюлозы. Действующими веществами препарата является комплекс биологически активных веществ: хлорофиллин, полиненасыщенные жирные кислоты, фитостерины и микроэлементы (калий, кальций, йод, магний, марганец, железо, цинк, кобальт, медь, серебро и др.). Ламинарии слоевища (Мамоклам*) нормализуют баланс тиреоидных и половых гормонов. Препарат назначается внутрь до еды по 1–2 таблетки 2–3 раза в день в течение 1–3 мес. Рекомендуется повторять курсы лечения через 3–6 мес.

НПВС. Применение НПВС в терапии различных форм мастопатии обусловлено способностью препаратов этой группы ингибировать синтез ПГ, которые играют одну из главных ролей в развитии отека, венозного стаза в молочных железах. Для этих целей чаще всего применяется индометацин по 50 мг 3 раза в день после еды или напроксен по 250 мг 2 раза в день во время еды. Препараты назначают во вторую фазу менструального цикла на протяжении 3–4 мес.

Мочегонные средства. Циклическую мастопатию, как одно из проявлений ПМС, особенно, если она комбинируется с отечностью кистей и стоп незадолго до менструации, можно пробовать купировать легкими мочегонными средствами (например, травяными чаями). Желательно также ограничить употребление поваренной соли в этот период.

Фитотерапия. Среди растений, используемых для лечения заболеваний молочных желез, выделяется витекс священный (прутняк обыкновенный).

Экстракт прутняка является основным активным компонентом препарата Мастодиона*. Прутняк воздействует на допаминовые D2-рецепторы гипоталамуса, снижая секрецию пролактина. Снижение содержания пролактина приводит к снижению активности пролиферативных процессов, уменьшению образования соединительнотканного компонента. Препарат в значительной мере уменьшает кровенаполнение и, следовательно, отек молочных желез, способствует уменьшению интенсивности болевого синдрома, регрессу патологических процессов в молочных. Ритмичная выработка и нормализация соотношения гонадотропных гормонов при нормальных уровнях пролактина упорядочивают вторую фазу менструального цикла. Ликвидируется дисбаланс между эстрадиолом и прогестероном. Не менее полезными являются и другие растительные гомеопатические компоненты Мастодиона*: *Caulophyllum thalictroides* D4 (стеблелист василистниковидный) — применяется при менструальных расстройствах; *Cyclamen* D4 (фиалка альпийская) — назначается при головной боли, нервных и психических расстройствах, а также при менструальных нарушениях; *Ignatia* D6 (грудошник горький) — эффективна при нервных расстройствах, назначается при лечении мигрени; *Lilium tigrinum* D3 (тигровая лилия) — применяется при симптомах дисменореи и повышенной раздражительности. Мастодион* предназначен для лечения ПМС, фиброзно-кистозной мастопатии, а также коррекции нарушений менструального цикла и бесплодия, связанных с недостаточностью его второй фазы. Препарат назначают курсами (3 мес) по 30 капель 2 раза в день (утром и вечером) в течение 3–6 мес.

В комплексной терапии мастопатии хорошо себя зарекомендовал еще один препарат растительного происхождения — прутняка обыкновенного плодов экстракт (Циклодинон*). В отличие от Мастодиона*, прутняка обыкновенного плодов экстракт (Циклодинон*) является монопрепаратом экстракта авраамова дерева, при этом содержание экстракта в суточной дозе в нем несколько выше. Препарат назначают по 40 кап. × 1 раз в день в течение 3–6 мес.

В китайской традиционной медицине наибольшей популярностью при лечении мастопатии пользуется препарат, получивший в России название Маммолептин*. В его состав входят 15 ингредиентов животного и растительного происхождения, таких как панты оленя, ламинария японская, одуванчик монгольский, женьшень ложный, пион молочный и полукустарниковый и другие. К наиболее значимым в лечении мастопатии фармакологическим свойствам препарата следует отнести противовоспалительный, анальгезирующий, антибактериальный, противоотечный, фибринолитический и иммуномодулирующий эффекты. Кроме того, Маммолептин* нормализует функцию печени, что также важно для восстановления гормонального фона. Принимают препарат по 5–6 капсул 3 раза в день через 1 ч после еды. Максимальная продолжительность лечебного курса без перерыва составляет 3 мес. Курсы можно повторять не более 2 раз в году.

Энзимотерапия. Клинические проявления мастопатии имеют ряд черт, общих с воспалительным процессом, в определенной мере им обусловленных. Отек является важной составной частью заболевания как при мастопатии, так и при воспалении и сопровождается такими симптомами, как нагрубание и боль. Кисты и эктазии протоков могут сопровождаться воспалительными перифокальными явлениями. Почти при всех формах мастопатии обнаружи-

вают признаки неспецифического воспаления (лимфоциты, плазматические клетки и гистиоциты).

Из многочисленных исследований известно, что на течение воспалительного процесса положительно влияет комбинация энзимов. Наиболее известным из этой группы препаратов является Вобэнзим*. Одно драже препарата содержит 100 мг панкреатина, 60 мг папаина, 45 мг бромелина, 10 мг липазы, 10 мг амилазы, 24 мг трипсина, 1 мг химотрипсина и 50 мг рутина. Гидролитические и фибринолитические энзимы, входящие в состав препарата, позволяют быстро удалить продукты воспаления, затрудняющие микроциркуляцию. Под их влиянием происходит ограничение возникновения и ускорение исчезновения отеков, которое происходит благодаря расщеплению их главных медиаторов и воздействию на проницаемость стенок капилляров. Уменьшение отека происходит также благодаря рутину, входящему в состав Вобэнзима* и снижающему проницаемость сосудистой стенки.

В течение первой недели Вобэнзим* принимают по 7 драже 3 раза в день, запивая большим количеством воды (200 мл). Поддерживающая доза составляет 4 драже 3 раза в день. Курсовая доза препарата подбирается индивидуально.

Прочие лекарственные вещества. Индинол форте является универсальным корректором патологических гиперпластических процессов в тканях молочной железы. Индолкарбинол, входящий в состав данного препарата, посредством эпигенетической модуляции генома регулирует метаболизм эстрогенов, тормозит патологическую пролиферацию и активирует апоптоз клеток с аномально высокой пролиферативной активностью. Индинол форте назначается по 200 мг внутрь × 2 раза в день в течение 3–6 мес.

Местная терапия. В последнее время при лечении мастопатии возрос интерес к местной терапии. Это связано с тем, что в ряде случаев лекарственный препарат, подведенный непосредственно к молочной железе, оказывает максимальный лечебный эффект при минимальном побочном действии на организм в целом.

Отнерубов Н.А. (2000) в качестве препарата для местной терапии широко применяет диметилсульфоксид. Этот лекарственный препарат обладает противовоспалительным, местноанестезирующим, диуретическим и сосудорасширяющими свойствами. Применять его следует в виде аппликаций в соотношении с водой 1:2, 1:3, 1:4 (в зависимости от переносимости). На курс лечения планируют 15–20 процедур. В случаях выраженного болевого синдрома в димексид рекомендуется добавлять 2–4 мл 50% раствора анальгина и 2 мл 1% раствора димедрола.

Разновидностью местной терапии мастопатии является физиотерапевтическое лечение. Данный вид лечения должен проводиться только под контролем опытного онколога. Применяют электрофорез йодида калия, новокаина. В последние годы появились сообщения об эффективном использовании при различных формах мастопатии лазерной и магнитной терапии.

Методы гормональной терапии

Наиболее патогенетическим методом терапии мастопатии, учитывая гормональную регуляцию молочной железы, следует считать использование гормональных средств. Тем не менее назначение гормональных средств требует тщательного предварительного обследования и правильного подбора препара-

тов, поскольку необоснованное назначение гормонотерапии может привести к обострению болевого синдрома, пролиферации ткани молочной железы.

Антиэстрогены. Чтобы обеспечить свое стимулирующее воздействие, эндогенным эстрогенам необходимо вступить в связь со специфическими рецепторами клетки. В случае относительной гиперэстрогемии антиэстрогены (тамоксифен, торемифен), блокируя эстрогеновые рецепторы в тканях-мишенях (в том числе в молочной железе), не позволяют эстрогенам связываться с рецепторами, уменьшая их биологическую активность.

В литературе указания на применение антиэстрогенов для лечения мастопатии появились уже с конца 70-х годов. Тамоксифен рекомендуют принимать по 10 мг в день в течение 3–6 мес, либо по 20 мг в сутки за 10 дней до очередной менструации, продолжая это лечение синхронно с 2–3 менструальными циклами, или 30–90 дней подряд женщинам в менопаузе.

У некоторых пациенток возможно усиление болей и чувства набухания молочных желез в течение первых 4 нед лечения, что можно объяснить частичным эстрогенным действием антиэстрогенов; в редких случаях из-за этого приходится прервать лечение, после чего симптомы со временем сами уменьшаются. Кроме того, к возможным побочным явлениям при лечении тамоксифеном необходимо отнести приливы, усиленную потливость, тошноту и головокружение. Прием препарата противопоказан при тромбозе, беременности, нарушении свертывающей системы крови.

Гестагены. Учитывая патогенез развития мастопатии, терапия гестагенами является наиболее патогенетически обоснованной ввиду того, что препараты этой группы угнетают функциональные гипофизарно-яичниковые связи и уменьшают стимуляцию эстрогенами пролиферативных процессов в ткани молочной железы. Особенно показаны гестагены пациенткам с ановуляторными кровотечениями, аденомиозом, гиперплазией эндометрия, миомой матки.

С фармакологической точки зрения гестагены подразделяются на синтетические и натуральные. К натуральным гестагенам относится только прогестерон. Синтетические прогестагены являются производными прогестерона, либо тестостерона.

Производные прогестерона [мегестрол, медроксипрогестерон (Депо-Провера*)] обладают более выраженными гестагенными свойствами, умеренной антиэстрогенной активностью и минимальным андрогенным действием.

Медроксипрогестерон — дериват прогестерона. Назначают по 5–10 мг во 2-й фазе менструального цикла на срок от 3 до 6 мес. В менопаузе для лечения мастопатии гестагены назначают в режиме постепенного уменьшения дозы: начинают лечение с 10 мг медроксипрогестерона в течение 2–4 нед, затем 2 нед принимают по 5 мг в день, а далее — по 5 мг 2–3 раза в неделю.

Медроксипрогестерон (Депо-Провера*) назначают в дозе 150 мг 1 раз в месяц в течение 6–9 мес.

Дидрогестерон (Дюфастон*) — аналог природного прогестерона, не обладает андрогенной, эстрогенной или кортикоидной активностью. Назначают в дозе 5–10 мг в сутки также во 2-й фазе менструального цикла.

Производные тестостерона используют наиболее часто. Их подразделяют на две группы — производные норстероидов и левоноргестрела.

Норэтистерон (примолут® и Норколут*) — препараты, относящиеся к группе норэтистеронов, используют в дозе 5–10 мг в сутки с 16-го по 25-й дни менструального цикла в течение 3–6 мес.

Прогестерон (Утрожестан[®]) — натуральный микронизированный прогестерон без андрогеноподобных и анаболических эффектов. Препарат отличается хорошим профилем безопасности. Прогестерон (Утрожестан[®]) назначается по 100 мг 2–3 раза в сутки с 17-го дня менструального цикла в течение 10–14 дней (3–6 циклов). Интравагинально прогестерон (Утрожестан[®]) может применяться при наличии у пациентки гепатопатии.

К сожалению, препараты для перорального применения, учитывая первичный эффект прохождения через печень, могут обладать теми или иными метаболическими свойствами, которые могут проявляться влиянием на систему гемостаза, сердечно-сосудистую систему, обмен липидов, углеводов. С этой точки зрения представляются перспективными препараты местного действия, не обладающие системными побочными эффектами.

Клинические исследования трансдермального пути введения прогестерона показали высокую эффективность: при накожном применении препарата его абсорбция составляет только 10%, в то время как концентрация прогестерона в молочной железе в 10 раз превышает таковую в плазме. При этом значительная часть абсорбированного гормона достигает системного кровотока не в виде активного прогестерона, а в виде метаболита, инактивирующегося непосредственно в ткани молочной железы.

Прогестерон (Прожестожель[®]) — это гель, содержащий натуральный прогестерон, в количестве 1 г прогестерона в 100 г геля. Это препарат местного действия для перкутанного применения на область молочных желез. Прогестерон (Прожестожель[®]) назначают по 2,5 г геля на кожу молочной каждой молочной железы 1 или 2 раза в день непрерывно или с 16-го по 25-й день менструального цикла в циклическом режиме.

Антагонисты гонадотропинов и агонисты ГнРГ. Даназол — изоксалоное производное синтетического стероида 17- α -этинилэстрадиола. Механизм действия препарата является многофакторным. Он оказывает прямое действие на ядерные стероидные рецепторы с нарушением транскрипции тканеспецифических генов. Препарат вызывает снижение частоты пульсирующих выбросов ГнРГ в гипоталамусе; оказывает прямое действие на стероидогенез в яичниках, конкурентно связывая ряд ферментов, участвующих в синтезе стероидных гормонов.

Для лечения мастопатии даназол используют в меньших дозах, чем для лечения эндометриоза. Стандартной принято считать дозу в 100–400 мг. При лечении даназолом почти в четверти случаев наблюдаются побочные эффекты различной степени выраженности — как чисто андрогенные (себорея, гирсутизм, угри, понижение тембра голоса, увеличение массы тела), так и антиэстрогенные (приливы). Возможны побочные явления и другого рода — сонливость, депрессия, головные боли, судороги. Учитывая все вышеупомянутые обстоятельства, многие авторы предлагают назначать даназол в так называемом режиме малых доз: первые 2 мес препарат назначают в дозе 200 мг в день, следующие 2 мес — 100 мг в день и в последующем — по 100 мг в день только с 14-го по 28-й день цикла.

В результате использования аналогов освобождающего гормона гонадотропина существенно уменьшается уровень циркулирующих эстрогенов и тестостерона. К тому же наличие рецепторов аналогов освобождающего гормона гонадотропина в образцах ткани рака молочной железы и фиброзно-кистозной мастопатии позволяет думать, что аналог освобождающего гормона

гонадотропина специфически воздействует (аутокринным или паракринным путем) на рост клеток ткани молочной железы.

Одним из показаний для назначения препаратов этой группы является тяжело протекающая, рефракторная фиброзно-кистозная мастопатия. Это относительно дорогой и не совсем безопасный метод (наиболее частые побочные явления — аменорея, приливы, головокружение, повышение АД), поэтому показания для его назначения должны быть тщательно взвешены в каждой конкретной ситуации. Этот метод лечения следует назначать пациенткам с мучительной мастодинией, выраженными фиброзно-кистозными изменениями в случае, если предшествующая гормональная терапия другими препаратами не дала положительного эффекта.

Наиболее распространенным препаратом из этой группы является гозерелин, который назначается в дозе 3,6 мг, подкожно в переднюю брюшную стенку, каждые 28 дней в течение 3–6 мес.

Гормональные контрацептивы. Механизм действия КОК включает в себя подавление гонадотропной функции гипофиза посредством торможения выработки синтезируемых гипоталамусом рилизинг-гормонов, что приводит к торможению овуляции и снижению синтеза эстрогенов.

При выборе контрацептивного средства важное значение имеют свойства и дозы его составных компонентов. Учитывая потенциальную роль эстрогенов в развитии мастопатии, предпочтительны низкодозированные КОК, содержащие не более 0,035 мг этинилэстрадиола, с высокой селективностью гестагенов, такие как дезогестрел + этинилэстрадиол (Новинет*), гестоден + этинилэстрадиол (Линдинет 20*), дроспиренон + этинилэстрадиол (Джес*) и др.

Справедливости ради необходимо отметить, что при неудачном подборе контрацептивов возможно ухудшение состояния молочных желез. Это выражается усилением болевого синдрома, появлением узловых образований и кист. Кроме того, не рекомендуется прием оральных контрацептивов у носительниц мутаций генов BRCA-1, -2.

Ингибиторы секреции пролактина. Эти препараты оправданно назначать только больным с лабораторно доказанной гиперпролактинемией. Основной механизм действия заключается в подавлении секреции пролактина посредством стимуляции рецепторов дофамина без влияния на нормальные уровни других гипофизарных гормонов.

Лечение бромокриптином (Парлоделом*) начинают, как правило, с низких доз (1,25 мг обычно перед сном, чтобы предотвратить появление побочных эффектов), увеличивая их на 1,25 мг каждые 3–4 дня, пока не будет достигнута общая доза 2,5–7,5 мг в сутки (принимаемая дробно 2–3 раза в день во время еды). Доза подбирается индивидуально под контролем уровня пролактина и при необходимости увеличивается каждые две недели. Из побочных эффектов необходимо отметить легкую тошноту, головокружение, слабость или рвоту, которые появляются на протяжении первых нескольких дней. В редких случаях бромокриптин вызывает ортостатическую гипотонию, которая иногда может приводить к коллапсу; поэтому в первые дни лечения рекомендуется контролировать АД.

Каберголин (Достинекс*) является производным эрголина с селективным, пролонгированным действием, обусловленным персистированием препарата в гипофизе. Начальная доза препарата — 0,5 мг (1 табл.) в два приема

(1/2 таблетки 2 раза в неделю) вечером с приемом пищи в течение 4 нед с последующим контролем уровня пролактина крови. Обычно терапевтическая доза составляет 0,5–1 мг в неделю и может колебаться от 0,25 мг до 4,5 мг в неделю. Побочные действия схожи с таковыми у препаратов бромкриптина.

Срок лечения ингибиторами секреции пролактина больных с галактореей составляет 4–6 мес.

Скрининг и первичная профилактика

Согласно российской нормативной базе (Приказ №572н от 12.11.2012) на предмет выявления патологии молочной железы, ежегодное УЗИ молочных желез должно выполняться женщинам младше 35 лет, далее по показаниям; рентгеновская маммография — пациенткам в возрасте 35–50 лет с периодичностью 1 раз в 2 года, старше 50 лет — ежегодно.

Первичная профилактика диффузных доброкачественных заболеваний молочных желез должна быть направлена на устранение причинных факторов, что подразумевает под собой:

- здоровый образ жизни (рациональное питание, коррекция психоэмоционального состояния, борьба с гиподинамией);
- неоднократные роды и полноценное грудное вскармливание;
- лечение гинекологических заболеваний;
- лечение эндокринологических заболеваний и патологии печени.

Вторичная профилактика различных форм мастопатий сводится к ранней диагностике. В этих целях каждая женщина, начиная с 18-летнего возраста, должна ежемесячно выполнять самообследование молочных желез и проводить инструментальные методы исследования, о чем говорилось выше.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Медицинская помощь женщинам с целью выявления заболеваний молочных желез, в соответствии с Приказом №572н от 12.11.2012, оказывается врачом акушером-гинекологом, прошедшим тематическое усовершенствование по патологии молочной железы.

Женщины с выявленными кистозными и узловыми изменениями молочных желез направляются в онкологический диспансер для верификации диагноза. После исключения злокачественных новообразований женщины с доброкачественными заболеваниями молочных желез находятся под диспансерным наблюдением врача-акушера-гинеколога, который оказывает медицинскую помощь по диагностике доброкачественной патологии молочных желез и лечению доброкачественных диффузных изменений с учетом сопутствующей гинекологической патологии. По показаниям осуществляются консультации эндокринолога, гастроэнтеролога, психолога и других специалистов.

Прогноз

Диффузные доброкачественные заболевания относятся к разряду предраковых. Но далеко не всегда мастопатия приводит к раку молочной железы. Решающим в оценке степени риска развития рака молочной железы у больных с мастопатией является морфологическое исследование ткани молочной железы, полученной при биопсии. Риск рака молочной железы не повышается или является минимальным при непролиферативных формах фиброзно-

кистозной болезни, при пролиферативной форме риск возрастает в 2 раза, при пролиферативной форме с атипией — в 4 раза.

Выявлена связь некоторых других патологических морфологических изменений в ткани молочной железы с риском развития рака. При крупнокистозной фиброзно-кистозной болезни риск рака молочной железы повышается у женщин до 45 лет в 5,9 раза, у женщин старше 55 лет — в 1,7 раза в сравнении с общей популяцией.

Другие факторы могут вносить дополнительный вклад в повышение риска рака молочной железы с мастопатией. У больных пролиферативными формами фиброзно-кистозной мастопатии с отягощенной наследственностью риск рака молочной железы увеличивался в 10 раз и более. У женщин с маммографической плотностью более 75% по сравнению с нулевой маммографической плотностью относительный риск фиброзно-кистозной болезни составил 13,85, а пролиферативной формы с атипией — 9,23.

Для того, чтобы добиться реальных успехов по снижению заболеваемости раком молочной железы, необходимы большая работа по формированию групп риска из пациенток, страдающих мастопатией, более точная идентификация индивидуального риска и проведение у данных пациенток профилактических мероприятий.

Список литературы

1. Беспалов В.Г., Травина М.Л. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы (обзор литературы) // Опухоли женской репродуктивной системы. 2015. № 4. С. 58–70.
2. Высоцкая И.В., Летагин В.П., Лактионов К.П. Диагностика и лечение доброкачественных заболеваний молочных желез (клинические рекомендации Российского общества онкоммаммологов) // Опухоли женской репродуктивной системы. 2014. С. 19–32.
3. Зотов А.С., Белик Е.О. Мастопатии и рак молочной железы. М., 2005. 112 с.
4. Молочные железы и гинекологические болезни / Под ред. В.Е. Радзинского. М., 2010. 304 с.
5. Огнерубов Н.А. Мастопатия: возможности консервативной терапии. Воронеж, 2000. 41 с.
6. Прилепская В.Н., Швецова О.Б. Доброкачественные заболевания молочных желез: принципы терапии // Гинекология. 2000. Т. 2, № 6. — С. 201–204.
7. Рожкова Н.И. Рентгенодиагностика заболеваний молочной железы. М.: Медицина, 1993. 224 с.
8. Рожкова Н.И., Меских Е.В., Бурдина Л.М. Лекарственная патогенетическая коррекция доброкачественных заболеваний молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2008. № 2. — С. 48–54.
9. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Лучевая диагностика заболеваний молочной железы, лечение и реабилитация. Выпуск 3: Лучевая синдромная диагностика заболеваний молочной железы. М., 2000. 166 с.
10. Boyd N.F., Jensen Y.M., Cooke G. Mammographic densities and the prevalence and incidence of histological types of benign breast disease. Reference Pathologists of the Canadian National Breast Screening Study // Eur. J. Cancer Prev. 2009. Vol. 9, N 1. P. 15–24.
11. Santen R.J., Mansel R. Benign breast disorders // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353, N 3. P. 275–285.

ОБЩАЯ КОНЦЕПЦИЯ БЕСПЛОДНОГО БРАКА

Бесплодие — неспособность супругами детородного возраста зачать ребенка в течение 12 мес регулярной половой жизни без применения контрацепции.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N97.0. Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции.
- N97.1. Женское бесплодие трубного происхождения.
- N97.2. Женское бесплодие маточного происхождения.
- N97.3. Женское бесплодие цервикального происхождения.
- N97.4. Женское бесплодие, связанное с мужскими факторами.
- N97.8. Другие формы женского бесплодия.
- N97.9. Женское бесплодие неуточненное.
- N46. Мужское бесплодие.

Эпидемиология

Распространенность бесплодия в браке колеблется от 8 до 29%. По оценке специалистов, в Европе бесплодны около 10% супружеских пар, в США — 8–15%, в Канаде — около 17%, в Австралии — 15,4%. В России доля бесплодных браков достигает 17,5%, т.е. 4–4,5 млн супружеских пар, причем заметно более высокой по сравнению со странами Западной Европы, Америки, Австралии, Азии и Африки является частота вторичного бесплодия. В 50–60% случаев бесплодие обусловлено нарушениями репродуктивной функции женщины, в 40–50% — мужчины, в 27–48% — нарушениями у обоих супругов, точно установить генез бесплодия не удается приблизительно в 30% случаев.

Классификация

Различают женское и мужское бесплодие, а также сочетание женского и мужского бесплодия.

Кроме того, бесплодие подразделяют на первичное и вторичное, абсолютное и относительное.

- Первичное бесплодие — отсутствие беременности в течение всего периода после начала половой жизни.
- Вторичное бесплодие — бесплодие при наличии в анамнезе у женщины одной или нескольких беременностей, вне зависимости от характера их завершения.
- Абсолютное бесплодие — бесплодие, связанное с необратимыми патологическими изменениями в половых органах, исключающими возможность зачатия (при врожденном отсутствии внутренних половых органов или их хирургическом удалении).
- Относительное бесплодие — бесплодие преодолимо.

Этиология и патогенез

Причины бесплодия можно разделить на четыре основные категории [4].

- Нарушения овуляции и созревания яйцеклетки согласно категориям ВОЗ:
 - I группа овуляторных расстройств включает заболевания и функциональные нарушения гипоталамо-гипофизарной системы, ассоциированные с гипогонадотропным статусом;
 - II группа овуляторных расстройств включает заболевания и функциональные нарушения, ассоциированные с нормогонадотропным статусом, в том числе синдром ГА (около 90% в структуре гиперандрогенных состояний, связанных с бесплодием, принадлежит СПКЯ) и синдром гиперпролактинемии;
 - III группа овуляторных расстройств включает заболевания, ассоциированные с первичным гипергонадотропным гипогонадизмом.
- Нарушения транспорта сперматозоидов и яйцеклетки по женским половым путям (шеечное, маточное, трубное и перитонеальное бесплодие).
- Нарушения образования спермы.
- Другие причины или неизвестные причины.

Первичная профилактика

Профилактика бесплодия включает следующие мероприятия:

- уменьшение количества абортс и их осложнений;
- профилактика ИППП, использование барьерных методов контрацепции;
- своевременная диагностика и лечение ИППП;
- своевременная диагностика и лечение гинекологических заболеваний;
- пропаганда здорового образа жизни;
- своевременное планирование детородной функции;
- развитие детской и подростковой гинекологии и андрологии.

Диагностика

У 84% пар в популяции фертильного возраста беременность наступает в течение одного года при регулярной половой жизни без контрацепции, к концу второго года кумулятивная частота наступления беременности достигает 92%, поэтому обследование с целью выяснения причины бесплодия проводится супружеским парам репродуктивного возраста по истечении года регулярной половой жизни [4]. Под регулярной половой жизнью подразумевается частота половых актов 2–3 раза в неделю.

Для пар, в которых возраст женщины достиг или превысил 36 лет, или имеются существенные факторы снижения фертильности, или бесплодие ранее отмечалось (например, в предыдущем браке), предусмотрена меньшая продолжительность выжидания перед инициацией обследования.

Обследование на предмет сохранения фертильности следует предложить лицам, которым предстоит получить лечение, с высокой степенью вероятности способное повлиять на последующую возможность зачатия (например, лечение онкологических заболеваний).

Бесплодный брак является общей проблемой, поэтому обследование проводится обоим супругам. Первым этапом обследования бесплодной пары должны быть мероприятия, направленные на исключение мужского фактора бесплодия.

Обследование женщин состоит из обязательных и дополнительных исследований.

Обязательное обследование:

- анамнез;
- гинекологический осмотр;
- тест на овуляцию;
- гистеросальпингография;
- УЗИ органов малого таза.

Обследование по показаниям:

- микробиологическое исследование биоценоза влагалища;
- определение уровня гормонов в сыворотке крови (ФСГ, ЛГ, ТТГ, пролактин, кортизол, эстрогены, тестостерон, прогестерон);
- лапароскопия;
- гистероскопия;
- посткоитальный тест.

Диагностика причин бесплодия должна продолжаться не более 3–4 мес!

Длительное нерадикальное лечение уменьшает эффективность ВРТ впоследствии.

Клиническая диагностика

Анамнез.

- Выясняют:
 - длительность бесплодия;
 - число и исход предыдущих беременностей;
 - применение методов контрацепции;
 - прием алкоголя (женщина, планирующая беременность, не должна принимать более 2 доз алкоголя в течение недели);
 - курение (активное и пассивное курение отрицательно влияет на женскую и мужскую фертильность);
 - перенесенные заболевания;
 - оперативные вмешательства на органах брюшной полости и малого таза (указания на воспалительные осложнения после абортов или родов, оперативные вмешательства, воспалительные заболевания половых органов и ИППП позволяют предположить трубно-перитонеальный фактор бесплодия);
 - наличие хронических заболеваний (экстрагенитальные заболевания могут быть не только причиной бесплодия, но и фактором, определяющим противопоказания к беременности; следует также учитывать, что прием медикаментов может стать независимой причиной снижения фертильности или угрозой состоянию плода).
- Менструальная функция должна быть тщательно проанализирована с оценкой следующих параметров:
 - возраст менархе;
 - характер становления менструального цикла в пубертате;
 - длительность менструального цикла, регулярность менструаций, обильность кровопотери (отклонения в длительности менструального цикла позволяют заподозрить эндокринный фактор бесплодия);
 - наличие боли в нижних отделах живота, ее связь с менструальным циклом (ассоциация тазовой боли и бесплодия с высокой степенью вероятности обусловлена эндометриозом);

- изменения характера менструального цикла с возрастом или в зависимости от каких-либо событий.
- Важен сбор семейного анамнеза, выявление контакта с больным туберкулезом, наличие у родственников заболеваний с наследственной предрасположенностью:
 - онкологические заболевания;
 - эндокринопатии;
 - миома матки;
 - эндометриоз;
 - бесплодие;
 - невынашивание беременности;
 - рождение детей с пороками развития, мертворождения. Собираются сведения об установленных ранее гинекологических, соматических и иных заболеваниях, операциях, даже если они не имеют очевидной связи с бесплодием.

Следует узнать, когда больная впервые обратилась за медицинской помощью по поводу бесплодия, уточнить результаты ранее проведенного обследования и лечения.

Общий осмотр.

- Рост, масса тела, ИМТ [масса тела (кг)/рост (м²)], который в норме составляет 18–24,9 кг/м². Ожирение (ИМТ более 30 кг/м²) ассоциировано со снижением фертильности как у женщин, так и у мужчин. У женщин с низкой массой тела (ИМТ менее 19 кг/м²) шансы на наступление беременности также снижены.
- Измерение окружности талии: величина показателя, превышающая 80 см, свидетельствует об избытке висцерального жира.
- Степень оволосения по шкале Ферримана–Галвея (в норме гирсутое число составляет 0–7 баллов).
- Степень развития молочных желез по шкале Таннера.
- Наличие выделений из молочных желез. Галакторея может свидетельствовать о гиперпролактинемии.
- Тип телосложения (женский, мужской, евнухоидный). При осмотре могут быть обнаружены стигмы, косвенно свидетельствующие о возможности генетических отклонений, — крыловидные складки на шее, высокое аркообразное небо, вальгусная девиация локтевых суставов и т.д.
- Наличие полос растяжения на коже (стрии), гиперпигментация кожных складок (негроидный акантоз).
- Состояние кожи: акне, себорея и т.д.

Гинекологический осмотр.

Учитывают день менструального цикла, соответствующий дате исследования. Оценивают степень и особенности развития половых органов, свойства цервикальной слизи (цервикальное число), наличие спаек, состояние крестцово-маточных связок, характер и количество влагалищных выделений (см. гл. 37).

- Предположительные диагнозы:
 - гипоплазия больших и малых половых губ, коническая шейка матки, атрофические изменения слизистой оболочки влагалища, уменьшение матки — гипогонадизм, эстрогенная недостаточность;

- двойственное (промежуточное) строение половых органов — нарушения полового развития;
- положительный симптом зрчка — достаточная эстрогенная насыщенность;
- увеличение клитора — ГА;
- двустороннее увеличение яичников — СПКЯ;
- образования в области придатков — кисты яичника, гидросальпинксы, tuboовариальные образования;
- деформация, увеличение матки — миома;
- уплотнения в области крестцово-маточных связок, шаровидная, болезненная матка — эндометриоз;
- укорочение сводов влагалища, смещение органов малого таза — спаечный процесс;
- возможно выявление пороков развития матки и влагалища. Обязательные скрининговые методы исследования — цитологическое исследование мазков с шейки матки, УЗИ молочных желез, УЗИ органов малого таза.

Анамнез, данные физикального и гинекологического осмотра позволяют уже на первом этапе диагностики предположить ту или иную форму бесплодия и наметить дальнейший план обследования с применением дополнительных инструментальных и лабораторных методов.

Лабораторно-инструментальные исследования

Вместе с обследованием, направленным на уточнение причин бесплодия, необходимо провести тесты, значимые в определении тактики ведения бесплодной супружеской пары.

- Выявление/исключение гепатита В, гепатита С, ВИЧ-инфекции (при наличии указанных вирусных инфекций необходима оценка соответствующих специалистов для заключения о возможности беременности, ее рисках и редукции этих рисков).
- Инфекционный скрининг проводится главным образом для минимизации риска неблагоприятных исходов беременности в случае ее наступления и осложнений инвазивных диагностических процедур. Рекомендуются исследования:
 - определение антител к вирусу краснухи — при отсутствии антител рекомендуется вакцинация с предохранением от беременности в течение месяца после ее проведения;
 - скрининг на *Chlamydia trachomatis* обязателен при планировании любых внутриматочных процедур вне зависимости от наличия или отсутствия симптомов инфекционного процесса; при выявлении *Chlamydia trachomatis* у одного из партнеров обоим проводится антибактериальная терапия до проведения запланированных манипуляций.
- Подтверждение овуляции [4] проводится у женщин с регулярным менструальным циклом (отклонения в длительности менструального цикла не требуют установления овуляции, потому что редкая овуляция является фактором снижения фертильности наравне с ановуляцией) по уровню прогестерона 15 нмоль/л (5 нг/мл) и более:
 - на 21-й день 28-дневного менструального цикла;

- у женщин с регулярным пролонгированным или укороченным циклом рекомендуется измерение уровня прогестерона примерно за неделю до предполагаемой менструации (например, на 28-й день при стабильном 35-дневном цикле);
- у женщин с переменным циклом рекомендуется определение уровня прогестерона, начиная с 16-го дня цикла, с интервалами 1 раз в неделю до повышения уровня прогестерона, но не более 3 раз.
- Оценка овариального резерва [4]:
 - главный критерий овариального резерва — возраст женщины, используется для предсказания наступления спонтанной беременности, выбора метода преодоления бесплодия и прогноза успеха ВРТ;
 - для оценки ответа на стимуляцию овуляции гонадотропинами в программах ВРТ используется один из следующих параметров:
 - ◇ общее число антральных фолликулов 4 и менее предсказывает низкий ответ (менее 4 ооцитов), 16 и более — высокий ответ (более 15–20 ооцитов);
 - ◇ антимюллеров гормон 5,4 пмоль/л и менее предсказывает низкий ответ, 25,0 пмоль/л и более — высокий ответ;
 - ◇ ФСГ более 8,9 мМЕ/мл предсказывает низкий ответ, менее 4 мМЕ/мл — высокий ответ;
 - с целью прогнозирования исхода лечения бесплодия не рекомендуется использовать следующие тесты:
 - ◇ объем яичников;
 - ◇ овариальный кровоток;
 - ◇ уровень ингибина В;
 - ◇ уровень эстрадиола.

Оценка параметров спермы партнера проводится в первую очередь по исследованию эякулята.

- Критерии ВОЗ (2010) для оценки параметров спермы [10]:
 - объем спермы — 1,5 мл и более;
 - pH — 7,2 и более;
 - концентрация спермиев — 15 млн сперматозоидов в 1 мл и более;
 - общее число спермиев — 39 млн сперматозоидов в эякуляте и более;
 - общая подвижность (прогрессивное и непрогрессивное движение) — 40% и более подвижных или 32% и более прогрессивно подвижных сперматозоидов;
 - жизнеспособность — 58% живых сперматозоидов;
 - морфология спермиев (процент нормальных форм) — 4% и более.
- Скрининг на наличие антиспермальных антител проводить не рекомендуется, так как эффективного метода лечения не существует.
- Повторное исследование спермы рекомендуется при получении отклонений в первичном анализе. Идеальный промежуток между анализами составляет 3 мес, однако при азооспермии или тяжелой олигозооспермии исследование надо повторить как можно скорее.
- Посткоитальное исследование цервикальной слизи не рекомендуется в рутинной практике, так как его прогностическая ценность в отношении наступления беременности низка.

Оценка эндокринного фактора бесплодия проводится у женщин с отклонениями в длительности менструального цикла или подтвержденной измерением уровня прогестерона ановуляцией.

Нарушения процесса овуляции выявляют современными высокоинформативными методами.

- Ультразвуковой мониторинг с использованием вагинального датчика позволяет непосредственно наблюдать рост фолликула и овуляцию. Накануне овуляции доминантный фолликул должен достичь диаметра не менее 18 мм. Для фолликулометрии используются также показатели изменения объема и площади поверхности доминантного фолликула. Синхронно с ростом фолликула должен происходить рост эндометрия. К моменту овуляции зрелый эндометрий обычно достигает толщины 8 мм. Эхографические критерии овуляции — исчезновение доминантного фолликула, появление свободной жидкости в позадиматочном пространстве, образование на месте фолликула структуры с неровным контуром (желтое тело).
- Исследование концентрации прогестерона в сыворотке крови в середине лютеиновой фазы цикла может интерпретироваться не только с позиций наличия овуляции, но и как критерий неполноценности функции желтого тела (гиполютеинизм). Хотя диагноз гиполютеинизма дискутабелен и не имеет четких критериев, недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла можно предположить, если уровень прогестерона за неделю до менструации не достигает 30 нмоль/л (5 нг/мл).
- Исследование уровней гормонов в ранней фолликулярной фазе цикла (оптимальный день для забора крови — 3-й день от начала менструального кровотечения). У женщин с аменореей необходимо индуцировать менструальноподобную реакцию с помощью дидрогестерона. В случае отсутствия кровотечения в течение 7 дней после отмены дидрогестерона проводится контрольное УЗИ, и при подтверждении отсутствия циклической активности яичников или беременности анализ крови на гормоны планируется в произвольно выбранный день. Целесообразно определение конкретных гормональных показателей в следующих ситуациях:
 - гонадотропины (ЛГ и ФСГ) — при нарушениях продолжительности менструального цикла;
 - пролактин — при нарушениях овуляции (ановуляция, гиполютеинизм), и/или галакторее, и/или при наличии данных об опухоли гипофиза;
 - ТТГ — при наличии симптомов тиреоидной дисфункции;
 - андрогены — при наличии андрогензависимых симптомов и/или нарушениях овуляции;
 - общая подвижность (прогрессивное и непрогрессивное движение) — 40% и более подвижных или 32% и более прогрессивно подвижных сперматозоидов;
 - жизнеспособность — 58% живых сперматозоидов.
- Морфологическая верификация секреторных изменений эндометрия в предполагаемую позднюю лютеиновую фазу цикла является информативным тестом подтверждения овуляторного цикла и состоятельности как лютеиновой (функция яичников), так и секреторной (функция эндометрия) фазы менструального цикла, но инвазивность методики ограничивает возможность ее применения. Кроме того, не получено доказательств того, что лечение выявленной секреторной недостаточности увеличивает частоту наступления беременности (уровень

доказательности В) [4]. Рутинное использование биопсии эндометрия в настоящее время не рекомендуется.

Оценка состояния маточных труб и полости матки методами непрямой (УЗИ, гистеросальпингография и др.) и прямой (гистероскопия, лапароскопия) визуализации помогает выявить структурные изменения, препятствующие транспорту гамет или имплантации плодного яйца.

При УЗИ органов малого таза выявляют миомы матки, кисты яичников, гидросальпинксы, внутренний эндометриоз, аномалии развития матки, органические и функциональные изменения эндометрия, проводят дифференциальную диагностику между функциональными кистами и истинными опухолями яичников. Гистеросальпингоконтрастная ультрасонография [4] рассматривается как альтернатива гистеросальпингорентгенографии при наличии соответствующего оборудования в лечебном учреждении.

Гистероскопия позволяет рассекать внутриматочные спайки, вылушивать миоматозные узлы до 50 мм в диаметре, удалять полипы эндометрия, косвенно судить о проходимости маточных труб. Не является скринингом. У женщин с бесплодием проводится исключительно при наличии подозрения на патологию эндометрия.

- С помощью гистеросальпингорентгенографии выявляют окклюзию маточных труб, а также внутриматочные синехии, пороки развития матки, субмукозный узел, полипы эндометрия. Гистеросальпингорентгенография должна быть предложена как метод оценки проходимости труб следующим категориям женщин:
 - отсутствие анамнестических данных о воспалительных заболеваниях тазовых органов;
 - отсутствие анамнестических данных об эктопической беременности или осложненных оперативных вмешательствах на тазовых органах с исходом в спаечный процесс;
 - отсутствие анамнестических данных и клинического подозрения на эндометриоз.
- Трансабдоминальная лапароскопия обладает практически стопроцентной информативностью, однако применение этого метода требует условий стационара, общей анестезии, что делает ограниченным ее применение в качестве скрининга. Обычно лапароскопия становится заключительным методом диагностического поиска при отсутствии очевидных причин бесплодия. В качестве метода первой линии диагностики (и одновременного лечения) лапароскопия рекомендуется в следующих случаях:
 - анамнестические данные о наличии воспалительных заболеваний тазовых органов;
 - анамнестические данные об эктопической беременности или осложненных оперативных вмешательствах на тазовых органах с исходом в спаечный процесс;
 - подозрение на эндометриоз по данным клинического обследования (у женщин, перенесших оперативное лечение эндометриоза, повторное вмешательство не рекомендуется).

