

В.Ф.Коколина



**ГИНЕКОЛОГИЯ
ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА**





Валентина Федоровна КОКОЛИНА

академик РАЕН, действительный член Национальной Академии Ювенологов, заслуженный врач России, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Российского Государственного медицинского университета. Известна в России и за рубежом как ведущий детский гинеколог, автор 8 монографий, 350 публикаций, практических руководств, методических пособий и рекомендаций для практических врачей и студентов. Большинство работ посвящено актуальным вопросам детской гинекологии и гинекологической эндокринологии детей и подростков

В.Ф.Коколина

ГИНЕКОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

МЕДПРАКТИКА-М
Москва 2003

УДК 616-053.2

ББК 57.1

К 597

В.Ф.Коколина

Гинекология детского возраста. – М.: ИД Медпрактика-М, 2003,
268 с.

ISBN 5-901654-29-3

Книга посвящена актуальным вопросам гинекологии детского и подросткового возраста, проблемам становления репродуктивной системы женского организма на различных этапах созревания в норме и при патологии. Приводятся эхографические, эндокринологические и другие параметры этапов становления репродуктивной системы девочек в возрастном аспекте в норме и при патологии.

Сведения об авторе:

Коколина Валентина Федоровна – академик РАЕН, действительный член Национальной Академии Ювенологов, заслуженный врач России, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Российского Государственного медицинского университета. Известна в России и за рубежом как ведущий детский гинеколог, автор 8 монографий, 350 публикаций, практических руководств, методических пособий и рекомендаций для практических врачей и студентов. Большинство работ посвящено актуальным вопросам детской гинекологии и гинекологической эндокринологии детей и подростков.

© В.Ф.Коколина, 2003

© Оформление: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2003

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Предисловие	6
Глава 1. Организация лечебной и профилактической помощи в детской гинекологии	7
Глава 2. Врачебная этика и деонтология в детской гинекологии	10
Глава 3. Обследование детей с гинекологическими заболеваниями	14
Глава 4. Анатомо-физиологические особенности женских половых органов в процессе созревания репродуктивной системы	22
Глава 5. Становление репродуктивной системы женского организма	27
Глава 6. Физическое и половое развитие здоровых детей и подростков	34
Глава 7. Эхографические параметры внутренних гениталий у здоровых девочек в процессе созревания репродуктивной системы	39
Глава 8. Эндокринный статус у здоровых детей и подростков в процессе созревания репродуктивной системы	46
Глава 9. Гипоменструальный синдром	57
Глава 10. Ювенильные маточные кровотечения	69
Глава 11. Альгоменорея	120
Глава 12. Преждевременное половое развитие	128
Глава 13. Задержка полового развития	132
Глава 14. Гипоталамический синдром	136
Глава 15. Синдром поликистозных яичников	142
Глава 16. Нейроэндокринные заболевания у детей	170
Глава 17. Опухоли яичников	175
Глава 18. “Острый живот” у детей и подростков	183
Глава 19. Аномалии развития женских половых органов	188
Глава 20. Травмы половых органов	196
Глава 21. Диагностика и лечение урогенитальных инфекций ...	199
Глава 22. Современные аспекты контрацепции	230
Глава 23. Профилактика гинекологических заболеваний у девушек-подростков	240
Приложение	244

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГС	– адреногенитальный синдром
АДФ	– аденозиндифосфорная кислота
АКТГ	– адrenокортикотропный гормон
Ал АТ	– аланиновая аминотрансфераза
АсАТ	– аспарагиновая аминотрансфераза
АТФ	– аденозинтрифосфорная кислота
ВСД	– вегетососудистая дистония
ГАМК	– гаммааминомасляная кислота
Г-Г-Я-М	– гипофиз-гипоталамус-яичники-матка
Гн-РГ	– гонадолиберин
ГР	– гормон роста
ГТ-РГ	– гипоталамус-рилизинг-гормоны
ГСГ	– гистеросальпингография
ГСПП	– гипоталамический синдром пубертатного периода
ДЕА	– дегидроэпиандростерон
Е2	– эстрадиол
ЗПР	– задержка полового развития
ИПФР	– инсулиноподобный фактор роста
КРФ	– кортикотропин-рилизинг-фактор
ЛГ	– лютеинизирующий гормон
ЛГ-РГ	– люлиберин
ЛТГ	– лютеотропный гормон
МПР	– менструальноподобная реакция
ПИФ	– пролактин-ингибирующий фактор
ПКЯ	– поликистозные яичники
ППР	– преждевременное половое развитие
Прл	– пролактин
Р	– прогестерон
РДВ	– раздельное диагностическое выскабливание
РС	– репродуктивная система
17КС	– 17 кетостероиды
10 ОНП	– 17 оксипрогестерон

СПКЯ	– синдром поликистозных яичников
СРГ	– соматолиберин
СССГ	– сексстероидосвязывающий глобулин
СТГ	– соматотропный гормон
Т	– тестостерон
ТЗ	– трийодтиродин
Т4	– тетраiodтиронин (тироксин)
ТТГ	– тиреотропный гормон
ТФД	– тесты функциональной диагностики
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФСГ	– фолликулостимулирующий гормон
ФСГ-РГ	– фолиберин
ХТГ	– хорионический гонадотропин
Ц-АМФ	– циклическая аденозинмонофосфорная кислота
ЦВТ	– циклическая витаминотерапия
ЦГТ	– циклическая гормонотерапия
Ш.-Т.	– синдром Шершевского-Тернера
ЭЭГ	– электроэнцефалограмма
ЮМК	– ювенильные маточные кровотечения
ЯМИ	– яичниково-маточный индекс

ПРЕДИСЛОВИЕ

Гинекология детского и подросткового возраста выделилась в самостоятельный раздел науки о женских болезнях, и в настоящее время появились специалисты – детские гинекологи, которые оказывают профилактическую и лечебную помощь девочкам как в условиях поликлиники, так и в условиях стационара. Во многих крупных городах для девочек, страдающих гинекологическими заболеваниями, на базе многопрофильных больниц организованы гинекологические отделения.

Подобная специализация связана с особенностями течения многих гинекологических заболеваний у девочек различных возрастных периодов жизни.

Проведение профилактических мероприятий, ранняя диагностика гинекологических заболеваний, правильный выбор врачебной тактики при этом определяется знаниями необходимых разделов детской гинекологии как врачами общего профиля, так и педиатрами. Своевременное устранение заболеваний женских половых органов у девочек имеет огромное значение в обеспечении здоровья будущей матери, а, следовательно, и будущего поколения.

В связи с этим в данном руководстве представлены сведения о возрастных нормативах показателей репродуктивной системы у девочек в возрасте от 1 года до 17 лет: особенности изменения физического и полового развития, эхографические параметры внутренних гениталий и эндокринный статус (гипофиз, яичники, надпочечники, щитовидная железа), а также рассматриваются наиболее изученные и сравнительно часто встречающиеся формы нарушений функции репродуктивной системы в период полового созревания, их лечение и профилактика.

В книгу вошли данные многолетних наблюдений и исследований, что, хочется надеяться, будет способствовать повышению качества оказания квалифицированной медицинской помощи в этой области.

Книга предназначена для широкого круга врачей и, в первую очередь, для гинекологов, эндокринологов, педиатров, терапевтов.

Глава 1.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНОЙ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ДЕТСКОЙ ГИНЕКОЛОГИИ

Лечебно-профилактическая работа в гинекологии детей и подростков имеет 3 основных звена:

1. Профилактическая работа проводится в яслях, детских садах, школах, детских поликлиниках и стационарах. Первым, к кому обращаются родители девочки, является врач-педиатр. Он должен уметь проводить санитарно-просветительскую работу, выявлять патологические отклонения со стороны половых органов и при подозрении на гинекологическое заболевание направлять девочек к специалисту – детскому гинекологу. Детям, находящимся в детских стационарах, педиатр в некоторых случаях оказывает и лечебную гинекологическую помощь.

2. Кабинеты по гинекологии детского возраста организуются при детских поликлиниках. Врач-педиатр, наряду с лечебной помощью, организует санитарно-просветительскую работу при выявлении и профилактике гинекологических заболеваний у детей. Девочки, нуждающиеся в специальной помощи и обследовании половых органов, направляются в специализированное гинекологическое отделение для детей и подростков.

3. Гинекологическое отделение для детей и подростков входит в состав детского стационара. Гинекологические заболевания у девочек имеют свои специфические особенности, поэтому при обследовании и лечении девочек необходим контакт детских гинекологов с педиатрами. Санитарно-просветительскую работу организуют и проводят педиатр и детский гинеколог. Лекции, беседы проводятся среди персонала детских учреждений (яслей, садов, школ, лечебно-профилактических стационаров), среди родителей и девочек старшего возраста. В лекциях и беседах кратко и доступно врач знакомит родителей и персонал с особенностями строения половых органов у детей, обращает внимание на возможность гинекологических заболеваний у девочек. Родители и персонал детских учреждений должны быть осведомлены, что при росте и развитии девочки происходят изменения во всех органах и системах. Так, в пубертатном периоде изменяется ее поведение, отношение к окружающим. Затем освещаются вопросы гигиены девочки в разные периоды полового развития. При этом, наряду с гигиеной половых органов, уделяется внимание общим вопросам: чистоте тела, режиму учебы и отдыха, необходимости физических и водных процедур. Физические упражнения должны быть нормированы соответственно возрасту. Чрезмерные физические нагрузки в любом возрасте могут привести к неправильному формированию скелета, в частности, костей таза, к нарушению формирования женского организма, к нарушению гормонального статуса. Особенности санитарно-просветительной работы и осмотра зависят от девочки, от периода ее развития.

Врач-педиатр, проводя лекции в роддоме, останавливается на гигиене половых органов новорожденной, обращает внимание на правильность их развития, на характер отделяемого из половых путей. На 3-и сутки после рождения у девочки возможны кровяные выделения, что связано с гормональным кризом за счет прекращения действия материнских гормонов в эти дни. Выделения из влагалища не должны носить гнойный характер. Гнойные выделения могут возникнуть в результате инфицирования (гонорея, трихомониаз) во время родов. С первых дней жизни девочки следует рекомендовать регулярно обмывать ее наружные половые органы теплой водой с добавлением череды, ромашки, смазывать их стерильным растительным маслом или детским кремом. В складках между малыми и большими половыми губами могут скапливаться белого цвета пленки, состоящие, главным образом, из слущенного эпителия. Отделяемое в виде пленок удаляется ватным тампоном, смоченным стерильным растительным маслом или рыбьим жиром. В возрасте от 1 до 7 лет при отсутствии раздражения наружных половых органов девочкам рекомендуется гигиенический душ, своевременная смена белья, которое должно быть свободным, желателен хлопчатобумажный. При загрязнении половых органов калом, при появлении покраснения, рекомендуется подмывания отварами растительных средств (ромашка, череда) и смазывание растительным маслом. Раствор перманганата калия и вазелиновое масло применять в этом возрасте не рекомендуется, они способствуют сухости кожи и слизистой. Подмывание производится спереди назад, к области заднего прохода. Девочки, страдающие экссудативным диатезом, ожирением, инфекционными заболеваниями мочевыводящих путей, диабетом и часто болеющие острыми респираторными заболеваниями, особенно нуждаются в уходе за половыми органами, так как вульвовагиниты наиболее часто наблюдаются у девочек в этой группе. В возрасте от 8 до 12 лет у девочек появляются вторичные половые признаки, происходят большие изменения во внутренних и наружных половых органах. К концу этого периода девочка должна быть подготовлена к наступлению первой менструации. Проводятся лекции и беседы с родителями, девочками старшего возраста о физиологии препубертатного, пубертатного периодов, о гигиене половых органов. В этот период могут появиться бели из влагалища и возможно раздражение слизистой половых путей, поэтому наружные половые органы рекомендуется обмывать слабым раствором перманганата калия. В пубертатном периоде девочке необходимо объяснить правила гигиены во время менструации: обмывание наружных половых органов производить 2–3 раза в день, гигиенические прокладки менять по мере загрязнения, не реже 2–3 раз в день. В лекциях и беседах, проводимых среди девочек пубертатного периода, помимо ознакомления с правилами гигиены, следует коснуться и вопросов нравственного воспитания девочек. Перед проведением лекции или беседы среди девочек старшего возраста врач должен совместно с классным руководителем обсудить тему лекции, знать состав классов, их интересы, поведение, чтобы во время беседы,

лекции правильно осветить вопрос нравственного воспитания. Девочкам старшего возраста необходимо разъяснить, что наступление менструации не означает полного развития организма, что организм продолжает развиваться, и достигает полного развития лишь к 18-ти летнему возрасту. В пубертатный период особенно вредное влияние на весь организм и на половые железы оказывает курение и употребление спиртных напитков. Половая жизнь в пубертатный период может привести к беременности. Беременность и роды в этот период часто протекают с осложнениями. Средства предохранения от беременности нарушают правильное становление менструальной функции, следовательно, нормальное развитие половых органов. Девочка еще не приготовлена к материнству, так как не достигла соответствующего психологического и социального уровня, необходимого для воспитания ребенка, который нуждается не только в воспитании матерью, но и в воспитании отцом. Внебрачная половая жизнь, беременность и рождение ребенка приводят к неблагоприятным последствиям, как для матери, так и для ребенка. Прерывание беременности даже в медицинских учреждениях может осложниться в дальнейшем бесплодием, а криминальные вмешательства, кроме того, опасны для жизни девочки. При общих медицинских осмотрах девочек пубертатного периода спрашивают о характере менструальной функции, определяют степень развития вторичных половых признаков, тщательно пальпируют живот. При подозрении на патологические отклонения со стороны половых органов девочка направляется к специалисту. Девочки с гинекологическими заболеваниями должны находиться под диспансерным наблюдением детских гинекологов. Длительность наблюдения зависит от заболевания. Девочки, страдающие ювенильными маточными кровотечениями, должны после прекращения кровотечения наблюдаться у детского гинеколога в течение 2 лет, посещая врача 1 раз в 3 месяца. При гиперпластических процессах эндометрия наблюдение продолжается до 16 лет. Девочки с ранним половым развитием, вторичной аменореей, пороками развития находятся на диспансерном наблюдении у детского гинеколога до 16 лет, посещая врача 1 раз в 3–6 месяцев. Больные, перенесшие операцию по поводу опухолей придатков и матки, обследуются 1 раз в 3–6 месяцев до 16-тилетнего возраста. После перенесенных воспалительных заболеваний женских половых органов, в случае отсутствия обострений, девочки находятся под наблюдением врача до 2 лет (посещают врача 1 раз в 3–6 месяцев). На диспансерное наблюдение берутся больные после выписки из стационара. Девочки, нуждающиеся в диспансерном наблюдении, после 16 лет, передаются под наблюдение женской консультации с подробным эпикризом. Правильно организованная профилактическая и лечебная гинекологическая помощь девочкам является профилактикой акушерской и гинекологической патологии у взрослых женщин. Все оздоровительные мероприятия, проводимые и организуемые врачами, способствуют половому развитию девочки и предупреждают возникновение гинекологических заболеваний в последующем.

Глава 2.

**ВРАЧЕБНАЯ ЭТИКА И ДЕОНТОЛОГИЯ
В ДЕТСКОЙ ГИНЕКОЛОГИИ**

Врачебная этика и медицинская деонтология базируются на определённых принципах, имеют свою специфику и требуют особого внимания и изучения в системе медицинского образования. Впервые термин «этика» был предложен Аристотелем, под которым философ понимал человеческую мораль. Позже он приобрёл более широкое значение, включив такие разделы, как эксиология («учение о добре и зле») и деонтология («учение о долге»).

Под врачебной этикой подразумевают принципы врачебной морали, а под деонтологией – правила поведения врача.

Врачебная мораль включает в себя гуманные, благородные, общечеловеческие представления о справедливости, общем долге, доброте и честности. Она формирует высоконравственные нормы поведения, проникнутые духом сотрудничества и коллективизма. Медицинская деонтология определяется совокупностью принципов и правил поведения медицинских работников, направленных на максимальную пользу в лечении и профилактике болезней людей. Таким образом, врачебная этика и медицинская деонтология, как органически связанные понятия, имеют дело с моральными нормами и нравственными понятиями и основанными на них принципами и правилами поведения врача, выполняющего свой гражданский и профессиональный долг.

Врачебная этика и деонтология в гинекологии детского возраста являются частью, специфическим проявлением общей деонтологии и этики. Имеется целый ряд особенностей, одной из которых является то обстоятельство, что при оказании медицинской помощи врачу, по долгу службы, приходится вторгаться в интимные стороны жизни девочки. Это касается изучения анамнеза, а также гинекологического исследования, часто производимого в присутствии других врачей.

Принимая во внимание обостренное чувство стыдливости, особенно между 5 и 8 годами (так называемый «барьер стыда»), детскому гинекологу необходим особый подход и такт к ребёнку, подростку и юной девушке. При обследовании, лечении и при постоянно требующейся беседе врач должен проявлять терпение и откровенность. Гинекологу приходится думать не только о ребёнке, которого он «ведет». Трудно представить себе метод исследования, который вызывает более сильное сопротивление родителей, чем гинекологическое исследование. Поэтому, при обращении ребёнка к врачу-гинекологу, прежде всего, необходимо установить контакт с его родителями.

Врачу следует объяснить им возможность гинекологического заболевания у девочки любого возраста, указать на необходимость гинекологического осмотра ребёнка, подчеркивая его безвредность и огромное значение для постанов-

ки диагноза и своевременного лечения. Родители являются заинтересованными лицами в лечении ребенка, и на них ложится ответственная задача подготовить девочку к гинекологическому осмотру, чтобы не нанести ребенку моральной и психологической травмы. Собирая анамнез, лучше беседовать с матерью. Вопросы должны быть конкретными и направленными. Обращается особое внимание на эмоциональную сферу и особенности личности девочки.