Показания к консультации специалистов

Консультации смежных специалистов необходимы для уточнения причин бесплодия, а также для решения вопроса о возможности наступления

беременности у пациентки в случае наличия экстрагенитальных заболеваний. Пары, в которых один из партнеров является носителем вируса гепатита В, С или ВИЧ, должны быть проконсультированы инфекционистом до начала процедур по обследованию и лечению бесплодия. При подозрении на мужской фактор бесплодия по анализу спермы дальнейшее обследование мужчины проводится урологом-андрологом. Для супружеских пар, в семейной или личной истории которых прослеживаются наследуемые заболевания, снижающие фертильность или связанные с рождением больного ребенка, предусматривается консультация генетика на первом этапе обследования.

Лечение

Цель лечения

Восстановление репродуктивной функции.

Методы лечения

Коррекция образа жизни:

- у женщин с ожирением и расстройствами овуляции редукция массы тела может привести к спонтанному восстановлению фертильности;
- потеря веса происходит более эффективно при комплексном подходе с применением коррекции питания и увеличения физической нагрузки;
- женщинам с низким ИМТ и нарушениями менструального цикла следует рекомендовать повышение веса до достижения ИМТ 19 кг/м² и более;
- женщинам с низким ИМТ или сниженным содержанием жировой ткани, имеющим повышенную физическую нагрузку, следует рекомендовать ограничение физических упражнений;
- рекомендуется отказ от курения и ограничение приема алкоголя обоим партнерам;
- всем женщинам, планирующим беременность, предлагается использовать пищевые добавки фолиевой кислоты (суточная доза 400 мкг) в процессе попыток зачатия и далее в течение 12 нед и более беременности. Женщинам с диагностированными нарушениями фоллатного цикла или имеющим в анамнезе указания на рождение детей с пороками развития, или больным СД, или получающим противоэпилептические препараты, следует рекомендовать лечебную дозу фолиевой кислоты (5 мг/сут);
- мужчине рекомендуется избегать частых тепловых процедур, ношения тесного нижнего белья и видов деятельности, связанных с перегреванием половых органов.

Тактика ведения бесплодной пары зависит от формы и длительности бесплодия, возраста, эффективности ранее применяемых методов лечения. Ниже приведены основные положения по тактике ведения пациентов с бесплодием при разных формах нарушения фертильности.

Мужское бесплодие

Лечение бесплодных мужчин проводится андрологом [6]. Однако гинекологу необходимо иметь общие представления о методах лечения мужского фактора бесплодия.

- Медикаментозное лечение:
 - при гипогонадотропном гипогонадизме эффективна стимуляция гонадотропинами;

- при идиопатических нарушениях эмпирическая терапия антиэстрогенами, гонадотропинами, андрогенами, бромкриптином или кининергетиками не рекомендуется, так как эффективность ее не подтверждена;
- значимость антиспермальных антител в генезе бесплодия не изучена, и целесообразность терапии системными кортикостероидами сомнительна;
- при наличии повышенного числа лейкоцитов в анализе спермы терапия антибиотиками не проводится до выявления инфекционного агента (эмпирическая антибактериальная терапия при отсутствии данных об инфицировании не повышает частоту наступления беременности).
- Хирургическое лечение:
 - проводится пациентам с обструктивной азооспермией и рассматривается как предпочтительный способ восстановления фертильности по сравнению с ВРТ;
 - хирургическое лечение варикоцеле не увеличивает шансы на наступление беременности.

Эндокринное бесплодие

Тактика преодоления эндокринного бесплодия планируется в зависимости от того, к какой группе овуляторных расстройств по классификации ВОЗ относится причина снижения фертильности. В группах I и II применима тактика стимуляции функции яичников. В группе III используется ЭКО с донорским ооцитом.

- I группа овуляторных расстройств:
 - рекомендуется применение гонадолиберина в пульсирующем режиме или гонадотропинов (обязательно с активностью ЛГ).
- II группа овуляторных расстройств — СПКЯ и другие варианты хронической нормоэстрогенной ановуляции, персистирующей после устранения основной причины:
 - снижение массы тела у женщин с ожирением может привести к спонтанному восстановлению овуляции и улучшит прогноз стимуляции функции яичников;
 - один из следующих методов стимуляции функции яичников выбирается в качестве первой линии терапии в зависимости от исходного статуса с учетом ИМТ и наличия инсулинорезистентности:
 - ♦ кломифена цитрат[®];
 - ♦ метформин [8];
 - ♦ комбинация кломифена цитрата[®] и метформина;
 - для женщин, принимающих кломифена цитрат[®], предусмотрено:
 - ♦ ультразвуковой мониторинг в течение по крайней мере первого лечебного цикла [5];
 - ♦ стимуляция функции яичников не более 6 лечебных циклов;
 - при резистентности к кломифена цитрату[®] один из следующих методов второй линии терапии предлагается в зависимости от клинических обстоятельств и предпочтений женщины:
 - ♦ лапароскопический дреллинг яичников;

- ◇ комбинированное лечение кломифена цитратом[®] и метформинном, если оно не использовалось ранее;
- ◇ гонадотропины [7].
- II группа овуляторных расстройств — ановуляция, обусловленная гиперпролактинемией:
 - при нарушениях овуляции, обусловленных гиперпролактинемией, рекомендуется назначение агонистов дофамина (каберголин, хинаголид, бромокриптин).

Анатомический фактор бесплодия

Возможности лечения трубного фактора бесплодия ограничены. Ведущим методом восстановления фертильности является ЭКО.

Состояние эндометрия во многом определяет успешность как спонтанного зачатия, так и ЭКО. Это обуславливает необходимость оценки состояния эндометрия и его подготовки к имплантации.

Патологические изменения миометрия являются сомнительной причиной нарушения фертильности. Однако наличие миомы матки может ухудшить прогноз вынашивания беременности, поэтому подлежат удалению миома-тозные узлы, деформирующие полость матки, а также узлы, размер которых достигает или превышает диаметр 4 см.

При подозрении на шеечный фактор как причину бесплодия (роль шеечного фактора в генезе снижения фертильности не установлена) рекомендуется искусственная внутриматочная инсеминация.

- Хирургические методы лечения бесплодия [4].
 - Возможно хирургическое лечение с помощью лапароскопии при нетяжелых поражениях дистального отдела маточных труб.
 - Женщинам с проксимальной обструкцией труб может быть предложена селективная сальпингография с катетеризацией труб или гистероскопическая канюляция труб.
 - При наличии гидросальпинкса его следует удалить, предпочтительно с помощью лапароскопии, что повысит шансы на благополучный исход ЭКО.
 - Гистероскопический адгезиолизис следует проводить женщинам с наличием внутриматочных сращений.
- Восстановление рецептивности эндометрия.
 - При недостаточном росте эндометрия, приводящем к бесплодию, повышению риска ранних потерь беременности и неудачным попыткам ЭКО, исключается эффективность следующих методик (с предварительным исключением персистенции инфекции в эндометрии):
 - ◇ силденафил (Виагра) вагинально;
 - ◇ факторы роста (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор роста, гидролизат плаценты человека) — внутриматочное введение или другие виды введения (подкожное, внутримышечное, внутривенное) для достижения системного иммуномодулирующего эффекта;
 - ◇ гормональная терапия с использованием эстрогенов применяется исключительно (!) в циклах стимуляции функции яичников.

Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом

У женщин с тазовой болью и бесплодием необходимо исключать наличие эндометриоза, в связи с чем лапароскопия проводится на первом этапе диа-

гностики. Одновременно осуществляется хирургическое лечение эндометриоза.

- Лапароскопическое лечение:
 - при минимальных или умеренных формах эндометриоза улучшает показатели наступления беременности (уровень доказательности I);
 - действие на фертильность хирургического лечения глубоких инфильтративных форм эндометриоза спорно;
 - лапароскопическое удаление эндометриом яичника более 3 см в диаметре может улучшить фертильность (уровень доказательности II).
- Медикаментозное лечение:
 - если пациентка с диагностированным эндометриозом должна подвергнуться ЭКО, назначение аналогов гонадолиберина (Бусерелин-лонг) в течение 3–6 мес перед его проведением увеличивает частоту наступления беременности (уровень доказательности I);
 - лапароскопическое лечение эндометриоза целесообразно сочетать с курсом терапии гонадолиберинами (трипторелин) в течение 3–6 мес для уменьшения очагов эндометриоза и уменьшения болевого синдрома;
 - супрессивная гормональная терапия эндометриоза перед планируемым спонтанным наступлением беременности неэффективна и не должна предлагаться пациентке (уровень доказательности I–E).

Бесплодие неясного генеза

При бесплодии неясного генеза рекомендуется выжидательная тактика (до 2 лет регулярной половой жизни без предохранения). У женщин со сниженным овариальным резервом или в возрасте старше 35 лет выжидание недопустимо. Предлагать стимуляцию функции яичников оральными средствами (кломифена цитрат[®], анастрозол, летрозол) не рекомендуется ввиду их низкой эффективности.

- Внутриматочная инсеминация на фоне стимуляции функции яичников гонадотропинами [9] является:
 - альтернативой выжиданию у пар, желающих применить активную тактику преодоления бесплодия;
 - альтернативой ВРТ у пар, в силу каких-либо обстоятельств отказывающихся от ЭКО.
- ВРТ (ЭКО, интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в яйцеклетку):
 - предлагаются при бесплодии неясного генеза при отсутствии наступления беременности в течение 2 лет регулярной половой жизни без предохранения (год до обследования плюс год выжидания);
 - предлагаются при отсутствии эффекта 6 циклов внутриматочной инсеминации;
 - женщинам в возрасте до 40 лет рекомендуется проведение трех полных циклов ВРТ (полный цикл включает стимуляцию функции яичников с завершением в текущем и последующих циклах переноса всех полученных эмбрионов, в том числе криоконсервированных);
 - женщинам в возрасте 40–42 лет рекомендуется проведение одного полного цикла ВРТ.

Прогноз

Прогноз зависит от наличия сопутствующих гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, возраста супругов, длительности бесплодия и других факторов. Широкое внедрение ВРТ (ЭКО, интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в яйцеклетку) значительно улучшило прогноз возможности устранения infertility.

Список литературы

1. Гинекология: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1088 с. (Серия «Национальные руководства»).
2. Гинекология: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1000 с. : ил.
3. Руководство к практическим занятиям по гинекологии / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 600 с.
2. Barlow D. et al. Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems // NICE Clinical Guideline. 2013. 562 p.
3. Galazis N., Zertalis M., Haoula Z. et al. Is ultrasound monitoring of the ovaries during ovulation induction by clomiphene citrate essential? A systematic review // J Obstet Gynaecol. 2011. Vol. 31, N 7. P. 566–571.
4. Kruger T. Management of male infertility // Int J Gynecol Obstet. 2012. Vol. 119 (Suppl 3). S208.
5. Nahuis M.J., Weiss N.S., van der Veen F. et al. The M-OVIN study: does switching treatment to FSH and/or IUI lead to higher pregnancy rates in a subset of women with world health organization type II anovulation not conceiving after six ovulatory cycles with clomiphene citrate — a randomised controlled trial // BMC Womens Health. 2013. Vol. 13. P. 42–48.
6. Tang T., Lord J.M., Norman R.J. et al. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012, Issue 5. Art. No.: CD003053.
7. Veltman-Verhulst S.M., Cohlen B.J., Hughes E. et al. Intra-uterine insemination for unexplained subfertility // Cochrane Database Syst Rev. 2010.
8. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination and processing of Human Semen, 5th ed. Cambridge: Cambridge University Press 2010. 271 p.
9. An Overview of Treatments for Endometriosis. Julie Brown, PhD; Cynthia Farquhar, MD. AMA Clinical Evidence Synopsis. January 20, 2015.

ПРОЛАПСЫ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ И НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ

52.1. ОПУЩЕНИЕ И ВЫПАДЕНИЕ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Определение

Пролапс тазовых органов (англ. — *prolapse of female generative organs*) — это мультифакторное заболевание с синдромальным характером, различными сроками манифестации и течением, высоким уровнем фенотипической гетерогенности, определяемой взаимодействием генов, а также влиянием факторов внешней среды.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N81. Выпадение женских половых органов.
 - N81.0. Уретроцеле у женщин.
 - N81.1. Цистоцеле.
 - N81.2. Неполное выпадение матки и влагалища.
 - N81.3. Полное выпадение матки и влагалища.
 - N81.4. Выпадение матки и влагалища неуточненное.
 - N81.5. Влагалищное энтероцеле.
 - N81.6. Ректоцеле.
 - N81.8. Другие формы выпадения женских половых органов (несостоятельность мышц тазового дна, старые разрывы мышц тазового дна).
- N88.4. Гипертрофическое удлинение шейки матки.
- N99.3. Выпадение купола влагалища после экстирпации матки.

Эпидемиология

В последние годы опущение и выпадение органов малого таза приобрело чрезвычайно актуальное значение в связи с ростом заболеваемости (увеличение продолжительности жизни), связанным с затруднением полного опорожнения мочевого пузыря/кишечника и высокой частотой рецидивов после оперативных вмешательств (20–40% рецидивов после операций без пересадки ткани, 10% рецидивов — с пересадкой), а также повышением требований к качеству жизни со стороны женщин.

Из 100 женщин в возрасте до 30 лет опущение внутренних половых органов имеет место у каждой десятой, в возрасте 30–45 лет оно встречается в 40 случаях из 100, а после 50 лет диагностируется у каждой второй женщины, нуждаются в оперативном лечении около 20% из этого количества. По другим оценкам: частота встречаемости пролапса II степени и выше в популяции составляет

примерно 2–4%, но может быть выше среди женщин, обратившихся за гинекологической помощью.

Рост пролапса гениталий, наблюдаемый в последние годы во всем мире, по мнению большинства исследователей, приобретает масштаб молчаливой эпидемии.

В настоящее время доказана связь «омоложения» пролапса гениталий с развитием системной дисплазии соединительной ткани, легкие формы которой встречаются с частотой 6,7% у женщин перименопаузального возраста, а у женщин репродуктивного возраста — 22,2–25%.

В структуре гинекологической заболеваемости пролапс тазовых органов занимает от 1,7 до 28%, у женщин после 40 лет цифры достигают 34,7%. По данным В.И. Краснопольского с соавт., Л.В. Адамян с соавт., удельный вес пролапса тазовых органов среди гинекологических нозологий в отделениях оперативной гинекологии высокопрофилированных учреждений в России составляет 28–38,9%, а в странах Европы, по данным Е.С. Samuelsson et al., — 30,8%.

В России опущение и выпадение тазовых органов наблюдается у 15–30% женщин, в возрасте старше 50 лет возрастает до 40%. Среди женщин пожилого и старческого возраста частота пролапса половых органов достигает 50–60%.

2–3 женщины из 1000 подвергаются хирургическому лечению ежегодно по поводу опущения и выпадения тазовых органов. В среднем риск оперативного вмешательства по поводу генитального пролапса в течение жизни составляет 11–12%. После перенесенной гистерэктомии частота опущения купола влагалища, по некоторым данным, достигает 43%, а рецидивы после хирургического лечения пролапса наступают приблизительно в 30% наблюдений.

У 85,5% больных с опущением и выпадением внутренних половых органов развиваются функциональные расстройства смежных органов:

- НМ — у 70,1% пациенток;
- нарушение дефекации — у 36,5%;
- диспареуния — у 53,3% больных.

Частота манифестированных пролапсов тазовых органов увеличивается с возрастом, достигая максимума у женщин в постменопаузальном периоде жизни. Состояние, предшествующее пролапсу, — несостоятельность мышечно-связанных структур тазового дна, начинается и прогрессирует еще в репродуктивном периоде у женщин.

Классификация

Единой, удобной и емкой классификации пролапса тазовых органов не существует. Ни одна классификация не предполагает продромального периода пролапса тазовых органов — несостоятельности тазового дна, клинически проявляющегося зиянием половой щели, частыми рецидивирующими вагинитами и дисбиозом влагалища.

Классификация М.С. Малиновского — одна из самых простых и часто применяемых, согласно которой различают три степени опущения половых органов (рис. 52.1):

- I — шейка матки опущена не более чем до входа во влагалище;
- II — шейка матки расположена ниже входа во влагалище, а тело матки — выше него;

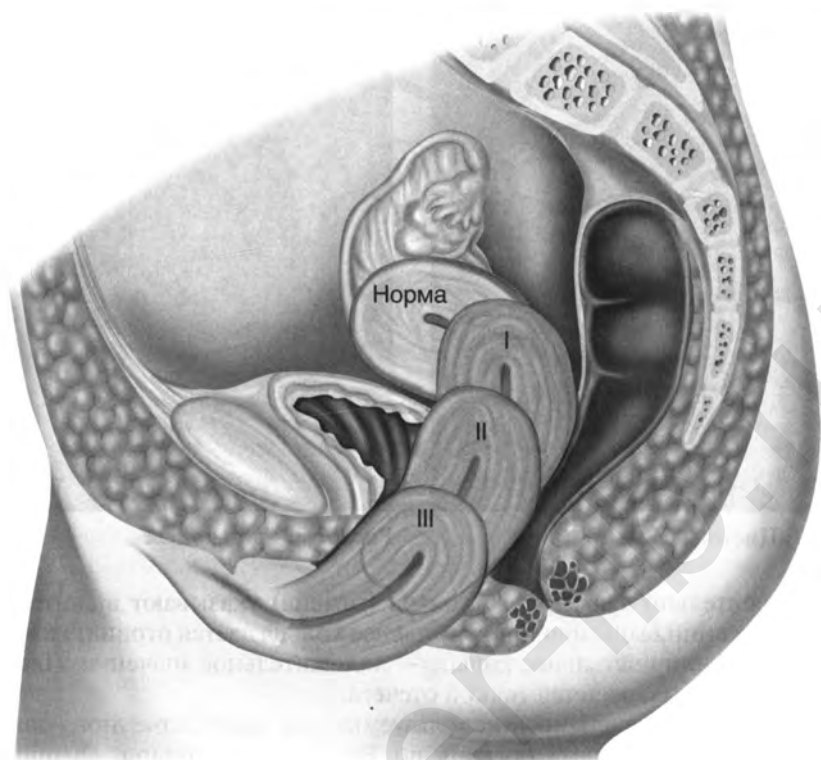


Рис. 52.1. Степени опущения половых органов

- III — вся матка находится за пределами входа во влагалище. Для обозначения смещения тазовых органов книзу используют термины:
 - цистоцеле (англ. — *cystocele*) — выпадение передней стенки влагалища вместе с мочевым пузырем (рис. 52.2);
 - уретроцеле (англ. — *metrocele*) — опущение проксимальных отделов уретры, чаще в сочетании с цистоцеле (рис. 52.3);
 - ректоцеле (англ. — *rectocele*) — выпадение задней стенки влагалища с передней стенкой прямой кишки;
 - энтероцеле (англ. — *enterocele*) — опущение и выворот заднего свода влагалища, а затем и задней стенки влагалища (или купола влагалища).

В настоящее время для определения степени пролапса тазовых органов применяется классификация *Pelvic Organ Prolapse Quantification*, предложенная Международным обществом по удержанию мочи в 1996 г. В 2002 г. IUGA Standartization of Terminology Committee упростили эту систему и количество точек измерений уменьшили до 4. Кроме того, вместо строгого измерения параметров в сантиметрах — в упрощенной системе допускается оценка на глаз и исключается стадия 0 как редко встречающаяся в клинической практике.

Для исследования степени опущения во влагалище вводят аппликатор-шпатель, ручка которого маркирована сантиметровой линейкой; для этих целей можно использовать маточный зонд. Аппликатор устанавливают поочередно на каждом из сегментов. Анатомическое положение шести конкретных



Рис. 52.2. Цистоцеле



Рис. 52.3. Уретероцеле

точек относительно вульварного кольца (гимена) указывают в сантиметрах, при их положении выше или проксимальнее кольца дается отрицательное значение, а ниже или дистальнее кольца — положительное значение. Плоскость вульварного кольца является точкой отсчета.

Анатомические ориентиры, используемые для количественного описания степени пролапса половых органов по Pelvic Organ Prolapse Quantification, предполагают девять позиций (табл. 52.1, рис. 52.4).

Таблица 52.1

Классификация Pelvic Organ Prolapse Quantification

Расстояние	Норма	Показатели
1. От уретры до задней спайки	gh (2 см)	
2. От задней спайки до ануса	pb (3 см)	
3. От гимена до наиболее выступающей точки передней стенки влагалища	Aa (-3 см)	
4. От гимена до передней губы шейки матки	C (-8 см)	
5. Середина расстояния между Aa и C	Ba (-3 см)	
6. От гимена до наиболее выступающей точки задней стенки влагалища	Ap (-3 см)	
7. Длина заднего свода влагалища (после гистерэктомии отсутствует)	D (-10 см)	
8. Середина расстояния между Ap и D	Bp (-3 см)	
9. Длина влагалища	(10 см)	
Сумма	-15 см	

- Точка Aa — расположена на середине передней стенки влагалища на 3 см глубже влагалищного кольца (смещение точки Aa книзу обозначается от -3 до +3 см).

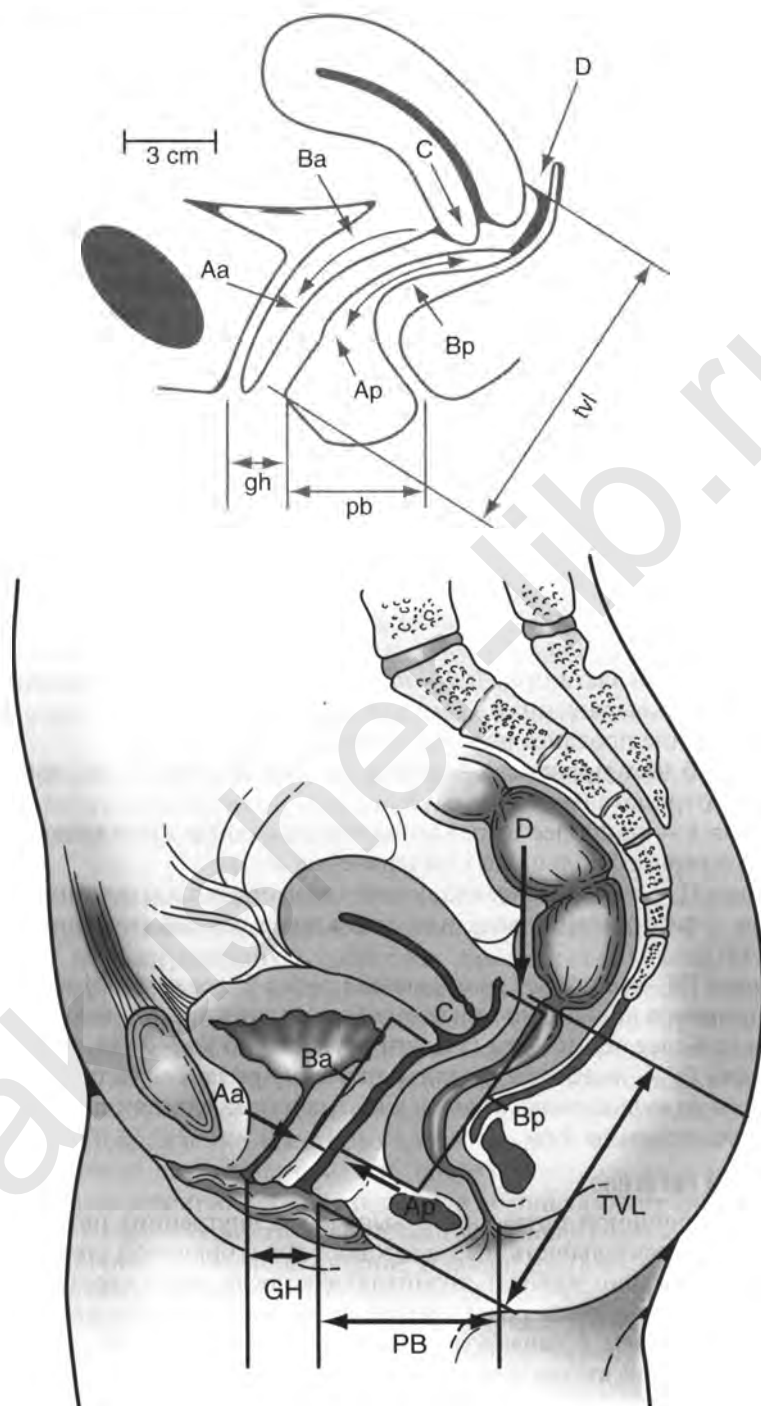


Рис. 52.4. Анатомические ориентиры, используемые для количественного описания степени пролапса половых органов (Pelvic Organ Prolapse Quantification)

- Точка Ва расположена на 3 см глубже точки Аа, поэтому при отсутствии пролапса будет иметь значение -3 см, а при полном выпадении — положительное значение, равное длине передней стенки влагалища.
 - Точка Ар расположена аналогично точке Аа на 3 см проксимальнее вульварного кольца по средней линии задней стенки влагалища (возможное расположение — от -3 до $+3$ см).
 - Точка Вр — наиболее удаленная от вульварного кольца точка верхней части задней стенки влагалища. Точка Вр находится на -3 см при отсутствии пролапса и будет иметь положительное значение, равное длине влагалища, при полном выпадении купола влагалища после гистерэктомии.
 - Точка С представляет наиболее дистальную часть шейки матки или вершину купола влагалища после гистерэктомии.
 - Точка D локализуется в заднем своде у женщин, имеющих шейку матки. Она показывает уровень прикрепления крестцово-маточных связок к проксимальной части шейки матки сзади. Точку D не измеряют при отсутствии шейки матки.
 - Половую щель (*Gh* — *Genital hiatus*) измеряют от центра наружного отверстия уретры до основания гимена в области задней спайки.
 - Промежность (*Pb* — *Perineal body*) измеряется от середины анального отверстия до гимена в области задней спайки и выражается в сантиметрах.
 - Общая длина влагалища (*tvI* — *total vaginal length*) — максимальная длина влагалища, выраженная в сантиметрах.
- Стадирование пролапса половых органов.
- Стадия 0 (нет пролапса) — точки Аа, Ар, Ва, Вр -3 см, точки С и D имеют отрицательное значение.
 - Стадия I — наиболее выпадающая часть стенки влагалища не доходит до вульварного кольца на 1 см (значение ≥ -1).
 - Стадия II — наиболее выпадающая часть стенки влагалища расположена на 1 см проксимальнее или дистальнее гимена (значение от ≥ -1 до $< +1$ см).
 - Стадия III — наиболее выпадающая точка более чем на 1 см дистальнее вульварного кольца, но при этом общая длина влагалища (*tvI*) уменьшается не более чем на 2 см (значение $< +1$ см, но $< tvI - 2$ см).
 - Стадия IV — наиболее дистальная часть пролапса выступает более чем на 1 см от вульварного кольца, а общая длина влагалища (*tvI*) уменьшается более чем на 2 см.

Этиология и патогенез

Главной причиной опущения и выпадения внутренних половых органов является несостоятельность мышц тазового дна и брюшной стенки (поперечной и прямой мышц живота), возникающая после родов через естественные пути. При влагалищных родах травма тазового дна встречается у 10–40% родильниц. Причем у первородящих она встречается в 70% случаев, а при акушерских родоразрешающих операциях — более чем в 90%. При этом спонтанные роды через естественные родовые пути повышают риск развития пролапса в последующем более чем в три раза, а инструментальные вагинальные роды — в пять раз по сравнению с кесаревым сечением.

Общепризнана трехуровневая концепция поддержки тазовых органов по Delancey.

Тазовое дно является основной структурой, поддерживающей органы малого таза в физиологическом положении. С анатомической точки зрения оно представляет собой кожно-мышечно-фасциальную пластину. Соединительная ткань фасций и сухожилий представлена волокнами коллагена и эластина. Коллаген первого типа является основным коллагеном связочного аппарата, а четвертого типа — основой экстрацеллюлярного матрикса, при исследовании фибробластов у женщин с несостоятельностью мышц тазового дна преобладает синтез наименее прочного коллагена третьего и четвертого типа, а содержание коллагена первого типа значительно снижается.

Доказанными факторами риска опущения и выпадения внутренних половых органов являются:

- беременность и роды через естественные родовые пути, в том числе осложнившиеся акушерской травмой промежности;
- особенности конституции женщины и недостаточность параметральной клетчатки;
- нарушение структуры и функций связочного аппарата матки;
- продольное расхождение *m. levator ani*;
- хроническое повышение внутрибрюшного давления;
- системная дисплазия соединительной ткани (грыжи другой локализации, варикозное расширение вен, гипермобильность суставов, высокая степень миопии и др.);
- нарушение синтеза стероидных гормонов (эстрогенная недостаточность);
- нейрогенная дисфункция и нарушение кровообращения тазового дна;
- биохимические изменения в тканях промежности;
- генетическая обусловленность;
- курение.

Дефект тазового дна может быть обусловлен двумя причинами: превышением действующей силы над прочностью структур тазового дна и наличием слабых мест, не выдержавших воздействия даже обычной силы. Эти причины — чрезмерная нагрузка и анатомическая слабость — часто сочетаются. От расположения дефекта зависит, какие органы будут пролабировать. Одной из частых анатомических причин пролапса служит возникновение дефектов (разрывов) в лобково-шеечной и прямокишечно-влагалищной фасциях, а также их отрыв от стенок таза. В результате формируется цисто-, ректо- и энтероцеле. Повреждение крестцово-кардинального комплекса приводит к опущению стенок влагалища и матки, повреждение сухожильного центра приводит к формированию несостоятельности мышц тазового дна и «низкому» ректоцеле. Повреждение структур тазового дна чаще возникает вследствие акушерских причин. Длительное стояние головки на тазовом дне (гипоксия тканей) и, напротив, стремительные роды — ткани промежности «не успевают» приспособиться к форсированному родовому акту, разрывы и рассечения промежности приводят к нарушению целостности мышц, дистрофическим процессам (прежде всего *m. levator ani*) и нарушению иннервации (*n. pudendus*). В результате мышцы промежности теряют медиальную точку опоры, но, продолжая рефлекторно сокращаться при любом повышении внутрибрюшного давления, полноценно осуществить сокращение не могут, со временем лишь

увеличивая зияние половой щели. Эта все более зияющая половая щель играет роль грыжевых ворот и служит ранним симптомом несостоятельности тазового дна, возникающей задолго до манифестации пролапса половых органов. Дефект тазового дна на любом уровне (генетическом, гистохимическом, анатомическом, функциональном) является сутью синдрома несостоятельности тазового дна, основой всех случаев пролапса тазовых органов.

Скрининг и первичная профилактика

Крайне важными являются следующие методы профилактики.

- Предупреждение заболеваний в детском возрасте и в период полового созревания, правильное питание, гимнастика и спорт.
- Лечение экстрагенитальных заболеваний, приводящих к повышению внутрибрюшного давления.
- Тренировка тазового дна с помощью комплекса упражнений (по Кегелю, Юнусову, Духанову и др.), методик biofeedback-терапии с использованием специальных тренажеров (применяют только на нетравмированном тазовом дне).
- Нормализация микробиоценоза влагалища во время беременности уменьшает риск травматизма и инфекционные осложнения раневого процесса промежности в послеродовом периоде.
- Бережное родоразрешение:
 - грамотное выполнение акушерского пособия в родах;
 - отказ от перинеотомий, ограничение эпизиотомий, только по показаниям;
 - ограничение влагалищных родоразрешающих операций;
 - вертикальные роды.
- Своевременное и адекватное восстановление анатомической целостности промежности после родов.
- Применение урогинекологических пессариев в послеродовом периоде.
- Применение гормональной терапии при гипоэстрогенных состояниях.

Диагностика

Основана на визуальном, пальпаторном определении степени опущения, функциональных пробах и инструментальных методах.

Клиническая картина

Пролапсу тазовых органов всегда предшествуют явления несостоятельности структур тазового дна, проявляющиеся в первую очередь зиянием половой щели. Несостоятельность тазового дна следует заподозрить у пациенток с рецидивирующими вагинитами, вагинозами, хроническими воспалительными заболеваниями тазовых органов, сексуальными дисфункциями, заболеваниями шейки матки. В группу риска несостоятельности тазового дна входят пациентки, перенесшие акушерскую травму промежности. Отсутствие верифицированной травмы промежности в родах не исключает скрытых повреждений мышц и фасций тазового дна.

Основные признаки пролапса тазовых органов:

- зияние половой щели в покое и/или при напряжении;
- рецидивирующие, плохо поддающиеся терапии дисбиотические состояния влагалища и вагиниты неспецифической этиологии;

- обнаруживаемое самой пациенткой образование, выходящее из половой щели (симптом выпадения стенок влагалища и матки);
- ощущение инородного тела, дискомфорт в области промежности при ходьбе, попытке сесть;
- нарушения мочеиспускания — НМ при напряжении, затрудненное, замедленное или учащенное, прерывистое, неполное мочеиспускание или невозможность опорожнить мочевой пузырь без вправления грыжи тазового дна;
- хронический запор, затруднения при дефекации, недержание газов, в тяжелых случаях — кала;
- тянущие боли внизу живота, пояснице, крестце, усиливающиеся при длительном вертикальном положении тела, к концу дня, после поднятия тяжестей;
- диспареуния, иногда посткоитальные кровянистые выделения из половых путей;
- прогрессирование варикозного расширения вен после родов.

Снижение увлажнения стенок пролабированного влагалища, зачастую поддерживаемое гипоэстрогенией, механическое трение о белье, ткани вульвы, промежности, о внутреннюю поверхность бедер приводит к образованию трещин, ссадин, язв, а также возникновению кровянистых выделений из половых путей. В климактерическом периоде клиническая картина усугубляется признаками генитоуринарного синдрома. Снижение естественных противоинфекционных барьеров приводит к частым вагинитам и цервицитам. При выраженной форме пролапса и, особенно, при длительном его существовании на эпителии влагалища образуются эрозии и длительно не заживающие декубитальные язвы.

Характерная особенность симптомокомплекса, развивающегося при опущении и выпадении внутренних половых органов, — функциональные нарушения не только половых органов, но и соседних органов малого таза. Неполное опорожнение мочевого пузыря при пролапсе тазовых органов приводит к накоплению остаточной мочи, застою в мочевыводящих путях и затем инфицированию сначала нижних, а при прогрессировании процесса — и верхних отделов мочевыделительной системы. Длительно существующее полное выпадение внутренних половых органов может быть причиной гидронефроза, гидроуретера, обструкции мочеточников. Но чаще пролапс сочетается с различными типами НМ.

Энтероцеле, выходящее через дефект в области прямокишечного или влагалищного углубления, сопровождается сильными болями из-за тракции брюшины и брыжейки.

Ректоцеле проявляется затруднением и неполным опорожнением кишечника, запором, усиленными натуживаниями во время стула. Часто женщины вынуждены оказывать давление пальцами на ткани промежности и заднюю стенку влагалища, чтобы облегчить процесс опорожнения прямой кишки. Нередко на фоне ректоцеле формируются геморрой, трещины заднего прохода, синдром солитарной язвы прямой кишки и выпадение ее слизистой оболочки.

Пальпация мышц тазового дна в покое и при напряжении позволяет оценить их тонус и степень зияния половой щели.

Лабораторно-инструментальные исследования

Применяют для уточнения диагноза, определения содержимого грыжевого мешка (матка, шейка матки, уретроцеле, цистоцеле, энтероцеле, ректоцеле) и состояния грыжевых ворот (например, паравагинальных дефектов тазовой фасции), дифференциальной диагностики НМ, определения сопутствующих диагнозов (патологических состояний влагалища, шейки, тела и придатков матки).

- При влагалищном исследовании оценивают:
 - позицию стенок влагалища и шейки матки по отношению к *introitus vaginae* (стадирование пролапса);
 - наличие уретро-, цисто-, ректо-, энтероцеле;
 - дислокацию уретровезикального сегмента.
- Проведение функциональных проб позволяет подтвердить факт НМ и его связь с физическими нагрузками: проба Вальсальвы и кашлевая и Q-tip теста (в случае НМ).
- Перинеометрия.
- Определение рН влагалищного содержимого.
- Микробиологические исследования из С, V, U.
- Кольпоскопия применяется для определения состояния слизистой оболочки влагалища и сопутствующих болезней шейки матки. Для изменений влагалища характерны истончение эпителия с неравномерной окраской раствором йода + [калия йодида + глицерола] (Люголя раствора с глицерином*), обширная капиллярная сеть в подслизистом слое.
- Ректальное исследование позволяет определить состояние сфинктеров прямой кишки, выявить ректоцеле и выпячивание слизистой оболочки в просвет прямой кишки в виде заслонки.
- Урофлоуметрия — запись скорости потока мочи при естественном мочеиспускании, которая отражает эвакуаторную функцию мочевого пузыря.
- УЗИ (применяют промежностное сканирование и реконструкцию тазового дна) позволяет:
 - оценить взаимное расположение тазовых органов и соотношение их с костными ориентирами (лонным сочленением и т.д.);
 - обнаружить сопутствующие структурные нарушения в органах репродуктивной системы (опухоли, гиперпластические процессы и др.);
 - выявить скрытые травмы тазового дна.
- Ультразвуковые критерии оценки состояния тазового дна у женщин были разработаны В.И. Краснопольским с соавт. К ним отнесены: высота сухожильного центра промежности не менее 10 мм, отсутствие диастаза леваторов, сохранность мышечных пучков, ширина *m. bulbospongiosus* шириной не менее 15 мм. Отсутствие хотя бы одного из указанных признаков свидетельствует о несостоятельности структур тазового дна.
- УЗИ почек и экскреторная урография при выраженных степенях пролапса с целью исключения нарушения уродинамики из верхних мочевых путей.
- МРТ и КТ используют при необходимости уточнения данных других исследований, в первую очередь для точного определения содержимого грыжевого мешка.

- Для оценки вероятности развития генитального пролапса у женщин в послеоперационном периоде определяют уровни биохимических маркеров распада коллагена, С-концевые телопептиды, оксипролин в крови, пирилинкс Д (дезоксипиридинолин) в моче.
- Генетический статус, определяемый носительством выявленных рисков и протективных аллелей гена *FBLN5*, позволяет диагностировать риск развития пролапса органов малого таза у женщин с повреждениями мягких родовых путей в анамнезе.

Дифференциальная диагностика

Проплапс тазовых органов сам по себе не требует дифференциальной диагностики. Постановка диагноза несложна. Трудности составляет верификация ранних форм несостоятельности тазового дна без манифестации пролапса или с незначительным пролапсом, а при тяжелых степенях — точное определение содержимого грыжевого мешка (энтероцеле, ректоцеле, цистоцеле, уретроцеле, матка и их различные сочетания) и состояния грыжевых ворот (целость тазовой фасции и мышц тазового дна, точная локализация дефекта этих структур).

Показания к консультации специалистов

- При НМ необходима консультация уролога или урогинеколога.
- Консультация проктолога при наличии геморроя, трещины заднего прохода, синдрома солитарной язвы прямой кишки и выпадение ее слизистой оболочки.
- Консультация флеболога при наличии варикозного расширения вен нижних конечностей.

Осложнения

- Длительно существующее полное выпадение внутренних половых органов может быть причиной гидронефроза, гидроуретера, обструкции мочеточников.
- При выраженной форме пролапса и, особенно, при длительном его существовании на эпителии влагалища образуются эрозии и незаживающие декубитальные язвы.

Лечение

Цели лечения

Цели лечения — восстановление анатомии тазового дна, а также функции смежных органов.

Методы лечения

Выбор метода лечения зависит от многих факторов:

- от степени опущения внутренних половых органов (степень ≥ 2 по Pelvic Organ Prolaps Quantification является показанием к хирургическому лечению);
- наличия и характера сопутствующих гинекологических заболеваний;
- возможности и необходимости сохранения или восстановления детородной и менструальной функций;
- особенностей нарушения функции толстой кишки и сфинктера прямой кишки;

- возраста пациентки;
- сопутствующей экстрагенитальной патологии;
- степени риска хирургического вмешательства и анестезиологического пособия.

Консервативная терапия пролапса тазовых органов.