Гинекологический осмотр ребенка производится только после психологической подготовки ребенка. Врач должен завоевать доверие девочки и сознательно или бессознательно преодолеть ее отвращение к ожидаемому исследованию. Поэтому важнейшим мероприятием перед всяким гинекологическим исследованием являются старания врача войти в контакт с ребенком, чтобы создать доверительные взаимоотношения. При этом рекомендуется беседа, которая требует времени, так как разговор вначале имеет общий характер. Ребенку нужно простыми словами разъяснить, что произойдет. В большинстве случаев помогает заверение в том, что мать будет присутствовать при осмотре. Исследования, которые неприятны или болезненны, не нужно приукрашивать. Ребенок, как и взрослый, хочет и должен знать правду. Во время исследования можно продолжать разговор с девочкой, чтобы таким образом отвлечь ее. В то же время врач должен контролировать свою мимику, чтобы не пугать девочку. Нужно уважать чувство стыда, которое испытывает девочка, находящаяся в препубертатном периоде или в периоде полового созревания. Опыт показывает, что дети и пожилые люди раздеваются крайне неохотно, поэтому в такой ситуации оказывает помощь ширма. В гинекологическом кресле ребенок должен оставаться так долго, насколько это нужно, и столь кратковременно, насколько это возможно. Атмосфера при обследовании должна быть деловой и дружественной.

После окончания обследования ребенок должен получить одобрение за помощь и получить информацию о результате исследования.

Для уточнения диагноза широко используются лабораторные исследования. Перед взятием мазков, в случаях воспалительных заболеваний гениталий, матери и девочке более старшего возраста необходимо объяснить, что сам факт взятия мазков безопасен и не причинит боли, но он необходим для выбора адекватной терапии. Вагиноскопия вызывает опасения родителей в связи с возможностью повреждения девственной плевы. Родителям объясняется методика этой процедуры, исключая возможность нанесения травмы. В редких случаях у детей раннего возраста до двух лет вагиноскопия проводится под масочным закисно-кислородным наркозом в условиях стационара.

Наиболее часто у девочек встречаются воспалительные заболевания половых органов. Врач информирует мать о возможных причинах воспалительного процесса, о необходимости соблюдения девочкой гигиенических правил, чтобы заболевание не приняло хроническую форму, так как нередко хронический

воспалительный процесс поддерживается или обостряется вследствие повторных заражений через общие предметы туалета или постельное бельё. Матери также полезно знать, что успешное лечение требует времени, а конечный результат его зависит во многом от четкого выполнения всех рекомендаций, сделанных врачом.

При нарушениях менструального цикла у девочек особое внимание уделяется выявлению у матери условий жизни, режима дня и питания девочки, о перенесенных хронических инфекциях. Такого рода беседы проводятся в доверительной форме, поскольку касаются нередко интимных сторон жизни (уход отца из семьи, алкоголизм в семье и др.). Родителям объясняется серьезность заболевания, необходимость лечения заболевания, необходимость госпитализации, обосновываются методы лечения. В выборе лечения указывается на возможность и успешность гормональной терапии. Специально врач должен остановиться на показаниях к хирургическому вмешательству, подчеркнув, что если его используют, то всегда в интересах ребенка. Успех лечения во многом зависит от понимания родителями и девочкой задач терапии.

Оказывая помощь ребенку с самопроизвольной травмой половых органов, врач, оценив тяжесть и характер повреждения, должен успокоить родителей, объяснить им, что чаще всего самопроизвольные травмы органов бывают легкими и не сопровождаются в последующем нарушением детородной функции. В беседе с родителями врач рассказывает о характере операции, обращая внимание на то, что современная хирургическая техника позволяет полностью восстановить большинство нарушений, полученных в результате травмы.

Насильственная травма половых органов требует от врача особого внимания как к травмированному ребенку, так и к его родителям. Необходимо детально выяснить обстоятельства происшедшего, констатировать и четко описать характер телесных повреждений. Родителям объясняется важность их правильного поведения с целью уменьшения эмоционального стресса у ребенка. Родителей информируют о характере и тяжести повреждения, методах хирургической помощи. Им указывается на необходимость взятия мазков из половых путей, исследования крови на реакцию Вассермана. Насильственные травмы, как правило, сопровождаются оглаской происшедшего. В этом случае врач корректно должен ответить на поставленные вопросы, а иногда, чтобы избежать дополнительных психологических травм ребенка, рекомендовать изменить местожительство, детское учреждение.

Опухоли половых органов являются редкой формой патологии у детей и, как правило, протекают бессимптомно. Очень часто родители даже не допускают мысли о возможности опухолевого процесса у девочек. При выявлении опухолей половых органов у девочек родителям указывают на необходимость госпитализации, прилагая максимум усилий к тому, чтобы сам факт госпитализации не был травмирующим для ребенка. Обосновывая необходимость хирургичес-

кого вмешательства, родителям следует объяснить, что операция будет щадящей и будут использованы все возможности по сохранению функции пораженного органа.

Круг деонтологических вопросов, связанных с пороками развития половых органов у девочек, представляет определенные трудности. Прежде всего, врачу следует оценить тяжесть и характер порока, затем обратить внимание родителей на возможность их хирургической и гормональной коррекции. В гинекологическом стационаре детей размещают в палаты по возрастным группам. Медицинскому персоналу не следует допускать осмотра девочек в присутствии других детей.

При оперативных вмешательствах на половых органах у девочек необходимо внушить девочке уверенность в благоприятном исходе операции и дать ей понять, что ее состояние здоровья зависит от правильного режима дня и питания. Очень важно, чтобы ребенок не получил противоречивую информацию из разных источников (родители, персонал, лечащий врач). Персонал должен сохранять врачебную тайну и никаких сведений о больных не давать окружающим и самой девочке.

Соблюдение медицинской этики и основных принципов деонтологии в гинекологии детского возраста является обязательным условием успешной работы детского гинеколога и во многом способствует успеху лечения и профилактики гинекологических заболеваний у девочек.

Глава 3.

**ОБСЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ
С ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Обследование детей с гинекологическими заболеваниями во многом отличается от обследования взрослых гинекологических больных как подходом к ребенку, проведением общих методов обследования, так и методикой обследования половых органов.

Большая часть детей, особенно те, которые впервые обращаются к врачу, испытывают определенную тревогу, чувство страха, неловкость и неудобство в связи с предстоящим обследованием. Поэтому, чтобы обеспечить возможность полноценного обследования, врач должен при встрече с девочкой и ее родственниками, еще до начала обследования, установить контакт, успокоить, добиться расположения и доверия девочки. Предварительную беседу с матерью лучше проводить в отсутствие ребенка. Целесообразно дать матери возможность рассказать о развитии заболевания своей дочери, после чего задать необходимые дополнительные вопросы ей, а затем уже девочке.

Общее обследование девочек проводится по методике, принятой в педиатрии. Обследование начинается с разбора, включающего жалобы, анамнез жизни и заболевания. Необходимо обратить внимание на возраст, здоровье родителей, течение беременности и родов у матери, относящихся к обследуемой девочке, тщательно выяснить перенесенные ребенком заболевания в период новорожденности, раннем и более позднем возрасте.

Обращается внимание на общую реакцию организма девочки (температура, сон, аппетит, поведение и т. п.), на ранее перенесенные заболевания. Это может дать некоторое представление о реактивности организма больной девочки. Выясняются также условия быта, питания, режим дня, поведение в коллективе, взаимоотношение со сверстниками.

Особое внимание следует уделить периоду полового созревания. Необходимо подробно остановиться на периоде становления менструальной функции девочки.

Выясняется возраст появления вторичных половых признаков, их последовательность, возраст наступления менархе, продолжительность менструаций, количество отделяемой крови (обильные, умеренные, скудные), общее состояние до и во время менархе (тошнота, рвота, боли в нижних отделах живота, их иррадиация); выясняются условия быта, питания, учебная и физическая нагрузка, общие соматические заболевания на этот период. Подробно изучается также дальнейшее течение менструальной функции, ритм и продолжительность менструаций. Если имеются указания на нарушение менструальной функции, то уточняются год и месяц, когда произошло нарушение, возможные причины, спровоцировавшие его, тип нарушения (метроррагии, олигоменорея, аменорея

и т. д.) и, наконец, применяемые методы терапии (симптоматическая, гормональная, физическими факторами). С обязательной оценкой их эффективности. У больных с кровотечениями из носа, десен, а также образования синяков, может указать на нарушение свертывающей системы крови при ювенильных маточных кровотечениях.

Объективное обследование девочки, страдающей гинекологическим заболеванием, следует начать с определения основных показателей ее физического развития с учетом возраста.

Оценивают внешний вид больных, массу тела, рост, степень полового развития, обращают внимание на кожу, характер оволосения, развитие подкожно-жировой клетчатки и молочных желез.