Консервативное ведение пациенток показано при:

- I-й и реже II-й степени пролапса органов малого таза;
- отсутствии нарушения функции соседних органов;
- симптоматический пролапс любой степени, когда хирургическое вмешательство невозможно (нежелание пациентки, наличие противопоказаний);
- стрессовое НМ на фоне пролапса;
- в целях подготовки к хирургическому лечению на догоспитальном этапе;
- с целью реабилитации и профилактики рецидива после хирургического лечения.

Комплексный консервативный подход включает:

- назначение комплекса упражнений, направленных на укрепление мышц тазового дна (упражнения Кегеля, применение вагинальных конусов);
- тренировку мышц тазового дна в режиме биологической обратной связи;
- ЛФК;
- подбор и ношение урогинекологических пессариев;
- воздействие с помощью малоинвазивных лазеров с пиксельным и фракционным режимами: эрбиевым лазером №3 с интервалом в 1 мес;
- комплексное снижение веса.

Тренировка мышц тазового дна предложена Арнольдом Кегелем в 1948 г., и именно в этой модификации наиболее распространена. Существует большое количество современных методик, в том числе с применением различных тренажеров, вагинальных конусов, а также специальных аппаратов, позволяющих контролировать сокращение разных мышц тазового дна (*biofeedback-терапия*). Тренировка мышц тазового дна является эффективной профилактикой пролапса **при ненарушенном тазовом дне**, а также в послеоперационном периоде в качестве реабилитационных мероприятий.

- Для выполнения упражнений на тазовом дне целесообразно применять антиортостатическое исходное положение, которое необходимо для разгрузки дна малого таза и более эффективного сокращения мышц.
- При выполнении упражнений важно чередовать мышечные сокращения: изотоническое (напряжение с укорочением мышц) и изометрическое (напряжение без укорочения мышц). Укрепление мышц тазового дна способствует и одновременное напряжение ягодичных мышц и приводящих мышц бедра. Количество повторов упражнений варьирует от 3 до 8 раз, а длительность напряжения — от 2 до 7 с. Важна регулярность тренировок.
- Упражнения выполняют плавно, постепенно увеличивая напряжение до максимального (вдох), затем расслабляя мышцы (выдох). Дыхание равномерное, глубокое, с некоторым удлинением выдоха, но без задержки дыхания. Следует полностью исключить резкие наклоны туловища, бег, быструю ходьбу, прыжки, подскоки, рывковые движения, резкие

перемены исходных положений, натуживание, исходное положение лежа на животе, на корточках.

- Рекомендуются сжимания влагалища с подтягиванием вверх опущенных стенок и уменьшением степени везикализации уретры (на спине, коленно-кистевое, коленно-локтевое, стопо-кистевое, стопо-локтевое положения и т.п.).
- Полезно задерживать струю мочи в процессе мочеиспускания (упражнение Юнусова), поскольку при этом происходит сокращение мышц промежности, преимущественно уrogenитальной диафрагмы и *m. levator ani*.
- Использование приборов и тренажеров облегчает контроль за правильностью выполнения упражнений, силой и интенсивностью мышечных сокращений, позволяет избежать ошибок и неэффективности тренировки (например, сокращения мышц брюшного пресса или ягодичных мышц, а не мышц тазового дна).

Лечение пролапса тазовых органов можно начинать с использования пессариев. Они представляет собой влагалищное устройство различных форм и размеров, разработанных для осуществления временной поддержки тазовых органов и облегчения симптомов пролапса.

Необходимо подбирать наиболее эффективную и удобную формы и размеры пессария.

Как правило, их применяют при I, реже II степени пролапса по Pelvic Organ Prolaps Quantification. Также их можно использовать при высоком риске оперативного вмешательства или анестезиологического пособия, а также при необходимости отсрочить операцию и на догоспитальном этапе для подготовки к операции.

Различные модификации существующих пессариев отличаются по форме, размеру, материалу изготовления, плотности и присущей им функции.

Наиболее предпочтительны пессарии, изготовленные из силикона. Различаются поддерживающие пессарии (кольцо, чашеобразный и др.) и пессарии, заполняющие внутреннее пространство (кубический, надувной, грибовидный и др.).

Величина их измеряется в миллиметрах от 50 до 80. Для поиска оптимального размера используют подборочные кольца.

При пролапсе тазовых органов и недержание наиболее эффективными являются поддерживающие пессарии с леватором.

Достаточная гибкость современных пессариев позволяет обеспечить правильную установку, введение пессария во влагалище и при этом прочное удержание тела матки, мочевого пузыря и влагалища в правильном анатомо-физиологическом положении. Удаление пессария и повторное самостоятельное его введение не составляют проблем для женщин и происходят абсолютно безболезненно.

Введение пессария осуществляют наименьшим размером, затем — располагая его над тазовым дном перпендикулярно оси влагалища таким образом, чтобы он препятствовал смещению тазовых органов книзу (рис. 52.5).

Наличие антимикробного покрытия предотвращает развитие бактериальных осложнений во влагалище.

Противопоказания к применению пессариев:

- узкое преддверие влагалища;
- острые половые инфекции;
- ВЗОМТ;

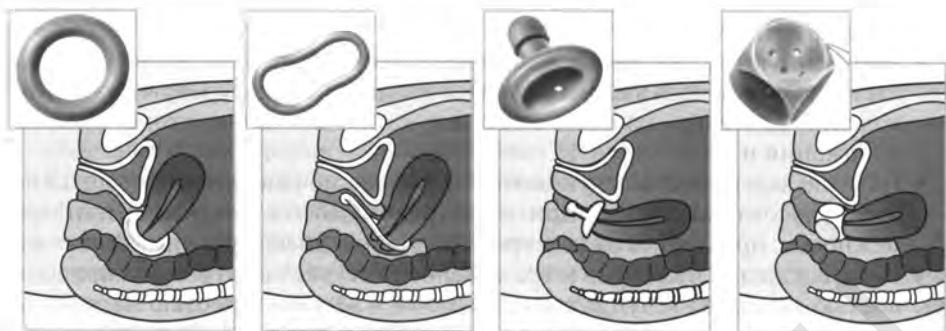


Рис. 52.5. Положение различных типов pessариев во влагалище

- влагалищное кровотечение неясной этиологии;
- гиперчувствительность к латексу;
- сексуальная активность и невозможность самостоятельно извлечь pessарий;
- невозможность дальнейшего наблюдения.

Возможные осложнения при применении pessариев.

- Эрозии:
 - влагалищные раздражения;
 - пролежни;
 - перфорация (кишечника, мочевого пузыря);
 - ущемление.
- Обструкция:
 - гидронефроз;
 - обструкция кишечника;
 - болезненная дефекация;
 - ущемление шейки матки.
- Инфекционные:
 - БВ;
 - уросепсис;
 - актиномикоз.
- Неопластические:
 - рак шейки матки и влагалища.
- Аллергические:
 - аллергия на латекс.
- Сексологические:
 - диспареуния;
 - отсутствие половой жизни.

Осложнения при использовании pessариев.

- Дискомфорт во влагалище, смещение pessария.
- Патологические выделения из половых путей (БВ — 32%).
- Развитие трофической язвы — 3–24%.
- Задержка мочи или кишечная непроходимость.
- Инфекция мочевыводящих путей — 13%.
- Скрытое НМ.
- Ущемление органов малого таза, свищ.

Впервые проведенное нами крупномасштабное исследование в России продемонстрировало, что при пролапсе тазовых органов большинство врачей предпочитают оперативную тактику, в отличие от современной консервативной стратегии ведения данной категории пациенток, описанной в литературе (рис. 52.6, 52.7). Многие врачи, не имея необходимой подготовки и опыта работы по оказанию медицинской помощи женщинам при пролапсе тазовых органов, считают, что консервативные методы (пессарии) недоста-



Рис. 52.6. Частота использования различных типов pessариев в России

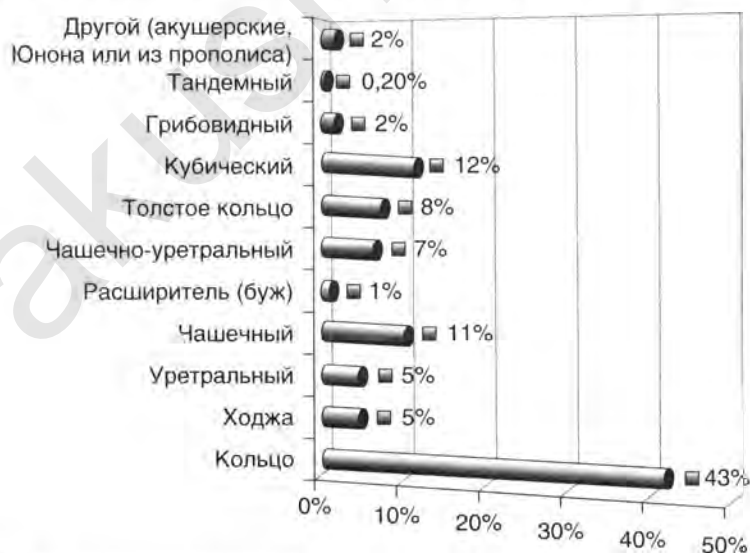


Рис. 52.7. Частота использования различных типов pessариев в России

точно эффективны. Материально-техническое обеспечение медицинских учреждений, оказывающих соответствующую помощь женщинам, отсутствует. Исследование продемонстрировало необходимость включения модуля по формированию знаний и практических навыков применения пессариев в программы подготовки врачей общих и тематических курсов последипломного образования для изменения профессионального взгляда на пролапс и улучшения качества оказания медицинской помощи женщинам при пролапсе тазовых органов.

Медикаментозная терапия используется для улучшения результатов других методов лечения.

- Санация влагалища для предоперационной подготовки. Полноценная терапия воспалительных заболеваний влагалища и шейки матки и дисбиоза влагалищного биотопа у таких пациенток невозможны вследствие наличия у них основного патогенетического фактора — зияющей половой щели.
- Коррекция гормонального фона и контроль за функцией яичников в процессе послеоперационной реабилитации в зависимости от медицинских показаний и возраста пациентки. Применяют:
 - КОК, гестагены — у женщин репродуктивного возраста;
 - ЗГТ (местно и системно), препараты эстриола (Овестин[®]), эубиотика + эстриола + прогестерона (Триожиналь[®]) — у пациенток в перименопаузе. Крем, содержащий эстриол, применяют при использовании влагалищных пессариев: он облегчает установку и улучшает местное кровообращение, способствует формированию эпителия и соединительной ткани, значительно снижает риск воспалительного процесса и пролежней.
- Лечение сопутствующих генитальных и экстрагенитальных заболеваний (по показаниям).
- Обязательное восстановление микробиоценоза влагалища.
- Восстановление пассажа каловых масс (борьба с запорами).

Список литературы

1. Гинекология: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1088 с. (Серия «Национальные руководства»).
2. Гинекология: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1000 с. : ил.
3. Руководство к практическим занятиям по гинекологии / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 600 с.
4. Вирхаут М. Использование пессариев при влагалищном пролапсе. 1993.
5. Аполихина И.А., Дикке Г.Б., Кочев Д.М. Современная лечебно-диагностическая тактика при опущении и выпадении половых органов у женщин. Знания и практические навыки врачей // Акушерство и гинекология. 2014. № 10. С. 104–110.
6. Камоева С.В., Савченко Т.Н., Иванова А.В., Абаева Х.А. Современные генетические аспекты пролапса тазовых органов у женщин // Акушерство, гинекология и репродукция. 2013. № 1. С. 16–21. [Kamoeva S.V., Savchenko T.N., Ivanova A.V., Abaeva Kh.A. Modern genetic aspects of pelvic organ prolapse in women // Obstetrics, gynecology and reproduction. 2013. Vol. 1. P. 16–21.]

7. Sarma S., Ying T., Moore K.H. Long-term vaginal ring pessary use: discontinuation rates and adverse events // Br. J. Obstet. Gynaecol. 2009. Vol. 116, N 13. P. 1715–1721.

8. Manchana T. Ring pessary for all pelvic organ prolapse // Arch. Gynecol. Obstet. 2011. Vol. 284, N 2. P. 391–395.

52.2. НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ У ЖЕНЩИН

Эпидемиология

Недержание мочи (НМ) — жалоба на любую непроизвольную утечку мочи.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N39.3. Непроизвольное мочеиспускание.
- N39.4. Другие уточненные виды недержания мочи.
- N39.9. Расстройство мочевыделительной системы неуточненное.
- R32. Недержание мочи неуточненное.
- F98.0. Энурез неорганической природы.

Эпидемиология

Стеснительность и отношение женщин к проблеме как к неотъемлемому признаку старения приводят к тому, что статистические данные не отражают распространенности заболевания, тем не менее известно, что 50% женщин в возрасте 45–60 лет отмечали когда-либо непроизвольное НМ [1, 2, 13]. Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения данного заболевания, количество женщин с НМ во всем мире не уменьшается. Согласно данным зарубежных авторов, распространенность НМ в США достигает 37%, в странах Европы — 26%, Англии — 20%. По данным исследования, проведенного в США, из 2000 женщин в возрасте старше 65 лет urgentное мочеиспускание имело место у 36% опрошенных. По данным Д.Ю. Пушкаря (1996), распространенность НМ среди женщин России составляет 36,8%, по сведениям И.А. Аполихиной (2006) — 33,6% [6]. Получена количественная оценка распространенности различных типов НМ: стрессовое — у 78,3%; urgentное — у 8%; смешанное — у 13,7%. Преобладающее большинство женщин с НМ (71,1%) не обращаются за медицинской помощью, поэтому отмечается довольно низкий охват лечебными мероприятиями по поводу этого заболевания [7].

Патогенез

К настоящему времени доказано, что в развитии НМ главную роль играют патологические роды. Непроизвольное выделение мочи чаще наступает после осложненных родов, носивших затяжной характер или сопровождавшихся акушерскими операциями [3, 4, 5, 8, 11]. Постоянный спутник патологических родов — травма тканей области промежности и тазового дна. Однако развитие заболевания возможно у нерожавших женщин или даже не живших половой жизнью. Многочисленные исследования показали, что при НМ имеет место выраженная дисфункция замыкательного аппарата шейки мочевого пузыря, изменение анатомии, подвижности данной области, нарушение оси «мочевой пузырь—уретра» [9, 10, 15].

НМ при напряжении сочетается с пролапсом половых органов в 82% случаев [5, 6, 9].

Условием для удержания мочи считают положительный градиент уретрального давления (давление в мочеиспускательном канале превышает внутрипузырное). При нарушении мочеиспускания и НМ этот градиент чаще всего бывает отрицательным.

Заболевание прогрессирует под влиянием физической нагрузки и гормональных нарушений (снижение концентрации эстрогенов в период климакса, у женщин репродуктивного возраста — колебания соотношений половых и глюкокортикоидных гормонов, опосредованно влияющих на α - и β -адренорецепторы).

Важную роль играет дисплазия соединительной ткани [8, 10, 18]. Стрессовое НМ может рассматриваться как одно из проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани и в 81,2% случаев сочетается с опущением органов малого таза различной степени тяжести. Так, в исследовании Абдеевой Д.М. в 2012 г. [1] были выделены 3 группы генов-кандидатов, ответственных за различные звенья патогенеза стрессового НМ:

- 1) гены, кодирующие белки, ответственные за метаболизм соединительной ткани (*LAMC1*, *MMP9*);
- 2) гены, участвующие в процессах ангиогенеза (*VEGFA*, *IL-8*);
- 3) гены системы плазминогена (*SERPINE1*, *SERPINE2*, *SERPINB2* и *PLAUR*).

Выявлено, что генотип Т/Т по полиморфизму — 251 А >Т гена *IL-8* в сочетании с наследственной предрасположенностью к возникновению стрессового НМ выявляется у 33,1% пациенток и может рассматриваться как один из факторов риска заболевания. Также определены 3 независимых параметра, имеющих значение в повышении вероятности возникновения стрессового НМ: проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани средней и тяжелой степени, роды через естественные родовые пути в анамнезе и количество аллелей Т полиморфного локуса 936 С >Т гена *VEGF-A*.

Классификация

По патогенетическому признаку НМ подразделяют на следующие формы:

- вследствие дислокации и ослабления связочного аппарата неизмененного мочеиспускательного канала и уретровезикального сегмента (анатомическое НМ);
- вследствие изменений в самом мочеиспускательном канале и сфинктерном аппарате, приводящих к нарушению функции замыкательного аппарата.

НМ может быть истинным и ложным (непроизвольное выделение мочи без позывов на мочеиспускание, при врожденных или приобретенных дефектах мочеточника, мочеиспускательного канала и мочевого пузыря — экстрофия мочевого пузыря, отсутствие его передней стенки, тотальная эписпадия уретры и т.д.).

Классификация истинного НМ по определению Международного общества удержания мочи ICS (2002) представлена следующим образом [2, 9, 22].

Симптомы нарушения функции нижних мочевых путей у женщин делятся на 3 группы.

1. Симптомы накопления.

- Ургентность — это внезапный, непреодолимый, трудно сдерживаемый позыв к мочеиспусканию.
- Поллакиурия — учащенное дневное мочеиспускание — увеличение числа мочеиспусканий более 8 раз в течение дня.
- Ноктурия — ночная поллакиурия — необходимость просыпаться ночью более одного раза, чтобы помочиться.
- Никтурия — преобладание ночного диуреза над дневным.
- НМ — любая непроизвольная утечка мочи.
- Постоянное НМ — постоянное подтекание мочи.
- Энуруз — любая непроизвольная потеря мочи — в настоящее время в основном употребляется как понятие моносимптоматической потери мочи. Во многих случаях является составной частью сложных синдромов и в их составе терминологически не выделяется.

В свою очередь, НМ подразделяется на следующие типы.

- Ургентное НМ — непроизвольная утечка мочи, возникающая сразу после внезапного резкого позыва к мочеиспусканию.
- Стрессовое НМ — непроизвольная утечка мочи при напряжении, чихании, кашле, смехе, сморкании, поднятии тяжестей или физической нагрузке.
- Смешанное — сочетание стрессового и ургентного НМ.

2. Симптомы опорожнения.

- Напряжение — необходимость мышечного усилия для начала мочеиспускания, поддержания или усиления струи.
- Нерешительность — сложно начать мочеиспускание, приводящее к ожиданию его начала при полной готовности его произвести.
- Прерывистая струя.
- Разбрызгивание или расщепление струи.
- Слабая струя — ощущение слабого потока мочи по сравнению с имевшимся ранее или с другими людьми.
- Терминальное подкапывание мочи — дриблинг — подкапывание мочи в конце акта мочеиспускания.

3. Симптомы после опорожнения.

- Ощущение неполного опорожнения.
- Дриблинг после мочеиспускания.

Гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) — это описательный термин, представленный симптомокомплексом, включающим ургентность, учащение дневного мочеиспускания и ночную поллакиурию, с ургентным НМ или без него. Впервые термин ГМП введен в 1997 г. Данный синдром, согласно рекомендациям ICS, применим при отсутствии подтвержденной инфекции или каких-либо других значимых патологических изменений. Выделяют «сухой» тип (без НМ) и «мокрый» тип (с потерей мочи).

В свою очередь, ургентность, являясь ключевым симптомом ГМП, с 2003 г. определяется ICS как «жалоба пациента на непреодолимое желание опорожнить мочевой пузырь, которое трудно отложить». Для облегчения понимания ургентности часто применяют понятие «время предупреждения» — это про-

межутков времени между первым позывом на мочеиспускание и произвольным мочеиспусканием или НМ. При ургентности оно очень мало и может составлять до нескольких секунд, это также патофизиологически объясняет возникновение ночной поллакиурии. Другие симптомы ГМП являются вторичными [2, 23].

Шкала оценки тяжести клинических проявлений ургентной симптоматики:

- 0 — нет ургентности;
- 1 — легкая степень;
- 2 — средняя степень;
- 3 — тяжелая степень.

Классификация Р. Фримана:

- обычно не удается удержать мочу;
- удается удержать мочу, если пойти в туалет немедленно при позыве;
- есть возможность «договорить» и только после этого идти в туалет.

Данную шкалу активно используют для оценки симптомов гиперактивности детрузора. Симптомы ГМП и ургентного НМ необходимо дифференцировать с НМ при напряжении, МКБ, раком мочевого пузыря, интерстициальным циститом.

Диагностика

Цель диагностических мероприятий — определение формы НМ и степени выраженности патологического процесса, оценка функционального состояния нижних мочевыводящих путей, установление возможных причин заболевания, выбор метода коррекции. Необходимо учесть возможную связь между возникновением либо усилением симптомов НМ и наступлением перименопаузы.

Обследование пациенток с НМ проводят в три этапа [2, 3].

Клиническое обследование

Наиболее часто НМ при напряжении возникает у больных с опущением половых органов, поэтому особенно важна оценка гинекологического статуса: осмотр больной в гинекологическом кресле для диагностики опущения и выпадения внутренних половых органов, определение подвижности шейки мочевого пузыря при кашлевой пробе или натуживании (проба Вальсальвы), состояния кожных покровов промежности и слизистой оболочки влагалища.

При сборе анамнеза необходимо учесть факторы риска: роды, особенно патологические или многократные, тяжелую физическую работу, ожирение, варикозную болезнь, спланхноптоз, соматическую патологию, сопровождающуюся повышением внутрибрюшного давления (хронический кашель, запоры и т.д.), предшествующие хирургические вмешательства на органах малого таза, неврологическую патологию.

У пациенток с ГМП отчетливо прослеживается тенденция к снижению качества жизни за счет вынужденного ограничения активности в различных сферах жизни (социальная, профессиональная и т.д.). Часто пациентки с ГМП страдают из-за нарушения сна, депрессии. Поскольку симптомы ГМП в значительной степени снижают качество жизни женщины, врачу необходимо иметь базисную точку отсчета столь важного аспекта. Оценку качества жизни целесообразно проводить с использованием стандартизированной анкеты Кинга о состоянии здоровья (англ.: the King's Health Questionnaire) или опросника качества жизни (EQ5D).

У пациенток в постменопаузальном периоде выясняют, какова продолжительность этого состояния, используется ли ЗГТ и какая, если используется (если нет, то по каким противопоказаниям), насколько эффективно ЗГТ облегчает симптомы менопаузы.

Клиническое обследование пациенток с НМ должно включать лабораторные методы исследования (в первую очередь клинический анализ мочи и посев мочи на микрофлору).

Пациентке рекомендуется ведение дневника мочеиспускания в течение 2 дней с регистрацией количества выделенной мочи за одно мочеиспускание, частоты мочеиспусканий за 24 ч, всех эпизодов НМ, количества используемых прокладок и физической активности. Дневник мочеиспускания позволяет оценить мочеиспускание в привычной для больной обстановке в течение нескольких дней, что повышает объективность оценки [2, 7].

Для дифференциальной диагностики стрессового и ургентного НМ необходимо использовать специализированный опросник для пациенток с расстройствами мочеиспускания (табл. 52.2) [2].

Таблица 52.2

Опросник для пациенток с расстройствами мочеиспускания

Симптомы	ГМП	Стрессовое НМ
Частые позывы (более 8 раз в сутки)	Да	Нет
Ургентные позывы (внезапное острое желание помочиться)	Да	Нет
Неоднократное прерывание ночного сна, вызванное позывами к мочеиспусканию	Обычно	Редко
Способность вовремя добраться до туалета после позыва	Нет	Да
Недержание, возникающее при физической нагрузке (кашель, смех, чихание и т.д.)	Нет	Да

Гинекологический осмотр у больных с ГМП имеет некоторые специфические аспекты:

- прежде всего, следует осмотреть влагалище на предмет наличия экстрауретрального недержания (если там собирается моча, то имеется свищ или рефлюкс мочи во влагалище во время мочеиспускания) или наличия затекания мочи во влагалище при мочеиспускании;
- необходимо исключить наличие дивертикула уретры путем пальпации уретры через переднюю стенку влагалища.

Дивертикул подтверждается при определении ткани в подуретральном пространстве:

- при болезненности или выделении гноя из отверстия уретры при пальпации необходимо исключить наличие кист парауретральных желез (скиниевы);
- пропальпировать мочевой пузырь и оценить его чувствительность или заполнение мочой;
- пальпаторно определить состояние мышц тазового дна (просьба выполнить упражнение Кегеля — попросить пациентку сжать мышцы влагалища вокруг пальцев врача. Это эффективное упражнение, помогающее в лечении как ургентного, так и стрессового НМ. При выполнении этого упражнения женщина должна сокращать только бульбо-кавернозную

и лонно-копчиковую мышцы, без участия мышц передней брюшной стенки, ягодиц, бедер и т.д.).

Для оценки степени опущения и/или выпадения органов малого таза в настоящее время используется классификация Pelvic Organ Prolaps Quantification, одобренная и рекомендуемая Международным обществом по НМ. Проводятся 2 вида измерений — наружные и внутренние, при этом гимен является фиксированной точкой отсчета, проекция которой равна 0.

Наружные измерения:

1) половая щель (gh) — расстояние между наружным отверстием мочеиспускательного канала и задней спайкой;

2) длина промежности (pb) — расстояние от задней спайки до анального отверстия.

Внутренние измерения:

1) точка Aa — на передней стенке влагалища, проксимальнее гимена на 3 см;

2) точка Ap — на задней стенке влагалища, проксимальнее гимена на 3 см;

3) точка Ba — середина расстояния между точками Aa и C;

4) точка Bp — середина расстояния между точками Ap и D;

5) точка C — передняя губа шейки матки (или на культе влагалища);

6) точка D — задний свод (после гистерэктомии отсутствует);

7) общая длина влагалища (tvl) — наибольший размер влагалища при типичном расположении точек D и C (рис. 52.8).

Оценка степени опущения органов малого таза проводится путем подсчета суммы полученных измерений (табл. 52.3). При установлении II и более степени опущения рекомендуется хирургическая коррекция.

Точки	см
C	-8
D	-10
Aa	-3
Ba	-3
Ap	-3
Bp	-3
pb	3
gh	2
tvl	10
Сумма	-15

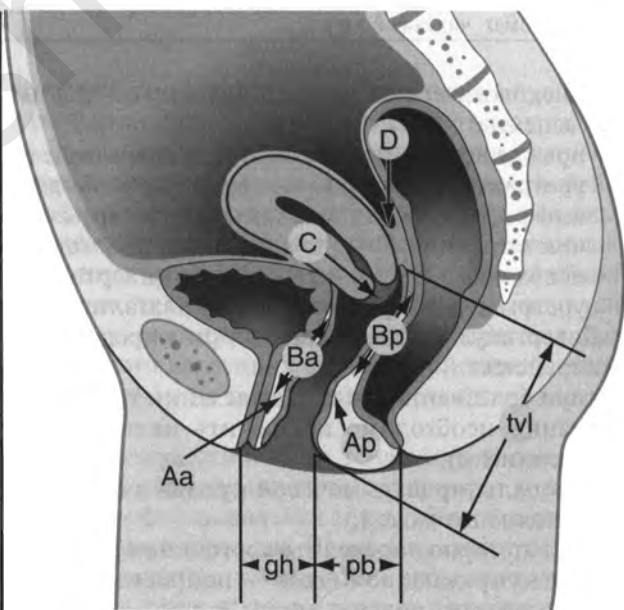


Рис. 52.8. Нормальное расположение точек в классификации Pelvic Organ Prolaps Quantification

Таблица 52.3

**Оценка степени опущения органов малого таза по классификации
Pelvic Organ Prolaps Quantification**

Степень опущения	Сумма баллов точек
0 (опущение отсутствует)	От -8 до -10 см
I	От -7 до -1 см
II	От -1 до +1 см
III	От +2 до +8 см
IV (полное выпадение)	Более +8 см

Все пациентки с НМ должны пройти тщательное неврологическое обследование поясничного отдела на уровне сегментов S_{II-IV}. В нашей практике принято выполнять МРТ. В комплексе нейрофизиологического обследования определяют бульбо-кавернозный и анальный рефлекссы, которые характеризуют сохранность сакральной рефлекторной дуги, ответственной за управление циклом мочеиспускания. Визуально оценивают сокращение сфинктера преддверия влагалища или наружного анального сфинктера в ответ на раздражение (прикосновение инструментом к клитору или коже вокруг ануса). Волевое сокращение мышц подтверждается ответом на просьбу сжать палец врача, введенный во влагалище или в прямую кишку.

При наличии у пациентки неврологических симптомов их следует оценить по ходу обследования с изучением реакции на уровне сегментов S_{II-IV}.

Функциональные пробы позволяют наглядно подтвердить наличие НМ.

Кашлевая проба: пациентке с полным мочевым пузырем (150–200 мл) в положении на гинекологическом кресле предлагают покашлять, повторив три кашлевых толчка 3–4 раза, в промежутках между сериями кашлевых толчков необходим полный вдох. Проба положительна при подтекании мочи при кашле. Данный тест получил наиболее широкое применение в клинической практике. Была доказана связь положительного кашлевого теста с несостоятельностью внутреннего сфинктера уретры. Если при кашле истечения мочи не происходит, не следует заставлять больную повторять пробу, можно провести другие тесты.

Q-тип тест: это исследование позволяет оценить степень гипермобильности уретры и шейки мочевого пузыря. Разница в положении дистального конца стерильной ватной палочки, введенной в уретру, в покое и при натуживании, превышающая 30°, рассматривается как гипермобильность уретры.

Проба Вальсальвы, или проба с натуживанием: женщине с полным мочевым пузырем, лежащей на гинекологическом кресле, предлагают сделать глубокий вдох, затем потужиться, не выпуская воздух. При НМ из наружного отверстия уретры появляется моча. Характер потери мочи из уретры фиксируют визуально и тщательно сопоставляют с силой и временем натуживания. У больных с опущением тазовых органов кашлевой тест и пробу Вальсальвы проводят с барьером. В качестве барьера используют заднюю ложку зеркала по Симпсу.

Одночасовой прокладочный тест (60-минутный шаговый тест): сначала определяют исходную массу прокладки. Затем пациентка выпивает 500 мл воды и в течение часа чередует различные виды физической активности (ходь-

ба, поднятие предметов с пола, кашель, подъем и спуск по лестнице). Через 1 ч прокладку взвешивают, а данные интерпретируют:

- увеличение массы прокладки менее чем на 2 г — НМ нет (I стадия);
- увеличение на 2–10 г — потеря мочи от слабой до умеренной (II стадия);
- увеличение на 10–50 г — тяжелая потеря мочи (III стадия);
- увеличение массы более чем на 50 г — очень тяжелая потеря мочи (IV стадия).

Проба с тампоном-апликатором, введенным во влагалище (область шейки мочевого пузыря). Оценку результатов производят при отсутствии подтекания мочи при провокационных пробах с введенным апликатором.

«Стоп-тест»: пациентке с мочевым пузырем, заполненным 250–350 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида, предлагают помочиться. Как только появляется струя «мочи», максимум через 1–2 с, больную просят прекратить мочеиспускание. Измеряют объем выделенной мочи. Затем предлагают закончить мочеиспускание и вновь измеряют количество выделенной «мочи». В такой модификации «стоп-теста» можно оценить реальную эффективность деятельности тормозных механизмов — если в мочевом пузыре остается более 2/3 введенной жидкости, то он функционирует нормально, если меньше 1/3–1/2, то замедленно, если «мочи» остается в пузыре $>1/3$ от введенного объема, считают что механизмы, тормозящие акт мочеиспускания, нарушены. Полное отсутствие тормозных рефлексов — женщина не в состоянии остановить начавшийся акт мочеиспускания. Способность самопроизвольно прерывать акт мочеиспускания позволяет судить о контрактильной способности поперечнополосатых мышц тазового дна, участвующих в образовании сфинктерной системы мочевого пузыря и уретры (*m. bulbospongiosus*, *m. ischiocavernosus* и *m. levator ani*), а также о состоянии сфинктерного аппарата мочевого пузыря. «Стоп-тест» может свидетельствовать не только о неспособности сфинктера к произвольному сокращению, но и неспособности гиперактивного детрузора к удерживанию определенного объема мочи.

Ультрасонография

Трансабдоминальное ультразвуковое сканирование, являясь неинвазивным скрининг-методом, позволяет получить ценную информацию о верхних и нижних мочевых путях: конфигурации и ровности контуров мочевого пузыря, новообразованиях, конкрементах, дивертикулах, взаимоотношении мочевого пузыря с органами репродуктивной системы и их состоянии. Кроме того, это исследование дает возможность определить объем мочевого пузыря при позыве и объем остаточной мочи.

УЗИ, выполненное промежностным или влагалищным доступом, позволяет получить данные, соответствующие клиническим, не прибегая к рентгенологическим методам (уретроцистография).

Диагностические возможности трансвагинальной ультрасонографии достаточно высоки, имеют самостоятельное значение для уточнения локализации уретровезикального сегмента и диагностики сфинктерной недостаточности у пациенток со стрессовым НМ [22]. При промежностном сканировании можно определить локализацию дна мочевого пузыря, отношение его к верхнему краю лона, измерить длину и диаметр уретры на всем протяжении, задний уретровезикальный угол (β) и угол между уретрой и вертикальной осью тела (α), оценить конфигурацию шейки мочевого

пузыря, мочеиспускательного канала, положение шейки мочевого пузыря по отношению к симфизу.

При трехмерной реконструкции ультразвукового изображения удастся оценить состояние внутренней поверхности слизистой оболочки, диаметр и площадь сечения мочеиспускательного канала на поперечных срезах в верхней, средней и нижней трети уретры, произвести осмотр шейки мочевого пузыря «изнутри», визуализировать внутренний сфинктер мочевого пузыря.

Стрессовое НМ при двухмерном сканировании сопровождается ультразвуковым симптомокомплексом дислокации и патологической подвижности уретро-везикального сегмента [наиболее демонстративным при ротации угла отклонения уретры от вертикальной оси (α) 200 и более, заднего уретровезикального угла (β) при пробе с натуживанием], уменьшением анатомической длины уретры, расширением уретры в проксимальном и среднем отделах, увеличением расстояния от шейки мочевого пузыря до лона в покое и при пробе Вальсальвы.

Характерные признаки сфинктерной недостаточности при трехмерной реконструкции: величина диаметра сечения уретры более 1 см в проксимальном отделе, уменьшение ширины мышечного сфинктера до 0,49 см и менее, деформация сфинктера уретры, соотношение численных значений величины площади сечения уретры и ширины сфинктера более 0,74. Характерна также картина воронкообразной деформации уретровезикального сегмента с минимально выраженным сфинктером, максимальным соотношением площади сечения уретры и ширины сфинктера (до 13 при норме 0,4–0,7).

Уродинамическое исследование

Показаниями для комплексного уродинамического исследования являются: симптомы ургентного НМ, подозрение на комбинированный характер расстройств, неэффективность проводимого лечения, несовпадение клинических симптомов и результатов проведенных исследований, наличие обструктивных симптомов, наличие неврологической патологии, нарушения функции мочеиспускания, возникшие у женщин после операций на органах малого таза, возобновление стрессового НМ после перенесенных операций, предполагаемое хирургическое лечение НМ [16]. Комплексное уродинамическое исследование важно для наблюдения за пациенткой в процессе лечения, так как является важным методом объективизации ее состояния.

Комплексное уродинамическое исследование относят к безальтернативному методу диагностики нестабильности уретры и детрузорной гиперактивности, позволяет выработать правильную лечебную тактику и избежать неоправданных хирургических вмешательств у пациенток с ГМП [4, 8, 10].

Уродинамическое исследование включает в себя урофлоуметрию, цистометрию, профилометрию.

Урофлоуметрия — измерение объема мочи, выделенной в единицу времени, скрининговый тест для диагностики дисфункции мочеиспускания. Урофлоуметрию следует считать первоочередным исследованием. Метод можно сочетать с одновременной записью давления в мочевом пузыре и детрузоре, абдоминального давления, сфинктерной электромиографии и регистрацией цистоуретрограмм.

В ходе выполнения урофлоуметрии пациентке необходимо помочиться в воронку аппарата. С помощью урофлоуметра (рис. 52.9) измеряют объем

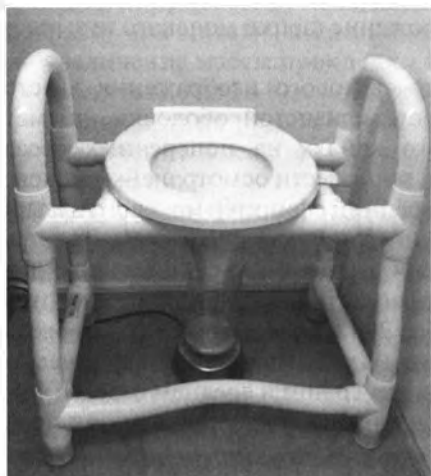


Рис. 52.9. Урофлоуметр UROCAP III

выпущенной мочи, максимальную и среднюю скорость потока мочи, продолжительность мочеиспускания. Полученные данные регистрируются в виде графика (рис. 52.10). В норме максимальная объемная скорость потока мочи составляет около 20 мл/с при объеме выпущенной мочи до 200 мл и около 30 мл/с при объеме более 200 мл. Средняя объемная скорость у здоровых мужчин составляет 10–15 мл/с, а время мочеиспускания — в среднем 20 с. У женщин в возрасте до 50 лет максимальная объемная скорость потока мочи, как правило, составляет более 25 мл/с, а после 50 лет — более 18 мл/с [2].

Цистометрия — регистрация взаимосвязи объема пузыря и давления в нем во время наполнения. Метод дает информацию, касающуюся приспособления пузыря при увеличении его объема, а также характеризует контроль ЦНС над рефлексом мочеиспускания.

Профиль уретрального давления позволяет оценить функции уретры. Функция удержания мочи обусловлена тем, что давление в уретре в любой момент превышает давление в мочевом пузыре. Профиль уретрального дав-



Рис. 52.10. Урофлоуграмма в норме

ления — графическое выражение давления внутри уретры в последовательно взятых точках ее длины.

Электромиография, дополняющая уродинамическое исследование, представляет информацию о тоне мышц тазового дна, при несостоятельности которых показаны лечебно-реабилитационные мероприятия.

Видеоуродинамическое исследование, сочетающее классические уродинамические и лучевые методы (рентгенологическое или ультразвуковое обследование), является новым высокотехнологичным методом диагностики расстройств мочеиспускания, позволяющим визуализировать мочевыводящие пути с одновременной оценкой их функционального состояния на различных фазах пассажа мочи.

Цистоскопия показана для исключения воспалительных и неопластических поражений мочевого пузыря. В качестве метода дифференциальной диагностики выполняется по специальным показаниям и позволяет определить состояние стенки мочевого пузыря, устьев мочеточников, выявить воспалительные изменения, эндометриоз и новообразования, т.е. сопутствующие процессы, влияющие на снижение порога возбудимости мочевого пузыря. При необходимости предположительный диагноз подтверждается морфологически после биопсии мочевого пузыря.

МРТ позволяет детализировать различные структуры нижних мочевых путей, а также тазового дна. Многоплановые изображения в виде «срезов» дают возможность дифференцировать органы малого таза, мышцы, фасциальные структуры и нервы, что помогает в установлении причин НМ. Однако ввиду своей высокой стоимости МРТ не получила широкого распространения в рутинной диагностике НМ.

Лечение

Лечение гиперактивного мочевого пузыря

Цель лечения — снижение частоты мочеиспусканий, увеличение интервалов между микциями, увеличение емкости мочевого пузыря, улучшение качества жизни [2, 17, 22]. Основными направлениями лечения ГМП являются:

- 1) немедикаментозное лечение;
- 2) медикаментозное лечение;
- 3) хирургическое лечение.

Необходимо отметить, что ГМП — хроническое заболевание, требующее длительного лечения. Часто женщины (около 80% случаев) прерывают лечение в среднем через 6 мес.

Принципы поведенческой терапии:

- соблюдение гигиены;
- коррекция диеты, питьевого режима;
- контроль за работой кишечника;
- тренировка мочевого пузыря;
- тренировка мышц тазового дна;
- тренировка мышц тазового дна в режиме биологической обратной связи;
- экстракорпоральная магнитная стимуляция;
- электрическая стимуляция мочевого пузыря.

Тренировка мочевого пузыря. Тренировка мочевого пузыря чаще всего проводится в сочетании с медикаментозным лечением. Ко времени оконча-

ния курса медикаментозной терапии, обычно продолжающейся 3 мес, должен быть сформирован новый психологический стереотип мочеиспусканий. Прекращение приема препаратов вследствие этого не должно приводить к возобновлению учащения мочеиспускания и НМ.

Основной смысл тренировки заключается в соблюдении больным заранее установленного и согласованного с врачом плана мочеиспусканий, то есть пациент должен мочиться через определенные интервалы времени. У пациентов в течение нескольких лет заболевания формируется своеобразный стереотип мочеиспускания, заключающийся в стремлении опорожнить мочевой пузырь при возникновении даже незначительного позыва. Это стремление обусловлено страхом НМ, которое может произойти внезапно и в неподходящей обстановке.