Степень полового развития выражается формулой: Ma, Ax, P, Me , где Ma – молочные железы, Ax – подмышечное оволосение, P – лобковое оволосение, Me – возраст менархе.

Для оценки степени выраженности вторичных половых признаков используется четырехбальная система:

$Ma0Ax0Po$ – отсутствие подмышечного и лобкового оволосения (до 10 лет);

$Ma1Ax1P1$ – молочная железа представлена “грудной почкой”, единичные прямые волосы в подмышечной впадине и на лобке; припухание увеличенного в размерах околососкового кружка, который вместе с соском имеет форму конуса (10–12 лет);

$Ma2Ax2P2$ – умеренное подмышечное и лобковое оволосение; молочные железы конусообразны с большой ареолой бледно-розового цвета и плоским соском (12–13 лет);

$Ma3Ax3P3$ – выраженное подмышечное и лобковое оволосение (вьющиеся волосы); молочные железы округлой формы, ареола пигментирована, сосок выщипывается над сосковым кружком (14 и более лет).

Появление вторичных половых признаков у девочек в возрасте до 8 лет можно расценивать как проявление преждевременного полового созревания, отсутствие вторичных половых признаков в 13 лет и менструаций в 15 лет свидетельствует о задержке полового развития.

Для оценки физического развития девочек используются морфограммы, которые строятся на основании антропометрических данных: рост стоя (P), окружность грудной клетки при изменениях выше и ниже молочных желез (G), размер таза (T), в том числе и «ширина таза» (межвертельный размер), и сумма основных его 4 размеров.

Для учета возрастных изменений пропорции тела введена шкала календарного возраста (B).

Рост стоя (в см) измеряется ростометром; окружность грудной клетки (в см) – сантиметровой лентой на уровне нижних углов лопаток и под молочными железами на уровне мечевидного отростка и над молочными железами; разме-

ры таза измеряются тазомером (в см): ширина таза – соответствует *d.trochanterica*, а сумма 4-х основных размеров: *s.externa*, *d.spinarum*, *d.cristarum*, *d.trochanterica* – позволяет наиболее полно охарактеризовать развитие таза.

Полученные при измерении данные наносят на сетку морфограммы. У здоровых девушек морфограмма представлена прямой линией. По данным морфограммы можно косвенно судить о нарушениях сомато-полового развития. Например, при выраженной гипофункции яичников у девушек процесс окостенения эпифизарных костей задерживается, зоны роста длительно закрываются, в связи, с чем эти девочки обладают высоким ростом, узким тазом, длинными конечностями. Преждевременное половое созревание также изменяет пропорцию тела: эти дети до определенного возраста опережают своих сверстников в росте, а за тем у них происходит преждевременное прекращение роста. Больные с типичной формой дисгенезии гонад имеют низкий рост, широкие плечи и бочкообразную грудную клетку, узкий таз.

Специальное обследование девочки проводится в следующей последовательности:

- 1) осмотр и оценка степени развития вторичных половых признаков;
- 2) осмотр, пальпация и перкуссия живота, при подозрении на беременность – аускультация;
- 3) осмотр наружных половых органов, девственной плевы с учетом возрастных изменений и заднепроходного отверстия;
- 4) вагиноскопия;
- 5) ректально-абдоминальное исследование.

При подозрении у девочки на наличие инородного тела во влагалище необходимо сначала произвести ректально-абдоминальное исследование, а затем вагиноскопию.

Непосредственно перед обследованием девочки должен быть опорожнен кишечник (очистительная клизма) и мочевого пузыря. Осмотр девочек младшего возраста (до 3 лет) проводится на пеленальном столике, девочек старшего возраста – на детском гинекологическом кресле. Последнее отличается от кресла взрослых наличием специального приспособления, с помощью которого можно изменять его глубину имеется также подставка-лесенка, с помощью которой больная самостоятельно ложится в кресло. При обследовании девочек в поликлинических условиях, а также при первичном осмотре в стационаре необходимо, чтобы присутствовала мать или кто-то из ближайших родственников.

При осмотре наружных половых органов оценивают характер оволосения (по женскому типу – горизонтальная линия роста волос; по мужскому – в виде треугольника с переходом на белую линию живота и внутренние поверхности бедер), анатомическое строение клитора, больших и малых половых губ, гимена и их окраску, цвет слизистой входа во влагалище, выделения из половых

путей. Наличие пенисообразного клитора в сочетании с оволосением по мужскому типу в детском возрасте свидетельствует о врожденном аденогенитальном синдроме; рост клитора в периоде полового созревания – о наличии неполной формы тестикулярной феминизации или вирилизирующей опухоли гонад. «Сочный» гимен, «отечность» вульвы, малых половых губ и розовая их окраска в любом возрасте (детство или период полового созревания) свидетельствует о гиперэстрогении. При гипозэстрогении отмечается недоразвитие наружных половых органов, тонкая, бледная и суховатая слизистая вульвы. При гиперандрогении в период полового созревания отмечается гиперпигментация больших и малых половых губ, оволосение по мужскому типу, незначительное увеличение клитора.

Вагиноскопия – исследование влагалища и шейки матки при помощи оптического прибора, в качестве которого в детской практике используется комбинированный уретроскоп и детские влагалищные зеркала с осветителями. Вагиноскопия проводится девочкам в любом возрасте и позволяет выяснить: состояние слизистой оболочки влагалища, величину, форму шейки матки и наружного зева, наличие и выраженность симптома “зрачка”, патологические процессы в области шейки матки и влагалища, наличие инородного тела, пороки развития.

Вагиноскопия девочкам в нейтральном периоде проводится комбинированным уретроскопом с помощью цилиндрических трубочек различного диаметра с obturatorом. В пубертатном периоде осмотр влагалища и шейки матки осуществляется детскими влагалищными зеркалами с осветителями. Выбор тубуса уретроскопа и детских влагалищных зеркал зависит от возраста ребенка и строения девственной плевы.

Ректально-абдоминальное исследование проводится всем девочкам с гинекологическими заболеваниями. Бимануальное исследование при осмотре детей младшего возраста надлежит проводить мизинцем, при осмотре девочек старшего возраста – указательным или средним пальцем, который защищен напальчником и смазан вазелином. Палец вводится при натуживании больной.

При ректальном исследовании выясняют состояние влагалища: наличие инородного тела, опухоли, скопление крови и т. д., при бимануальном исследовании определяют состояние матки, придатков, клетчатки и смежных органов. При пальпации матки исследуют положение, подвижность, болезненность ее, соотношение между размерами шейки и тела, обращают внимание на выраженность угла между телом и шейкой матки.

Так, при половом инфантилизме у девушек угол между шейкой и телом матки не выражен, матка расположена высоко в малом тазу, отношение размеров шейки и тела матки – 1:1. У больных с синдромом дисгенезии гонад вместо матки по средней линии пальпируется валикообразный тяж. При пальпации придатков матки обращают внимание на размеры и форму яичников, их конси-

стенцию, подвижность, наличие спаечного процесса в области расположения придатков матки, болезненность при пальпации. Наличие увеличенных, плотных с гладкой поверхностью гонад с обеих сторон может свидетельствовать о склерокистозном перерождении их. Обнаружение одностороннего увеличения яичника, особенно накануне менструации, является показанием к обязательному повторному осмотру после окончания менструации.

Ректально-абдоминальное исследование необходимо проводить под наркозом у детей младшего возраста (до 3–4 лет) с травмами гениталий и у девочек старшего возраста при подозрении на опухоль в малом тазу.

При осмотре девочек требуется особо тщательное соблюдение правил асептики и антисептики, ввиду высокой восприимчивости детских гениталий к инфекции. После окончания наружного и внутреннего исследования необходимо обработать наружные половые органы и влагалище дезинфицирующим раствором фурацилина (1:5000). При наличии раздражений на коже вульвы последняя смазывается стрептоцидной мазью (2,5%) или стерильным вазелином.

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

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

Аспирационная биопсия проводится девочкам, страдающим маточными кровотечениями в ювенильном периоде, с целью уточнения причины кровотечения (новообразование, гиперпластический процесс эндометрия).

Выскабливание полости тела матки (с предварительной и последующей гистероскопией) показано как для остановки маточного кровотечения, так и с диагностической целью при длительных скудных кровянистых выделениях у больных с продолжительностью заболевания свыше 2-х лет и при отсутствии эффекта от проводимой симптоматической и гормональной терапии. Диагностическое выскабливание производится под кратковременным масочным или внутривенным наркозах. Шейка матки обнажается в детских зеркалах с осветительной системой. Расширение цервикального канала производится до 8–9 номера расширителей Гегара, а соскоб эндометрия маленькой кюреткой № 4. При правильном производстве диагностического выскабливания целостность девственной плевы не нарушается.

Рентгенографические и рентгенконтрастные методы исследования (пневмопельвиография, гистеросальпингография, вагиноскопия) позволяют выявить аномалии развития половых органов, опухолевидные образования малого таза, склерокистозные яичники.

Большое значение для диагностики гинекологических заболеваний имеет рентгенологическое исследование кистей рук, которое производится для определения "костного" возраста с последующим сопоставлением его с паспорт-

ными данными. Существуют специально разработанные таблицы, в которых указываются сроки и последовательность появления окостенения и синостозов между метафизами и эпифизами длинных трубчатых костей в зависимости от возраста.

Этот метод обследования позволяет выявить патологию окостенения – нарушения его темпа и последовательности, которые находятся под влиянием гормональных воздействий, а также фактор наследственности и питания.

Чрезвычайно важным методом исследования в диагностике гинекологических заболеваний 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. При эндокринных заболеваниях центрального генеза, нередко сопровождающихся нарушениями менструальной функции, отмечается более или менее выраженные изменения 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 отмечается разрушение спинки турецкого седла соответственно направлению роста опухоли.

При осмотре рентгенограммы черепа следует обращать внимание также на наличие пальцевых вдавлений, являющихся свидетельством гидроцефалии или перенесенной нейроинфекции.

Из других рентгенологических методов обследования применяется рентгенография надпочечников (при подозрении на опухоль надпочечников).

Гистеросальпингография (ГСГ) производится по строгим показаниям: подозрение на туберкулез гениталий, аденомиоз или аномалия развития внутренних половых органов у девушек старше 14–15 лет. Противопоказания общепринятые. Для введения контрастного вещества используется специальный маленький наконечник.

Эндоскопические методы исследования включают гистероскопию, лапароскопию.

Гистероскопия является высоко информативным методом для выявления внутриматочной патологии: гиперплазии и полипоза эндометрия, аденомиоза, аномалий развития матки и др. Наиболее удобным является метод гистероскопии с использованием жидких сред, при котором растяжение полости матки осуществляется непрерывным введением изотонического раствора хлорида натрия. Этот метод позволяет производить гистероскопию в период маточных кровотечений, так как непрерывная смена жидкости в полости матки способствует удалению крови из матки, что обеспечивает хорошую видимость. Для выявления аденомиоза гистероскопию необходимо производить на 5–6 день менструального цикла.

Из других эндоскопических методов исследования используется транспариетальная лапароскопия. Подготовка, техника исследования, показания и противо-

показания являются общепринятыми. В процессе лапароскопического исследования при необходимости можно производить биопсию гонад, электрокоагуляцию эндометриоидных гетеротопий и рассечение спаек. В настоящее время лапароскопия является единственно информативным методом диагностики «малых» форм наружного эндометриоза и ведущим – для выявления причин стойкого болевого синдрома в малом тазу, в том числе тяжелых форм альгоменореи, не поддающихся общепринятым методам консервативной терапии. Метод лапароскопического исследования можно применять в тех случаях, когда другие методы диагностики не информативны, а применяемая терапия не эффективна.

Лапароскопия проводится для исключения пороков развития, опухолей и опухолевидных образований органов малого таза, склерокистозных яичников.

Ультразвуковое исследование внутренних половых органов. В последние годы в практической гинекологии детского и юношеского возраста стало широко применяться ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза в связи с его безопасностью, безболезненностью и возможностью динамического наблюдения. УЗИ позволяет диагностировать пороки развития гениталий, опухоли яичников и другие гинекологические заболевания.

В норме матка при ультразвуковом исследовании визуализируется как плотное образование с множественными линейными и точечными эхоструктурами, имеющее форму удлинённого овода и расположенное в центре малого таза позади мочевого пузыря. В среднем длина матки у детей в возрасте от 2 до 9 лет составляет 3,1 см; от 9 до 11 – 4 см и от 11 до 14 лет – 5,1 см. У девушек старше 14 лет матка в среднем составляет 6,5 см.

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

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

Кроме перечисленных методов обследования, для диагностики целого ряда гинекологических заболеваний широко применяется цитогенетическое исследование (определение полового хроматина, по показаниям – кариотипа). Оно особенно показано при различных нарушениях сомато-полового развития (при нарушении половой дифференцировки, задержке полового развития и т. п.).

Лабораторные методы исследования

Бактериоскопическое исследование выделений из половых путей производится после осмотра половых органов. Исследование отделяемого из влагалища

ща следует проводить у всех обследуемых девочек, исследование выделений из смежных органов (уретры, прямой кишки) – в зависимости от характера заболевания (например, при подозрении на гонорею, трихомоноз.) Брать отделяемое следует желобоватым зондом или резиновым катетером. Перед введением инструмента ватным шариком, смоченным теплым физиологическим раствором, вытирается вход во влагалище, наружное отверстие уретры и область заднепроходного отверстия. Инструменты для взятия выделений вводятся в уретру на глубину приметно 0,5 см, в прямую кишку – на глубину около 2–3 см, а во влагалище – по возможности до заднего свода. Результаты исследования должны оцениваться с учетом возраста девочки.

Для выявления возбудителя, кроме бактериоскопического исследования выделений из влагалища, уретры, прямой кишки, необходимо проводить посев отделяемого на среды, что позволяет выделить культуру возбудителя и определить чувствительность его к антибиотикам.

Методы функциональной диагностики применяются у больных с ювенильными кровотечениями, при патологии периода полового созревания и при подозрении на гормональноактивные опухоли яичников.

К функциональным методам диагностики относятся: цитологическое исследование влагалищного отделяемого с подсчетом вагинальной формулы и кариопикнотического индекса, симптом «зрачка», «симптом папоротника», ректальная температура, определение в крови и моче ФСГ, ЛГ, эстрогенов и прогестерона, определение сахарной кривой и основного обмена. С целью дифференциального диагноза органических и функциональных поражений проводится также рентгенография костей черепа и определение костного возраста.

Таким образом, современные методы исследования позволяют диагностировать гинекологические заболевания у девочек в различные возрастные периоды.

Глава 4.

**АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ
В ПРОЦЕССЕ СОЗРЕВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ**

При обследовании девочек врач – педиатр обращает внимание на то, что в половом развитии девочек различают несколько периодов: внутриутробный, период новорожденности, нейтральный (от 1 года до 7 лет), препубертатный (от 8 лет до первой менструации – менархе), пубертатный (от первой менструации до 14 лет), юношеский (15–18 лет). Каждый период имеет свои анатомо-морфологические и физиологические особенности.

Внутриутробный период

Генетический пол плода определяется набором половых хромосом. Набор хромосом XX определяет женский пол индивидуума. При генетическом женском поле развиваются женские гонады – яичники.

Развитие и дифференцировка половых органов плода происходит под влиянием половых гормонов, поступающих к плоду из крови матери, из плаценты, а также образующихся в организме самого плода.

В начальной стадии развития источниками образования половых желез являются общие клетки, связанные с мочевыми и половыми протоками (проток мезонефроза). В период дифференциации половых желез развития достигает только одна пара протоков. Так, при образовании женской особи развития достигает мочевой проток, являющийся источником образования маточной трубы, матки и влагалища, половой же проток редуцируется, давая рудимент в виде *epoophoron* и *paraophoron*.

В области семенного тяжа у женской особи половые клетки рассеяны в строге мезенхимы, из которой дифференцируются корковая и мозговая зоны яичника. В мозговое вещество вырастают сосуды. С увеличением яичника на 4 мес. развития паховая связка из мезонефроза изгибается и превращается в подвешивающую складку яичника. Из ее нижнего конца формируется собственная связка яичника и круглая связка матки. В 18 нед. в яичнике плода уже имеются примордиальные фолликулы, которые начинают функционировать, но гормональная функция яичников плода находится на низком уровне.

Наружные половые органы, как мужские, так и женские, развиваются из общего полового возвышения. У женщин половой бугорок преобразуется в клитор, а половые складки – в малые половые губы. Большие половые губы развиваются из половых валиков. Большие вестибулярные железы представляют собой производные мочеполового синуса. Пол человека определяется не по наружным половым органам, а по половым железам.

Период новорожденности

Половые органы новорожденной имеют особенности, зависящие от влияния половых гормонов, в основном материнских, полученных во время внутриутробной жизни. Клинические признаки действия эстрогенов у новорожденной девочки наиболее выражены в течение 10–20 дней после рождения. Вульва находится в состоянии некоторого набухания, клитор относительно велик. Девственная плева и отверстие в ней имеют различную форму (кольцевидная, полулунная; одно, два или несколько отверстий). Вход во влагалище может быть закрыт вязкой слизью. Влагалище расположено вертикально, слизистая его состоит из 3–4 слоев плоского эпителия, во влагалище присутствуют палочки молочнокислого брожения, реакция содержимого – кислая, плоский эпителий представлен преимущественно промежуточными клетками.