Программа тренировки мочевого пузыря направлена на прогрессивное повышение временного интервала между мочеиспусканиями. При этом пациент должен стараться мочиться не когда возникает позыв на мочеиспускание, а в соответствии со своим индивидуальным планом на день. Для этого пациентки стремятся сдерживать возникающие позывы на мочеиспускание посредством сильного сокращения анального сфинктера. Программа тренировок мочевого пузыря обычно продолжается несколько месяцев. При этом рекомендуется увеличивать интервал между мочеиспусканиями на полчаса каждые 2–3 нед до достижения периода времени в 3–3,5 ч. В дневнике регистрируется количество эпизодов мочеиспускания.

Тренировка мышц тазового дна. Клиническое применение тренировки мышц тазового дна при ГМП основано на эффекте рефлекторного торможения сокращений детрузора при произвольных и достаточных по силе сокращениях мышц тазового дна.

Система выполнения упражнений Кегеля включает поочередное сокращение и расслабление мышц, поднимающих задний проход. Упражнения выполняются 3 раза в сутки. Длительность сокращений постепенно увеличивают от 1–2 с, 5 с, 10–15 с, 30 с и до 2 мин. Для контроля правильности выполнения упражнений используют перинеометр. Он состоит из баллончика, соединенного с манометром. Пациентке вводится баллончик во влагалище и по манометру определяют силу мышечных сокращений во время упражнений.

Пациенткам, которые не могут идентифицировать необходимые группы мышц, вследствие чего не в состоянии корректно выполнять упражнения, рекомендуется использовать специальные устройства — влагалищные конусы, баллоны и др. Сначала пациентка вводит во влагалище конус наименьшей массы и удерживает его в течение 15 мин, затем, постепенно, — конусы большей массы.

Для тренировки мышц тазового дна широко используется метод биологической обратной связи. Эффективность методики обусловлена активной ролью пациенток в процессе лечения на аппаратно-компьютерном комплексе. Технология использования прибора заключается во введении во влагалище специального датчика, выполненного из фарфора с золотым напылением, измеряющего электромиографические потенциалы окружающих мышц. Датчик можно использовать многократно после предварительной стерилизации. Электромиографические сигналы анализируются компьютером, на экране монитора которого демонстрируются графики, информируя пациентку о том, как работают мышцы промежности (напряже-

ние и расслабление мышц тазового дна). Для максимальной эффективности процедуры используют технологию мотивационного подкрепления: каждое правильно выполненное упражнение сопровождается показом фильма, слайдов и т.д.

Экстракорпоральная магнитная стимуляция приводит к снижению чувствительности мочевого пузыря и увеличению его функциональной емкости, что достигается путем прямого или опосредованного раздражения нервных волокон слабым электрическим током. Точками приложения являются уретральный и анальный сфинктеры, мышцы тазового дна, корешки сакрального отдела спинного мозга.

Медикаментозная терапия

Основным методом терапии ГМП считают медикаментозное лечение антихолинергическими препаратами, β_3 -адреномиметиками, препаратами смешанного действия, антидепрессантами (трициклической группы или ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина) [2, 15, 16, 19]. Наиболее известные препараты: мирабегрон, солифенацин, оксibuтинин, толтеродин, троспия хлорид.

FDA одобрила принципиально новый препарат мирабегрон (Бетмига[®]) для лечения ГМП с симптомами императивного НМ, urgenностью и учащенным мочеиспусканием. Мирабегрон является первым пероральным β_3 -адреномиметиком, принимаемым 1 раз в сутки, для лечения ГМП, механизм действия которого отличается от антихолинергических препаратов, появившихся 30 лет назад. Его эффективность изучалась более чем на 10 тыс. пациентах в течение более 10 лет. Он действует посредством расслабления детрузора во время фазы накопления мочи, за счет активации β_3 -адренорецепторов симпатической нервной системы, которые повышают емкость мочевого пузыря. Антимускариновые препараты, которые являются стандартом в лечении ГМП, работают путем блокады мускариновых рецепторов в мочевом пузыре и ингибирования произвольных сокращений мочевого пузыря. «ГМП влияет на каждого пациента по-разному, поэтому важно, чтобы были доступны различные методы лечения», — говорит Victor Nitti, профессор урологии и директор Центра медицины женского таза и реконструктивной хирургии, Медицинский центр Университета Нью-Йорка.

Рекомендованная стартовая доза мирабегрона составляет 50 мг, 1 раз в сутки, независимо от приема пищи. Эффективность и безопасность мирабегрона в дозировке 50 мг подтверждена данными международных клинических исследований.

Антихолинергические препараты блокируют мускариновые холинорецепторы в детрузоре, предупреждая или значительно снижая действие ацетилхолина. Этот механизм приводит к уменьшению частоты сокращения детрузора при его гиперактивности.

В настоящее время известно пять видов мускариновых рецепторов (M_1 – M_5), из них в детрузоре локализуются два — M_2 и M_3 .

Солифенацин (Везикар[®]) — препарат, который воздействует селективно на M_3 -рецепторы мочевого пузыря и имеет низкую частоту побочных явлений. Достоинством препарата является применение его 1 раз в сутки и возможность варьировать дозу в зависимости от степени тяжести заболевания. Для симптомов лечения ГМП его назначают в дозировке 5 мг

в сутки с дальнейшим решением об увеличении дозы в течение 4–6 нед. При использовании 10 мг чаще встречается 50% уменьшение количества эпизодов НМ, однако количество нежелательных явлений также повышается. Солифенацин купирует все симптомы ГМП, качество жизни пациенток и особенно urgency.

Толтеродин — конкурентный антагонист мускариновых рецепторов, обладающий высокой селективностью в отношении рецепторов мочевого пузыря по сравнению с рецепторами слюнных желез. Хорошая переносимость препарата позволяет применять его длительно у женщин всех возрастных групп, назначают по 2 мг дважды в день.

Троспия хлорид — антихолинергический препарат из группы четвертичных аммониевых оснований, расслабляет гладкую мускулатуру детрузора мочевого пузыря как за счет антихолинергического эффекта, так и вследствие прямого снижения тонуса гладких мышц мочевого пузыря. Механизм действия этого препарата заключается в конкурентном ингибировании ацетилхолина на рецепторах постсинаптических мембран гладких мышц. Препарат обладает ганглиоблокирующей активностью. Активное вещество препарата обладает большей гидрофильностью, чем третичные соединения, препарат практически не проникает через гематоэнцефалический барьер, что способствует его лучшей переносимости. Препарат назначают по 5–15 мг 2–3 раза в день.

Оксибутинин — препарат с сочетанным механизмом действия, наряду с антихолинергической активностью обладает спазмолитическим и местноанестезирующим действием. Препарат назначают по 2,5–5 мг 2–3 раза в день. Препарат нуждается в подборе дозы в связи с выраженностью побочных эффектов — сухость во рту, дисфагия, диспепсия, запоры, тахикардия, ксерофтальмия.

α -Адреноблокаторы показаны при инфравезикальной обструкции и нестабильности уретры:

- тамсулозин по 0,4 мг 1 раз в сутки утром;
- теразозин в дозе 1–10 мг 1–2 раза в сутки (максимальная доза 10 мг в сутки);
- празозин по 0,5–1 мг 1–2 раза в день;
- альфузозин по 5 мг 1 раз в сутки после еды.

Трициклические антидепрессанты: имипрамин по 25 мг 1–2 раза в сутки.

Ингибиторы обратного захвата серотонина: циталопрам в дозе 20 мг однократно на ночь, флуоксетин по 20 мг утром либо утром и на ночь.

В настоящее время используется новый селективный агонист β_3 -адренорецепторов для лечения ГМП. Препарат показал потенциальную эффективность в снижении симптомов ГМП в клинических исследованиях. Показано статистически значимое снижение средней частоты мочеиспусканий при приеме 100 мг и 150 препарата по сравнению с плацебо: наблюдалось статистически значимое увеличение среднего объема мочеиспускания, снижение среднего числа эпизодов НМ, никтурии, ургентного НМ и ургентных эпизодов за 24 ч при приеме обеих дозировок. Клинически значимой разницы при приеме препарата в дозе 100 мг и 150 мг не наблюдалось. Наиболее частыми побочными эффектами являются реакции со стороны ЖКТ и головная боль.

Длительность терапии ГМП и ургентного НМ зависит от интенсивности симптомов и, как правило, продолжается не менее 3–6 мес. После отмены

препаратов симптомы возобновляются у 70% пациенток, что требует проведения повторных курсов или, чаще, постоянного лечения [7, 8, 19].

Эффективность лечения оценивают по данным дневника мочеиспускания, субъективной оценке своего состояния пациенткой. Уродинамические исследования проводят по показаниям (отрицательная динамика на фоне лечения, сопутствующая неврологическая патология). Всем пациенткам в постменопаузе одновременно проводят ЗГТ в виде эстриоловых свечей при отсутствии противопоказаний [5, 8].

Лечение стрессового недержания мочи

Неоперативные методы лечения показаны больным с легкой степенью НМ [5, 8, 12]. Наиболее эффективный метод лечения стрессового НМ — хирургическое вмешательство. В настоящее время преимущество отдают малоинвазивным slingовым операциям с применением синтетических протезов — уретропексии свободной синтетической петлей (*TVT*, *TVT-O*) [20, 21].

При сочетании стрессового НМ с цистоцеле, неполным или полным выпадением матки и стенок влагалища основным принципом хирургического лечения считают восстановление нормального анатомического положения органов малого таза и тазовой диафрагмы абдоминальным, вагинальным или комбинированным доступами (экстирпация матки с применением кольпопексии собственными тканями или синтетическим материалом). Вторым этапом выполняют кольпоперинеолевавторопластику, при необходимости — уретропексию свободной синтетической петлей (*TVT*, *TVT-O*) [6, 18].

Учитывая наметившуюся современную тенденцию к миниимизации хирургических пособий, использование периуретрального введения объемообразующих средств становится все более актуальным. В настоящее время предложено новое объемообразующее средство для периуретральных инъекций декстраномер/гиалуроновая кислота. В его состав входят положительно заряженные микрочастицы декстраномера и гиалуроновая кислота неживотного происхождения. Периуретральное введение объемообразующего средства декстраномер/гиалуроновая кислота рекомендовано пациенткам со стрессовым и смешанным НМ, с недостаточностью замыкательного аппарата уретры легкой и средней степени при отсутствии опущения стенок влагалища или с опущением не более II степени (по классификации Pelvic Organ Prolapse Quantification).

1. У пациенток со смешанным НМ перед периуретральным введением объемообразующего средства декстраномер/гиалуроновая кислота рекомендовано провести коррекцию ургентного компонента м-холиноблокатором (солифенацин) не менее 1 мес с последующим продолжительным приемом.

2. Степень тяжести и эффективность лечения стрессового НМ у женщин оценивается с помощью прокладочного теста, функциональных проб, комплексного уродинамического исследования.

3. Для оценки накопления объемообразующего средства в парауретральной области у пациенток со стрессовым и смешанным НМ используется УЗИ с трехмерной реконструкцией изображения. Клинико-anamнестические данные и результаты комбинированного уродинамического исследования у женщин со стрессовым и смешанным НМ с преобладанием стрессового компонента позволили отобрать пациенток с недостаточностью замыкательного аппарата уретры легкой и средней степени тяжести и с опущением не более

II степени для периуретрального введения объемообразующего средства декстраномер/гиалуроновая кислота.

3. Подготовка пациенток со смешанным НМ до периуретрального введения объемообразующего средства декстраномер/ДК включает коррекцию ургентного компонента м-холиноблокатором в течение 1 мес.

Пациенткам с наличием уретровагинальной атрофии в пери- и постменопаузе для подготовки парауретральных тканей перед введением средства рекомендуется использование локальной ЗГТ (эстриол) не менее 2 нед.

Лечение смешанного недержания мочи

К смешанной форме НМ относят стрессовое НМ в сочетании с опущением половых органов и детрузорной гиперактивностью, а также рецидивные формы заболевания [3]. Однозначного подхода к лечению пациенток со смешанным НМ и опущением половых органов, составляющих наиболее тяжелый контингент больных, до сих пор нет.

Необходимость хирургического вмешательства у таких больных — дискуссионный вопрос. Многие исследователи считают, что необходим длительный курс медикаментозного лечения с применением антихолинергических препаратов, другие доказывают необходимость комбинированной терапии: хирургическая коррекция стрессового компонента и последующее медикаментозное лечение [4, 23]. Эффективность коррекции симптомов НМ у таких больных до недавнего времени не превышала 30–60% [3, 11].

Этиопатогенетически недостаточность замыкательного аппарата уретры имеет много общего с опущением женских половых органов, эти состояния практически всегда связаны друг с другом. По данным российских акушеров-гинекологов [5], опущение половых органов диагностируют у 80% пациенток со стрессовым НМ и у 100% больных со смешанным. Поэтому принципы лечения должны предусматривать восстановление сфинктерных механизмов уретры, нарушенной анатомии малого таза и реконструкцию тазового дна.

Принятие решения о необходимости хирургического лечения пациенток со смешанной формой НМ происходит после 2–3 мес консервативного лечения. Этот срок достаточен для того, чтобы оценить изменения, происходящие на фоне терапии.

Объем операции зависит от сопутствующего гинекологического заболевания, степени опущения половых органов, возраста и социальной активности женщины. Наиболее предпочтительный метод коррекции стрессового НМ — уретропексия свободной синтетической петлей (*TUT-O*). Для достижения хороших функциональных результатов у пациенток со сложной и смешанной формами НМ немаловажным этапом считают не только своевременную диагностику нереализованной сфинктерной недостаточности, но и выбор гинекологической операции, корригирующей опущение половых органов [3, 5]. По данным исследователей, вероятность исчезновения клинических симптомов ургентного НМ после хирургической коррекции пролапса составляет почти 70%.

Эффективность хирургического лечения у пациенток со смешанной формой НМ оценивается по следующим параметрам: ликвидация симптомов ургентности, восстановление нормального мочеиспускания и восстановление нарушенных анатомических взаимоотношений органов малого таза и тазового дна. Критерии положительной оценки операции включают и удовлетворенность пациентки результатами лечения.

Если выраженного опущения половых органов нет, лечение пациенток со смешанным типом НМ начинают с приема антимиокардиальных препаратов. Всем пациенткам в постменопаузе одновременно рекомендуют местную гормонотерапию свечами или кремом, содержащими натуральный эстроген (эстриол).

После консервативной терапии около 20% пациенток отмечают значительное улучшение состояния. Сочетание НМ при напряжении и нестабильности детрузора следует для начала пытаться лечить медикаментозно, что может уменьшить необходимость в хирургическом вмешательстве [20, 21].

Предварительная терапия М-холинолитиками и ноотропными средствами (пирацетам, никотиноил гамма-аминомасляная кислота) создает предпосылки для восстановления нормального механизма мочеиспускания благодаря улучшению сократительной способности детрузора, восстановлению кровообращения мочевого пузыря и уретры.

При выраженном опущении и выпадении внутренних половых органов, обструктивном мочеиспускании и нереализованной сфинктерной недостаточности целесообразно первоначально провести коррекцию пролапса и антистрессовую операцию, после чего решать вопрос о необходимости медикаментозного лечения. Оптимальный выбор лечебной тактики и получение наилучших результатов зависит от качества дооперационной диагностики и уточнения первично-следственной связи сочетанной патологии.

Анализ факторов, провоцирующих НМ, показал, что нерожавших среди больных со сложной и смешанной формами НМ не было, все пациентки имели от 1 до 5 родов в анамнезе. Частота разрывов промежности во время родов составляет 33,4%. Из особенностей течения родов обращает на себя внимание то, что у каждой четвертой пациентки родился ребенок массой более 4000 г.

Течение основного заболевания усугубляется при наличии у больных различных гинекологических и экстрагенитальных заболеваний. Наиболее часто больные со сложной и смешанной формами НМ страдают заболеваниями сердечно-сосудистой системы (58,1%), хроническими заболеваниями ЖКТ (51,3%) и органов дыхания (17,1%), имеют эндокринную патологию (41,9%). Частота остеохондроза позвоночника составляет 27,4%, кроме того, неврологические заболевания (острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, атеросклероз сосудов головного мозга, болезнь Альцгеймера) выявляют у 11,9%. Достаточная частота варикозной болезни (20,5%), грыж различной локализации (11,1%) свидетельствуют о системной несостоятельности соединительной ткани у пациенток со смешанным НМ.

Сочетанную патологию половых органов диагностируют у 70,9% пациенток. Наиболее часто обнаруживают миому матки (35,9%), аденомиоз (16,2%), опущение и выпадение внутренних половых органов (100%).

Сочетание органической патологии с опущением тазовых органов определяет многообразие клинических проявлений [3, 6]. Наиболее частые жалобы — ощущение инородного тела во влагалище, неполного опорожнения мочевого пузыря, urgentные позывы к мочеиспусканию, НМ при urgentном позыве, НМ при физической нагрузке, nocturia.

Ультрасонографическое исследование (двух- и трехмерное сканирование) позволяет обнаружить признаки несостоятельности сфинктера уретры (широкая и короткая уретра, минимальная емкость мочевого пузыря, воронкообразная деформация уретры), что расценивают как «нереализованную» сфинктерную недостаточность, восстанавливающуюся после коррекции пролапса

половых органов у 15,4% больных с выпадением матки. Именно УЗИ с трехмерной реконструкцией изображения позволяет избегать ошибочной оперативной тактики. В случаях, когда имеет место сочетание опущения половых органов с выраженным цистоцеле и сфинктерной недостаточностью, при влагалищном исследовании определяют только опущение и выпадение внутренних половых органов, по данным комплексного уродинамического исследования — обструктивный тип мочеиспускания. Если не принимать во внимание данные УЗИ и трехмерной реконструкции изображения, объем хирургического вмешательства ограничивается операцией, корригирующей пролапс, в послеоперационном периоде при восстановлении нормальных анатомических взаимоотношений органов исчезает механизм обструкции уретры и возникает клиническая реализация симптомов НМ при напряжении, обусловленная сфинктерной недостаточностью. Проявление симптомов НМ в данном случае расценивают как рецидив и недостаточную эффективность оперативного лечения [8].

Показания для оперативного лечения пациенток со смешанной формой НМ — значительное опущение половых органов, наличие гинекологического заболевания, требующего хирургического лечения, недостаточная эффективность медикаментозной терапии и преобладание симптомов стрессового НМ [24].

Коррекцию опущения половых органов проводят как абдоминальным, так и влагалищным доступом. При необходимости выполняют гистерэктомию в качестве «базовой» операции. При чревосечении осуществляют фиксацию купола влагалища апоневротическим, синтетическим лоскутом или за счет связочного аппарата матки. Вагинопексия не осложняет операцию, физиологически обоснована, позволяет одновременно произвести репозицию мочевого пузыря и прямой кишки, восстановить или улучшить нарушенные функции тазовых органов. Операция не приводит к тяжелым интра- и послеоперационным осложнениям и значительно сокращает частоту рецидивов [6, 10, 14].

Кольпоперинеолеваторопластика — обязательный второй этап коррекции пролапса половых органов, одновременно выполняют и антистрессовую операцию (уретропексию свободной синтетической петлей: *TVT* или *TVT-O*).

Вагинальный доступ позволяет одновременно устранить опущение половых органов и симптомы НМ при напряжении.

Симптомы ГМП после операции сохраняются примерно у 34% больных [8, 20, 21].

Эффективность комбинированного хирургического лечения с применением антистрессовой технологии свободной синтетической петлей составляет 94,2% при сроке наблюдения до 5 лет.

Показания к консультации специалистов

При наличии заболеваний центральной и/или периферической нервной системы показана консультация невролога, эндокринолога, в некоторых случаях консультация психолога, сексолога.

Урогинекологические заболевания тесным образом связаны с расстройствами сексуальной функции женщин. Вместе с тем часто сексологические жалобы не учитываются, а сексуальная функция не оценивается при традиционном ведении пациенток. По данным С. Temml с соавт. (2000), М.Е. Vierhout, W.L. Gianotten (1993), около 50% женщин с дисфункцией органов малого таза сообщают, что НМ проявляется во время полового акта и при оргазме.

При стрессовом НМ и ГМП наблюдается ухудшение сексуального функционирования со снижением всех составляющих половой функции.

Среди различных видов нарушения функции мочевого пузыря наиболее высокие корреляции с сексуальной дисфункцией были получены при стрессовом НМ, что может свидетельствовать о психосоматической основе нарушений. Однако анализ результатов исследования показал, что сексуальные нарушения были связаны не столько с симптомами стрессового НМ, сколько с проявлениями периода менопаузы и сексуальным статусом партнера.

Результаты исследования относительно оценки влияния одних и тех же методов хирургической коррекции тазовой дисфункции на сексуальность женщин разноречивы. Так, Thakar R. (2009), анализируя научные публикации, посвященные вопросам сексуальной функции у женщин в связи с урогинекологическими операциями, показал, что улучшение сексуальной функции отмечалось при *TVT*, *TOT*, кольпофиксации по Burch, гистерэктомии, при использовании полипропиленовых сеток, вместе с тем ухудшение состояния сексуального здоровья женщин наблюдалось при *TVT*, *TOT*, леваторопластике, использовании аллоплантов.

Не вызывает сомнения, что интеграция проблемы сексуального здоровья в систему медицинской помощи пациенткам с дисфункцией органов малого таза имеет первостепенное значение для здоровья и благополучия женщин в целом, значительно повышая их качество жизни.

В настоящее время назрела необходимость разработки и совершенствования эффективных диагностических методик и терапии сексуальных нарушений при урогинекологических заболеваниях.

Прогноз

Для жизни прогноз благоприятный.

Список литературы

1. Абдеева Д.М. Прогностические возможности клинично-анамнестических и молекулярно-генетических факторов риска в ранней диагностике стрессового недержания мочи у женщин: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2012. 25 с.
2. Аполихина И.А., Лопатина Т.В., Павлович С.В. и др. Гиперактивный мочевого пузыря. М., 2012. 50 с.
3. Вишневский Е.Л., Пушкарь Д.Ю., Лоран О.Б. и др. Урофлоуметрия. М.: Печатный город, 2004. 220 с.
4. Ищенко А.И., Слободянюк А.И., Чушков Ю.В., Суханбердыев К.А. Комбинированное оперативное лечение больных с выпадением матки и стрессовым недержанием мочи // Вопр. гин., акуш. и перинатол. 2004. Т. 3. №5.
5. Краснополская И.В. Хирургическое лечение и профилактика пролапса гениталий после гистерэктомии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 23 с.
6. Кривобородов Г.Г. Диагностика и лечение гиперактивного мочевого пузыря: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002. 48 с.
7. Кулаков В.И., Аполихина Н.А. Недержание мочи у женщин: новые возможности в диагностике и лечении // Гинекология. 2004. Т. 4, № 3. С. 103–105.
8. Ромих В.В., Сивков А.В. Фармакотерапия гиперактивного мочевого пузыря // Consilium Medicum. 2002. Т. 4, N 7. С. 5–8.

9. Ромих В.В., Борисенко Л.Ю., Захарченко А.В. // Урология. 2015. № 5. С. 110–112.
10. Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The Standardisation of Terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardization sub-committee of ICS // *Neurourol. Urodyn.* 2002. Vol. 21. P. 167–178.
11. Abrams P. Describing bladder storage function: overactive bladder syndrome and detrusor overactivity // *Urology.* 2003. Vol. 62, N 5. Suppl. 2. P. 28–37.
12. Diokno A.C. Epidemiology of urinary incontinence // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2001. Vol. 56, N 1. P. 3–4.
13. Garely A.D., Burrows L.J. Current pharmacotherapeutic strategies for overactive bladder // *Expert. Opin. Pharmacother.* 2002. Vol. 30, N 7. P. 827–833.
14. Goes V.R., Sartori M.G., Baracat E.C. et al. Urodynamic and clinical evaluation of postmenopausal women with stress urinary incontinence before and after cyclic estrogen therapy // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 30, N 2–3. P. 103–106.
15. Gray M. Stress urinary incontinence in women // *J. Am. Acad. Nurse Pract.* 2004. Vol. 16, N 5. P. 188–190, 192–197.
16. Hegde S.S., Mammen M., Jasper J.R. Antimuscarinics for the treatment of overactive bladder: current options and emerging therapies // *Curr. Opin. Investig. Drugs.* 2004. Vol. 5, N 1. P. 40–49.
17. Hirai K., Sumi T., Kanaoka Y., Ishiko O. Female urinary incontinence: diagnosis, treatment and patients' concerns // *Drugs. Today (Barc.).* 2002. Vol. 38, N 7. P. 487–493.
18. Jabs C.F., Stanton S.L. Urge incontinence and detrusor instability // *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 2001. Vol. 12, N 1. P. 58–68.
19. Jacquetin B. Use of «TVT» in surgery for female urinary incontinence // *Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 2000. Vol. 29, N 3. P. 242–247.
20. Kuuva N., Nilsson C.G. A nationwide analysis of complications associated with the tension-free vaginal tape (TVT) procedure // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2002. Vol. 81, N 1. P. 72–77.
21. Perucchini D., Fink D. Urinary stress incontinence in the female: comparison of incontinence theories and new tension-free surgical procedures // *Gynakol. Geburtshilfliche Rundsch.* 2002. Vol. 42, N 3. P. 133–140.
22. Petros P.P., Skilling P.M. Pelvic floor rehabilitation in the female according to the integral theory of female urinary incontinence. First report // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2001. Vol. 94, N 2. P. 264–269.
23. Rovner E.S., Wein A.J. Incidence and prevalence of overactive bladder // *Curr. Urol. Rep.* 2002. Vol. 3. P. 434–438.
24. Salvatore S., Khullar V., Cardozo L. et al. Evaluating ambulatory urodynamics: a prospective study in asymptomatic women // *BJOG.* 2001. Vol. 108, N 1. P. 107–111.
25. Santoro G.A., Wiczorek A.P., Bartram C.I. Pelvic floor disorders. 2010. 736 p.

ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

53.1. РАК ВУЛЬВЫ

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- C51. Злокачественное новообразование вульвы.

Рак вульвы — злокачественная опухоль покровного эпителия женских наружных половых органов.

Эпидемиология

Рак вульвы является одной из редких злокачественных опухолей женских половых органов. Заболеваемость раком вульвы не превышает 2–3 случаев на 100 тыс. женщин. Стандартизованный показатель заболеваемости за 2013 г. в России составляет 1,06. Инвазивный плоскоклеточный рак вульвы составляет 90% всех злокачественных опухолей вульвы у женщин. Рак вульвы в основном диагностируется у женщин пожилого и старческого возраста, более 80% рака вульвы диагностируется у женщин старше 55 лет, 30% — у пациенток старше 75 лет. Ввиду того, что рак вульвы является достаточно редкой локализацией, эпидемиология этого заболевания изучена недостаточно. Несмотря на визуальную доступность этой группы опухолей, более 60% пациенток поступают на лечение с запущенными стадиями заболевания.

Классификация

Морфологическая классификация предопухолевых заболеваний и злокачественных опухолей вульвы (ВОЗ, 2003).

- I. Предопухолевые заболевания и злокачественные опухоли эпителиального происхождения.
 - А. Изменения плоского эпителия:
 - ◇ 1. Дисплазия вульвы и рак *in situ* (вульварная интраэпителиальная неоплазия):
 - а) легкая дисплазия (вульварная интраэпителиальная неоплазия-1);
 - б) умеренная дисплазия (вульварная интраэпителиальная неоплазия-2);
 - с) тяжелая дисплазия (вульварная интраэпителиальная неоплазия-3) и рак *in situ*.
 - ◇ 2. Плоскоклеточный рак:
 - а) ороговевающий;
 - б) неороговевающий;
 - с) базалоидный;

- d) веррукозный;
- e) кондиломатозный;
- f) другие формы.
- ◇ 3. Базально-клеточный рак.
- В. Изменения железистого эпителия:
 - ◇ 1. Экстрамамиллярный рак Педжета.
 - ◇ 2. Рак бартолиновой железы:
 - a) аденокарцинома;
 - b) плоскоклеточный рак;
 - c) аденокистозный рак;
 - d) железисто-плоскоклеточный рак;
 - e) переходно-клеточный рак.
 - ◇ 3. Рак из эктопической ткани молочной железы.
 - ◇ 4. Рак потовых желез.
 - ◇ 5. Другие аденокарциномы.
- II. Злокачественные опухоли мягких тканей.
 - А. Рабдомиосаркома.
 - В. Агрессивная ангиомиксомы.
 - С. Лейомиосаркома.
 - D. Выбухающая дерматофибросаркома.
 - E. Злокачественная фиброзная гистиоцитомы.
 - F. Эпителиоидная саркома.
 - G. Злокачественная шваннома.
 - H. Злокачественная гемангиоэндотелиома.
 - I. Саркома Капоши.
 - J. Гемангиоперицитомы.
 - K. Липосаркома.
 - L. Альвеолярная саркома мягких тканей.
- III. Другие злокачественные опухоли.
 - А. Меланома.
 - В. Гемобластозы.
 - С. Опухоль желточного мешка.
 - D. Опухоль из клеток Меркеля.
 - E. Метастатические опухоли.

В настоящее время в нашей стране принята классификация злокачественных опухолей женских половых органов, применяемая международной Федерацией гинекологов и акушеров (FIGO, 2002), Национальными комитетами TNM и Американским противораковым союзом (AJCC, 2002).

В 2010 г. совместно с международным противораковым союзом (UICC) была принята новая классификация TNM злокачественных опухолей (7-е издание, 2010), которая устанавливает современные стандарты стадирования рака вульвы.

Клиническая классификация TNM (UICC, 6-е издание, 2002).

- Критерий T (первичная опухоль).
 - T_x — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
 - T₀ — первичная опухоль не определяется.
 - T_{is} — карцинома «*in situ*» (преинвазивная карцинома).
 - T₁ — опухоль ограничена вульвой и/или промежностью, <2 см в наибольшем измерении.

- ◇ T1a — глубина инвазии стромы <1 мм.
- ◇ T1b — глубина инвазии стромы >1 мм.
- T2 — опухоль ограничена вульвой и/или промежностью, >2 см в наибольшем измерении.
- T3 — опухоль любого размера, распространяющаяся на нижнюю треть уретры и/или влагалище, или анальное кольцо.
- T4 — опухоль любого размера, распространяющаяся на любую из следующих структур: на слизистую оболочку верхних 2/3 мочеиспускательного канала и/или мочевого пузыря, и/или прямой кишки, и/или опухоль фиксирована к костям таза.
- Состояние регионарных лимфатических узлов (N).
 - Nx — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
 - N0 — нет метастазов в регионарных лимфатических узлах.
 - N1 — метастазы в регионарных лимфатических узлах с одной стороны.
 - N2 — метастазы в регионарных лимфатических узлах с двух сторон.
- Критерий M (отдаленные метастазы).
 - Mx — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.
 - M0 — нет отдаленных метастазов.
 - M1 — отдаленные метастазы (включая метастазы в тазовых лимфатических узлах).
 - ◇ M1a — метастазы в тазовых лимфатических узлах.
 - ◇ M1b — другие отдаленные метастазы.

Группировки по стадиям (UICC, 6-е издание, 2002) и (UICC, 7-е издание, 2010) представлены в таблице 2 и таблице 3 соответственно.

Клиническая классификация TNM (UICC, 7-е издание, 2010).

- Критерий T (первичная опухоль).
 - Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
 - T0 — первичная опухоль не определяется.
 - Tis — карцинома «in situ» (преинвазивная карцинома).
 - T1 — опухоль ограничена вульвой и/или промежностью.
 - ◇ T1a — опухоль ≤2 см в наибольшем измерении с глубиной инвазии стромы ≤1 мм.
 - ◇ T1b — опухоль >2 см в наибольшем измерении или глубиной инвазии стромы >1 мм.
 - T2 — опухоль любого размера, распространяющаяся на нижнюю треть уретры и/или влагалища, или анальное кольцо.
 - T3 — опухоль любого размера, распространяющаяся на любую из следующих структур: на слизистую оболочку верхних 2/3 мочеиспускательного канала и/или мочевого пузыря, и/или прямой кишки, и/или опухоль фиксирована к костям таза.
- Состояние регионарных лимфатических узлов (N).
 - Nx — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
 - N0 — нет метастазов в регионарных лимфатических узлах.
 - ◇ N1a — 1–2 метастатически измененных регионарных лимфатических узла <5 мм в наибольшем измерении.
 - ◇ N1b — 1 метастатически измененный регионарный лимфатический узел ≥5 мм в наибольшем измерении.

- N2a — 3 или более метастатически измененных регионарных лимфатических узла <5 мм в наибольшем измерении.
- N2b — 2 или более метастатически измененных регионарных лимфатических узла \geq 5 мм в наибольшем измерении.
- N2c — экстракапсулярное метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов.
- N3 — неподвижные, изъязвленные метастатически измененные регионарные лимфатические узлы.
- Критерий M (отдаленные метастазы).
 - Mx — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.
 - M0 — нет отдаленных метастазов.
 - M1 — отдаленные метастазы, включая метастазы в тазовых лимфатических узлах.

Этиология и патогенез

У большинства больных раком вульвы имеются предшествующие атрофические и дистрофические процессы в ткани вульвы. Также изучение инфицирования ВПЧ-инфекцией выявило факт присутствия папилломавирусной инфекции в 90% преинвазивного рака вульвы. Одной из основных причин развития рака вульвы являются нейроэндокринные нарушения, возникающие в постменопаузе. Определенное значение имеет снижение уровня эстроген-рецепторов в тканях вульвы. В подавляющем большинстве случаев злокачественная опухоль возникает на фоне возрастных инволютивных изменений вульвы. Этот процесс происходит в несколько этапов: возрастная инволюция кожи и слизистой оболочки вульвы, дистрофические изменения, на фоне которых формируются участки пролиферации, развитие дисплазии и трансформация в преинвазивный и инвазивный рак. Таким образом, предрасполагающими факторами в развитии данного заболевания могут быть папилломавирусная инфекция, склеротический лишай и плоскоклеточная гиперплазия вульвы и снижение местного иммунитета, индуцированное гормональной перестройкой в постменопаузе.

Профилактика рака вульвы

Наибольшее значение в профилактике возникновения инвазивного рака вульвы имеет своевременная диагностика и лечение фоновых, предраковых заболеваний и преинвазивного рака. Истинным предраком вульвы является дисплазия вульвы [вульварная интраэпителиальная неоплазия: легкая дисплазия (вульварная интраэпителиальная неоплазия-1), умеренная дисплазия (вульварная интраэпителиальная неоплазия-2), тяжелая дисплазия (вульварная интраэпителиальная неоплазия-3)] и рак *in situ*. Развитие инвазивной опухоли отмечают у 20–30% пациенток с дисплазией вульвы и у 50% больных раком *in situ*.

Скрининг

- Факторами риска развития рака вульвы являются:
- возраст старше 70 лет;
 - ВПЧ-инфицирование;
 - ВИЧ-инфицирование;
 - склеротический лишай вульвы;

- интраэпителиальная неоплазия вульвы;
- рак женских половых органов другой локализации;
- ожирение;
- АГ;
- СД;
- низкий социально-экономический статус;
- большое количество половых партнеров;
- большое количество родов;
- курение.

К основной группе риска относят пациенток с дистрофическими процессами (склеротический лишай) и дисплазией вульвы, инфицированных ВПЧ. Они нуждаются в ежегодных профилактических осмотрах, включающих исследование цитологических мазков отпечатков и вульвоскопию, при подозрении на неопластический процесс — фотодинамическую диагностику, при необходимости — мультифокальную биопсию.

Клиническая симптоматика

Больные раком вульвы могут предъявлять различные жалобы, чаще это раздражение и зуд в области гениталий, дискомфорт, диспареуния. Иногда специфические симптомы могут отсутствовать. По мере роста опухоли, нарастания симптомов воспаления появляются жалобы на боли, наличие язвы или образования в области вульвы, гнойные или кровянистые выделения. При распространенных стадиях заболевания присоединяются жалобы на отек вульвы и лобка, нижних конечностей, нарушение функции мочеиспускания, температура, общая слабость и утомляемость, увеличение паховых лимфоузлов.

Диагностика

Анамнез: следует обратить внимание на позднее менархе, раннюю менопаузу, высокую фертильность, большое количество половых партнеров, частые воспалительные заболевания гениталий. Важно знать локализацию первичной опухоли. Расположение опухоли в области клитора отличает наиболее агрессивное течение, что связано с обильным кровоснабжением и особенностями оттока лимфы, обуславливающими быстрое прогрессирование и раннее метастазирование в паховобедренные и подвздошные лимфатические узлы. Также при раке клитора могут выявляться изолированные гематогенные метастазы. Наиболее часто — до 60% опухоль локализуется в области больших половых губ. По характеру роста выделяют экзофитную, эндофитную и инфильтративно-отечную форму опухоли, имеющую наиболее неблагоприятное течение. Мультифокальность очагов малигнизации является очень характерной для рака вульвы. Рак вульвы метастазирует преимущественно лимфогенно. Первый этап — это паховобедренные лимфоузлы, а второй этап — подвздошные лимфатические узлы. Частота метастазирования в паховобедренные лимфатические узлы зависит от размеров опухоли. При опухоли до 1 см в диаметре их поражение диагностируют у 5% больных, а при размерах опухоли 4 см и более — у 30–50%. Поражение тазовых лимфатических узлов возникает в среднем у 5% больных.

Обязательные исследования:

- цитологическое исследование мазков-отпечатков;

- расширенная вульвоскопия;
 - фотодинамическая диагностика;
 - гистологическое исследование биопсийного материала подозрительных участков или опухоли;
 - УЗИ малого таза, печени, паховобедренных и забрюшинных лимфатических узлов;
 - пункционная биопсия лимфатических узлов при их увеличении;
 - рентгенографии органов грудной клетки;
 - анализ крови общий и биохимический;
 - общий анализ мочи;
 - биохимическая коагулография;
 - определение группы крови;
 - исследование крови на резус-фактор;
 - определение антител к *Treponema pallidum*;
 - определение антигена HbsAg;
 - определение антител к вирусу гепатита С;
 - определение антител к ВИЧ;
 - тест на ДНК ВПЧ;
 - цистоскопия и ректороманоскопия при распространенных стадиях заболевания;
 - забор мазков с шейки матки и цервикального канала с цитологическим исследованием;
 - ЭКГ, по показаниям Эхо-кардиография;
 - ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей;
 - определение уровня онкомаркера SCC в сыворотке крови (для плоскоклеточного рака вульвы);
 - консультация онкогинеколога, радиолога и химиотерапевта.
- Дополнительные исследования:
- КТ/МРТ органов;
 - брюшной полости и малого таза с контрастированием при распространенных стадиях заболевания;
 - консультация специалистов (терапевта, уролога, эндокринолога и других по показаниям);
 - радиоизотопное исследование почек;
 - радиоизотопная лимфография;
 - биопсия слизистой мочевого пузыря и/или прямой кишки (по показаниям);
 - позитронно-эмиссионная томография (при распространенных стадиях и подозрениях на рецидив заболевания).

Дифференциальная диагностика

- Воспалительные заболевания.
- Венерические болезни.
- Язвы.
- Дерматомикозы.
- Дерматозы.
- Пигментные и вирусные заболевания.
- Трофические и склеротические процессы.
- Доброкачественные опухоли.

Лечение

Цели лечения

- Устранение опухоли.
- Профилактика рецидива опухоли и метастазирования.

Показания к госпитализации

Необходимость операции, лучевой и лекарственной терапии.

Немедикаментозное лечение

Наиболее широко используют хирургический и лучевой методы. При интраэпителиальной неоплазии вульвы (дисплазии и карциноме *in situ*) возможны фотодинамическая терапия и лазерная абляция.

Дальнейшее ведение

Динамическое наблюдение за больными не реже 1 раза в 3 мес в первые два года после окончания лечения, 1 раз в 6 мес до 5 лет после лечения, 1 раз в год после 5 лет.

Прогноз

Зависит от размеров и локализации первичной опухоли и поражения регионарных лимфатических узлов.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2013 г. (заболеваемость и смертность) // Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2015.
2. Постановление Правительства Москвы от 28 ноября 2014 г. №1273 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов». М., 2014.
3. Коржевская Е.В., Кравец О.А., Кузнецов В.В., Хохлова С.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных плоскоклеточным раком вульвы. М., 2014.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2015.
5. Рак вульвы: этиопатогенетическая концепция / Под ред. Л.А. Ашрафян, Н.В. Харченко, В.И. Киселева и др. М.: Молодая гвардия, 2006. 191 с.
6. Урманчеева А.Ф. Эпидемиология рака вульвы. Факторы риска и прогноза // Практическая онкология. 2006. Т. 7, № 4. С. 189–196.