По мере экскреции половых гормонов из организма новорожденной меняется морфология слизистой и характер отделяемого влагалища. Значительное падение уровня половых гормонов происходит в первые 10 дней после рождения, в результате чего количество слоев многослойного плоского эпителия уменьшается, реакция из кислой переходит в нейтральную, палочки молочнокислого брожения исчезают. На 3–9-й день может быть увеличение молочных желез и кровяные выделения из влагалища, что связано с падением уровня эстрогенов в организме новорожденной. Матка у новорожденной относительно большая, размеры шейки вдвое превышают размеры тела матки. Маточные трубы сравнительно длинные, имеют извитую форму. Яичники удлинненные, веретенообразные, гладкие, но иногда на их поверхности наблюдаются выпуклости (фолликулы).

Нейтральный период

Некоторыми авторами нейтральный период полового развития рассматривается как период гормонального покоя, или асексуальный. Этот период характеризуется низким содержанием половых гормонов. Несмотря на низкую гормональную активность яичников, в его корковом слое можно обнаружить зреющие и атретические фолликулы. Вторичные половые признаки в этот период не выражены, нет оволосения в подмышечных впадинах, на лобке, молочные железы не развиты. Низкое содержание половых гормонов обуславливает анатомо-физиологические особенности половых органов: половая щель сомкнута, малые половые губы и клитор закрыты большими половыми губами, промежность и вульва расположены относительно глубоко, выражена задняя спайка, ладьевидная ямка, как правило, глубокая. Слизистая вульвы тонкая, гладкая, бледно-розового цвета. Большие вестибулярные железы не функционируют. Девственная плева представлена в виде тонкой полулунной или кольцевидной пленки. У некоторых девочек девственная плева очень узкая и тонкая, вход во влагалище как бы зияет. В этот период отмечается медленный рост половых

органов. В первые три года матка несколько уменьшается в размерах, затем начинает медленно увеличиваться. Как и в период новорожденности, так и в нейтральный период основную массу матки составляет шейка (отношение шейки к размерам тела матки составляет 2:1). Вагинальная часть шейки матки представлена в виде валика, наружный зев неправильной формы, из канала шейки матки выделений нет. Маточные трубы остаются длинными и извитыми. Внутренние половые органы до 3-х лет расположены относительно высоко. После 3 лет матка и придатки опускаются в малый таз, при этом передняя стенка влагалища приближается к мочевому пузырю, задняя стенка – к прямой кишке. Влагалище изменяет вертикальное направление и находится под углом к оси таза. Стенки влагалища тонкие, складчатость слабо выражена, своды почти отсутствуют. Слизистая влагалища содержит 2–4 слоя плоского эпителия; в мазке из влагалища, в основном, определяются парабазальные клетки. Содержимое влагалища имеет нейтральную или слабощелочную реакцию, в незначительном количестве обнаруживаются лейкоциты, до 10–15 в поле зрения, и смешанная флора (кокковая и палочковая). Выделений из влагалища в норме не должно быть. Мазок из влагалища скудный из-за малого количества отделяемого.

Пременопаузальный период

В гинекологии детского возраста пременопаузальный период рассматривается как первый период полового созревания. Пременопаузальный период (8–12 лет) начинается с развития вторичных половых признаков, а заканчивается с наступлением первой менструации (менархе). От начала появления вторичных половых признаков до менархе проходит 1–3 года.

В течение этого периода отмечаются значительные изменения в половых органах, что обуславливается активацией гипоталамо-гипофизарной области, яичников и надпочечников. В начале пременопаузального периода повышается экскреция фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и в меньшей степени лютеинизирующего гормона (ЛГ), при этом экскреция их носит еще монотонный характер, повышается функция яичников и надпочечников. Под влиянием возросшего уровня эстрогенов и андрогенов происходит развитие вторичных половых признаков, рост наружных половых органов. Для этого периода характерно появление незакономерных, ациклических пиков содержания в крови гонадотропных гормонов, количество ФСГ превалирует над ЛГ. До наступления менархе начинается формирование циклического выделения гонадотропинов гипофизом.

Половое развитие девочки тесно связано с ее общим физическим развитием. Этот период совпадает с интенсивным ростом костей. В возрасте 11–12 лет девочки опережают в росте мальчиков. Как правило, у девочек с высокими показателями физического развития раньше происходит и половое созревание.

Вторичные половые признаки в пременопаузальный период развиваются одновременно: рост молочных желез и оволосение лобка, как правило, наблю-

дается раньше оволосения подмышечных впадин. В развитии вторичных половых признаков различают несколько стадий: молочная железа – M_0 – ткань молочной железы не определяется, пигментации нет; M_1 – ткань молочной железы пальпируется в пределах ареолы, плотная, нередко болезненная; M_2 – сосок и ареола приподняты, молочная железа возвышается в виде небольшого конуса; M_3 – молочная железа представлена в виде конуса, основание которого занимает площадь от III до VI ребра, но сосок не поднимается над железой; M_4 – молочная железа имеет полусферическую форму, сосок пигментирован и возвышается над ареолой, как правило, наблюдается после 15 лет.

Оволосение в подмышечной впадине имеет несколько степеней: AX_0 – оволосение отсутствует; AX_1 – единичные прямые волосы; AX_2 – оволосение в центре подмышечной впадины; AX_3 – оволосение всей подмышечной впадины.

В развитии оволосения на лобке можно отметить несколько степеней: PB_0 – оволосение отсутствует; PB_1 – единичные прямые волосы; PB_2 – оволосение в центре лобка; PB_3 – оволосение всего лобка, линия оволосения с переходом на бедра и промежность, такие девочки нуждаются в особом наблюдении.

Полное развитие вторичных половых признаков заканчивается в пубертатный период.

В течение препубертатного периода уменьшается втянутость вульвы, слизистая постепенно становится бархатистой, девственная плева утолщается, увеличиваются малые половые губы, повышается складчатость влагалища. Нарастает число слоев влагалищного эпителия. В мазках из влагалища увеличивается количество промежуточных и поверхностных клеток плоского эпителия, увеличивается отделяемое из влагалища, реакция среды влагалища из нейтральной переходит в кислую. К концу препубертатного периода матка от 3,7 см (7 лет) достигает размера 6,5 см (12–13 лет). Увеличивается вес яичника, фолликулы находятся на разных стадиях развития, но не один из них не достигает полного развития, овуляции нет. Матка не только увеличивается в размерах, но и изменяются соотношения между телом и шейкой (1:1).

Пубертатный период

Пубертатный период является завершающим в развитии половых органов и становления менструальной функции.

В этот период центральная нервная система, участвующая в становлении и регуляции менструальной функции, лабильна и легко ранима. В гипоталамо-гипофизарной области совершенствуется координация секреции гонадотропных гормонов, но все еще превалирует секреция ФСГ и недостаточно выделяется ЛГ. Функциональное созревание структур переднего гипоталамуса происходит от 10 до 16 лет. Циклический и регулярный характер выделения гонадотропинов устанавливается к 15–16 годам.

В яичниках фолликулы начинают циклически созревать, но овуляция, как правило, отсутствует, фолликулы подвергаются обратному развитию. У 20% девочек в первые два года пубертатного периода наблюдаются ановуляторные циклы. При овуляторных циклах в начале пубертатного периода желтое тело еще функционально неполноценно, так как мало секретируется прогестерона. Циклические маточные кровотечения – менструации, могут проходить без овуляции и без образования желтого тела, при отсутствии секреторной фазы в эндометрии. К концу пубертатного периода у большинства девочек происходят овуляция и образование полноценного желтого тела.

Рецепторная система матки в период становлений менструальной функции развита недостаточно. В этот период могут наблюдаться ювенильные маточные кровотечения.

Иногда в первые 0,5–1,5 года после менархе последующие менструации могут быть нерегулярные, через 1–2 мес. Регулярные менструации у некоторых девушек устанавливаются лишь в первые 2 года пубертатного периода.

В пубертатном периоде достигают полного развития вторичные половые признаки. Отмечается быстрый рост матки, изменяются соотношения между размерами тела и шейки матки (до 3:1), матка устанавливается в положении *anteflexio-versio*. Маточные артерии становятся извитыми, улучшается кровоснабжение матки и влагалища. Под влиянием гормонов яичника в функциональном слое эндометрия происходят циклические изменения.

К концу пубертатного периода особенно ярко проявляется женский тип телосложения за счет расширения костей таза, развития подкожно-жировой клетчатки – отложение жира по женскому типу. Изменяется тембр голоса, формируются психические черты женского характера (застенчивость, желание нравиться, появляется повышенный интерес к своей внешности).

Формирование здоровой женщины зависит от того, как будет протекать период полового созревания, нарушение которого происходит под влиянием внешних неблагоприятных факторов, в результате заболевания других органов и систем организма.

Глава 5.

СТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНСКОГО ОРГАНИЗМА

По современным представлениям зрелость репродуктивной системы – это, прежде всего, зрелость ее нейроэндокринного звена. Эта зрелость проявляется в достижении параметров взрослого организма аппаратом гипоталамического контроля, который определяет выброс гонадотропинов, стимулирующих гонады. Формирование механизмов положительной и отрицательной обратной связи обеспечивает ингибирующее действие половых гормонов на выброс гонадотропинов и достижение системой цикличности функционирования на разных ее уровнях. Grunbach, Grave, Mayer (1974), признавая участие гипоталамо-гипофизарных взаимодействий в процессе становления репродуктивной системы, отводят определяющую роль зрелости механизмов обратной связи между уровнем стероидов и секрецией гонадотропинов, а также изменению чувствительности гонадотрофов гипофиза к действию люлиберина.

Durharn и соавт. (1976); Apter и соавт. (1977) считают, что гипофиз и гонады полностью способны функционировать в «зрелой» форме сразу после рождения и для инициации этого процесса необходим лишь гипоталамический сигнал ГТ-РГ нейронов.

Wildt, Marcell, Knobil (1988), проводя исследования, пришли к выводу, что определяющим моментом в инициации созревания репродуктивной системы является активация гипоталамических механизмов, которые обеспечивают адекватную стимуляцию аденогипофиза.

Весь период созревания характеризуется усиленным ростом всего организма. Однако, темпы и характер роста имеют определенные различия на отдельных этапах. Schindler (1983); Marchall (1975); Forest (1978) отмечают, что в неонатальный и нейтральный периоды темпы роста значительно выше, чем в пубертате, что связано с торможением скорости роста в год, начиная с рождения. Во время пубертата скорость роста увеличивается и достигает максимума у девочек 12 лет, затем вновь начинается ее спад вплоть до полного его прекращения к моменту закрытия эпифизов.

По данным Држевецкой И.А. (1986), интенсивный рост у девочек отмечен в течение 1-го года жизни, второй скачок роста, по ее же данным, приходится на 10–11 лет.

Многие исследователи считают, что одновременно со скачком роста происходит накопление массы мышц и жира в области таза, груди, на руках и бедрах. При этом, по данным Moermann (1981, 1982), увеличение веса тела имеет место у девочек раньше, чем у мальчиков и относится к пубертату. Количество и размер мышечных клеток у девочек меньше, чем у мальчиков.

Большинство исследователей (Tannerr, 1962; Dennis M., Styne, 1979) полагают, что развитие груди находится в зависимости от эстрогенов яичников, а половое оволосение – от андрогенов надпочечников.

По данным Styne (1978), половое созревание характеризуется эндокринными изменениями, которые возникают за несколько лет перед первыми пубертатными соматическими изменениями.

Однако Apter и Vicho (1977) показали, что глубокие эндокринные изменения происходят после менархе.

Средний возраст менархе, по данным различных авторов, колеблется от 12,4 до 13,3 года и, несмотря на региональные особенности, везде претерпевает изменения (Мусабекова М.Н., 1981; Богданова Е.А., 1982; Плехова Е.И., 1985).

Каковы же особенности гормонального статуса девочек в период полового созревания?

Многие исследователи показали, что вскоре после рождения устанавливается низкий уровень тропных гормонов гипофиза в периферической крови новорожденного (Schindler, 1983; Styne, Kaplan, 1979). При этом в течение первых месяцев жизни могут обнаруживаться подъемы концентрации гонадотропных, сопровождаемые увеличением уровня эстрадиола.

Содержание гормонов в нейтральном и препубертатном периодах, по мнению различных авторов, неоднозначно. Большинство исследователей (Sizonenko, 1978; Winter и соавт., 1978; Jonson, 1984) считали, что репродуктивная система в эти периоды практически не активна. В последнее время в литературе появились указания на проявление гипофизарно-гонадной активности в эти периоды. Анализ доступных литературных данных последних лет не позволил нам обнаружить убедительные факты, подтверждающие распространенную точку зрения об опережении ФСГ-активности гипофиза в процессе становления репродуктивной системы у девочек.

Дискутабельным остается вопрос об инициации менструальной функции. Несмотря на имеющиеся данные о том, что недостаточность функции надпочечников отодвигает начало полового созревания (Sklar и соавт., 1980), в литературе установилось представление о стимулирующем эффекте активации функции надпочечников (адренархе) на функцию гонад (гонадархе).

В литературе имеются указания и на участие глюкокортикоидных гормонов в становлении репродуктивной системы (Sizonenko, 1978). Механизм включения гормонов надпочечников в стимуляцию гонад до настоящего времени не известен.

Высказывались предположения о возможности прямого или косвенного (после превращения в эстрогены) стимулирующего воздействия андрогенов, синтезируемых в надпочечниках, на гипоталамус (Sizonenko, 1978; Styne, Kaplan, 1979).

Можно себе представить и другой вариант инициации активности гонад – снятие андроген-глюкокортикоидной блокады, имеющей место в препубертатный период. Такое предположение представляется оправданным, поскольку при врожденном адреногенитальном синдроме (заболевании, при котором наблюдается активация андрогенсекретирующей функции надпочечников) имеет место задержка полового развития. Появление менструаций у таких пациенток

наблюдается сразу после начала терапии, направленной на угнетение функции надпочечников.

Исходя из современных представлений о механизмах циклической активности репродуктивной системы (Кноbill и соавт., 1980; Leendker, Wildt, 1983), кажется логичным предположение о том, что снятие андроген-глюкокортикоидной блокады представляет собой разрешающий феномен для запуска осциляторного механизма выброса люлиберина гипоталамусом с последующим установлением гипофизарно-надпочечниковой цикличности, нарастанием процента овуляторных циклов, увеличением активности желтого тела.

Как при овуляторном, так и при ановуляторном менструальном циклах отмечена высокая степень корреляции между размерами фолликула и концентрацией эстрадиола в плазме крови у здоровых девочек; в овуляторном цикле диаметр фолликула коррелировал с максимальной концентрацией прогестерона в лютеиновую фазу цикла (Apter O. и соавт., 1983).

В процессе созревания репродуктивной системы установлено несколько основных периодов, каждый из которых характеризуется определенными изменениями физического статуса девочек, которые коррелируют с изменениями в развитии внутренних половых органов.

Обращает на себя внимание первое активное увеличение длины и массы тела в 1-й год жизни. У большинства детей этого возраста прибавка длины тела составила 14–16 см, массы тела 6–7 кг. В литературе также отмечен интенсивный рост тела в длину в первый год жизни (Држевецкая И.А., 1986; Sizonenko, 1983). По данным эхографического исследования в течение всего нейтрального периода матка определяется в виде трубки, длина которой изменяется от 2,4 см в возрасте 1-го года до 3,4 см к 4-м годам. Переднезадний размер и ширина матки – величины константные, из чего следует, что рост матки до 4-х лет происходит только в длину. От 1 до 4-х лет эндометрий на эхограммах не визуализируется. В возрасте от 1-го года до 4-х лет яичники располагаются высоко у стенок малого таза. Длина, ширина и толщина яичников у девочек данного возраста не изменялись и определялись в пределах от 0,8 x 0,6 x 0,5 см до 1,3 x 1,1 x 1,5 см. По данным различных авторов, нормальные яичники с трудом визуализируются у здоровых взрослых женщин и обычно не определяются на эхограмме у детей. По данным исследований, концентрация гонадотропных гормонов гипофиза (ФСГ, ЛГ) в периферической крови здоровых девочек 1–2-х лет соответственно составляет 1,3; 1,6 МЕ/л с колебаниями (1,0–1,6); (1,3–2,3) МЕ/л. Содержание эстрадиола у обследованных в 1 год равно 30,9 пмоль/л с колебаниями от 6,2 до 1404 пмоль/л. В течение всего нейтрального периода уровень гонадотропных и половых гормонов не меняется и является сниженным по сравнению с уровнем этих гормонов у здоровой женщины репродуктивного возраста, что не противоречит данным (Sklar и соавт., 1980).

Таким образом, особенности полового и физического развития, эндокринного статуса здоровых девочек от 1 года до 4-х лет, позволяют характеризовать этот период, как «нейтральный», или период гормонального покоя.