53.2. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ВЛАГАЛИЩА

Первичный рак влагалища — редко встречающаяся опухоль. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женских половых органов рак влагалища составляет примерно 1%. В США в 2013 г. выявлено 2890 новых случаев злокачественной патологии влагалища и 840 смертельных исходов. Возраст больных первичным раком влагалища, варьируя от 17 до 85 лет, имеет пик заболеваемости в возрасте 60–70 лет.

Патогенез

Патогенез рака влагалища связывают с возможной ролью следующих факторов: инфицирование ВПЧ, ВПГ-2 и ВИЧ с манифестацией в остроконечную кондилому; постменопаузальная гипоэстрогения, тяжелые хронические сенильные кольпиты; инволютивные, дистрофические посткастрационные и возрастные процессы; хронические неспецифические вагиниты; облучение и иммунодепрессия; механические повреждения слизистой оболочки влагалища у больных с полным выпадением матки при использовании пессариев; относительная предрасположенность к развитию сквамозного рака у молодых женщин, имеющих в анамнезе реконструктивно-пластические операции; применение оральных контрацептивов (синтетических эстрогенов), курение в сочетании с другими этиопатогенетическими факторами увеличивают риск развития аденокарциномы влагалища.

Фоновые и предраковые заболевания

К фоновым заболеваниям влагалища относят эритроплакию, плоскоклеточную гиперплазию (лейкоплакию), к предраку — дисплазию (влагалищную интраэпителиальную неоплазию). Дисплазия покровного эпителия влагалища может быть легкой, средней и тяжелой степени.

Последовательный цикл развития рака влагалища включает дисплазию, преинвазивную и инвазивную формы рака. Преинвазивный рак влагалища по гистологической структуре существенно не отличается от тяжелой дисплазии. Наиболее часто первичный рак влагалища представлен плоскоклеточным раком и его разновидностями (95%). Наиболее типичной его локализацией является верхняя часть задней стенки влагалища.

Метастазирование рака влагалища

Преимущественный тип распространения первичного рака влагалища — лимфогенный. При раке верхней трети влагалища метастазы развиваются в тех же лимфатических коллекторах, что и при раке шейки матки, — наружных, внутренних подвздошных и запирательных лимфатических узлах. Опухоли нижней трети влагалища метастазируют подобно раку вульвы в паховобедренные лимфатические узлы. Сравнительно редкие опухоли средней трети влагалища могут метастазировать и в лимфатические узлы таза, в поздних стадиях метастазирование реализуется в костях и легких.

Классификация

Группировка по стадиям (FIGO и TNM).

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия III	T3	N0	M0
T1	N1	M0	
T2	N1	M0	
T3	N1	M0	
Стадия IVA	T4	любая N	M0
Стадия IVB	любая T	любая N	M1

Международная морфологическая классификация.

I. Эпителиальные опухоли:

- 1) плоскоклеточный рак (эпидермоидный);
- 2) аденокарцинома:
 - а) цилиндроклеточный тип;
 - б) эндометриоидная аденокарцинома;
 - в) светлоклеточная (мезонефроидная) аденокарцинома.

II. Неэпителиальные опухоли.

III. Смешанные опухоли:

- 1) опухоли меланинообразующей системы;
- 2) прочие опухоли.

IV. Вторичные опухоли.

V. Неклассифицируемые опухоли.

Диагностика

Чаще всего наблюдают кровянистые выделения (58–67%), патологическую лейкорею (14–28%), боль в нижних отделах живота и пояснично-крестцовой области (15–28%), дизурические явления (16%). В 5–13% случаев заболевание, протекающее бессимптомно, диагностируют на профилактических осмотрах. При запущенности заболевания (III–IV стадии) присоединяются отек нижних конечностей вследствие инфильтрации параметриев или метастазов в лимфатических узлах таза, гематурия, образование мочеполовых и ректовагинальных свищей. При осмотре можно обнаружить три основные анатомические формы роста опухоли влагалища: экзофитная, инфильтрирующая, солитарная. Цитологическое исследование и биопсия с последующим гистологическим исследованием биоптата имеют решающее значение. Обязательны следующие методы исследования: цистоскопия, ректороманоскопия, УЗИ органов малого таза, печени, почек, забрюшинных лимфатических узлов, рентгенография грудной клетки, бактериологическое и иммунологическое исследование влагалищной флоры. Для исключения метастатического характера опухоли проводят раздельное диагностическое выскабливание матки, обследование молочных желез, яичников и других органов.

Дифференциальная диагностика

Метастатическое поражение влагалища, являющееся результатом распространения рака эндометрия и хориокарциномы (24–55%), рака шейки матки (33%), мочевого пузыря и почек (5%), прямой кишки (2%), молочной железы (1%) и яичников (1%), диагностируют значительно чаще (до 20%).

Лечение

Хирургический метод лечения

Хирургический метод лечения, широко применяемый при преинвазивном раке влагалища, включает в основном различные физические методы воздействия в виде широкой локальной эксцизии и вагинэктомии (частичная или полная), которая допустима при I стадии заболевания. При более запущенных формах эффективна расширенная гистерэктомия с удалением половины влагалища, выполненная влагалищным, лапаротомным или лапароскопическим доступом. Тазовую лимфаденэктомию выполняют при локализации опухоли в

верхних 2/3 влагалища, а при расположении опухоли в нижних 2/3 влагалища пахово-бедренную лимфаденэктомию.

Химиотерапия

В настоящее время при распространенном процессе лучевое лечение дополняют лекарственной терапией [цисплатин, блеомицин, фторурацил (5-Фторурацил-Эбеве*), адриамицин[®], циклофосфамид (Циклофосфан*)]. С появлением новых цитостатических препаратов (таксанов) мнение о химио-резистентности плоскоклеточных форм рака изменилось.

Лучевая терапия

Лечение злокачественных опухолей влагалища эффективно и проводится с применением радиоактивных источников. Показаниями к сочетанной лучевой терапии является местнорегионарное распространение опухоли. Лучевая терапия используется и как паллиативное лечение, чтобы облегчить симптомы и улучшить качество жизни больной.

Показатели 5-летней выживаемости при I стадии варьируют в пределах 72–82%, II стадии — 63–70%, III стадии — 33–40%.

Редкие виды злокачественных эпителиальных опухолей влагалища

Редкие виды злокачественных эпителиальных опухолей влагалища (2%) включают веррукозный и базальноклеточный рак, аденокарциному (муцинозную, эндометриоидную и светлоклеточную). Среди сарком влагалища наиболее часто представлены лейомиосаркомы (2%), которые имеют вид крупного узла, возникающего обычно в ректовагинальной перегородке у больных в возрасте 50–60 лет. Эмбриональную рабдомиосаркому (ботриоидная саркома) часто обнаруживают у девочек в возрасте 2–3 лет, она возникает из остатков недифференцированной мезенхимы, имеет характерный внешний вид, напоминающий полипозный конгломерат или гроздь винограда. Редкие виды злокачественных новообразований влагалища также включают фибросаркомы, нейрофибросаркомы и ангиосаркомы, а также гетеротопические опухоли типа злокачественных смешанных мюллеровых опухолей эндометрия и опухоли эндодермального синуса яичника. Меланома — относительно частая форма злокачественных новообразований влагалища. Общая 5-летняя выживаемость больных меланомой влагалища не превышает 14%.

Список литературы

1. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2013. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2013. Last accessed March 13, 2013.
2. FIGO Committee on Gynecologic Oncology: Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia // *Int J Gynaecol Obstet.* 2009. Vol. 105, N 1. P. 3–4.
3. Tran P.T., Su Z., Lee P. et al. Prognostic factors for outcomes and complications for primary squamous cell carcinoma of the vagina treated with radiation // *Gynecol Oncol.* 2007. Vol. 105, N 3. P. 641–649.
4. Palmer J.R., Anderson D., Helmrich S.P. et al. Risk factors for diethylstilbestrol-associated clear cell adenocarcinoma // *Obstet-Gynecol.* 2000. Vol. 95, N 6. P. 814–820.
5. Vagina. In: Edge S.B., Byrd D.R., Compton C.C. et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010. P. 387–389.

53.3. ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И РАК ШЕЙКИ МАТКИ

53.3.1. ПРЕДРАК ШЕЙКИ МАТКИ

К предраковым состояниям шейки матки относятся дисплазии эпителия I–III степени выраженности (CIN или плоскоклеточные интраэпителиальные поражения), которые предшествуют инвазивному раку шейки матки.

Дисплазия — патологический процесс, при котором наблюдают нарушение дифференцировки клеток эпителия в результате пролиферации камбиальных элементов с развитием их атипии, утратой полярности и нарушением гистоструктуры. При дисплазии не происходит нарушения целостности базальной мембраны, возможно обратное развитие процесса.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N87.0. Слабовыраженная дисплазия шейки матки (CIN I).
- N87.1. Умеренная дисплазия шейки матки (CIN II).
- N87.2. Резко выраженная дисплазия шейки матки.
- N87.9. Дисплазия шейки матки неуточненная.
- D06. Карцинома *in situ* шейки матки (CIN III).

Эпидемиология

По данным ВОЗ, в мире распространенность плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени составляет 30 млн случаев, а пораженный высокой степени — 10 млн. Отмечено, что большинство случаев CIN I регрессируют самостоятельно, в то время как прогрессируют только 25% этих образований, 10% — трансформируются непосредственно в карциному *in situ* и только 1% — в инвазивный рак шейки матки.

Классификация

Существует несколько классификационных схем и терминологий предраковых состояний шейки матки.

- С 1953 г. для обозначения пролиферативных процессов в эпителии применяют термин «дисплазия», предложенный J. Reagan и утвержденный ВОЗ в 1972 г. Этот термин наиболее распространен в нашей стране.
- С 1975 г. используется терминология CIN.
- С 1988 г. внедрена новая классификационная система (Bethesda), которая имеет в своей основе термин «плоскоклеточные интраэпителиальные поражения». Эту классификацию наиболее часто применяют в последние годы в цитологии при скрининговых программах. Она направлена на стандартизацию результатов цитологического теста по Папаниколау в целях облегчения их трактовки. Соотношение классификационных схем представлено на рис. 53.1.

Степень выраженности дисплазии шейки матки.

- Субклинические признаки папилломавирусной инфекции (койлоцитоз, дискератоз) трактуют как возможные начальные проявления предрака.
- CIN I соответствует слабовыраженной дисплазии (I).
- CIN II соответствует умеренно выраженной дисплазии (II).
- CIN III соответствует тяжелой дисплазии (III) и карциноме *in situ*.
- Микроинвазивная плоскоклеточная и железистая карцинома. Характерна инвазия в подслизистую основу, относят к раку (см. раздел 53.3.2).

Степени поражения многослойного плоского эпителия: соотношение классификаций						
Инвазивный рак	HSIL (ВПИП) — плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени			LSIL (НПИП) — плоскоклет. интраэпит. поражение низкой степени		Система Бетседа
Инвазивный рак	CIN III		CIN II	CIN I	ПВИ	CIN
Инвазивный рак	Cancer <i>in situ</i>	Дисплазия III	Дисплазия II	Дисплазия I	ПВИ	Норм. эпителий
						
Подэпителиальная ткань						
						
	Клетка базального слоя		Клетка поверхностного слоя		Койлоцит	
	Клетка парабазального слоя		Клетка промежуточного слоя		Атипичная клетка	

Рис. 53.1. Соотношение классификационных схем предрака шейки матки

Признаки субклинической формы папилломавирусной инфекции и CIN I цитологически и кольпоскопически трудно дифференцировать, поэтому в соответствии с классификацией Bethesda они объединены в группу плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени выраженности, при этом CIN II и CIN III — в группу плоскоклеточных интраэпителиальных поражений высокой степени выраженности. Более подробное описание соотношения терминологии и классификаций для лучшего понимания представлено в табл. 53.1.

Таблица 53.1

Современные морфологические и цитологические классификации, соотношение терминов предрака шейки матки

Морфологические		Цитологические	
Оценка по описанию ВОЗ	Система CIN	Папаниколау	Bethesda, 1991
Норма, изменения отсутствуют. Незначительные клеточные изменения	Норма	Класс I	Негатив
	Незначительные клеточные изменения	Класс II	Доброкачественные клеточные изменения, воспаление. Признаки различных инфекций. Радиационные изменения, преактивные, репаративные
Плоскоклеточная атипия плюс полиморфные изменения (воспаление, инфекция и т.п.)	Плоскоклеточная атипия плюс полиморфные изменения (воспаление, инфекция и т.п.)	Класс II	Атипические плоскоэпителиальные клетки неопределенного значения — плюс полиморфные изменения

Окончание табл. 53.1

Морфологические		Цитологические	
Оценка по описанию ВОЗ	Система CIN	Папаниколау	Bethesda, 1991
Папилломавирусные изменения (койлоцитоз)	Папилломавирусные изменения (койлоцитоз)	Класс II	Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени
Слабая дисплазия	CIN I	Класс III	Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени
Дисплазия средней степени	CIN II	Класс III	Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени
Дисплазия высокой степени	CIN III	Класс III	Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени
Карцинома <i>in situ</i>	CIN III	Класс IV	Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени
Инвазивный рак шейки матки	Инвазивный рак шейки матки	Класс V	Инвазивный рак шейки матки
Атипия клеток железистого эндоцервикального эпителия	Атипия клеток железистого эндоцервикального эпителия		Атипия клеток железистого эндоцервикального эпителия
Аденокарцинома			

Этиология и патогенез

Причины предрака шейки матки — ВПЧ, который обнаруживают почти в 100% случаев рака шейки матки (см. гл. 25).

Механизмы развития предрака шейки матки

Диспластические изменения возникают как в многослойном плоском эпителии влагиалищной части шейки матки, так и в участках плоскоклеточной метаплазии. Считается, что изменения начинаются в области перехода между плоским и цилиндрическим эпителием (в зоне трансформации) и затем распространяются на влагиалищную часть или в канал шейки матки. Дисплазия может развиваться одновременно в нескольких участках, при этом изменения могут быть разной степени выраженности. До того момента, пока атипические клетки не проникают за пределы базальной мембраны, ограничивающей эпителий от стромы, патологическое состояние называют предраком.

Скрининг и первичная профилактика

В целях раннего выявления рака и предрака шейки матки, согласно данным Международных агентств по исследованиям рака (2012), рекомендуют организованный цитологический скрининг женщин, начиная с 21 года, каждые 3 года до 50 лет, затем каждые 5 лет до 65 лет. Повышение эффективности

профилактики связывают с привлечением к скринингу как можно большего количества женщин.

Наиболее перспективный метод профилактики рака шейки матки — вакцины против ВПЧ 16-го и 18-го типа. Получены результаты клинических испытаний и государственных программ внедрения вакцин, свидетельствующие об их достаточно высокой эффективности для предотвращения возникновения CIN 2–3, а также генитальных кондилом. Полагают, что вакцинация девочек до начала половой жизни приведет к значительному снижению заболеваемости раком уже через 15–20 лет.

Диагностика

Клиническая картина

Основные клинические проявления предрака шейки матки.

- Жалобы (возникают нечасто):
 - на бели;
 - зуд;
 - кровянистые выделения (контактные).

Предрак шейки матки часто сочетается с воспалительными процессами влагалища.

- Осмотр (в зеркалах):
 - белое пятно на слизистой оболочке шейки матки при проведении теста с 3–5% раствором уксусной кислоты;
 - йодонегативные участки слизистой оболочки шейки матки при проведении теста с раствором йода + [калия йодида + глицерола] (Люголя раствора с глицерином*).

Клинико-визуальный метод — самый доступный в диагностике предрака шейки матки. С его помощью можно выявить выраженные клинические формы предрака шейки матки.

Лабораторно-инструментальные исследования

Для диагностики предрака шейки матки дополнительно проводят кольпоскопию, молекулярно-биологические и иммунологические методы диагностики папилломавирусной инфекции, цитологические и гистологические исследования, а также используют новые оптико-электрические приборы.

Кольпоскопия.

Характерные признаки:

- ацетобелый эпителий;
- лейкоплакия;
- йодопозитивные и йодонегативные мозаика и пунктация;
- экзофитные разрастания;
- эрозии;
- атипические сосуды.

Иммунологические методы диагностики.

- ВПЧ-тест (ПЦР или Digene-тест). Позволяет диагностировать папилломавирусную инфекцию и определить ее количество (см. гл. 25).

Цитологический метод (тест по Папаниколау).

Обнаружение клеток с дискариозом (атипические клетки) свидетельствует о возможном наличии CIN. Для повышения информативности диагностики CIN при скрининге рекомендуют использовать классификацию *Bethesda*.

Качество цитологического метода определяется уровнем подготовки цитолога, правильным взятием мазка с использованием специальных инструментов и прицельностью.

Методика проведения.

- Мазок должен быть взят не ранее чем через 48 ч после вагинального исследования или спринцевания.
- Необходимо исключить использование смазок, раствора уксуса или йода + [калия йодида + глицерола] (Люголя раствора с глицерином*), тампонов, а также спермицидов за 48 ч до исследования.
- Мазок должен быть взят не ранее чем через 48 ч после полового контакта, не во время менструации и не в период лечения инфекций.
- Мазок следует брать с поверхности экзоцервикса, влагалища и вульвы с помощью шпателя, из эндоцервикса — с помощью специальной щеточки (эндобраша). Образец необходимо взять со всей поверхности экзоцервикса и канала шейки матки.
- Материал следует немедленно нанести тонким слоем на специально обработанное и обезжиренное стекло и обработать фиксатором. Допустимо нанесение двух образцов (с экзоцервикса и эндоцервикса) на одно стекло.
- В сопроводительных документах следует указать диагноз, дату исследования, имя, дату рождения пациентки, время последней менструации, тип контрацепции, проводимое лечение.

Гистологический метод.

Является основным методом диагностики, который позволяет поставить окончательный диагноз.

Биопсия шейки матки.

- Материал получают путем биопсии кусочка ткани из наиболее измененных участков экзоцервикса, а также путем выскабливания слизистой оболочки канала шейки матки либо при эксцизии, которая может быть как методом диагностики, так и методом лечения. Биопсию можно осуществлять любым доступным методом под контролем кольпоскопа. Кусочек должен включать поверхностный эпителий и подлежащую строму. При большой зоне аномального эпителия рекомендуют брать несколько образцов. Однако подобную прицельную биопсию следует осуществлять только при наличии зоны трансформации 1-го и 2-го типа, когда стык цилиндрического и аномального плоского эпителия визуализируется кольпоскопистом.
- Материал после биопсии должен быть удовлетворительного качества, без следов ожога (если применяют физиохирургический метод).
- Фиксацию необходимо осуществлять в максимально короткие сроки после процедуры.

Диагностическое выскабливание слизистой оболочки канала шейки матки.

Показания:

- распространение патологического образования на шейке матки внутрь канала шейки матки;
- признаки папилломавирусной инфекции или CIN по данным цитологического исследования.

Эффективность данного метода диагностики при наличии неоплазии в цервикальном канале составляет 20–50%.

Тактика обследования больных с подозрением на предрак шейки матки

Обнаружение атипически измененного эпителия при обычном осмотре в зеркалах является показанием к кольпоскопии. При отсутствии возможности ее проведения можно выполнить биопсию с наиболее измененных участков. При выраженных кольпоскопических изменениях (грубой лейкоплакии, грубой мозаике и пунктации и т.д.) проводят биопсию, при малых признаках (нежной мозаике и пунктации, нежном ацетобелом эпителии и т.д.) тактика должна быть дифференцированной: при наличии высокоонкогенных типов ВПЧ необходимо провести биопсию, при отсутствии — можно ограничиться цитологическим методом исследования.

При цитологических признаках плоскоклеточного интраэпителиального поражения низкой степени у врача есть три пути ведения больных в зависимости от клинических возможностей и возраста пациентки (рис. 53.2). У женщин до 35 лет чаще применяют временную выжидательную тактику.

- Первый путь. Провести повторное цитологическое исследование через 3 мес. Затем, при нормальном мазке (негативном результате), повторить исследование еще 1 раз через 6 мес, 1 и 2 года. При повторных результатах на плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени (позитивном результате) необходимо направить женщину на кольпоскопию.
- Второй путь. По возможности сразу провести кольпоскопию.
 - Отсутствие аномальных кольпоскопических признаков (норма).
 - Выявление онкогенных типов ВПЧ. Рекомендуют повтор цитологического исследования через 6 мес, ВПЧ-тест (высокого риска).
 - Отсутствие онкогенных типов ВПЧ. Рекомендуют повтор цитологического исследования через 12 мес.
 - Кольпоскопические изменения. Проводят биопсию с или без диагностического выскабливания слизистой оболочки канала шейки матки.
 - Неудовлетворительные результаты кольпоскопии (когда нельзя сделать адекватное заключение). Следует назначить терапию сопутствующих заболеваний (возможна противовоспалительная или эстрогеновая терапия) и повторить кольпоскопию. При сохранении атипического эпителия без визуализации стыка эпителия показана петлевая эксцизия.
- Третий путь. Проводят ВПЧ-тест методом ПЦР и/или Digene.
 - Выявление онкогенных типов ВПЧ. Показана кольпоскопия.
 - Отсутствие онкогенных типов ВПЧ. Можно провести повторное цитологическое исследование через 6 мес.

При цитологических признаках атипических плоскоэпителиальных клеток неопределенного значения врач имеет право также пойти тремя путями, в зависимости от клинических возможностей (рис. 53.3).

- Первый путь. Проводят повторное цитологическое исследование через 6 мес.
 - Отсутствие отрицательной динамики или отсутствие атипических плоскоэпителиальных клеток неопределенного значения (негатив):
 - ◇ рекомендуют повторить мазок еще через 6–12 мес, затем перейти на рутинный скрининг.
 - Наличие атипических плоскоэпителиальных клеток неопределенного значения или его ухудшение (позитив). Необходимо направить женщину на кольпоскопию.

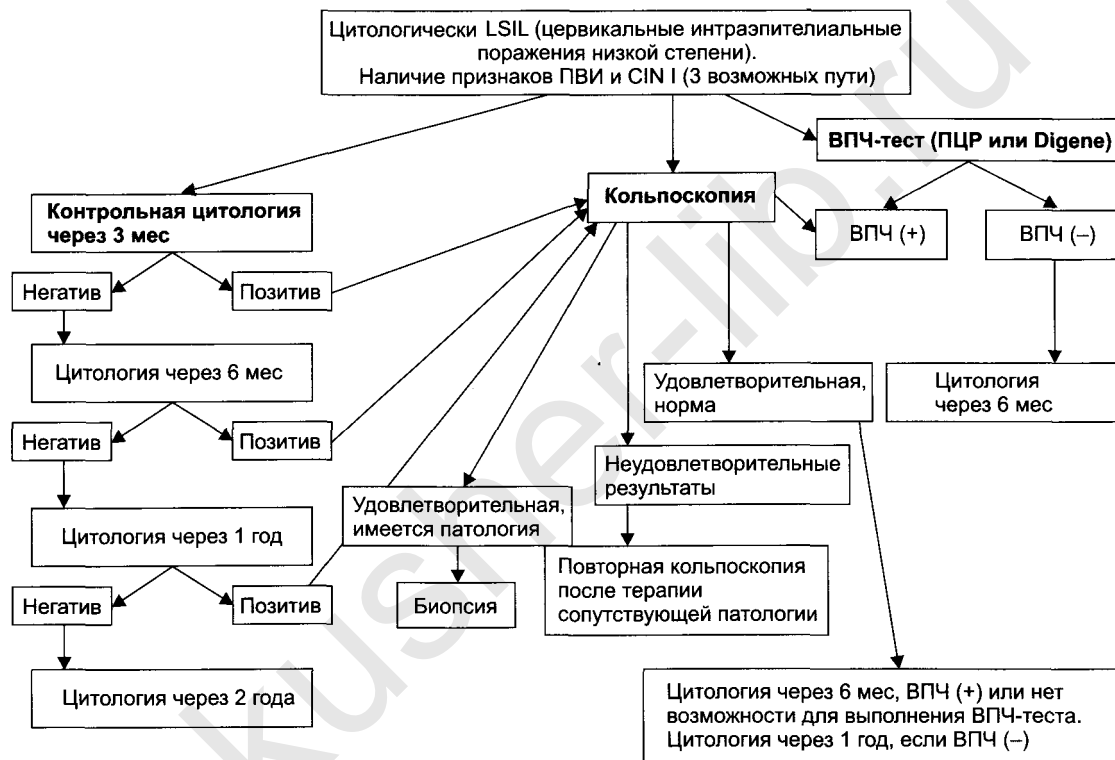


Рис. 53.2. Обобщенные схемы рекомендаций Международного агентства по исследованиям рака (США) и Всемирной организации здравоохранения по ведению женщин с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями низкой степени

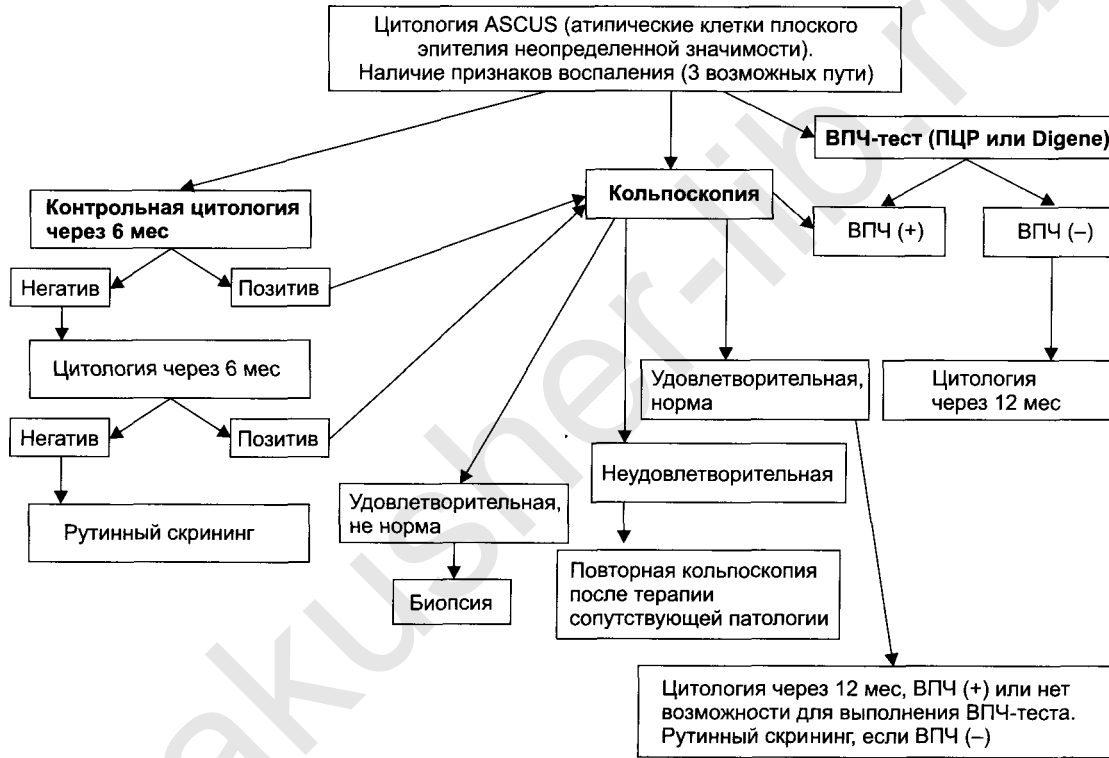


Рис. 53.3. Обобщенные схемы рекомендаций Международного агентства по исследованиям рака (США) и Всемирной организации здравоохранения по ведению женщин с атипическими плоскоэпителиальными клетками неопределенного значения

- Второй путь. Сразу провести кольпоскопию.
 - Отсутствие аномальных кольпоскопических признаков (норма).
 - Выявление онкогенных типов ВПЧ. Рекомендуют повтор цитологического исследования через 12 мес.
 - Отсутствие онкогенных типов ВПЧ. Можно перейти к рутинному скринингу.
 - Наличие атипических кольпоскопических признаков. Проводят биопсию и диагностическое выскабливание слизистой оболочки канала шейки матки.
 - Неудовлетворительные результаты кольпоскопии (при сложности ее проведения). Следует назначить лечение сопутствующих заболеваний (возможна противовоспалительная или эстрогеновая терапия), после чего повторяют кольпоскопию.
- Третий путь. Проводят ВПЧ-тест с помощью ПЦР или *Digene*.
 - Выявление онкогенных типов ВПЧ. Показана кольпоскопия.
 - Отсутствие онкогенных типов ВПЧ. Можно провести повторное цитологическое исследование через 12 мес.

Дифференциальная диагностика

Предраковые состояния шейки матки обычно дифференцируют от следующих заболеваний:

- экзофитных кондилом;
- дистрофических процессов;
- гиперкератоза;
- цервицитов;
- децидуальной ткани при беременности.

Лечение

Цели лечения

- Удаление атипически измененного эпителия.

Методы лечения

- CIN II и CIN III (плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени выраженности) следует лечить с применением петлевой эксцизии, ампутации, конизации или деструкции. При этом женщин с CIN III следует направить к онкологу. Выбор объема операции зависит от возраста женщины, характера и распространенности процесса. У беременных предпочтительна выжидательная тактика с переноской состояния шейки матки после родов.
- CIN I (плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени). Тактику ведения больных определяют индивидуально в зависимости от ряда факторов: величины поражения шейки матки, выявления онкогенных типов ВПЧ, сопутствующих заболеваний, мотивации женщины и др.
 - Небольшое поражение и отсутствие персистенции ВПЧ — можно оставить женщину под наблюдением.
 - Большое по площади поражение — предпочтительно выполнить деструкцию.

Немедикаментозное лечение

- Физиохирургическое лечение. Частота рецидивов достигает 25–40%. Следует подчеркнуть, что этот метод можно применять при отсутствии воспалительного процесса или после его лечения. Деструкция атипически измененного эпителия шейки матки или эксцизия показана в ранние сроки после менструации.
- Электрохирургия в радиоволновом диапазоне.
 - *Достоинства*: онкобезопасность, широкая доступность и возможность одномоментного удаления измененных тканей.
 - В настоящее время при лечении предраковых заболеваний шейки матки лазерная (углекислый, аргонный лазер и др.) терапия все чаще вытесняется радиоволновой. Как неоднократно отмечено, электрохирургическая эксцизия в радиоволновом режиме существенно, в несколько раз, повышает выявляемость ранних форм рака шейки матки в силу тотального гистологического исследования всего иссеченного массива. Этого не бывает при прицельной биопсии, а тем более после обычной электро-, лазеро- и криодеструкции — отсутствующая возможность исследовать денатурированный биопат.
- Лазерная терапия. Лазерным лучом проводят вапоризацию и эксцизию. Как правило, метод не требует анестезии при абляции.
 - *Методика*. Женщину укладывают на гинекологическое кресло, шейку обнажают с помощью зеркал. Лазерный луч направляют на патологический участок поверхности шейки матки. Коагуляцию проводят под визуальным контролем, и при CIN II коагуляция не должна быть менее 7 мм. В случае необходимости (при большой площади патологического процесса) через 1 мес после контрольной кольпоскопии проводят повторный сеанс лазерокоагуляции.
 - *Недостаток*: отсутствие материала для гистологического исследования.
- Электрорадиохирургический метод.
 - *Методика*. Процедуру абляции или эксцизии (конизации) выполняют с помощью различных петлевых и игольчатых электродов в зависимости от характера операции. Режимы подбирают индивидуально в зависимости от необходимости: «разрез» (90% разрез + 10% коагуляция), «разрез с коагуляцией» (50 и 50% соответственно), «коагуляция–гемостаз» (90% коагуляция). В случае кровотечения коагуляцию сосудов проводят монополярным электродом в режиме коагуляции.

53.3.2. РАК ШЕЙКИ МАТКИ

Рак шейки матки — злокачественная опухоль, развивающаяся из эпителия шейки матки. Преинвазивный рак, рак *in situ* (лат. *carcinoma in situ* — рак на месте) — злокачественная опухоль на начальных стадиях развития, особенностью которой является скопление атипичных клеток без прорастания в базальный слой эпителия.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- C53. Злокачественные новообразования шейки матки.
 - C53.0. Внутренней части.

- C53.1. Наружной части.
- C53.8. Поражение шейки матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций.
- C53.9. Шейка матки неуточненной части.
- D06. Карцинома *in situ* шейки матки.
 - D06.0. Внутренней части.
 - D06.1. Наружной части.
 - D06.7. Других частей шейки матки.
 - D06.9. Шейки матки неуточненной части.

Эпидемиология

Рак шейки матки — одна из наиболее часто встречаемых опухолей женских половых органов, составляет 8–10% всех новообразований у женщин. Наиболее часто это заболевание диагностируют в возрасте 48–55 лет. За 10 лет заболеваемость раком шейки матки не имеет тенденции к снижению — в 2006 г. составляла 17,3 на 100 тыс. женского населения, в 2013 г. — 20,0 на 100 тыс. Распространенность рака шейки матки на 100 тыс. населения в России в 2000 г. — 116,4, в 2010 г. — 138,8. Одним из основных факторов прогноза, определяющих течение заболевания и дальнейшую судьбу онкологического больного, является степень распространенности опухолевого процесса на момент диагностики. В 2014 г. в 55,75% случаев установлена I стадия заболевания, в 9,29% — II стадия, в 24,34% — III, в 7% — IV, в 1,33% — стадия не определена. Следует отметить, что число местнораспространенных форм рака шейки матки остается высоким (33,63%). Частая причина запущенности рака шейки матки — несовершенство диспансеризации (11,86%), а именно недостаточное выявление лиц, подлежащих диспансерному наблюдению, некачественное наблюдение и лечение женщин, имеющих предраковые заболевания органов репродуктивной системы, а также недостаточный осмотр здоровых женщин (скрининг).

Классификация

В настоящее время применяют международную клиническую классификацию рака шейки матки по критерию TNM и стадиям FIGO.

- T — первичная опухоль (*Tumor*).
 - Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
 - Tis (FIGO: 0) — рак *in situ*.
 - T1 (FIGO: I) — рак шейки матки, ограниченный маткой (распространение на тело не учитывается).
 - ✦ T1a (FIGO: IA) — инвазивная карцинома, диагностируется только микроскопически (макроскопически не определяется):
 - T1a1 (FIGO: IA1) — инвазия в строму не более 3 мм в глубину и 7 мм по горизонтали;
 - T1a2 (FIGO: IA2) — инвазия стромы вглубь до 5 мм*, горизонтальное распространение до 7 мм.

* Глубина инвазии не может быть более 5 мм от основания эпителия, поверхности или железы, из которых она начинается. Глубину инвазии определяют как распространение опухоли от эпителиально-стромального соединения окружающих поверхностных эпителиальных выступов до наиболее глубокой точки инвазии. Вовлечение венозных или лимфатических сосудов не учитывают.

- ◆ T1b (FIGO: IB) — клинически видимая опухоль, ограниченная шейкой, или микроскопическая опухоль больше T1a:
 - T1b1 (FIGO: IB1) — макроскопически определяемая опухоль до 4 см в наибольшем измерении;
 - T1b2 (FIGO: IB2) — макроскопически определяемая опухоль более 4 см в наибольшем измерении.
- T2 (FIGO: II) — опухоль шейки с распространением на матку, но без прорастания в стенку таза или нижнюю треть влагалища.
 - ◆ T2a (FIGO: IIA) — без инвазии параметрия.
 - ◆ T2b (FIGO: IIB) — с инвазией параметрия.
- T3 (FIGO: III) — рак шейки с распространением на стенку таза и/или вовлечением нижней трети влагалища и/или приводит к гидронефрозу или нефункционирующей почке.
 - ◆ T3a (FIGO: IIIA) — опухоль поражает нижнюю треть влагалища, но не распространяется на стенку таза.
 - ◆ T3b (FIGO: IIIB) — опухоль распространяется на стенку таза и/или приводит к гидронефрозу или нефункционирующей почке. Или опухоль распространяется на близлежащие лимфатические узлы малого таза (N1), но не на отдаленные органы (M0). Опухоль может иметь любой размер (T1–T3).
- T4 (FIGO: IVA) — опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки и/или распространяется далее малого таза*.
- N — поражение регионарных лимфатических узлов (Nodules).
 - Nx — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
 - N0 — нет признаков поражения лимфатических узлов.
 - N1 — метастазы в регионарных лимфатических узлах (подвздошных и обтураторных).
- M — отдаленные метастазы (Metastases).
 - M0 — нет отдаленных метастазов.
 - M1 (FIGO: IVB) — имеются отдаленные метастазы.
 - Mx — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

Гистологические формы рака шейки матки.

- Плоскоклеточный (>90%).
- Аденокарцинома (<10%).
- Железисто-плоскоклеточный (редко).
- Мелкоклеточный (редко).

Этиология и патогенез рака шейки матки

Факторы риска возникновения рака шейки матки:

- раннее начало половой жизни;
- частая смена половых партнеров;
- некоторые ИППП, нарушающие нормальный биоценоз влагалища;
- папилломавирусная инфекция, обусловленная ВПЧ;
- курение (активное или пассивное).

По данным информационного бюллетеня ВОЗ (1996), а также в соответствии с рекомендациями Международного агентства по исследованию рака,

* Наличие буллезного отека недостаточно для классификации опухоли как T4.

вирусы группы папиллом являются этиологическими агентами рака шейки матки. Имеются более 180 различных типов ВПЧ. Для цервикальных неоплазий характерно присутствие 16, 18, 45, 56-го серотипов, а также, в несколько меньшей степени, — 31, 33, 35-го. Установлено, что вирус инфицирует базальный слой плоского эпителия. Репликация ДНК происходит только в базальном (гормональночувствительном) слое, после чего вирионы персистируют в клетках других слоев по мере их созревания.

При инфекционном процессе, обусловленном ВПЧ, выделяют две стадии: I стадия репродуктивного размножения вируса; II стадия — интеграция ДНК вируса в геном эпителиальной клетки. Стадия интегративной инфекции является первым шагом к опухолевому перерождению клетки. При интеграции ДНК вируса активируется синтез белков Е6 и Е7. Таким образом, наличие этих белков может рассматриваться как однозначное свидетельство начавшегося процесса малигнизации эпителиальных клеток, содержащих интегрированную копию генома ВПЧ. Онкобелки Е6 и Е7 являются перспективными истинными онкомаркерами. Ориентируясь на уровень их экспрессии в цервикальных пробах, можно дифференцировать лечебную тактику при дисплазиях.

Изучение ploидности ДНК показало аналогичность между тяжелой дисплазией и раком *in situ*. Установлено, что прогрессирование от дисплазии к инвазивному раку представляет собой единый последовательный процесс.

Частота прогрессии преинвазивного рака (CIN III) в инвазивный рак шейки матки достигает 12–15%. У 25–77% больных с дисплазией эпителия высокой и низкой степени злокачественности наблюдается регрессия заболевания. Интервал, необходимый для развития CIN III, может составлять 3–8 лет, от CIN III до микроинвазивного рака шейки матки — 10–15 лет. Таким образом, имеется достаточный период времени для раннего выявления, проведения соответствующих профилактических мероприятий.

Скрининг рака шейки матки

Скрининг — это активное выявление рака шейки матки независимо от наличия симптоматики. Цитологический скрининг онкологических процессов шейки матки был организован в СССР в 70-х гг. прошлого столетия и был регламентирован Приказом МЗ СССР № 1253 от 30.12.76. Нормативными документами предусматривалось взятие мазков для цитологического исследования у женщин 18 лет и старше при ежегодных профилактических осмотрах на предприятиях, а также у женщин, посещающих женские консультации и поликлиники (смотровые кабинеты). Благодаря этим мерам заболеваемость за 25 лет (с 1965 по 1989 гг.) снизилась на 53,1%. В настоящее время разрабатывается национальная скрининговая программа, принятая к рассмотрению в октябре 2013 г., предусматривающая охват возрастных групп женщин 21–65 лет. Периодичность скрининга в возрасте женщин 21–49 лет — 1 раз в 3 года, в возрасте 50–65 лет — 1 раз в 5 лет.

Методы, применяемые при скрининге:

- традиционное цитологическое исследование;
- жидкостная цитология;
- для углубленного диагностического исследования материала, представленного для скрининга, — иммуноцитохимические методики, опреде-

ление вирусов высокого онкогенного риска, при необходимости ВПЧ-типирование, оценка ВН (количественное определение ВПЧ высокого онкогенного риска — Digene-тест).

Осмотр шейки матки производят в зеркалах, осуществляя забор материал для традиционной или жидкостной цитологии. Материал забирают щеткой (Cervex Brush или другой щеткой такого же типа) из цервикального канала, зоны трансформации и поверхности шейки матки или отдельно инструментами для получения материала из эктоцервикса и эндоцервикса. Мазок не следует брать:

- ранее 48 ч после полового контакта;
- во время менструации;
- в период лечения генитальной инфекции;
- ранее 48 ч после использования свечей и других веществ, содержащих жир, раствора уксуса или йода + [калия йодида + глицерола] (Люголя раствора с глицерином*), тампонов или спермицидов;
- после вагинального исследования или спринцевания.

Если цитологическое исследование планируют проводить методом жидкостной цитологии, то щеточка помещается в вialу с фиксатором.

Первичная профилактика рака шейки матки

- Вакцинация девушек и юношей против ВПЧ высокого риска бивалентной или квадριвалентной вакциной. Окончательное суждение об эффективности данной программы будет вынесено в 2030–40-х гг. нашего века.
- Барьерная контрацепция, предупреждение и своевременное лечение цервицитов и дисбиотических состояний влагалища. Предупреждение инфицирования половых путей ВПЧ высокого риска.

Вторичная профилактика рака шейки матки

- Выявление и лечение предраковых состояний шейки матки.

Диагностика

Клиническая картина

На ранних стадиях рака шейки матки симптоматика очень скудная. Позднее появляются следующие симптомы в различном сочетании: бели, боли, кровотечения.

- Жалобы.
 - На кровотечения при раке шейки матки — бывают мажущими или обильными. Могут возникнуть в результате незначительной травмы (спринцевания, затрудненной дефекации, твердого стула, влагалищного исследования, пальпаторного или инструментального, полового акта и т.д.).
 - Бели — обычно водянистые или могут быть окрашены кровью, содержать отторгнувшиеся некротические участки опухоли. Имеют характерный вид мясных помоев, без запаха. При присоединении инфекции может появляться зловонный запах. Бели возникают при отторжении некротических участков.
 - Боли при раке шейки матки — поздний симптом рака шейки матки, указывающий на вовлечение в опухолевый процесс лимфатических

узлов и клетчатки таза с образованием инфильтратов, сдавливающих нервные стволы и сплетения таза. Чаще всего пациенток беспокоят боли в пояснице, внизу живота, в области крестца и прямой кишки. При инфильтрации опухолью стенок таза боли могут появляться и иррадиировать в нижние конечности.

Бели, кровотечения и боли при раке шейки матки длительны и плохо купируются медикаментами, отличаются упорством и длительностью.

— При прорастании опухоли в мочевой пузырь или прямую кишку появляются симптомы, связанные с поражением этих органов:

- ✦ нарушения мочеиспускания;
- ✦ атония кишечника;
- ✦ примесь крови в моче и кале;
- ✦ пузырно-влагалищные, пузырно-шеечные и влагалищно-кишечные свищи.

- Анамнез.
- Осмотр шейки матки с помощью влагалищных зеркал, бимануальное влагалищное исследование.

Лабораторно-инструментальные исследования

- Кольпоскопия простая и расширенная.
- Цитологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности опухоли.
- Гистологическое исследование биоптатов шейки матки (ножевая биопсия, радиоволновая эксцизия).
- УЗИ, рентгеновская КТ и МРТ для оценки состояния лимфатических узлов.

Окончательный диагноз устанавливают на основании цитологического и гистологического исследований.

Дифференциальная диагностика

Первичный рак влагалища обычно дифференцируют от следующих заболеваний:

- саркомы шейки матки;
- полипов шейки матки;
- шеечной миомы;
- остrokонечных кондилом;
- цервикального эндометриоза;
- твердого шанкра;
- генитального туберкулеза.

Лечение

Лечение проводят в условиях стационара.

Цели лечения

- Устранение опухоли.
- Предупреждение рецидива опухоли и ее метастазирования.

Показания к госпитализации

Необходимость лекарственной, лучевой терапии и операции.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Показано наблюдение и обследование женщин, излеченных от рака шейки матки, каждые 3 мес в течение первых 2 лет, затем 1 раз в год пожизненно.

Фертильным пациенткам с ранней стадией заболевания после консервативных хирургических вмешательств обязательно цитологическое исследование шейки матки через 6, 12 мес и затем ежегодно в течение 4 лет. Однако цитологическое исследование не всегда позволяет выявить рецидив асимптомного рака шейки матки.

Список литературы

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. М.: Книга по требованию, 2012. 464 с.
2. Заридзе Д.Г. Канцерогенез. Руководство. М.: Медицина, 2004. 580 с.
3. Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Молекулярная онкология: клинические аспекты. 2007.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. М., 2015.
5. Морхов К.Ю., Кузнецов В.В. Рак шейки матки. Лекции по онкогинекологии Давыдова М.И., Кузнецова В.В. М.: МЕДпресс-информ, 2009.
6. Новикова Е.Г., Антипов В.А. Рак шейки матки: Руководство по онкологии / Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. М.: МИА, 2008.
7. Скрининг и ранняя диагностика гинекологического рака // Г.Т. Сухих, В.А. Солодкий, Л.А. Ашрафян, Н.И. Рожкова. М.: Молодая гвардия, 2011.
8. Alcázar J.L., Arribas S., Mínguez J.A., Jurado M. The role of ultrasound in the assessment of uterine cervical cancer // J Obstet Gynaecol India. 2014 Oct. Vol. 64, N 5. P. 311–306. doi: 10.1007/s13224-014-0622-4. Epub 2014 Oct 8. Review.
9. Kesic V., Poljak M., Rogovskaya S. Cervical cancer burden and prevention activities in Europe // Cancer Epidemiol Biomarker. 2012. Vol. 21, N 9.

53.4. РАК ЭНДОМЕТРИЯ

Определение

РЭ представляет собой наиболее частый вариант злокачественных опухолей тела матки. Более 80% случаев РЭ составляет эндометриоидная аденокарцинома. При этом гистологическом варианте заболевание клинически проявляется на ранней стадии АМК и отличается благоприятным прогнозом. Для других вариантов РЭ (серозный, светлоклеточный), а также для других гистологических типов злокачественных опухолей тела матки прогноз неблагоприятный.

Эпидемиология

В развитых странах РЭ является наиболее частой локализацией гинекологического рака с частотой 12,9 случаев на 100 тыс. женщин. В развивающихся странах РЭ занимает второе место после рака шейки матки с частотой 5,9 случая на 100 тыс. женского населения.

По данным статистики РФ, РЭ занимает третье место (7,7%) в структуре онкологической заболеваемости женского населения после рака молочной железы и новообразований кожи. За последние 10 лет отмечен значительный прирост заболеваемости РЭ, составивший 24,9%. В 2014 г. число впервые

установленных случаев РЭ составило 23 082, среди них заболевание диагностировано на I стадии у 62% больных, на II стадии — у 19%, на III стадии — у 10,7% и на IV стадии — у 5,6% пациенток. Летальность на первом году с момента установления диагноза равнялась 9,8%. РЭ является заболеванием женщин постменопаузального возраста. Средний возраст возникновения РЭ составляет 61 год, однако наблюдается тенденция к увеличению доли больных репродуктивного возраста.

Классификация

На основании данных гистологического исследования, клинического течения и эпидемиологии выделяют два патогенетических типа РЭ.

- Тип I: включает эндометриоидные аденокарциномы высокой и умеренной степени дифференцировки, составляющие около 80% всех случаев рака эндометрия. Эти опухоли обычно имеют благоприятный прогноз, являются эстрогензависимыми, и им могут предшествовать предраковые изменения в эндометрии (атипическая гиперплазия эндометрия). Часто выявляют следующие генетические нарушения — микросателлитная нестабильность, специфические мутации в генах PTEN, K-ras, бета-катенина.
- Тип II: включает порядка 10–20% случаев РЭ, представленного низко дифференцированной эндометриоидной аденокарциномой, также неэндометриоидными гистологическими вариантами: серозным, светлоклеточным, муцинозным, плоскоклеточным, переходноклеточным, мезонефральным, недифференцированным. Эти опухоли обычно низкодифференцированные, имеют неблагоприятный прогноз и эстрогеннезависимы. Предопухольевые изменения в эндометрия выявляются редко. Основным молекулярным нарушением являются мутации в гене белка p53.

Стадирование рака эндометрия (TNM, FIGO). Стадирование РЭ проводится на основании результатов патоморфологического исследования после операции. Для стадирования РЭ применяют две классификации: FIGO (2010 г.) и TNM (7-е издание, 2009 г.) (табл. 53.2).

Таблица 53.2

Стадирование рака эндометрия по TNM, Международной федерации акушеров-гинекологов

TNM категории	FIGO стадии	Характеристика
Tx		Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T0		Первичная опухоль не определяется
T1	I	Опухоль ограничена телом матки
T1a	IA	Опухоль ограничена эндометрием или инвазия менее 1/2 толщины миометрия
T1b	IB	Опухоль распространяется на 1/2 и более толщины миометрия
T2	II	Опухоль распространяется на шейку матки с инвазией стромы, но не за пределы матки
T3a	IIIА	Опухоль вовлекает серозную оболочку и/или яичник (прямое распространение или метастазы)

Окончание табл. 53.2

TNM категории	FIGO стадии	Характеристика
T3b	IIIB	Опухоль распространяется на влагалище (прямое или метастазы) или на параметрии
T4	IVA	Опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря и/или толстой кишки (присутствия буллезного отека недостаточно для отнесения опухоли к стадии T4)
Nx		Недостаточно данных для оценки регионарных лимфоузлов
N0		Нет метастазов в регионарных лимфоузлах
N1	IIIC1	Метастазы в тазовые лимфоузлы
N2	IIIC2	Метастазы в парааортальные лимфоузлы с наличием или без метастазов в тазовых лимфоузлах
M0		Нет отдаленных метастазов
M1	IVB	Отдаленные метастазы (включая метастазы в паховые лимфоузлы, внутриабдоминальное распространение, легкие, печень, кости, исключая метастазы в парааортальные лимфоузлы, влагалище, тазовую брюшину, придатки)

Регионарными для РЭ являются тазовые и парааортальные лимфоузлы.

Этиология и патогенез

Основными факторами риска для РЭ I типа (гормонозависимого) являются длительная гиперэстрогения, прием тамоксифена, ожирение, отсутствие беременностей, СД, гипертензия, раннее менархе, поздняя менопауза, СПКЯ, эстрогенсекретирующие опухоли яичников.

Риск РЭ существенно повышен при синдроме Линча, а также отягощенном семейном анамнезе по РЭ, раку яичников, молочной железы и толстой кишки.

Клиническая картина

РЭ отличает отсутствие специфической симптоматики. Основным симптомом РЭ у женщин в постменопаузе являются кровянистые выделения из половых путей. В репродуктивном возрасте РЭ может проявляться различными нарушениями менструального цикла от скудных ациклических кровянистых выделений до маточных кровотечений, но может протекать и бессимптомно и быть диагностированным при раздельном диагностическом выскабливании по поводу полипа эндометрия или при обследовании по поводу бесплодия. Иногда РЭ выявляется у женщин без клинических симптомов при цитологическом скрининге рака шейки матки.

Диагностика

Диагноз РЭ является гистологическим и устанавливается на основании патоморфологического исследования ткани эндометрия после биопсии, раздельного диагностического выскабливания или гистерэктомии. При обследовании пациенток в постменопаузе особое значение имеет толщина эндометрия по данным УЗИ. Величина срединного М-эхо ≥ 4 мм должна в первую очередь насторожить гинеколога в плане исключения РЭ. Методом выбора в первичном обследовании пациенток с подозрением на РЭ следует считать цервикогистероскопию с биопсией или раздельным диагностическим выска-

бливанием. Цервикогистероскопия позволяет заподозрить злокачественный процесс, локализацию его и распространение по полости матки и цервикальному каналу. Раздельное диагностическое выскабливание необходимо начинать с цервикального канала для оценки вовлечения шейки матки в патологический процесс.

Для определения тактики лечения при установленном гистологическом диагнозе РЭ необходимо специальное обследование пациентки, включающее клиническое и гинекологическое исследование, цитологическое исследование мазков с шейки матки и из цервикального канала, трансвагинальное УЗИ, определение уровня СА-125, рентгенографию легких, по показаниям МРТ органов брюшной полости и малого таза с контрастированием, в/в урографию или сканирование почек. Для выявления отдаленных метастазов возможно применение позитронно-эмиссионной томографии/КТ.

Скрининг

Скрининг РЭ в общей популяции не проводится в связи с отсутствием информативных методов обследования для выявления данной патологии у женщин без клинических симптомов заболевания. Биопсия эндометрия является высокоинформативным, но инвазивным методом, поэтому используется в сочетании с УЗИ у женщин группы высокого риска (синдром Линча, длительный прием тамоксифена).

У женщин постменопаузального возраста особое значение имеет величина М-эхо при УЗИ.

Лечение

Комбинированное и комплексное лечение РЭ проводится в специализированных стационарах.

Дальнейшее ведение пациентки

Большинство рецидивов РЭ развивается в первые 3 года после первичного лечения. В течение первых двух лет пациенткам рекомендуется клиническое и гинекологическое обследование каждые 3–4 мес, далее 1 раз в 6 мес до 5 лет, затем ежегодно. Дополнительно проводится цитологическое исследование мазков с культи влагалища, при неэндометриоидном раке или внутрибрюшном поражении показано определение уровня онкомаркера СА-125. Рентгенологическое исследование грудной клетки выполняется 1 раз в год. Другие исследования — по показаниям при наличии симптомов.

Прогноз

Прогноз РЭ определяется стадией заболевания и гистологическим вариантом опухоли. Показатели 5-летней выживаемости составляют в среднем для I стадии 80–90%, для II стадии — 70–80%, для III–IV стадии — 20–60%.

Профилактика

В качестве возможных мер профилактики РЭ можно рассматривать изменение образа жизни с нормализацией веса, а также своевременное выявление и лечение гиперплазии эндометрия у пациенток группы риска (ановуляция, СПКЯ, прием тамоксифена). Риск РЭ снижается при длительном использовании в репродуктивном возрасте КОК, гестагенных контрацептивов, внутриматочной гормональной системы.

53.5. РАК ЯИЧНИКОВ

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

Рак яичников — злокачественная опухоль, развившаяся из эпителия яичников.

- C56. Злокачественное новообразование яичника.

Эпидемиология

Рак яичников составляет 4–6% злокачественных опухолей у женщин, занимая седьмое место по частоте среди всех онкологических заболеваний и третье — среди онкогинекологических заболеваний. В большинстве стран мира рак яичников имеет самые высокие показатели смертности среди всех злокачественных гинекологических опухолей, что связано с поздней диагностикой заболевания. По данным Международного агентства по изучению рака, ежегодно в мире регистрируют более 160 тыс. новых случаев рака яичников и более 100 тыс. женщин умирают от этого заболевания. В РФ ежегодно рак яичников выявляют более чем у 11 тыс. женщин. За последние 10 лет произошел прирост заболеваемости от 49,5 в 2003 г. до 68,1 в 2013 г. на 100 тыс. женского населения.

Классификация

В настоящее время применяют Международную клиническую классификацию рака яичников по критерию TNM и стадиям FIGO (ВОЗ 2013).

- Т — первичная опухоль (*Tumor*).
 - Тх — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
 - Т0 — первичная опухоль не определяется.
 - Т1 (FIGO: I) — опухоль ограничена яичниками.
 - ✦ Т1а (FIGO: IA) — опухоль ограничена одним яичником, капсула не поражена, нет опухолевого разрастания на поверхности яичника, нет опухолевых клеток в асцитической жидкости и смывах из брюшной полости.
 - ✦ Т1б (FIGO: IB) — опухоль ограничена одним/двумя яичниками/маточной трубой, капсула не поражена, нет опухолевого разрастания на поверхности яичника, нет опухолевых клеток в асцитической жидкости и смывах из брюшной полости.
 - ✦ Т1с (FIGO: IC) — опухоль ограничена одним или двумя яичниками с любым следующим признаком:
 - ✦ Т1с1 — повреждение капсулы во время операции;
 - ✦ Т1с2 — прорастание капсулы или опухоль на поверхности яичника;
 - ✦ Т1с3 — злокачественные клетки в асцитической жидкости или смывах с брюшины.
 - Т2 (FIGO: II) — опухоль поражает яичники и распространяется на органы и ткани малого таза.
 - ✦ Т2а (FIGO: IIA) — распространение опухоли и/или импланты на матке и/или маточных трубах.
 - ✦ Т2б (FIGO: IIB) — распространение на другие ткани таза; опухолевых клеток в асцитической жидкости или в смывах из брюшной полости нет.
 - ✦ Т2с (FIGO: IIC) — распространение опухоли на другие органы таза и брюшной полости.

– T3 и/или N1 (FIGO: III) — опухоль поражает один или оба яичника с цитологическим или гистологическим подтверждением распространения по брюшине за пределами таза и/или метастазы в регионарные лимфатические узлы.

✧ T3a (FIGO: IIIA) — микроскопически подтвержденные забрюшинные метастазы за пределами таза.

✧ T3b (FIGO: IIIB) — макроскопические метастазы брюшины (до 2 см) за пределами малого таза.

✧ T3c и/или N1 (FIGO: IIIB) — макроскопические метастазы брюшины (>2 см) за пределами малого таза и/или метастазы в регионарных лимфатических узлах.

FIGO: IV — отдаленные метастазы (исключая внутривнутрибрюшные метастазы в брюшину и капсулу печени).

N — поражение регионарных лимфатических узлов (Nodules).

– Nx — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

– N0 — нет признаков поражения лимфатических узлов.

– N1 — метастазы в в регионарных лимфатических узлах до 10 мм.

✧ N1a — метастазы в лимфатических узлах до 10 мм.

✧ N1b — метастазы в лимфатических узлах более 10 мм.

M — отдаленные метастазы (Metastases).

– M0 — нет отдаленных метастазов.

– M1 (FIGO: IV) — имеются отдаленные метастазы.

✧ M1a (FIGO: IVA) — плевральный выпот с наличием злокачественных клеток.

✧ M1b (FIGO: IVB) — метастазы в паренхиматозные и другие органы брюшной полости (в том числе паховые лимфатические узлы и лимфатические узлы за пределами брюшной полости).

– Mx — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

Гистологическая классификация рака яичников (злокачественных эпителиальных опухолей яичников) (ВОЗ, 2013).

• Серозная карцинома:

– Low-grade (низкой степени злокачественности);

– High-grade (высокой степени злокачественности).

• Муцинозная карцинома.

• Эндометриоидная карцинома.

• Светлоклеточная карцинома.

• Злокачественная опухоль Бреннера.

• Серозно-муцинозная карцинома.

• Недифференцированная карцинома.

Этиология и патогенез

Рак яичников развивается из метаплазированного поверхностного эпителия яичников, в котором возникают мутации после травматического повреждения во время овуляции и последующей инвагинации в инклюзионные кисты. В последние годы в качестве второго источника рака рассматривается эпителий маточных труб. Согласно дуалистической теории, серозный рак чаще возникает в яичнике и распространяется по брюшине, но возможно возникновение из серозной интраэпителиальной карциномы маточной трубы с последующим поражением яичника. При больших размерах опухоли и сочетанном пора-

жении маточной трубы, яичника и брюшины определение первоисточника затруднено. Вариант трубного происхождения серозного рака установлен для пациенток-носителей мутации гена BRCA-1. Наследственной предрасположенностью к раку яичников объясняется 15–20% опухолей, связанных в основном с мутациями генов BRCA-1 и BRCA-2. С этими мутациями коррелирует высокий пожизненный риск возникновения рака — 50% при мутации гена BRCA-1, проявляющейся в возрасте 49–53 лет, и более низкий (11–37%) — при мутации гена BRCA-2. Также в группе риска находятся женщины, которые не рожали и с пятью и больше беременностями. Прием контрацептивов непрерывно в течение 5 лет позволяет снизить риск рака яичников в 2 раза.

Скрининг

Рак яичников — одна из самых трудных с точки зрения ранней диагностики локализации злокачественного процесса. Эффективных скрининговых программ не существует. Поэтому во всем мире в большинстве случаев (60–80%) рак яичников диагностируется на III–IV стадии заболевания. Наиболее эффективным считается сочетание УЗИ органов малого таза и опухолевых маркеров СА-125 и HE4. При наличии образования в малом тазу для повышения информативности исследования используется алгоритм ROMA (Risk of Ovarian Cancer Malignancy). Он позволяет оценить вероятность эпителиального рака яичников, разделяя женщин в пре- и постменопаузе на группы с высоким и низким риском.

Диагностика

Клиническая картина

- Жалобы на ранних стадиях встречаются редко. Клинические симптомы относительно неспецифичны и чаще их появление связано с поздними (III–IV) стадиями заболевания.
 - Первые жалобы:
 - ✦ на общую слабость;
 - ✦ боли в животе без определенной локализации, периодические;
 - ✦ тошноту, рвоту, анорексию;
 - ✦ ощущение распирания, тяжесть внизу живота.
 - Жалобы по мере роста опухоли:
 - ✦ на увеличение живота в объеме (за счет асцита и роста опухоли);
 - ✦ на боли в нижнем отделе живота, подвздошных областях и пояснице, которые приобретают постоянный характер;
 - ✦ дизурические явления (болезненное или частое мочеиспускание);
 - ✦ нарушения функций ЖКТ (болезненные позывы на испражнение, запор);
 - ✦ субфебрильная температура тела;
 - ✦ кровянистые выделения из половых путей (при вовлечении в опухолевый процесс маточных труб и матки);
 - ✦ на одышку, кашель (при появлении выпота в плевральных полостях).
- Анамнез.
 - Менструации.
- Специальное гинекологическое, включая бимануальное влагалищное и ректовагинальное, исследование.
- Осмотр.

Лабораторно-инструментальные исследования

- Ультразвуковая томография с ЦДК.
- Рентгеновская КТ.
- МРТ органов малого таза с контрастированием.
- Диагностическая лапароскопия (при неинформативности других методов исследования).
- Цитологическое исследование асцитической жидкости или смывов из брюшной полости.
- Гистологическое исследование биоптатов.
- Определение опухолевых маркеров (CA-125 — стандарт, раково-эмбриональный антиген, CA-19-9, HE4, индекс ROMA).

Степень распространения опухоли устанавливают на основании данных клинического обследования, результатов оперативного вмешательства и гистологического изучения биоптатов, полученных во время операции из различных участков брюшной полости. Правильное определение стадии опухолевого процесса (стадирование) дает возможность выбрать оптимальную тактику лечения и улучшить его результаты. Однако при определении степени распространения опухолевого процесса могут возникать значительные трудности, особенно на начальных стадиях заболевания.

Так, у каждой третьей больной с предполагаемой до операции I стадией заболевания и у каждой второй больной с предполагаемой II стадией заболевания после операции нередко устанавливают более поздние стадии ракового процесса. При целенаправленном обследовании почти у 30% больных злокачественными опухолями яичников I–II стадии выявляют метастазы в забрюшинные лимфатические узлы различных локализаций. Следует отметить, что обнаружить такие метастазы бывает достаточно трудно. Пораженные узлы могут не увеличиваться, сохранять плотноэластическую консистенцию и относительно свободно смещаться. Именно поэтому, несмотря на проведение операции в полном объеме, у пациенток с предполагаемыми ранними стадиями заболевания отмечают достаточно высокий процент (до 23%) рецидивов.

Всем больным с подозрением на рак яичников проводится обследование ЖКТ (рентгенологическое исследование желудка/толстого кишечника или эзофагогастродуоденоскопия/колоноскопия), а также исследование молочных желез с целью исключения метастатического или первично-множественного характера заболевания.

Дифференциальная диагностика

Рак яичников обычно дифференцируют от следующих заболеваний:

- лютеомы беременности;
- гиперплазии стромы яичника и гипертекоза;
- массивного отека яичника нераковой этиологии;
- единичной фолликулярной кисты и кисты желтого тела (ретенционных: фолликулярных, лютеиновых кист яичника);
- множественных фолликулярных кист (поликистозных яичников);
- множественных лютеинизированных фолликулярных кист и/или кисты желтого тела;
- эндометриoidных кист яичника;
- поверхностных эпителиальных кист-включений;
- доброкачественных опухолей яичника (простых кист);

- воспалительных процессов яичников — оофорита;
- параовариальных кист.

Лечение

Методами лечения рака яичников являются хирургический и лекарственный (химиотерапия).

Цели лечения

- Устранение опухоли.
- Предупреждение рецидива опухоли и ее метастазирования.

Выбор варианта комбинированного лечения больных раком яичников зависит от выявленных клинико-морфологических факторов заболевания.

Таблица 53.3

Критерии оценки риска рецидивирования у больных раком яичников

Параметр	Риск рецидивирования	
	Низкий	Высокий
Степень дифференцировки	G1 и G2 (высокая и умеренная)	G3 (низкая)
Капсула яичника	Интактна	Вовлечена в опухолевый процесс
Опухоль на наружной поверхности яичника	Отсутствует	Определяется
Результат цитологического исследования биоптатов брюшины	Отрицательный	Положительный
Асцит	Отсутствует	Имеется

Показания к госпитализации

Необходимость лекарственной терапии и операции. Проведение химиотерапии возможно в амбулаторных условиях.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Необходимо наблюдать за больной не реже 1 раза в 3 мес в течение первых двух лет, 1 раз в 4 мес в течение третьего и четвертого года, 1 раз в 6 мес до 5 лет или до прогрессирования заболевания, далее ежегодно, с клиническим, ультразвуковым и иммунологическим (определение уровня онкомаркеров в сыворотке крови) методами исследования.

Список литературы

1. Ашрафян Л.А. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез) / Л.А. Ашрафян, В.И. Киселев. М.: Димитрейд График Групп, 2008. 216 с.
2. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2015. 250 с.
3. Сергеева Н.С., Маршутина Н.В. Опухлеассоциированные маркеры в скрининговых программах, направленных на активное выявление рака яичников: реальность, проблемы и перспективы // Практическая онкология. 2010. Т. 11, № 2. С. 110–119.

4. Farghaly S.A. (ed.). *Advances in Diagnosis and Management of Ovarian Cancer*, 33 DOI 10.1007/978-1-4614-8271-0_3, © Springer Science+Business Media New York, 2014. Vol. 3. P. 33–58.

5. Morgan R.J. *Clinical Practice Guidelines in Oncology Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer*. [электронный ресурс] / R.J. Morgan, R.D. Alvarez, D.K. Armstrong et al. // National Comprehensive Cancer Network, 2013. Version 1. P. 77.

akusher-lib.ru

ДИАГНОСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Одной из главных социальных задач государственных программ в области здравоохранения является качественное преобразование системы оказания первичной и специализированной медицинской помощи; усиление роли первичного медико-санитарного звена для раннего выявления злокачественных новообразований, повышение объема знаний и профессионализма медицинских работников. Особенно это касается выявления злокачественных новообразований как одной из главных составляющих роста заболеваемости населения, приводящей к повышению смертности и инвалидизации. На решение этих вопросов нацелена проводимая диспансеризация населения, которая, по данным 2013 г., среди 19 млн обследованных выявила 26 890 злокачественных опухолей, среди них — 55% злокачественных опухолей репродуктивных органов. Ведущее место в злокачественной патологии женщин занимает рак молочной железы. Раннее выявление злокачественных опухолей снижает смертность, но не снижает рост заболеваемости. В этой связи необходимо проводить мероприятия по предупреждению их развития. Профилактикой рака служит осуществление проверочных обследований и своевременное лечение заболеваний, предшествующих развитию рака.

Бурный технический прогресс привел к принципиальным изменениям в развитии здравоохранения. На смену привычным традиционным методам диагностики и лечения пришли высокоэффективные ресурсосберегающие технологии. Они основаны на новых возможностях цифровой радиологии, молекулярной биологии, цитогенетических исследований, нанотехнологий и пр.

При этом появилась возможность одновременно осуществлять диагностику и лечение под контролем визуальных методов исследования, что способствует высокоточной дифференциальной диагностике и обеспечивает щадящее лечение, сохраняющее функции и высокое качество жизни пациентов.

Особенностью новейших технологий является значительное повышение качества диагностики и лечения при экономии трудозатрат и финансовых ресурсов в 5–10 раз. Все это коснулось и раздела клинической маммологии.

Маммология — мультидисциплинарная проблема, которой занимаются врачи различных специальностей. С одной стороны — это осложняет решение многих организационных вопросов, с другой — показывает, насколько многообразно влияние различных органов и систем на молочную железу.

Лучевые методы обследования молочной железы

Среди множества существующих клинических, лабораторных, нетрадиционных методов исследования молочной железы ведущее место занимает рентгенография. Рентгеновская маммография обладает неоспоримым пре-

имуществом выявлять все известные варианты проявлений непальпируемых форм рака и других заболеваний.

В ряде случаев в связи с тем, что молочная железа является мягкотканым органом, обладающим низкой естественной контрастностью, нередко используется искусственное контрастирование. Также рентгенологические методики широко применяются при прицельной пункционной биопсии для получения клеточного и тканевого материала для уточненной диагностики, внутритканевой маркировки непальпируемых образований перед операцией, чтобы избежать погрешностей при хирургическом лечении.

Важными методиками лучевой диагностики молочной железы, наряду с рентгенологическими, являются ультразвуковые исследования, включающие как неинвазивные, так и инвазивные технологии. Отсутствие дозовой нагрузки при выполнении ультразвуковых исследований делает их особенно актуальными для женщин молодого возраста, беременных и лактирующих женщин (рис. 54.1).

Вместе с тем следует помнить, что в силу физических особенностей до 30–40% от всех вариантов непальпируемого рака метод не выявляет (это случаи скопления микрокальцинатов размером от 50 до 400 микрон и локальной тяжелой перестройки структуры, не дающей дополнительной плотности), поэтому он не может использоваться как скрининговый.

В зависимости от необходимого объема диагностических процедур маммографические кабинеты оснащаются соответствующим оборудованием и подразделяются на рентгеномаммографический кабинет общего назначения, рентгенооперационный блок, сонографический кабинет, сонооперационный блок.

Постоянно растущее число новых диагностических методов и их модификаций затрудняет выбор наиболее информативного из них и сочетания методов, обеспечивающих оптимальный диагностический эффект в кратчайший срок без ущерба для больной. Опыт показал, что субъективная оценка возможностей различных диагностических методов врачами приводит к диагностическим и тактическим ошибкам и не позволяет полностью реализовать достижения современной медицины. Между тем разработаны стандартизированные программы обследования женщин с заболеваниями молочных желез с использованием минимума высокоэффективных диагностических методов в оптимальной последовательности.

Эти программы наиболее эффективно реализуются в условиях специализированного *маммографического кабинета (центра)*, оснащенного специальной аппаратурой, где врач-рентгенолог осуществляет основные этапы диагностики: клиническое исследование, рентгенодиагностику, включая использование искусственного контрастирования, а также ряд интервенционных процедур (прицельную пункционную биопсию под контролем рентгенографических стереотаксических компьютерных установок, дуктографию, пневмокистографию и прочие методики — склерозирование кист, внутритканевую маркировку непальпируемых образований локализационными инструментами и пр.).

В составе такого кабинета (центра) должно быть ультразвуковое оборудование, включая доплерографию, радиальную сонографию, соноэластографию, 3–4-мерную реконструкцию изображения. В ряде случаев показана МРТ. Использование комплекса методов в руках одного специалиста позволяет повысить эффективность диагностики, объективнее оценивать результаты,

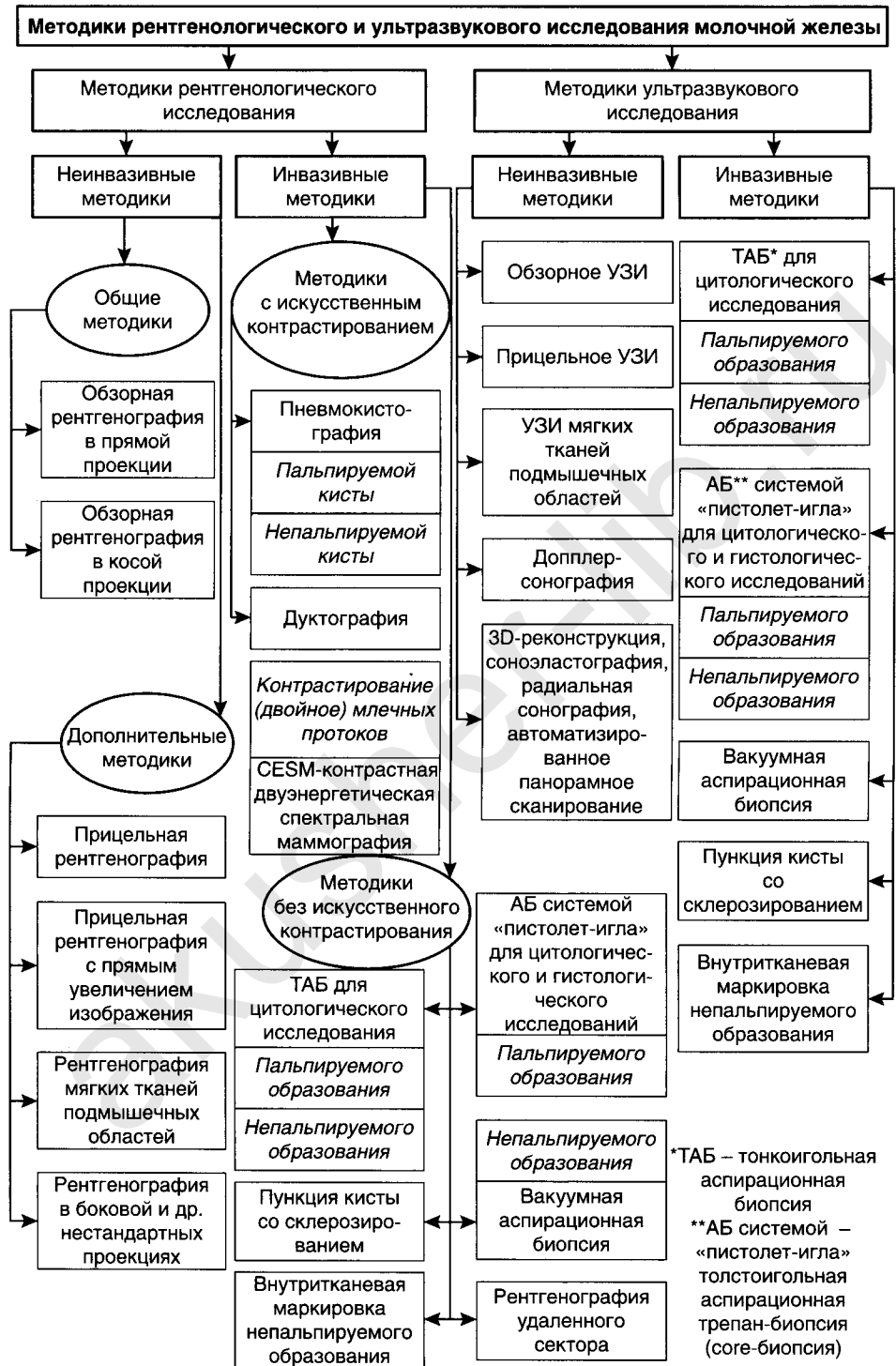


Рис. 54.1. Классификация основных методов исследования молочной железы

полученные на каждом из этапов исследования, исключить дублирование методов, сократить время обследования, исключить хождение больных по многочисленным специалистам, максимально использовать возможности каждого из методов с целью уточненной дооперационной диагностики заболеваний молочных желез. Благодаря этому сочетание даже неспецифических признаков, полученных различными методами, нередко образует тот патогномоничный симптомокомплекс, который позволяет решить диагностическую задачу и повысить эффективность диагностики заболеваний молочной железы с клиническими проявлениями, а также с непальпируемыми формами болезни — до 97–98%. Работа кабинета осуществляется в тесном контакте с хирургами, онкологами, патоморфологами.

Методы исследования молочных желез:

- клиническое обследование;
- традиционное рентгенологическое исследование (на аналоговом маммографе, предпочтительно в цифровом формате);
- стандартное УЗИ, УЗИ с доплерографией с радиальной протоковой соноэластографией, 3–4-мерной реконструкцией изображения;
 - интервенционные лечебно-диагностические вмешательства с использованием диагностических изображений;
 - МРТ.

Среди названных методов вне конкуренции остается рентгеновская маммография.

Основные достоинства:

- наиболее высокая информативность;
- возможность получения многопроекционного изображения органа;
- визуализация непальпируемых образований с различными проявлениями: в виде узла, скопления микрокальцинатов размером от 50 микрон или локальной тяжелой перестройки структуры, внутри протока рак размером 1–2–3 мм;
- возможность дифференциальной диагностики узловых и диффузных заболеваний различной природы;
- возможность применять широкий спектр неинвазивных и инвазивных методик, имеющих целью одновременно диагностику и лечение ряда заболеваний, включая дуктографию — искусственное контрастирование млечных протоков с точностью выявления причин патологической секреции 96%;
- осуществление контролируемой пункции кист с диагностической целью и возможность одновременного склерозирования их;
- осуществление контролируемой пункции патологических солидных образований с возможностью получения материала для цитологического и гистологического исследований;
- осуществление предоперационной внутритканевой маркировки непальпируемых образований;
- осуществление рентгенографии удаленного сектора с целью определить полноту хирургического вмешательства.

С помощью маммографии можно:

- выявить самые начальные признаки болезни на основании мониторинга;
- оценить степень распространенности процесса и характер роста опухоли — моноцентрический или мультицентрический;

- оценить состояние второй молочной железы, что чрезвычайно важно для выбора оптимальной лечебной тактики;
- маммография — единственный метод дифференциальной и топической диагностики внутрипротоковых заболеваний.

Недостатки маммографии:

- метод связан с незначительной лучевой вредностью (0,15 микрозиверт на один снимок);
- требует сравнительно дорогостоящих расходных материалов;
- информативность маммографии снижается при плотном фоне молочной железы, так как при этом в 1,8–6% случаев нельзя исключить рентгенонегативный рак.

Цифровая маммография обладает преимуществами, свойственными цифровым методам вообще, включая возможность обработки изображений в целях оптимизации его восприятия. Использование цифровой маммографии, в первую очередь, повышает качество исследования молочной железы, позволяет проводить более точную и детальную диагностику за счет изменения уровня яркости и контрастности, инвертирования изображения, выделения и увеличения деталей в нужном участке, а также позволяет концентрировать внимание врача на мелких деталях и тончайших структурах, меняя их визуальные характеристики, передавать визуальную информацию на расстояния, быть в едином информационном пространстве с коллегами.

Широкий динамический диапазон, высокая чувствительность пластин и специальное программное обеспечение позволяют увидеть на одном диагностическом снимке изображение почти всех тканей разной плотности. В последнее десятилетие развитие технического оснащения рентгенодиагностики идет в направлении внедрения цифровой техники, что требует замены аналоговых (пленочных) рентгеновских аппаратов на цифровые или использования цифровых рентгеновских комплексов для обработки рентгеновского изображения.

Цифровые рентгеновские системы открывают новую эру в медицине, коренным образом меняя организацию и структуру работы всей рентгенологической службы, расширяя возможности профилактических исследований молочной железы, повышая качество дифференциальной диагностики. Преимущества цифровой маммографии по сравнению с классическим способом рентгенографии несомненны.

Пространственное разрешение цифровой маммографии 10 п.л./мм отражает способность системы воспроизводить мельчайшие патологические изменения, в том числе микрокальциты от 50 до 100 микрон, что важно для ранней диагностики рака молочной железы.

По данным исследований, проводимых в Европе по массовому внедрению CR-комплексов, врач-рентгенолог может просматривать в 1,75 раза больше цифровых снимков за одно и то же время по сравнению с пленочными. Цифровая технология позволяет устранить ошибки при выборе условий экспонирования, что практически сводит к минимуму число повторных снимков и экономит время. При пленочной рентгенографии повторные снимки составляют порядка 10–12%.

Лазерная маммография (один из новых методов визуализации молочной железы). Разработан опытный образец компьютерного лазерного маммографа, в котором использованы высокоскоростной пульсирующий титаносапфи-

новый лазер с длительностью импульса 10–15 с, запатентованная геометрия сканирования и алгоритм для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей. Метод предполагается использовать в профилактических целях для неинвазивного обнаружения патологических изменений молочной железы без дозовой нагрузки. В настоящее время опыта применения данной системы пока не существует. По-видимому, дальнейшее развитие нового направления в диагностических изображениях может дать желаемый результат при скрининговых исследованиях.

Рентгенологический томосинтез.

- Переход от аналогового изображения к цифровому позволил улучшить качество изображения, дал новые инструменты для оценки маммограмм и снизил дозу при получении снимка. Вместе с тем это не решило проблему суперпозиции изображения слоев, находящихся в различных плоскостях, при получении двухмерного изображения трехмерного объекта. Эту проблему помог решить томосинтез. Томосинтез открывает новые возможности: с его помощью получают объемное цифровое изображение молочной железы на основе многочисленных тончайших срезов, позволяющих видеть мельчайшие изменения в глубоких отделах железы, иногда скрытые из-за суперпозиции окружающих тканей.
- Контрастные исследования молочной железы также более информативны при томосинтезе. Так, при дуктографии на фоне смазанного фонового структурного рисунка молочной железы более отчетливо и объемно выделяется контрастированная сеть протоков. При этом в каждом срезе более четко виден только тот проток, который расположен на уровне среза. Это повышает точность локализации мельчайших пристеночных разрастаний. Есть возможность получить объемное изображение всей системы протоков, что важно для последующего хирургического лечения. Не менее важно исключить суперпозицию протоков, которая может перекрыть имеющиеся изменения в протоках.

Контрастная двуэнергетическая спектральная маммография. Разработка новых технологий визуализации преследует цель выявлять самые начальные проявления болезни по едва заметным признакам. Поскольку молочная железа — орган мягкотканый, обладающий низкой естественной контрастностью, для этих целей более широко используется искусственное контрастирование. Контрастная двуэнергетическая спектральная маммография представляет собой диагностическую технологию, дополняющую маммографическое исследование, проводимую на современном рентгеновском аппарате. Контрастную двуэнергетическую спектральную маммографию целесообразно использовать как дополнение к маммографическому или УЗИ для более точной локализации уже известного или предполагаемого очага патологии.

Достоинства УЗИ:

- высокая пропускная способность;
- радиационная безопасность;
- осуществляется на сравнительно дешевом оборудовании и расходных материалах;
- в 25% случаев помогает в решении вопросов дифференциальной диагностики пальпируемых узловых образований;
- несет значительную дополнительную информацию при визуализации элементов структуры молочной железы на плотном фоне;

- может быть использовано при обследовании беременных и лактирующих женщин.

Показания к УЗИ как к дополнительному методу визуализации молочной железы:

- у беременных и лактирующих женщин;
- у женщин с жалобами на заболевания молочной железы;
- у женщин в возрасте до 30 лет без жалоб, желающих пройти обследование с профилактической целью;
- дифференциальная диагностика солидного или полостного образования при неясной клинико-рентгенологической симптоматике узла с ограниченным ростом;
- при узловой мастопатии с нетипичными проявлениями;
- для дифференциальной диагностики природы увеличения аксиллярных лимфоузлов;
- для контроля эффективности лечения, в том числе воспалительных процессов;
- для диагностики кист любого размера;
- для контролируемой пункции визуализируемых образований;
- при множественных кистах для одновременного склерозирования полостей.

Недостатки УЗИ:

- зависимость получаемого изображения от положения ультразвукового датчика;
- субъективность оценки изображения;
- малая информативность при жировой инволюции железы;
- отсутствие визуализации непальпируемого рака, проявляющегося в виде скопления микрокальцинатов от 50 до 400 микрон, локальной тяжистой перестройки структуры.

Эти изменения не видны при УЗИ в силу его физических свойств, что не позволяет использовать его для скрининга и в качестве самостоятельного метода диагностики заболеваний молочной железы.

Несмотря на комплексное использование современных диагностических методов, в ряде случаев диагноз остается неустановленным. Поэтому в последние годы используется *дуплексное* и *триплексное* УЗИ для оценки кровотока, что особенно важно при непальпируемых образованиях. Методика позволяет повысить специфичность традиционного УЗИ в диагностике рака молочной железы с 83 до 95%, точность комплексной диагностики пальпируемых форм рака — с 93 до 98%, непальпируемого — с 62 до 75%.

Допплерографию целесообразно использовать на заключительных этапах в качестве дополнительного метода при сомнительных результатах рентгенографии, обычного УЗИ и пункции.

Трехмерные изображения. С помощью объемных или многоплоскостных изображений можно получать дополнительную информацию о патологическом очаге, состоянии окружающих его тканей, более точно оценить характер сосудистого рисунка. При компьютерной обработке трехмерных изображений в ультразвуковой диагностике сегодня используют те же программы, что и при рентгеновской КТ и МРТ. Изображение в режиме максимальной и минимальной интенсивности различных проекций позволяет избирательно изучать различные по плотности и экзогенности структуры. Режим поверхност-

ной реконструкции дает возможность оценить поверхность любого органа или патологического образования. Режим многослайсового сканирования позволяет с точностью до 1 мм локализовать патологический очаг. С помощью новых компьютерных программ формирования трехмерных изображений появилась возможность получать пространственную карту сосудистого дерева почти в реальном времени. Обработав все собранные изображения на рабочей компьютерной станции, получают трехмерные изображения как органа, так и его сосудов.

Соноэластография. Новая ультразвуковая технология основана на способности ультразвуковой волны или ультразвукового луча по-разному отражаться от различных по своей эластичности структур. Новые ультразвуковые приборы и датчики, оснащенные программой соноэластографии, работают в режиме реального времени и позволяют отображать в цветовой гамме различия в плотности или эластичности ткани. Термин «эластография», впервые предложенный Ophir с соавт. (1991), используется для обозначения методов дифференциации тканей по их жесткости путем механического воздействия на них и анализа деформаций, получаемых с помощью ультразвуковых диагностических сканеров. Соноэластография — визуализация тканей и органов с отображением различия эластичности (или обратной ей характеристики — жесткости) нормальных и патологических тканей на основе оценки локальной деформации при дозированной компрессии или вибрации. Эластичность ткани оценивается по смещению и деформации структуры в ответ на нагрузку или же в результате анализа появляющихся при этом сдвиговых волн. Из-за неодинаковой эластичности ткани испытывают различную степень деформации. В результате сдавливания тканей, в зависимости от степени их эластичности, в получаемом изображении более эластичные (мягкие) ткани деформируются в более сильной степени, жесткие (плотные) — в меньшей степени.

Первые сообщения об использовании соноэластографии в медицине опубликованы в начале 90-х годов XX в. (Ophir J. et al., 1991). Эластичность тканей оценивается с помощью качественных (изменения цветовой гаммы) и количественных (цифровых) показателей, в том числе с помощью коэффициента упругости (модулем Юнга). Используемые технологии эластографии различаются в зависимости от следующих особенностей: способа оценки жесткости биологических тканей:

- **компрессионная соноэластография** [квазистатическая (статическая) эластография или компрессионная эластография с оценкой деформации тканей и возможностью оценки отношения величин деформации в различных участках области исследования]. Компрессионные методы позволяют получать только качественные (или сравнительные количественные) характеристики жесткости тканей путем сравнения изображений до и после сжатия тканей;
- **сдвиговой волны** [динамическая эластография с применением механического импульсного или вибрационного давления, с использованием возникающих при этом сдвиговых волн (транзиентная эластография)]. Методы с использованием сдвиговых волн дают возможность оценивать количественно модуль Юнга (Vamber J.C. et al., 2013; Осипов Л.В., 2011).

Методика радиальной протоковой эхографии. В последние годы стали шире использовать возможности УЗИ. Методика УЗИ молочных желез позволяет широко применять возможности компьютерного манипулирования изобра-

жением (в том числе создавать трехмерные изображения, сохранять медицинские данные на цифровых носителях), передавать данные на расстояния. Продольное радиальное расположение датчика при УЗИ позволяет получить изображение среза доли молочной железы, на котором визуализируются все анатомические структуры: сосок, ареола, система млечных протоков, связки Купера, передний и задний листки фасции, ткани передней грудной стенки.

Методически правильно выполненная технология радиальной протоковой сонографии в ряде случаев позволяет выявить разрастания в магистральных протоках. Для радиальной протоковой эхографии используется ультразвуковой датчик длиной 60 мм и 92 мм с частотой 7,5–13 МГц и выше. На датчик устанавливается насадка с водным контейнером.

Преимущества методики: наличие водной насадки на датчике позволяет добиться плотного контакта с кожей, не вызывая компрессии тканей молочной железы, спадения просвета млечных протоков, за счет чего они четче визуализируются по всей длине.

Автоматизированное панорамное ультразвуковое сканирование. Новейшая технология получения автоматизированного объемного сканирования молочных желез, которая помогает менее чем за 10 мин обеспечить высокую скорость и точность воспроизведения результатов. Система ACUSON S2000™ ABVS3 фирмы «Сименс» позволяет в автоматическом режиме быстро получать полноформатные панорамные ультразвуковые объемные изображения молочных желез (siscar) для их комплексного анализа и диагностики заболеваний, что упрощает выполнение процедур, сокращает риск индивидуальных расхождений результатов у различных операторов.

Система отличается новаторской мобильной интегрированной конструкцией, специально разработанной для объемных ультразвуковых исследований молочных желез с апертурой 17 см. Благодаря полноразмерному объемному сканированию и воспроизводимости данных, система позволяет как при первичном обследовании, так и при мониторинге получать достоверный результат — основу надежной диагностики. Высокая скорость сканирования (до 10 мин вместо традиционных 25 мин) повышает пропускную способность кабинета.

Методически все исследование может проводить средний персонал, а изображение передавать на рабочую станцию врачу, который может в любое время осуществлять анализ изображения и протоколировать результаты.

Рентгеновская КТ может использоваться в отдельных случаях для визуализации ретроаммарного пространства и обнаружения метастазов в лимфатических узлах аксиллярных областей. Однако главное ее применение — распознавание отдаленных метастазов в легкие, печень, головной мозг и т.д.

Возможности МРТ в диагностике заболеваний молочных желез обеспечивают высокий тканевой контраст, что имеет особое значение при визуализации мягкотканного органа. МРТ позволяет выявлять различные заболевания, в том числе и непальпируемые. Наиболее часто выполняется *динамическая МРТ с контрастированием*. Злокачественные опухоли выявляются при этом как участки контрастного усиления, однако не визуализируется начальный рак в виде скопления микрокальцинатов и локальной тяжистой перестройки структуры, достаточно велико число предположительных заключений, что приводит к необходимости в дополнительной маммографии для уточнения диагноза. Учитывая эти ограничения, высокую стоимость оборудования

и контрастирования, МРТ с контрастированием показана, главным образом, при необходимости дифференцировать грубые рубцовые изменения и олеогранулемы (жировой некроз) от злокачественного процесса. При плотной молочной железе чувствительность и специфичность падают по сравнению с маммографией. МРТ с контрастированием чувствительнее маммографии при мультицентрическом раке, демонстрируя до 80% всех неопластических фокусов.

В настоящее время неубедительны данные о позитивном соотношении оправданности высоких расходов на МРТ молочных желез с диагностическим выигрышем. Вследствие этого продолжают исследования по усовершенствованию маммографии как наиболее информативного и экономичного метода.

Несмотря на многообразие методов исследования молочной железы, как наиболее эффективный зарекомендовал себя *комплекс методов*, состоящий из клинического исследования молочных желез и регионарных зон лимфоотока, инвазивной и неинвазивной рентгеновской и ультразвуковой маммографии, УЗИ и патоморфологического исследования. Ведущей среди них является *маммография*, обладающая самым широким спектром возможностей.

Рентгенологическое исследование включает ряд методик и должно проводиться в первую фазу менструального цикла с тем, чтобы исключить гормональное влияние на молочную железу.

Оно производится на специальных рентгеновских установках (аналоговых с рентгеновской пленкой или цифровых, снабженных рентгеновской трубкой с молибденовым анодом, генерирующим мягкое характеристическое излучение, с использованием специальных кассет с усиливающими экранами и маммографической пленкой). Такая технология обеспечивает, с одной стороны, высокий контраст и пространственное разрешение, позволяющие выявлять детали размером от 50 микрон, что важно для распознавания самых начальных проявлений рака, а с другой — минимальную лучевую нагрузку.

Рентгенография выполняется в двух проекциях — прямой (краниокаудальной) и косой с наклоном пучка излучения на 45° с целью получения максимальной информации о состоянии молочной железы. При этом отображаются также ретромаммарное пространство и аксиллярный отросток железы. В случае необходимости последующих инвазивных вмешательств при непальпируемых образованиях производится снимок в боковой проекции для уточнения локализации.

Прицельная рентгенография выполняется с целью оценки состояния отдельных участков опухолевого узла: его структуры, характера контуров и особенно визуализации мельчайших известковых включений, имеющих важное дифференциально-диагностическое значение. При непальпируемых образованиях наиболее информативна *прицельная рентгенография с прямым увеличением изображения* (*при цифровой маммографии есть специальная опция — увеличение*).

Важным методом оценки степени распространенности процесса при раке молочной железы или при подозрении на рак является *рентгенография мягких тканей подмышечных областей*, которая оказывает значительную помощь не только в выявлении увеличенных лимфатических узлов, но и при дифференциальной диагностике (опыт комплексной диагностики показал преимущество ультразвукового метода исследования этой области).

Молочная железа является мягкотканым органом, обладающим низкой естественной контрастностью, в связи с чем обзорная рентгенография обладает в ряде случаев ограниченными возможностями. Поэтому с целью дифференциальной диагностики ряда заболеваний молочной железы используют *искусственное контрастирование* (пневмокистография, дуктография и их модификации).

Пневмокистография: после пункции пальпируемого образования и аспирации содержимого в полость вводят воздух в объеме, равном количеству удаленной жидкости, а затем выполняют рентгенографию в двух взаимно перпендикулярных проекциях с целью оценки полноты опорожнения, особенностей архитектоники кисты, состояния внутренних стенок полости. УЗИ значительно облегчает решение этих задач без интервенционных вмешательств и без дозовой нагрузки. Необходимая для получения цитологического материала пункция может быть более достоверной в случае ее проведения под ультразвуковым, а не рентгенологическим контролем. УЗИ дает возможность гораздо шире сочетать диагностические манипуляции с лечебными, проводя одновременно склерозирование полости кист специальными склеивающими растворами, позволяющими избежать хирургического лечения в 95% случаев.

Дуктография — искусственное контрастирование млечных протоков — может быть осуществлена только с помощью рентгенографии. Поскольку нередко единственным признаком внутрипротокового рака являются выделения из соска вне периода беременности и лактации, дуктография является основным методом диагностики внутрипротоковых изменений, позволяющим проводить не только дифференциальную диагностику, но и точно локализовать участок патологических изменений.

Прицельная дуктография в ряде случаев дает возможность получить дополнительную информацию, особенно если выполняется с *прямым увеличением изображения*.

В связи с тем, что обычная дуктография не всегда позволяет оценить состояние внутренних стенок протоков, нами предложена методика *двойного контрастирования* с последовательным заполнением протоков сначала йодсодержащим препаратом, а затем после его удаления — воздухом. Методика обеспечивает выявление самых начальных пристеночных изменений в протоках и в полости внутрипротоковых кист.

С целью забора материала для цитологического и гистологического исследования, поиска непальпируемых образований на операционном столе и подтверждения их удаления выполняются рентгенологические исследования и вмешательства под рентгенологическим и ультразвуковым контролем: тонкоигольная аспирационная биопсия, аспирационная биопсия системой пистолет—игла под рентгенологическим и ультразвуковым контролем, вакуумная аспирационная биопсия под рентгенологическим и ультразвуковым контролем, внутритканевая маркировка непальпируемого образования перед операцией, рентгенография удаленного сектора молочной железы и разметка его для последующего патоморфологического исследования.

Однако, несмотря на высокую точность попадания, получить информативный клеточный материал при непальпируемых формах рака удается лишь в 75% случаев. Это связано с целым рядом причин, в том числе с формой роста опухоли. Так, при скоплении микрокальцинатов, локальной тяжелой пере-

стройке структуры и внутрипротоковом раке получить такой материал весьма затруднительно.

Более надежный способ забора материала — вакуумная аспирационная биопсия — позволяет получать несколько столбцов ткани. Процедура довольно трудоемкая, поскольку требует предварительной анестезии, но, вместе с тем, настолько информативна, что может заменить секторальную резекцию в случае доброкачественного заболевания молочной железы. Она обеспечивает экономию средств и времени, сокращает сроки стационарного лечения и сравнительно малотравматична.

Большое распространение получила прицельная пункция под контролем УЗИ. Успех ее зависит от отчетливости отображения патологического образования в молочной железе:

- использование этой методики при кистах размерами от 1,0 см с неровными внутренними контурами и подозрением на пристеночные разрастания обеспечивает точность диагностики до 95%;
- при фиброаденомах от 1,0 до 1,5 см диагноз подтверждается в 65% случаев;
- при непальпируемом раке в виде узла от 1,0 до 1,5 см злокачественные клетки в пунктате выявляются в 93% случаев;
- в целом информативный клеточный материал из патологических образований в молочной железе различной природы при сонографии может быть получен у 85% больных.

Таким образом, выбор методики пункционной биопсии непальпируемых образований зависит от возможностей их ультразвуковой визуализации, наличия соответствующей аппаратуры и инструментария, а также навыков работы специалиста с рентгеновской или ультразвуковой аппаратурой.

Ввиду наличия широкого спектра методик уточненной диагностики заболеваний молочной железы и трудоемкости многих из них, система обследования молочных желез предполагает наличие двух типов маммографических кабинетов:

- общего назначения без выполнения трудоемких специальных исследований в поликлинике;
- специализированного рентгеносонооперационного блока в стационаре или маммологическом центре, где осуществляется полный (представленный выше) объем наиболее часто употребляемых методов и методик исследования молочной железы, включая все специальные инвазивные.

Порядок работы в маммографическом кабинете общего назначения поликлиники отличается некоторыми особенностями, которые обусловлены тем, что он служит для первичной диагностики заболеваний молочных желез без использования специальных трудоемких методик.

Методики обследования молочных желез в рентгеномаммографическом кабинете общего назначения

Рентгеномаммографический кабинет общего назначения может создаваться в составе отделений лучевой диагностики амбулаторно-поликлинических, стационарно-поликлинических и больничных учреждений (включая городские поликлиники или поликлинические отделения городских, центральных городских и центральных районных больниц) и в специализированных отделениях в стационарно-поликлинических и больничных учреждениях (многопрофильных больницах).

В рентгеномаммографическом кабинете общего назначения обследование женщин проводится в I фазу менструального цикла и выполняется следующий комплекс обследования:

- сбор анамнеза и жалоб при патологии молочных желез;
- осмотр и пальпация молочных желез и регионарных зон лимфооттока;
- обзорная маммография обеих молочных желез в двух проекциях: прямой (кранио-каудальной) и косой (с ходом пучка излучения под 45°).

При необходимости выполняются дополнительные методики:

- нестандартная укладка молочной железы;
- прицельная рентгенография (при работе на аналоговых аппаратах);
- прицельная рентгенография с прямым увеличением рентгеновского изображения (при работе на аналоговых аппаратах);
- рентгенография мягких тканей подмышечных областей.

При наличии выделений из соска берется мазок отделяемого для цитологического исследования. После окончания обследования врач производит анализ собранных результатов, формулирует заключение и рекомендации. В большинстве случаев требуется дополнительное УЗИ.

Методики обследования молочной железы в кабинете ультразвуковой диагностики

Кабинет ультразвуковой диагностики заболеваний молочной железы целесообразно организовывать вблизи рентгеномаммографического кабинета, что обусловлено необходимостью выполнять исследования врачом-рентгенологом, владеющим методикой ультразвукового обследования молочной железы. Это обеспечивает высокое качество диагностики, сокращение сроков обследования за счет исключения дублирования многих процедур, экономию финансовых и кадровых ресурсов. Этот кабинет рекомендуется оснащать ультразвуковым аппаратом с датчиком 7,5–12 МГц.

В данный кабинет направляются пациентки для уточнения диагностики неинвазивными способами:

- обзорное и прицельное УЗИ;
- УЗИ мягких тканей подмышечных областей;
- УЗИ с цветовым картированием и спектральной доплерографией молочных желез;
- УЗИ с 3D-реконструкцией изображения молочных желез, соноэластографией, автоматизированным сканированием.

По результатам обследования, по показаниям, больная направляется в рентгенооперационный или сонооперационный блок для уточнения диагноза либо к онкологу или гинекологу для проведения терапии, соответствующей выявленной патологии.

Порядок обследования молочной железы. Скрининг и дообследование

В целях ранней диагностики заболеваний молочных желез целесообразно внедрение системы поэтапных взаимосвязанных мероприятий, которые определяются уровнем медицинской организации, техническим оснащением, возрастом женщины, факторами риска и экономической целесообразностью.

На рис. 54.2 представлена рекомендуемая система обследования молочных желез женщин.

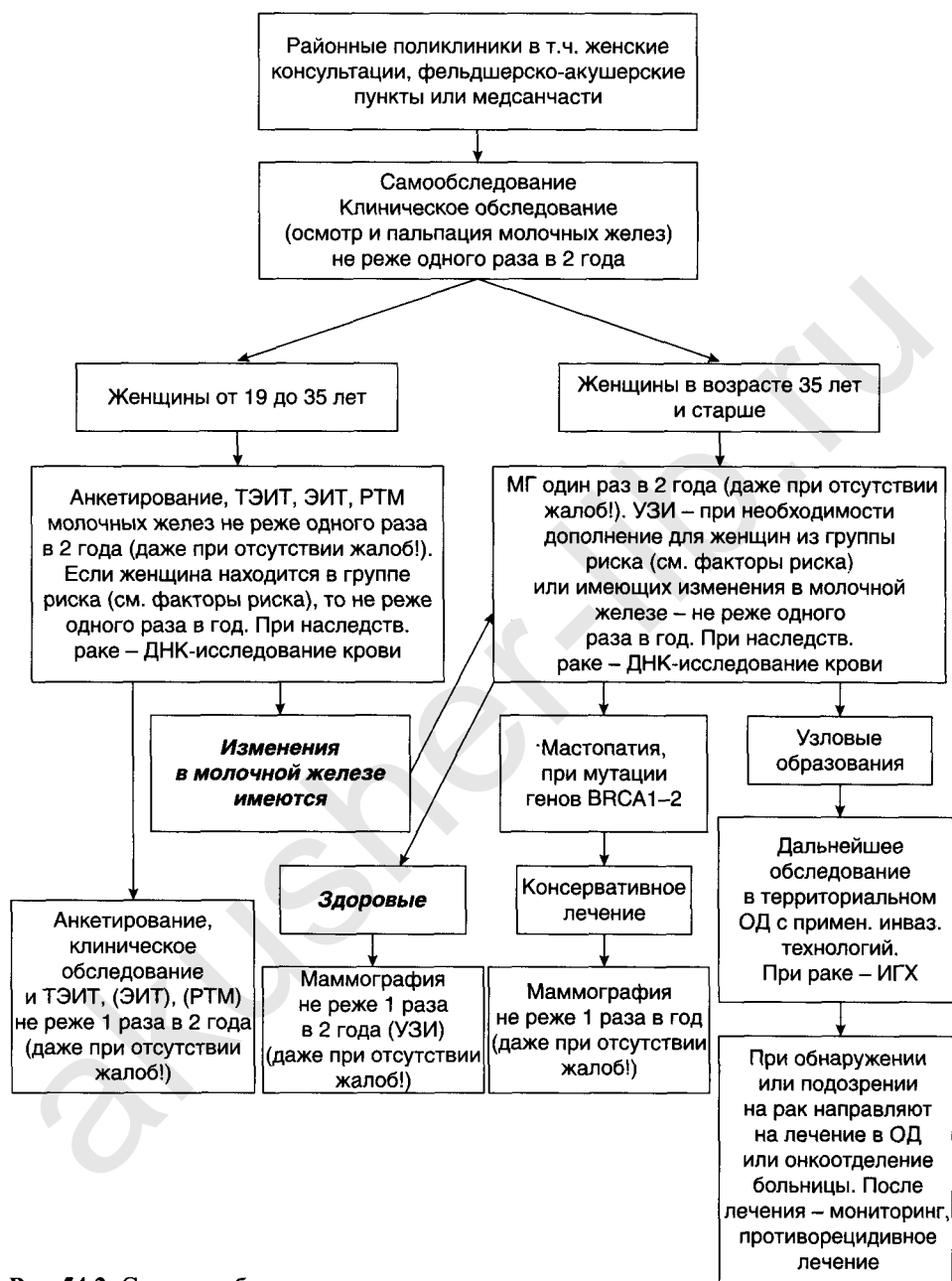


Рис. 54.2. Система обследования молочных желез

Женщины любого возраста должны ежемесячно осуществлять самообследование молочных желез после окончания менструации; при выявлении изменений обращаться к специалисту.

Женщины в возрасте от 19 до 35 лет один раз в 2 года должны проходить обследование в смотровом кабинете поликлиники (фельдшерско-акушерском

пункте, медсанчасти или женской консультации и пр.), которое включает осмотр и пальпацию молочной железы, сбор факторов риска заболеваний молочной железы.

После проведенного обследования и изучения факторов риска заболеваний молочной железы медицинским персоналом кабинета формируются следующие группы:

- группа 1 — здоровые лица, не имеющие факторов риска и изменений в молочной железе;
- группа 2 — лица, имеющие анамнестические факторы риска без изменений в молочной железе;
- группа 3 — лица, имеющие изменения в молочной железе;

В зависимости от результатов проведенного обследования медицинским персоналом кабинета определяется дальнейший маршрут пациенток (см. схему 54.2).

Пациенткам первой группы рекомендуется пройти очередной осмотр в кабинете не позже чем через 2 года.

Пациенткам 2-й группы рекомендуется провести дополнительное ультразвуковое обследование молочных желез и, при наличии показаний, консультации соответствующих специалистов, занятия в школах здоровья.

Пациенткам 3-й группы рекомендуется дополнительное обследование в рентгеномаммографическом кабинете общего назначения, независимо от возраста. При наличии показаний — дообследование в рентгено(соно)-операционном блоке.

При обращении в смотровой кабинет женщин старше 35 лет, независимо от наличия или отсутствия у них жалоб на заболевание молочной железы, следует направлять в рентгеномаммографический кабинет общего назначения для проведения обследования.

После обследования в кабинете формируются три группы женщин в зависимости от состояния молочной железы:

- здоровые женщины (рекомендуется проходить маммографию один раз в два года);
- женщинам с диффузными гиперплазиями молочной железы (после консультации гинеколога и назначения консервативного лечения маммографический контроль через год);
- женщины с узловыми доброкачественными образованиями в молочной железе [направляются в рентгено(соно)-операционный блок для проведения инвазивных вмешательств с целью уточнения диагноза и решения вопроса о тактике лечения].

Список литературы

1. Заболотская Н.В. Новые технологии в ультразвуковой маммографии. М.: Стром, 2005. 245.

2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2014 году. РИИС ФИАН. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А.Герцена» Минздрава России, 2016. 249 с.

3. Петрова Г.В., Каприн А.Д., Грецова О.П., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России (обзор статистической информации за 1993–2013 гг.). Под общей редакцией чл.-корр. РАН, проф. А.Д. Каприна, проф. В.В. Старинского. М.: РИИС ФИАН; М.: ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. 511 с.

4. Летагин В.П. Опухоли молочной железы (клиника, диагностика, лечение, прогноз). М.: ЯРК, 2000. 395 с.
5. Рожкова Н.И. Интервенционная радиология в клинической маммологии. М.: СТРОМ, 2006. 106 с.
6. Рожкова Н.И., Каприн А.Д. Профилактика — приоритет клинической маммологии. М.: СИМК, 2015. 186 с.
7. Рожкова Н.И. Лучевая диагностика в маммологии. М.: СИМК, 2014. 121 с.
8. Онкомамаммология / Под ред. В.А. Хайленко, Д.В. Комова. М.: МЕД-пресс-информ, 2015. 328 с.
9. Цифровая маммологическая клиника. Технологии визуализации / Под ред. Н.И. Рожковой, В.А. Горшкова. М.: СИМК, 2012. 157.
10. Сухих Г.Т., Солодкий В.А., Ашрафян Л.А., Рожкова Н.И. Скрининг и ранняя диагностика гинекологического рака. М.: Молодая гвардия, 2011. 200 с.
11. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Лучевая диагностика заболеваний молочной железы, лечение и реабилитация. М.: СТРОМ, 2000–2001. 4 выпуска.
12. Heiwan-Kobrunner S.H. et al. Interventional radiology of the breast: localization and biopsy // *Europ. Radiol.* 2000. Vol. 10. P. 36–45.
13. Oehr P. PET and PET — CT in oncology // Springer Edition. 2004. 345 p.
14. Ophir J., Garra B., Kallel F., Konofagou E., Krouskop T., Righetti R., Varghese T. Elastographic imaging // *Ultrasound in Medicine and Biology.* 2000. Vol. 26 (suppl). S. 23–29.
15. Ophir J. et al. Elastography: Imaging the Elastic Properties of Soft Tissues with Ultrasound // *J Med Ultrasonics.* 2002. P. 155–171.
16. Ophir J., Cespedes I., Ponnekanti H., Yazdi Y., Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues // *Ultrason Imaging.* 1991. Vol. 13. P. 111–134.
17. Tabár L., Dean P.B. A new era in the diagnosis and treatment of breast cancer // *Breast J.* 2010. Vol. 16. Suppl. 1. P. 2–4.

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

55.1. ВНЕМАТОЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Внематочная (эктопическая) беременность — беременность, при которой оплодотворенная яйцеклетка имплантируется и развивается вне полости матки.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- O00. Внематочная (эктопическая) беременность.
 - O00.0. Абдоминальная (брюшная) беременность.
 - O00.1. Трубная беременность.
 - O00.2. Яичниковая беременность.
 - O00.8. Другие формы внематочной беременности.
 - O00.9. Внематочная беременность неуточненная.

Эпидемиология

Традиционно часто внематочная беременность встречается у женщин 20–35 лет. Однако в последние годы отмечают выраженный рост числа эктопической беременности у женщин старше 35 лет.

Трубную беременность диагностируют у 98–99% пациенток, яичниковую — у 0,1–0,7%, брюшную — у 0,3–0,4%, беременность в рудиментарном роге матки — у 0,1–0,9% женщин.

Классификация

Основная классификация эктопической беременности основана на локализации плодного яйца.

- Частые формы.
 - Трубная беременность:
 - ✦ в ампулярном отделе;
 - ✦ истмическом отделе;
 - ✦ интерстициальном отделе;
 - ✦ фимбриальном отделе.
- Редкие формы.
 - Яичниковая беременность:
 - ✦ развивающаяся на поверхности яичника;
 - ✦ развивающаяся интрафолликулярно.

- Брюшная беременность:
 - ✦ первичная (имплантация в брюшной полости происходит первоначально);
 - ✦ вторичная.
- Беременность в рудиментарном роге.
- Межсвязочная беременность.
- Шеечная беременность.
- Многоплодная беременность (сочетание беременности, развивающейся в полости матки, и эктопической).

Этиология и патогенез

Причины, ведущие к внематочной беременности, многообразны: воспалительные заболевания придатков матки, нарушение сократительной деятельности маточных труб, половой инфантилизм, эндокринные расстройства, повышенная активность трофобласта и т.д. При морфологическом исследовании выявляют в большинстве случаев эктопической беременности воспалительные изменения в трубе. Большое значение в возникновении заболевания имеют функциональные нарушения в репродуктивной системе. Риск эктопической беременности значительно повышается при неоднократном выскабливании полости матки (артифициальный аборт в анамнезе).

Имплантация оплодотворенной яйцеклетки вне полости матки чаще происходит из-за структурных или функциональных нарушений маточных труб, при которых замедляется продвижение плодного яйца, и протеолитические ферменты, обеспечивающие имплантацию, выделяются до того, как оно достигло полости матки. В редких (генетически обусловленных) случаях отмечается преждевременный выброс протеолитических ферментов плодным яйцом, что приводит к имплантации вне полости матки (чаще в трубе).

Скрининг и первичная профилактика

- Выявление женщин группы риска по возникновению внематочной беременности врачами амбулаторно-поликлинического звена.
- Информирование женщин группы риска о необходимости исследования крови на β -ХГЧ при задержке менструации на 2–3 дня, трансвагинального УЗИ и консультации гинеколога.

Диагностика

Клиническая картина

Подавляющее большинство внематочных беременностей — трубная беременность. Принято различать следующие клинические формы трубной беременности:

- прогрессирующую;
- нарушенную:
 - по типу трубного аборта (внутреннего разрыва плодовместилища);
 - по типу разрыва трубы (наружного разрыва плодовместилища).

Клинические проявления прогрессирующей беременности крайне скудны: на фоне задержки менструации возможны тянущие боли внизу живота.

При нарушенной эктопической беременности клиническая картина и состояние пациентки зависят от варианта прерывания, интенсивности и величины кровопотери. Боль носит резкий, приступообразный характер,

особенно в одной из подвздошных областей, иррадирует в прямую кишку, поясницу или нижние конечности. При кровопотере более 300 мл появляется френикус-симптом. Боль при разрыве трубы обусловлена не только ее повреждением, но и раздражением брюшины излившейся из поврежденных сосудов кровью. Возникают затрудненное мочеиспускание, позывы на дефекацию, диарея.

Диагностика внематочной беременности должна быть максимально ранней. Оптимальный вариант — выявление прогрессирующей эктопической беременности. Это позволяет снизить кровопотерю, количество осложнений, а также использовать органосохраняющие методы лечения, улучшая прогноз фертильности.

Жалобы

Основные жалобы больных с эктопической беременностью:

- задержка менструации (73%);
- кровянистые выделения из половых путей (71%);
- боли различного характера и интенсивности (68%);
- тошнота, рвота;
- иррадиация боли в поясничную область, прямую кишку, внутреннюю поверхность бедра.

Объективное обследование

Внематочная беременность вызывает в организме женщины такие же изменения, как и маточная: задержку менструации, нагрубание молочных желез, тошноту, извращение вкуса. Отмечают цианоз преддверия влагалища, слизистой оболочки влагалища и шейки матки. Матка увеличивается в размерах, размягчается, слизистая оболочка матки трансформируется в децидуальную оболочку. В яичнике формируется желтое тело беременности, иммунологическая реакция на беременность положительная.

Постановка диагноза прогрессирующей трубной беременности в ранние сроки затруднена. При прогрессирующей эктопической беременности состояние, как правило, удовлетворительное. Жалобы могут отсутствовать.

При нарушенной эктопической беременности могут отмечаться бледность кожных покровов и слизистых оболочек, частый слабый пульс, АД может быть снижено. Температура тела нормальная или повышенная.

При пальпации живот мягкий, болезненный над лонным сочленением или в подвздошных областях, перкуторно определяют притупление звука в отлогах частях. Симптом Щеткина—Блюмберга слабовыражен.

При влагалищном исследовании размер матки чаще увеличен. Отмечают резкую болезненность при смещении матки, ее шейки и пальпации заднего свода. Иногда (почти в 50% случаев) пальпируют резко болезненное округлое образование слева или справа от матки тестоватой консистенции.

Лабораторно-инструментальные исследования

Общепринятый стандарт диагностики внематочной беременности:

- анализ крови на β -ХГЧ — положительная реакция, при которой выявляют несоответствие количества этого гормона должному при данном сроке маточной беременности;
- УЗИ — отсутствие в полости матки трофобласта и обнаружение его вне полости;

- комбинация трансвагинального УЗИ и определения уровня β -ХГЧ позволяет диагностировать беременность у 98% больных с 5-й акушерской недели беременности. Ультразвуковая диагностика внематочной беременности включает измерение толщины эндометрия, цветовую доплерометрию. Беременность в маточном углу может быть заподозрена при асимметрии матки, асимметричной позиции плодного яйца по данным УЗИ.

Эндоскопическое исследование не входит в «золотой стандарт», так как не позволяет обнаружить в трубе беременность на раннем сроке, потому что малые размеры плодного яйца не приводят к видимой деформации маточной трубы.

По результатам УЗИ выделяют три типа эхографической картины полости матки при внематочной беременности:

- I — утолщенный от 11 до 25 мм эндометрий без признаков деструкции;
- II — полость матки расширена, переднезадний размер — от 10 до 26 мм, содержимое в основном жидкостное, неоднородное за счет гематометры и отторгнутого в различной степени гравидарного эндометрия;
- III — полость матки сомкнута, М-эхо в виде гиперэхогенной полоски от 1,6 до 3,2 мм.

Прогрессирующая трубная беременность

При сборе анамнеза уточняют характер менструального цикла, количество и исход предшествующих беременностей, применявшиеся методы контрацепции, оценивают риск внематочной беременности.

Признаки прогрессирующей внематочной беременности:

- содержание ХГЧ несколько ниже, чем при маточной беременности аналогичного срока;
- увеличение размеров матки не соответствует предполагаемому сроку беременности;
- в области придатков пальпируют опухолевидное образование тестоватой консистенции, болезненное при исследовании.

Динамическое наблюдение за пациенткой с подозрением на прогрессирующую внематочную беременность проводят только в стационаре с круглосуточно действующей операционной, так как прерывание ее происходит внезапно и сопровождается кровотечением в брюшную полость.

Отрицательный качественный тест на ХГЧ в моче не исключает возможности эктопической беременности. Достоверно определение ХГЧ количественным методом в динамике.

Разрыв маточной трубы

Для разрыва маточной трубы характерна яркая клиническая картина. Внезапно у больной наступает острый приступ боли внизу живота с иррадиацией в прямую кишку, появляются холодный пот, бледность, кратковременная потеря сознания, снижение АД. Пульс становится слабым и частым. Френикус-симптом положительный, если в брюшной полости имеется не менее 300 мл крови. Возникают симптомы раздражения брюшины. Состояние больной обусловлено величиной кровопотери.

В боковых отделах живота определяется притупление перкуторного звука (свободная кровь в брюшной полости). Живот умеренно вздут, отмечаются резко выраженное напряжение мышц передней брюшной стенки и болез-

ненность нижних отделов живота, чаще на стороне разрыва трубы. При гинекологическом исследовании (его следует проводить крайне осторожно во избежание повторного болевого шока, усиления кровотечения и коллапса) обычно определяется незначительное увеличение матки, пальпация ее и движения шейки матки резко болезненны. Через боковой свод влагалища в области придатков определяется опухолевидное образование тестоватой консистенции, без четких контуров. Задний свод уплощен или даже выпячен во влагалище. Пальпация заднего свода резко болезненна. Из шеечного канала вскоре после приступа возникают незначительные темно-красные выделения (в первые часы они могут отсутствовать). Через несколько часов после приступа боли из матки начинает отторгаться децидуальная ткань, которая представляет собой почти полный слепок полости матки. Состояние больной может на какое-то время стабилизироваться или даже улучшиться, но по мере увеличения внутреннего кровотечения развивается картина тяжелого коллапса и шока. Тяжесть состояния больной обусловлена объемом кровопотери, при этом большое значение имеют преморбидный фон и способность адаптации пациентки к кровопотере.

Алгоритм оказания помощи женщине с подозрением на внематочную беременность предусматривает диагностическую лапароскопию.

Трубный аборт

Клиническая картина трубного аборта складывается из сочетания объективных и субъективных признаков беременности и симптомов ее прерывания. Обычно после небольшой задержки менструации появляются схваткообразные, периодически повторяющиеся приступы боли внизу живота, чаще односторонние. Возникают скудные темно-красные выделения из половых путей, обусловленные отторжением децидуальной оболочки матки. Трубный аборт, как правило, протекает длительно, часто без острых клинических проявлений. В начале заболевания кровь при отслойке плодного яйца из маточной трубы поступает в брюшную полость небольшими порциями, не вызывая резких перитонеальных симптомов и анемизации больной. Однако лабильность пульса и АД, особенно при перемене положения тела, является достаточно характерным признаком. Дальнейшая клиническая картина трубного аборта определяется повторным кровотечением в брюшную полость, образованием позадматочной гематомы и анемией, возникают симптомы раздражения брюшины.

Шеечная беременность

Частота шеечной беременности колеблется от 1:2400 до 1:50 000 беременностей. Считают, что ее риск повышают предшествующий аборт или кесарево сечение, синдром Ашермана, миома матки и ЭКО. Ультразвуковые признаки шеечной беременности:

- отсутствие плодного яйца в полости матки и/или ложное плодное яйцо;
- гиперэхогенность эндометрия (децидуальная ткань);
- неоднородность миометрия;
- матка в виде песочных часов;
- расширение канала шейки матки;
- плодное яйцо в канале шейки матки;
- трофобласт в канале шейки матки;
- закрытый внутренний зев.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика нарушенной трубной беременности на поликлиническом этапе не должна занимать много времени: при признаках острого живота задача врача — срочно госпитализировать больную. Огромное значение имеет выявление прогрессирующей эктопической беременности. Если эктопическая беременность не будет диагностирована амбулаторно и женщина не будет направлена в стационар, прерывание беременности может произойти вне лечебного учреждения, что может угрожать жизни и здоровью пациентки.

Прогрессирующую трубную беременность дифференцируют:

- от маточной беременности ранних сроков;
- дисфункциональных маточных кровотечений;
- хронического воспаления придатков матки.

При выявлении прогрессирующей трубной беременности необходимо полагаться на динамическое определение сывороточного ХГЧ, позволяющего обнаружить замедленный прирост гормона. Если уровень ХГЧ возрос менее чем на 66% за 2 сут, риск наличия внематочной беременности определяют как высокий. Визуализация плодного яйца в полости матки всегда возможна при значении ХГЧ выше 2000 мМЕ/мл. Это соответствует 5–6 нед после первого дня последней менструации.

Ультразвуковые признаки внематочной беременности при трансвагинальном сканировании:

- выявление образования с жидкостным включением в области придатков матки;
- визуализация эмбриона в области придатков матки;
- отсутствие плодного яйца в полости матки при значении сывороточного ХГЧ выше 1500–2000 мМЕ/мл.

Прерывание беременности по типу разрыва трубы дифференцируют:

- от апоплексии яичника;
- перфорации язвы желудка и двенадцатиперстной кишки;
- разрыва печени и селезенки;
- перекрута ножки кисты или опухоли яичника;
- острого аппендицита;
- острого пельвиоперитонита.

Беременность, прервавшаяся по типу внутреннего разрыва внутреннего плодместилища (тубный аборт), необходимо дифференцировать от:

- самопроизвольного аборта;
- обострения хронического сальпингоофорита;
- дисфункциональных маточных кровотечений;
- перекрута ножки опухоли яичника;
- апоплексии яичника;
- острого аппендицита.

Проводя дифференциальную диагностику с маточным выкидышем, необходимо помнить, что самопроизвольное нарушение маточной беременности происходит большей частью позже (между 8 и 12 нед).

Общность симптомов трубного аборта и обострившегося воспаления придатков матки часто создает трудности в диагностике. Правильный диагноз может быть поставлен на основании тщательного изучения анамнеза, вни-

матерного обследования больной, а также наблюдения за ней в динамике в условиях стационара с применением различных дополнительных методов исследования.

Следует отличать внематочную беременность от аппендицита.

При аппендиците:

- отсутствуют признаки беременности;
- нет кровянистых выделений из половых путей;
- больная предъявляет жалобы на тошноту, рвоту, боли в правой подвздошной области, умеренное повышение температуры тела;
- при пальпации живота отмечают болезненность в правой подвздошной области, напряжение мышц брюшной стенки, положительные симптомы Щеткина–Блюмберга, Ровзинга, Ситковского и т.д.;
- по данным влагалищного исследования, матка нормальных размеров, плотная, безболезненная, придатки не определяются, своды свободные;
- возникают лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышенная СОЭ.

При затруднении в диагностике ценным методом является лапароскопия.

Показания к консультации специалистов

Все указанные выше заболевания требуют немедленной госпитализации, поэтому задача врача, ведущего амбулаторный прием, — при подозрении на внематочную беременность направить женщину в стационар, где и будет проведена основная дифференциальная диагностика.

Осложнения

- Разрыв маточной трубы.
- Массивное внутрибрюшное кровотечение.

Лечение

Цель лечения

Цель лечения заключается в профилактике внутрибрюшного кровотечения при прогрессирующей беременности, в устранении источника внутрибрюшного кровотечения при прервавшейся внематочной беременности.

Методы лечения

Лечение внематочной беременности проводят в стационаре. В настоящее время оперативное лечение является общепринятым.

Показание к госпитализации

При подозрении на внематочную беременность показана госпитализация в гинекологический стационар в экстренном порядке.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Женщины, перенесшие внематочную беременность, нуждаются в реабилитации и диспансерном наблюдении по месту жительства. Реабилитация включает следующие направления:

- лечение анемии;

- физиотерапию — улучшение кровотока и метаболизма клеток, усиление фагоцитоза и ферментативной активности, улучшение процессов репарации;
- восстановление двухфазного менструального цикла (гормональную терапию), восстановление нарушений в системе «гипоталамус—гипофиз—яичники»;
- поддержку нормобиоценоза влагалища;
- репродуктивное планирование (контрацепцию, запланированную беременность).

Прогноз

При своевременно выполненном оперативном вмешательстве благоприятный.

Список литературы

1. The management of tubal pregnancy. Green-top Guideline. 2004. 21 с.
2. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.Е. Радзинского. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 227 с.
3. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Шахламова М.Н., Белоцерковцева Л.Д. Внематочная беременность. М.: Медицина, 2001. 215 с.

55.2. АПОПЛЕКСИЯ ЯИЧНИКА

Апоплексия яичника — внезапно наступившее кровоизлияние в яичник, сопровождаемое нарушением целостности его ткани и кровотечением в брюшную полость.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N83.0. Геморрагическая фолликулярная киста яичника.
- N83.1. Геморрагическая киста желтого тела.

Эпидемиология

Среди причин внутрибрюшного кровотечения на долю апоплексии приходится до 2,5%.

Классификация

В зависимости от клинической картины различают следующие формы апоплексии яичника:

- болевую (псевдоаппендикулярную), для которой характерен болевой синдром, сопровождаемый тошнотой и повышением температуры;
- анемическую, напоминающую разрыв трубы при внематочной беременности, при которой ведущим симптомом является внутреннее кровотечение;
- смешанную, когда симптомы двух предыдущих форм выражены в равной степени.

Поскольку различная степень кровотечения наблюдается во всех случаях апоплексии яичника, то разделение на вышеуказанные формы весьма условно.

В связи с этим более целесообразно клинические формы апоплексии яичника классифицировать в соответствии с тремя степенями тяжести заболевания.

ния, определяемыми характером и выраженностью патологических симптомов и величиной кровопотери.

В зависимости от величины кровопотери и выраженности патологических симптомов апоплексию яичника классифицируют как:

- легкую (кровопотеря составляет 100–150 мл);
- среднюю (151–500 мл);
- тяжелую (>500 мл).

Этиология и патогенез

Апоплексия может возникнуть вследствие изменений в сосудах и тканях яичника, чему способствуют гиперемия, варикозно расширенные, склерозированные сосуды, хронические воспалительные процессы придатков матки, мелкокистозные изменения яичников.

Кровотечению из яичника предшествует образование гематомы, которая вызывает резкие боли вследствие нарастания давления и растяжения овариальной капсулы. Затем наступает разрыв ткани яичника. Даже небольшой разрыв (диаметром до 1 см) может привести к обильному кровотечению.

Апоплексия яичника может возникать в различных фазах менструального цикла. Реже всего в первой фазе, когда фолликулы еще в стадии созревания и бедны сосудами, чаще в период овуляции, в стадии васкуляризации и расцвета желтого тела. Самый частый источник кровотечения — желтое тело или его киста. Не исключается возможность разрыва желтого тела во время беременности. Апоплексия наблюдается, как правило, у женщин в возрасте 20–36 лет, несколько чаще в правом яичнике (ввиду его большей васкуляризации).

Скрининг и первичная профилактика

Профилактика апоплексии яичников заключается в своевременном лечении и купировании нарушений репродуктивной системы, которые приводят к данному заболеванию (хронического воспаления придатков матки, отклонений от нормальной двухфазной функции яичников и др.). Большое значение имеет профилактика кровоизлияния в уже имеющуюся кисту яичника.

Показано динамическое наблюдение больных с ретенционными кистами яичников до 6 см в диаметре в течение 3 мес.

При кисте желтого тела можно назначать низко- и микродозированные КОК, при фолликулярной кисте — гестагены с 16-го по 25-й день менструального цикла.

Возможно проведение противовоспалительной (рассасывающей) терапии.

Диагностика

Клиническая картина

Клиническая картина обусловлена характером кровотечения и наличием сопутствующих заболеваний.

Иногда в дни перед приступом больные отмечают слабые, тупые боли или покалывание в одной из паховых областей, что можно связать с небольшими внутрияичниковыми кровоизлияниями или усиленной гиперемией и отеком яичника.

Обычно заболевание начинается остро (часто после полового акта), с появления внезапных, иногда очень сильных (пронзающих) болей внизу живота с преимущественной локализацией на стороне пораженного яичника. Вначале

боли могут возникнуть только во время физического напряжения, при прогрессировании заболевания боли сохраняются и в покое.

При осмотре отмечаются бледность кожных покровов, напряжение передней брюшной стенки, выраженные симптомы раздражения брюшины различной степени выраженности. Внезапное развитие приступа имеет место у подавляющего большинства пациенток.

Ведущие симптомы апоплексии яичника:

- боли внизу живота и в пояснице;
- кровянистые выделения из влагалища, обычно быстро прекращающиеся вслед за исчезновением болей;
- кровотечение в брюшную полость с развитием анемии.

Провоцирующие моменты: физическое напряжение; половой акт; травмы.

Лабораторно-инструментальные исследования

Наиболее информативными в диагностике являются УЗИ (рис 1.2) и лапароскопия.

Эхографическую картину пораженного яичника (размер, структуру) следует оценивать в соответствии с фазой менструального цикла и с учетом состояния второго яичника. При апоплексии пораженный яичник обычно несколько увеличен или нормальных размеров. Характерно наличие жидкостного включения гипэхогенной или неоднородной структуры (желтое тело), диаметр которого не превышает размера преовуляторного фолликула и не приводит к объемной трансформации яичника. Наряду с этим визуализируется нормальный фолликулярный аппарат яичника в виде жидкостных включений от 4 до 8 мм в диаметре.

Наибольшей диагностической точностью (98%), а также возможностью оперативного лечения обладает лапароскопия.

При клинико-лабораторном исследовании анемию различной степени выраженности выявляют у каждой 4-й больной, могут быть снижены показатели гематокрита, у некоторых больных отмечается лейкоцитоз — $9,5-15 \times 10^9/\text{л}$. Показатели свертывания крови и фибринолитическая активность крови у подавляющего большинства женщин находятся в пределах нормы.

Дифференциальная диагностика

Клиническая картина апоплексии яичника развивается по типу острых заболеваний брюшной полости. Поэтому апоплексию яичника необходимо дифференцировать от других причин острого живота (нарушенной трубной беременности, перекрута ножки кисты яичника, острого аппендицита, кишечной непроходимости, перфоративной язвы желудка, острого панкреатита и т.д.).

Все указанные состояния требуют немедленной госпитализации, поэтому задача врача, ведущего амбулаторный прием, — при подозрении на апоплексию яичника направить женщину в стационар, где и будет проведена основная дифференциальная диагностика.

Консультация специалистов

Все указанные состояния требуют немедленной госпитализации, поэтому задача врача, ведущего амбулаторный прием, — при подозрении на апоплексию яичника направить женщину в стационар, где и будет проведена основная дифференциальная диагностика.

Лечение

Цели лечения

Остановка кровотечения из яичника, восстановление его целостности и ликвидация последствий кровопотери.

Методы лечения

Лечение апоплексии яичника выполняют только в условиях стационара. Недопустимо наблюдение больной с подозрением на апоплексию яичника в условиях женской консультации, дневного стационара.

Показание к госпитализации

При подозрении на апоплексию яичника показана госпитализация в гинекологический стационар в экстренном порядке.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Женщины, перенесшие апоплексию яичника, нуждаются в диспансерном наблюдении и реабилитации по месту жительства. Программа реабилитации предусматривает несколько компонентов:

- антианемическую терапию;
- физиотерапию, направленную на улучшение кровотока, оптимизацию метаболизма клеток, усиление фагоцитоза, улучшение процессов репарации;
- гормональную терапию — прием КОК до полугода для оптимальной репарации яичника;
- поддержку нормобиоценоза влагалища.

Прогноз

При своевременно выполненном оперативном вмешательстве — благоприятный.

55.3. ПЕРЕКРУТ НОЖКИ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКА

Перекрут ножки опухоли яичника — осложнение роста опухоли яичника, при котором происходит ее ротация вокруг своей оси, приводящая к сдавлению сосудов.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N83.5. Перекручивание яичника, ножки яичника и маточной трубы.

Эпидемиология

Перекрут придатков матки в структуре острых гинекологических заболеваний не слишком частое (7%), но опасное состояние. Наиболее часто встречаются перекрут ножки опухоли яичника.

Перекрут ножки опухоли яичника может возникать во время беременности, чаще в сроке 12 нед гестации.

Достаточно редко перекрут яичника, даже в отсутствие опухоли, может наблюдаться после ранее перенесенной гистерэктомии лапароскопическим доступом.

Классификация

Перекрыт ножки опухоли яичника бывает полным (на 360° , 720° и более) или частичным (от 180° до 360°).

Этиология и патогенез

Перекрыт ножки опухоли иногда связан с резкими движениями, переменной положения тела, физическим напряжением, половым актом. Это осложнение чаще возникает у девочек и девушек. Нередко перекрыт ножки кистомы опухоли яичника происходит во время беременности или в послеродовом периоде.

В момент ротации перекручиваются ветви маточной артерии, питающие яичник, и яичниковая артерия вместе с сопровождающими их венами. В опухоли нарушается кровообращение, затем наступают некроз, асептическое воспаление, распространяющееся на брюшину. Наиболее часто встречаются перекрыт ножки опухоли яичника.

Анатомическая ножка опухоли состоит из растянутой воронко-тазовой связки, собственной связки яичника и мезоооария. В ножке кистомы опухоли яичника проходят кровеносные сосуды, питающие опухоль (яичниковая артерия, анастомоз ее с маточной артерией), а также лимфатические сосуды и нервы.

Хирургическая ножка представляет собой образование, которое приходится пересекать во время операции при удалении опухоли. Чаще всего в хирургическую ножку, помимо анатомической, входит перерастянутая маточная труба.

Скрининг и первичная профилактика

Профилактические мероприятия на уровне амбулаторно-поликлинического звена — ежегодные гинекологические осмотры всех женщин с обязательным УЗИ органов малого таза.

Диагностика

Клиническая картина

При полном перекрытии ножки опухоли клиническая картина проявляется симптомами острого живота.

Характерные клинические симптомы.

- Внезапное возникновение резких болей, часто после полового акта, активного занятия спортом.
- Напряжение передней брюшной стенки.
- Положительный симптом Щеткина–Блюмберга.
- Тошнота или рвота (50% случаев).
- Парез кишечника.
- Задержка стула, реже — диарея.
- Дизурические расстройства.
- Кровянистые выделения из половых путей (в 21% случаев).
- Повышение температуры тела.
- Частый пульс.
- Бледность кожных покровов и слизистых оболочек.
- Холодный пот.
- При влажной исследовании у 90% больных определяют образование тугоэластической консистенции не более 7–8 см, резко болезненное при исследовании.

Трудности в диагностике возникают при частичном перекруте ножки опухоли, у беременных, у девочек-подростков и у женщин в климактерическом периоде, когда клиническая картина менее выражена.

Лабораторно-инструментальные исследования

Ультразвуковая диагностика у 87,1% больных позволяет выявить наличие опухоли в яичнике. При перекруте ножки контуры опухоли несколько размыты, в 89% отмечено утолщение стенки кисты вплоть до появления двойного контура, указывающего на отек капсулы.

Важную роль в диагностике перекрута опухоли яичника при наличии болевого синдрома играет МРТ (точность составляет 85,1%), особенно при наличии геморрагического компонента в опухоли.

Соотношение нейтрофилов к общему числу лейкоцитов у женщин с перекрутом опухоли яичника является значимым диагностическим критерием, обладающим чувствительностью 88,9% и специфичностью 100% в сравнении с больными опухолью яичника без перекрута.

Дифференциальная диагностика

Учитывая клиническую картину острого живота при полном перекруте ножки опухоли яичника, дифференциальную диагностику чаще всего необходимо проводить с нарушенной внематочной беременностью, острым аппендицитом и т.д.

Показания к консультации специалистов

При перекруте правых придатков матки необходимо проводить дифференциальную диагностику с острым аппендицитом и другой хирургической патологией с участием общего хирурга.

Осложнения

При длительно сохраняющемся полном перекруте — некроз яичника или придатков матки с последующим развитием перитонита.

Лечение

Цель лечения

Устранение перекрута и, по возможности, сохранение яичника и маточной трубы.

Методы лечения

Лечение хирургическое, осуществляют только в стационаре.

Показание к госпитализации

При подозрении на перекрут ножки опухоли яичника женщины должны быть госпитализированы в гинекологический стационар в экстренном порядке. Амбулаторное наблюдение и лечение таких больных недопустимо.

Наблюдение и дальнейшее ведение

После хирургического лечения перекрута ножки опухоли яичника показана реабилитация женщин в женской консультации. Программа реабилитации предусматривает несколько компонентов:

- физиотерапию, направленную на улучшение кровотока, оптимизацию метаболизма клеток, усиление фагоцитоза, улучшение процессов репарации;
- гормональную терапию — прием КОК до полугода для оптимальной репарации яичника;
- поддержку нормобиоценоза влагалища.

Прогноз

Прогноз зависит от объема проведенного оперативного вмешательства.

Список литературы

1. Гинекология: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1088 с. (Серия «Национальные руководства»).
2. Гинекология: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1000 с. : ил.
3. Руководство к практическим занятиям по гинекологии / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 600 с.
3. Ercan Ö., Köstü B., Bakacak M., Coşkun B., Tohma A., Mavigök E. Neutrophil to Lymphocyte ratio in the diagnosis of adnexal torsion // *Int J Clin Exp Med*. 2015. Vol. 8, N 9. P. 16095–16100.
4. Ginath S., Shalev A., Keidar R., Kerner R., Condrea A., Golan A., Sagiv R. Differences between adnexal torsion in pregnant and nonpregnant women // *J Minim Invasive Gynecol*. 2012. Vol. 19, N 6. P. 708–714.
5. Hyttel T.E., Bak G.S., Larsen S.B., Løkkegaard E.C. Re-torsion of the ovaries // *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015. Vol. 94, N 3. P. 236–244.
6. Rossi B.V., Ference E.H., Zurakowski D., Scholz S., Feins N.R., Chow J.S., Laufer M.R. The clinical presentation and surgical management of adnexal torsion in the pediatric and adolescent population // *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2012. Vol. 25, N 2. P. 109–113.
7. Sahlu Z., Negash S., Yusuf L. Adnexal torsion a five-years retrospective review in two hospitals // *Ethiop Med J*. 2014. Vol. 52, № 4. P. 155–164.
8. Sasaki K.J., Miller C.E. Adnexal torsion: review of the literature // *J Minim Invasive Gynecol*. 2014. Vol. 21, N 2. P. 196–202.
9. Spinelli C., Buti I., Pucci V., Liserre J., Alberti E., Nencini L., Alessandra M., Lo Piccolo R., Messineo A. Adnexal torsion in children and adolescents: new trends to conservative surgical approach — our experience and review of literature // *Gynecol Endocrinol*. 2013. Vol. 29, N 1. P. 54–58.
10. Tsai H.C., Kuo T.N., Chung M.T., Lin M.Y., Kang C.Y., Tsai Y.C. Acute abdomen in early pregnancy due to ovarian torsion following successful in vitro fertilization treatment // *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2015. Vol. 54, N 4. P. 438–441.

55.4. НАРУШЕНИЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ В МИОМАТОЗНОМ УЗЛЕ

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- N85.9. Невоспалительная болезнь матки неуточненная.

Эпидемиология

Распространенность некроза миомы матки, по данным свободной статистики, составляет около 7%. Узлы опухоли особенно часто некротизируются

во время беременности, в послеродовом или послеабортном периоде, а также при остром воспалении матки и придатков.

Этиология и патогенез

Некроз миоматозного узла возникает вследствие нарушения его кровоснабжения.

Субсерозные миоматозные узлы обычно связаны с телом матки широким основанием, но в ряде случаев соединяются с маткой тонкой мышечно-сосудистой ножкой, располагаясь непосредственно под брюшиной. Нарушение кровоснабжения миоматозных узлов на тонком основании объясняют в основном механическими факторами (перекрутом, перегибом, сдавлением опухоли). Некроз и некробиоз при больших размерах миоматозных узлов обусловлен недостаточностью их кровоснабжения. Также нельзя не учитывать особенности гемодинамики матки в период беременности. У больных с миомой матки во время беременности отмечается значительное снижение кровотока в матке, особенно выраженное в области межмышечного узла, повышение сосудистого тонуса, преимущественно в сосудах малого калибра, выраженное затруднение венозного оттока, снижение скорости кровенаполнения артериального и венозного русел. Миома матки, даже очень небольших размеров, может деформировать сосуды, обеспечивающие кровоснабжение эндометрия, вызвать его омертвление и стать причиной перемежающихся кровотечений.

Некротические изменения обычно обусловлены нарушением кровообращения в опухоли. К асептическому некрозу может присоединиться инфекция, попадающая в узел гематогенным или лимфогенным путем.

Возбудителями инфекции могут быть любые патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, но чаще они относятся к кишечной группе микроорганизмов (кишечная палочка, стафилококк, стрептококк).

Скрининг и первичная профилактика

Профилактика некроза миоматозного узла матки заключается в ранней диагностике миомы матки и рациональном лечении. Консервативная терапия направлена на ограничение роста миоматозных узлов. Оперативное лечение — на удаление миоматозных узлов или матки.

Диагностика.

Клиническая картина

Клиническим проявлением изменений гемодинамики матки являются симптомы повышения тонуса миометрия, легкой возбудимости матки, наличие болей (тянущих, ноющих и спастического характера внизу живота). При присоединении септических осложнений возможна клиническая картина пельвиоперитонита.

Некроз миомы обычно сопровождается:

- острыми болями в животе;
- напряжением передней брюшной стенки;
- симптомами раздражения брюшины различной степени выраженности;
- возможным повышением температуры тела.

При влагалищном исследовании определяют наличие в матке миоматозных узлов, один из которых резко болезнен при пальпации. Симптом Промтова — положительный.

Осложнения некроза миоматозных узлов

Инфицирование некротизированных миоматозных узлов представляет большую опасность вследствие возможности развития пельвиоперитонита, разлитого перитонита и генерализованной инфекции (сепсиса).

Лабораторно-инструментальные исследования

УЗИ вместе с доплерографией позволяет поставить точный диагноз только при некрозе узла. При этом миоматозный узел содержит кистозные полости, участки разной экзогенности, нарушен кровоток внутри узла и близлежащих участков миометрия.

Нарушение питания кровоснабжения миоматозных узлов редко влияет на акустические свойства.

В крови определяют повышенное количество лейкоцитов, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и увеличение СОЭ, увеличение С-реактивного белка, гиперкоагуляцию.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику в стационаре осуществляют со следующими заболеваниями:

- апоплексией яичника (болевого формой);
- внематочной беременностью;
- острым аппендицитом;
- острыми воспалительными заболеваниями придатков матки, особенно с осложненными формами (гнойными tuboовариальными образованиями, пиосальпинксом, пиоваром).

Дифференциальную диагностику проводят в стационаре.

Показания к госпитализации

Подозрение на нарушение кровоснабжения узла миомы является показанием к экстренной госпитализации в гинекологический стационар.

Лечение

Методы лечения

Лечение нарушения кровоснабжения миоматозного узла осуществляют в стационаре.

Наблюдение и дальнейшее ведение

После оперативного лечения пациентки нуждаются в диспансерном наблюдении и реабилитации в амбулаторно-поликлинических условиях. Реабилитация должна включать:

- лечение послеоперационной анемии (при ее наличии);
- профилактику спаек (противовоспалительная и физиотерапия);
- нормализацию биоценоза влагалища.

Список литературы

1. Адамян Л.В. и др. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных, 2014.
2. Mettler L., Schollmeyer T., Tinelli A., Malvasi A., Alkatout I. Complications of Uterine Fibroids and Their Management, Surgical Management of Fibroids,

Laparoscopy and Hysteroscopy versus Hysterectomy, Haemorrhage, Adhesions, and Complications. Hindawi Publishing Corporation Obstetrics and Gynecology International. 2012. Article ID 791248. 8 p.

3. William H. Parker. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas // Fertil Steril. 2007. Vol. 87. P. 725–736.

4. Guo X.C., Segars J.H. The Impact and Management of Fibroids for Fertility An Evidence-Based Approach // Obstet Gynecol Clin N Am. 2012. Vol. 39. P. 521–533.

akusher-lib.ru

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

- Аборт 165
 - артиificialный в I триместре 167
 - ведение и наблюдение
 - дальнейшее 178
 - искусственный во II триместре 169
 - ведение и наблюдение
 - дальнейшее 174
 - осложнения 173
 - медикаментозный 165
 - неполный 94, 173
 - осложнения 175
 - профилактика 62
 - самопроизвольный 187
 - трубный 1115
 - угрожающий 94
- Адгезивность 85
- Аденоз 785
- Аденома гипофиза 649
- Аденомиоз 960
- Акцелерация 112
- Альфа-фетопротеин 139
- Амниоцентез 143
- Анамнез 79, 570
 - генеалогический 571
 - личный 571
- Ангиография почечная 352
- Андробластома 981
- Анемия 384
 - гемолитическая 389
 - мегалобластная 388
 - наследственная 387
 - сидероахрестическая 388
- Аномалия
 - пуповины 254
 - сосудистая 256
 - развития путей
 - мочевыводящих 350
- Анэмбриония 94
- Алоплексия яичника 1118
- Аспирация
 - вакуумная 168
- Астма бронхиальная 365
- Атрофия 785

Б

- Бактериурия бессимптомная 331
- Бартолинит 799
 - хламидийный 516
- Беременность
 - брюшная 98
 - внематочная 1111
 - хроническая 97
 - многоплодная 107, 237
 - монохориальная 240
 - неразвивающаяся 190
 - переношенная 423
 - после оплодотворения
 - искусственного 181
 - риска высокого 181
 - с маткой оперированной 275
 - трубная прогрессирующая 1114
 - шеечная 1115
 - яичниковая 96
- Биопсия
 - вакуумная аспирационная 1106
 - тканевая 772
 - хориона 142
- Бластопатия 260
- Блотинг иммунный 480
- Болезнь
 - гастроэзофагеальная рефлюксная 308
 - гемолитическая 288
- Крона 321
- мочекаменная 346
- язвенная 312

В

- Вагинит 797
 - хламидийный 516
- Вагиноз бактериальный 551
- Вазэктомия 862
- Введение интраамниальное
 - простагландинов 171
- Ведение беременности
 - на этапе амбулаторном 79
- Ведомость учета посещений
 - врачебных 50
- Вещество психоактивное 408

Вид позиции плода 81
Вирилизм 750
Вирус
 герпеса простого 528
 иммунодефицита человека 479
 папилломы человека 488
Витамин 161
ВИЧ-инфекция и послеродовой
 период 484
Воспаление 785
Восстановление фертильности 819
Вульвит 795
Выкидыш 187
 неполный 189
Выпадение органа тазового 1023

Г

Галакторея 753
Гамеопатия 260
Гемангиома пуповины 256
Гематома пуповины 256
Генез заболеваний врожденных
 и наследственных 133
Герпес генитальный 527
 атипичный 532
 бессимптомный 532
 рецидивизирующий 531
Гибель
 антенатальная одного
 из плодов 241
 плода с задержкой в матке 187
Гибридизация флюоресцентная
 in situ 143
Гигиена беременной 150
Гимнастика во время беременности
 дыхательная 156
 лечебная 157
Гинандробластома 981
Гипертензия артериальная 301
Гипертрихоз 751
Гирсутизм 751
Гликокаликс 85
Глюкоза крови 379
Гонадотропин человека
 хорионический 139
Гонорея 504

Д

Дата родов 82
Двойня
 дизиготная 238
 монозиготная 238
Депрессия 396
 невротическая 397
 послеродовая 401
Децелерация 112
Диабет сахарный гестационный 378
Диагностика
 преимплантационная
 генетическая 135
 пренатальная 133
 инвазивная 141
 методы 136
 организация 135
 проблемы этические 144
Диаметр внутренний яйца
 плодного 91
Дилатация и эвакуация 172
Дисгерминома 982
Дисменорея 874
Дистрофия желтая печени 327
Длительность отпуска до-
 и послеродового 434
Допплерография 119
 в артерии пуповины 124
Дуктография 1105

Ж

Живот лягушачий 754
Заболевание
 воспалительное
 кишечника 321
 органа
 таза малого 461
 железы молочной
 злокачественное 1095
 железы поджелудочной 315
 крови 384
 органов дыхания 361
 офтальмологическое 357
 почек и путей мочевыводящих 330
 сердечно-сосудистое 299
 тракта желудочно-кишечного 308

- З**
 Занос пузырный 94
 Запор беременных 317
 Зеркало
 Куско 581, 756
 Симпса 581
 Зона трансформации
 атипическая 784
 нормальная 783
 Зондирование полости матки 775
- И**
 Изжога 309
 Излитие преждевременное
 вод околоплодных 212
 Имплант подкожный 834
 Индекс
 массы тела 574, 755
 отягощенности
 генеалогической 571
 Перля 850
 пульсационный 120
 резистентности 120
 Соловьева 80
 Инфекция
 ВИЧ 479
 папилломавирусная 487
 передаваемая путем половым 497
 путей мочевых 330
 раневая 452
 урогенитальная
 микоплазменная 521
 хламидийная 514
 восходящая 517
 цитомегаловирусная 539
 Исследование
 бактериологическое 766
 бактериоскопическое 766
 влагалищное 756
 бимануальное 757
 гинекологическое 756
 девочки 579
 гистологическое 773
 инструментальное 775
 кольпоцитологическое мазка 759
 рентгенологическое 787
 ультразвуковое 137, 775
 матки 776
 яичников 778
 цитогенетическое 143, 774
 цитологическое 767
 влагалища 769
 вульвы 772
 отделяемого влагалища 759
 шейки матки 770
 эндометрия 769
 эндоскопическое 781
- К**
 Кандида 546
 Кандидоз вульвовагинальный 545
 Кардиотокограмма
 нормальная 113
 Кардиотокография 110
 Кариотипирование
 молекулярное 144
 Карта
 амбулаторная 48
 обменная 50, 434
 Классификация
 Сазонова—Бартельса 440
 Колит язвенный 321
 Количество недостаточное
 молока 436
 Кольпомикроскопия 783
 Кольпоперинеолеваторо-
 пластика 1056
 Кольпоскопия 491, 781
 простая 782
 расширенная 782
 Кольцо контрацептивное 824
 Кондилома 784
 Конизация 773
 Консультация женская 35
 анализ деятельности 71
 ведение документации 46
 организация деятельности 45
 Консультирование
 медико-генетическое 145
 подростков в области
 здоровья и поведения
 репродуктивного 559

Контрацептив гормоносодержащий
внутриматочный 838

Контрацепция 811

барьерная 850

внутриматочная 844

гормональная 811

комбинированная

оральная 811

прогестиновая

инъекционная 832

оральная 828

экстренная 841

после родов 437

физиологическая 853

основанная на определении

дня овуляции 854

хирургическая

женская 858

после родов 860

мужская 861

Контроль качества помощи

медицинской 73

Кордоцентез 143

Кормление по требованию 436

Короткость пуповины 255

Коррекция опущения органов

половых 1056

Коэффициент отклонения

стандартного 574

Краниофарингиома 648

Кровотечение

во II и III триместрах

беременности 227

маточное 228

Культура физическая

лечебная 148

Кюретаж аспирационный стенок

полости матки 773

Л

Лактобактерия 86

Лактостаз 436

Лануго 751

Лейкоплакия 784, 807

Лечение санаторно-курортное 55

Лохия 429

М

Маловодие 249

Маммография 1099

Маркер сывороточный 139

Масса плода 103

крупного 104

Мастит послеродовой 442

Меланхолия, сопровождающаяся

включениями бредовыми 397

Метод контрацепции

актом прерванным половым 856

оценки состояния слизи

цервикальной 856

симптомотермальный 856

температурный 855

экспериментальный для мужчин 862

Микоплазма 521

Микробиоценоз

влагалища

восстановление 88

нормальный 86

половых органов 84

Микрофлора нормальная влагалища 86

Миома матки 964

Миопия 357

Многоводие 251

Мозаика 784

Н

Нагрузка вирусная 479

Нарушение кровоснабжения узла

миоматозного 1124

Невроз травматический 397

Невынашивание привычное

беременности 195

причина

анатомическая 198

эндокринная 201

Недержание мочи 1039

Недостаточность

овариальная 652

плацентарная 245

преждевременная яичников 929

Нейросифилис 499

Никтурия 1041

Ноктурия 1041

- О**
Обвитие пуповины вокруг
шеи 255
Обмен жидкости
амниотической 249
Образование
гормонпродуцирующее
яичников 653
опухолевидное яичника 973
Обследование
беременной 79
акушерское 80
лабораторное 83
объективное 80
функциональное 90
девочки с заболеванием
гинекологическим 567
Оволосение 751
Ожирение поясное 953
Опрос 79
Опухоль
Сертоли–Лейдига 981
стромы тяжа полового 980
яичника 973
герминогенная 982
гранулезоклеточная 980
маскулинизирующая 981
феминизирующая 980
эпителиальная 978
смешанная 980
Опущение органа тазового 1023
Осложнение послеродовое
гнойно-септическое 439
Осмотр общий девочки 574
Особенность фенотипическая 750
Остеоденситометрия 660
Отношение систоло-
диастолическое 120
Отслойка преждевременная
плаценты нормально
расположенной 231
Оценка
степени созревания
полового 576
экспертная документации
медицинской 74
- П**
Палочка Дедерляйна 86
Панкреатит 315
Перезрелость плода 424
Перекрут ножки опухоли
яичника 1121
Перенашивание плода 424
Период физиологический
послеродовой 427
Пиелонефрит 340
Питание
во время беременности 159
в половину
вторую 160
первую 159
после родов 435
Плацентоцентез 143
Плотность минеральная ткани
костной 584
Пневмокистография 1105
Пневмония внебольничная 361
Поведение рациональное
беременной 147
Подготовка
физиопсихопрофилактическая
беременной 153
Поддержание микрофлоры
нормальной 84
Подкапывание терминальное
мочи 1041
Позиция плода 81
Показатель состояния плода 113
Поллакиурия 1041
Помощь
акушерско-гинекологическая
амбулаторная
задачи 31
компоненты 28
обеспечение нормативно-
правовое 41
организация 27
оценка качества 71
порядок оказания 31
стандарты 32
в местности сельской 67
антенатальная 32

- гинекологическая
 амбулаторная 749
правовая матери и ребенка 44
Порок врожденный развития
 органа полового 667
 плода 259
Почка единственная 353
Предлежание
 плаценты 227
 плода 81
 тазовое 265
Презерватив
 женский 851
 мужской 850
Прерывание беременности
 преждевременное 187
Презклампсия 413
Прибавка массы тела во время
 беременности 159
Прием Леопольда 80
Признак
 Горвица–Хегара 82
 Пискачека 82
 Снегирева 82
Припадок судорог 417
Противопоказания к вскармливанию
 грудному 437
Проба
 Вальсальвы 1045
 кашлевая 1045
 с тампоном-аппликатором 1046
 стимуляционная 588
 супрессивная 590
 функциональная
 фармакологическая 762
 Шиллера 782
Продолжительность
 беременности 82
Пролапс
 клапана митрального 299
 органа тазового 1023
Протеин плацентарный,
 ассоциированный
 с беременностью 139
Профилактика
 заболеваний гинекологических 66
 периконцепционная 135
Профиль давления
 уретрального 1048
Процесс гиперпластический
 матки и придатков 957
Психоз маниакально-
 депрессивный 397
Пузырь мочевого
 гиперактивный 1041
Пунктация 784
Пункт фельдшерско-
 акушерский 69
Пункция прицельная 1106
Пуповина
 длинная 255
 толстая 255
- Р**
Размер
 копчико-теменной 91
 пуповина 255
 таза 80
Франка 80
Разрыв
 матки угрожающий 278
 трубы маточной 1114
Рак
 железы молочной 1095
Расстройство
 депрессивное 396
Расчет периода фертильного 854
Расширение шейки матки
 и выскабливание 169
Реакция полимеразная
 цепная количественная
 флуоресцентная 143
Резус-сенсбилизация 281, 283
Ректоцеле 1025
Релаксация аудиовизуальная 60
Рентгенография 1104
 череп 787
Рентгеномаммография 788
Ринит аллергический 374
Роды преждевременные 218
Ромб Михаэлиса 80
Рост плода 103

С

Секвенирование 144
Сертификат родовой 43
Сечение кесарево 275
 малое 171
Симптом
 зрачка 759
 кристаллизации 215, 759
 накопления 1041
 опорожнения 1041
 после опорожнения 1041
 растяжения слизи
 шеечной 759
Синдром
 анемии-полицитемии 240
 антифосфолипидный 204
 Ашермана 198
 Дауна 106
 метаболический 951
 перфузии артериальной
 обратной 240
 фето-фетальный
 трансфузионный 240
 Эдвардса 106
 яичников поликистозных 203
Сифилис 497
Скорость кровотока
 систолическая 125
Скрининг
 неинвазивный кислоты
 дезоксирибонуклеиновой 141
 преимплантационный
 генетический 136
Слизь цервикальная 855
Случай законченный
 амбулаторный 73
Смертность антенатальная 72
Состояние кровотока 120
Спектрофотометрия 295
Спермицид 851
Средство лекарственное во время
 беременности 163
Срок беременности 91
 определение 81
Стационар пребывания
 дневного 51

лечение

 беременных 53
 больных гинекологических 54
 организация работы 51
Стерилизация 858
Стетоскоп акушерский 81
Стимуляция экстракорпоральная
 магнитная 1051
Стоп-тест 1046
Стрии 953
Струя слабая 1041

Т

Таз анатомически узкий 269
 формы 271
Талассемия 387
Талон пациента 49
Текома яичника 980
Температура базальная 760
Тератома
 зрелая 982
 незрелая 982
 пуговины 257
Тест
 Q-тип 1045
 Аким—Партус 220
 Клейхауэра—Бетке 285
 нитразиновый 215
 одночасовой прокладочный 1045
 серологический
 на инфекцию
 герпетическую 534
 хламидийную 518
 на сифилис 498
Томография
 компьютерная 789
 магнитно-резонансная 127, 789
 в акушерстве 128
 при патологии
 экстрагенитальной 129
Тренировка
 мышц дна тазового 1050
 пузыря мочевого 1049
Трепонема 497
Трихомонада 510
Трихомонадоносительство 511

Трихомоноз уrogenитальный 509
острый 510
хронический 511

Тромбоцитопения иммунная 393
Трудоустройство рациональное
беременной 147

Туберкулез органов половых
женских 473

Тяж Симонара 250

У

Узел истинный пуповины 256
Упражнение Кегеля 1034, 1050
Ургентность 1041
Уретрит хламидийный 516
Уретроцеле 1025
Урофлоуметрия 1047

Ф

Фетопатия 260
Фиброма яичника 980

Х

Хламидия 514
Холестаз внутрипеченочный
беременных 324
Хориальность 107
Хориоамнионит 447
Хромокольпоскопия 783
Хронология развития
биологического девочки 577

Ц

Цервикогистеросальпинго-
графия 787
Цервикогистероскопия 785
Цистит 335
Цистометрия 1048
Цистоскопия 1049

Цистоцеле 1025
Цитомегаловирус 539

Ч

Число цервикальное 760
Членорасположение плода 81

Ш

Шанкр твердый 499
Шкала
Лили 295
Фреда 296

Э

Эклампсия 413
Эктопия шейки матки 804
Эктропион шейки матки 805
Электроэнцефалография 586
Эмбриопатия 260
Эндометриоз 785, 957
влагалища и шейки матки 960
перегородки
ректовагинальной 960
яичников 960
Эндометрит послеродовой 447
Эндоцервицит
хламидийный 516
Энтероцеле 1025
Энурез 1041
Эпителий белый 783
Эрозия шейки матки 802
Эстриол 140
Эффективность помощи
медицинской 74
Эхогистероскопия 780
Эхография 90

АВ0-сенсibilизация 281
17-гидроксипрогестерон 140

ПРИГЛАШЕНИЕ К СОТРУДНИЧЕСТВУ

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» приглашает к сотрудничеству авторов и редакторов медицинской литературы.

ИЗДАТЕЛЬСТВО СПЕЦИАЛИЗИРУЕТСЯ НА ВЫПУСКЕ
учебной литературы для вузов и колледжей, атласов,
руководств для врачей, переводных изданий.

По вопросам издания рукописей обращайтесь в отдел по работе с авторами.
Тел. (495) 921-39-07.

Научно-практическое издание

РУКОВОДСТВО ПО АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

Под редакцией В.Н. Серова, Г.Т. Сухих,
В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского

3-е издание, переработанное и дополненное

Главный редактор издательства *С.Ю. Кочетков*

Зав. редакцией *А.В. Андреева*

Менеджер проекта *Т.А. Николаева*

Выпускающие редакторы *О.В. Сучкова, Т.В. Самойлик*

Корректоры *Е.В. Селиверстова, Т.М. Багдаева*

Подготовка оригинал-макета *А.И. Килимник*

Дизайн обложки *Т.В. Делицина*

Технолог *Ю.В. Поворова*

Подписано в печать 28.08.2017. Формат 70×100 1/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная.

Объем 91,59 усл. печ. л. Тираж 3000 экз. (I завод — 1000 экз.). Заказ №К-1755.

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

115035, Москва, ул. Садовническая, д. 9, стр. 4.

Тел.: 8 (495) 921-39-07.

E-mail: info@geotar.ru, <http://www.geotar.ru>

Отпечатано в АО «ИПК «Чувашия».

428019, г. Чебоксары, пр-т И. Яковлева, д. 13.

ISBN 978-5-9704-4431-3



9 785970 444313 >