На основании данных наших исследований, следующий основной период в процессе созревания репродуктивной системы с 4-х до 7 лет – препубертатный, ранняя стадия, в отличие от исследований Кобозевой Н.В., Кузнецовой М.Н., Гуркина Ю.Д. (1988, 1991), Schindler (1983) и многих других, которые считают этот возрастной период нейтральным. В 4-летнем возрасте происходит активация всех звеньев репродуктивной системы. В 4 года отмечается второй резкий скачок длины и массы тела. Длина тела увеличивается на 10 см (от 94,9 см у 3-летних до 105 см у 4-летних), масса тела – на 2–3 кг и достигает 16,5 кг. Вторая активация роста, по данным литературы, приходится на возраст 10–11 лет. С 4-летнего возраста, по данным ультразвукового исследования, начинается дифференциация шейки матки, в результате чего, возможно производить измерения соотношения размеров тела и шейки матки. У большинства 4-летних девочек (77,7%) наблюдалось увеличение яичников, по сравнению с предыдущей возрастной группой, в длину – в 1,3 раза и несколько меньше в толщину и ширину. Этот период сопровождается также: первым увеличением уровня ЛГ в крови до 2,5 МЕ/л в 4 года, снижением концентрации тестостерона от 0,5 нмоль/л у годовалых девочек до 0,2 нмоль/л в 4 года, увеличением концентрации кортизола, 17-оксипрогестерона и дегидроэпиандростерона, соответственно – 680 (326–1418) нмоль/л, 3,2 (2,0–5,1) нмоль/л, 15 (12–18) нмоль/л, повышением уровня альдостерона до 0,5 (0,4–0,7) нмоль/л в периферической крови, увеличением выделения в периферическую кровь АКГГ 7,6 (0,0–8,6) нмоль/л, повышением уровня СТГ до 1,7 (0,6–4,3) нмоль/л. Факт подъема гонадотропной активности у 4-летних девочек, совпадающий с увеличением концентрации кортизола, падением концентрации тестостерона и отсутствием каких-либо изменений в уровне эстрадиола, позволяет думать, что возраст 4 года является критическим и может служить возрастной границей между нейтральным и препубертатным периодами, а возраст 7 лет – границей между ранней и поздней стадией препубертатного периода.

Препубертатный период – поздняя стадия (от 7 лет до менархе) характеризуется дальнейшей активацией репродуктивной системы, но все процессы происходит постепенно и умеренно. По всей видимости, этот период представляет собой подготовку к последующим ступеням созревания организма и требует активации всех систем. К 10 годам увеличивается концентрация эстрадиола до 100 (68–148) пмоль/л. Обращает на себя внимание второй пик активации функции надпочечников с максимумом в 8 лет (концентрация кортизола равна 466 нмоль/л и падением глюкокортикоидных гормонов к 9 годам (уровень кортизола – 337 нмоль/л). Активация глюкокортикоидной функции надпочечников совпадает с увеличением концентрации дегидроэпиандросте-

рона до 22,8 нмоль/л. К 10 годам увеличивается функциональная активность щитовидной железы: Т3 до 1,5–1,9 нмоль/л, Т4 до 116–152 нмоль/л. По данным ультразвукового исследования было установлено, что у 9,1% семилетних девочек впервые появляются в яичниках жидкостные включения размерами от 0,5 до 0,6 см в диаметре. Данные изменения в структуре яичника сначала определялись в правом яичнике, а у 50% девочек восьми лет и в левом. В этот период происходит дальнейшее увеличение матки, как в длину, так и в ширину, а с 8-ми лет определяется эндометрий в матке 0,1 x 0,06 x 0,04 см. В препубертатный период происходит дальнейший рост организма в длину на 20 см и увеличение массы тела на 15 кг.

Пубертатный период – с менархе (11–12 лет) до 14 лет характеризуется активацией центрального и периферического звена репродуктивной системы после снятия андроген-глюкокортикоидной блокады, имеющей место в препубертатном периоде. Происходит дальнейшее увеличение концентрации ЛГ до 28 (19–41) МЕ/л, ФСТ – 1,8 МЕ/л. Представляет особый интерес скачок роста у девочек в 11–12-летнем возрасте, когда прибавка длины тела составила 11–19 см, массы тела – 7–10 кг в сравнении с 10-летними девочками. В этот период происходит интенсивное развитие вторичных половых признаков, дальнейшее увеличение яичников в 1,2 раза, длины – в 1,3 раза и ширины – в 1,5 раза матки. Накануне менархе происходит резкое утолщение эндометрия (в 3 раза).

Считается, что объем матки долгое время остается постоянным, а затем быстро, как бы «скачком» увеличивается к пубертатному периоду. Увеличение яичника установлено только в пубертатной фазе. По данным Богдановой Е.А. (1982), наиболее выраженное увеличение размеров яичников и матки наблюдается с 13 до 15 лет.

С 14 лет начинается следующий основной период репродуктивной системы в процессе ее созревания: юношеский, который характеризуется существенной активацией функции репродуктивной системы как в ее центральном (гипофиз), так и в периферическом (яичники) звене. Происходит дальнейшее повышение концентрации ЛГ до 7,2 (5,7–9,30) МЕ/л, ФСТ до 7,1 (5,1–9,8) МЕ/л, пролактина до 640 (532–769) МЕ/л, эстрадиола – 445 (338–578) пмоль/л, прогестерона – 1,6 (1,3–1,9) нмоль/л в крови обследованных. Существенно возрастает в 14 лет уровень 17-оксипрогестерона (17-ОНП) и дегидроэпандростерона, соответственно – 5,4 (3,5–8,0) нмоль/л, 30 (24–38) нмоль/л. Нарастание концентрации 17-ОНП и ДЭА, по всей видимости, можно связать с увеличением стероидогенной активности яичников. Прогрессирующая активация функции репродуктивной системы влечет за собой изменения в физическом и половом развитии. У 14-летних девочек длина тела увеличивается на 3 см, а масса тела – на 6 кг, по сравнению с предыдущей возрастной группой. Интенсивно увеличиваются размеры костного таза. В 14 лет они равны: 23,0; 25,0; 30,0; 17,0 см. В этом возрасте наблюдается максимальное развитие всех оце-

ниваемых по Таннер параметров. В 14 лет происходит дальнейшее увеличение размеров матки и яичников. Длина матки во вторую фазу менструального цикла равна 6,5 (6,0–6,9) см. Длина, ширина, толщина правого яичника во II фазу цикла составила 3,0 x 1,7 x 2,0 см; левого – 2,7 x 2,0 x 1,8 см с множественными фолликулами и в том, и в другом яичниках.

Учитывая прогрессирующую активацию всех параметров физического и полового развития эндокринного статуса, снижение иммунитета у девочек 14 лет, можно считать этот возраст «критическим» в процессе созревания репродуктивной системы и обозначить его возрастной границей пубертатного и юношеского периодов, а период с 14 лет до 17 лет – юношеским. Переход к «зрелому» типу функционирования репродуктивной системы – к овуляторным циклам – характеризуется постепенным, от года к году, формированием активного желтого тела. В пубертате параметры активности желтого тела не достигают уровня женщин репродуктивного возраста. Обращает на себя внимание связь при переходе к более «зрелому» характеру функционирования – при появлении овуляторных циклов.

Юношеский период (14–17 лет) является периодом окончательного формирования «зрелого» типа функционирования репродуктивной системы – переходу к овуляторным менструальным циклам. При этом как гормоны гипофиза, так и стероидогенная активность яичников приближается к соответствующему уровню зрелых женщин, но не достигает ее. Гормональные параметры овуляторного цикла у девушек этого периода отличаются от таковых женщин репродуктивного возраста. В силу того, что механизм регуляции репродуктивной системы в этот период не является окончательно сформированным, система характеризуется повышенной чувствительностью к действию неблагоприятных факторов внешней среды. Поэтому юношеский период можно рассматривать как период риска возникновения нарушений функций репродуктивной системы, как, впрочем, и других эндокринных систем женского организма. Этот период по существу определяет гинекологическое и эндокринное здоровье будущей женщины-матери, что ставит вопрос о необходимости диспансерного наблюдения за девушками этой возрастной группы для предотвращения развития гинекологической и эндокринологической патологии в зрелом возрасте.

Одним из доказательств незрелости механизмов регуляции репродуктивной системы можно рассматривать повышенный уровень в периферической циркуляции 17-оксипрогестерона – основного предшественника в синтезе глюкокортикоидов и гестагенов, этот феномен можно считать остаточным явлением периода адренархе – процесса, предшествующего гонадархе.

Если в инициации функционирования репродуктивной системы определенная роль принадлежит надпочечникам, то переход к «зрелому» типу функционирования репродуктивной системы (к овуляторным менструальным циклам), по всей видимости, связан с уровнем пролактин-секретирующей функции ги-

пофиза, о чем свидетельствует увеличение концентрации этого гормона к концу пубертатного периода, когда процент овуляторных циклов резко увеличивается. Наши исследования показали, что в процессе созревания репродуктивной системы женского организма наблюдается несколько основных периодов, каждый из которых характеризуется особенностями физического и полового развития, эндокринного статуса. В каждом из этих периодов выделен критический возраст, который научно подтверждает возрастные границы этих периодов.

Выделяют следующие периоды:

- нейтральный – с 1 года до 4-х лет;
- препубертатный:
 - ранняя стадия – с 4-х лет до 7 лет;
 - поздняя стадия – с 7 лет до менархе (11–12 лет);
- пубертатный – с менархе (11–12 лет) до 14 лет;
- юношеский – с 14 до 17 лет.

Критическим возрастом можно считать: 4 года, 7 лет, возраст менархе (11–12 лет), 14 и 17 лет.

Глава 6.

**ФИЗИЧЕСКОЕ И ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ
ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

Известно, что половое и физическое развитие взаимосвязаны и взаимообусловлены, что существует тесная взаимосвязь между функцией гипоталамуса и половых желез, с одной стороны, и характером физического развития, с другой (Кобозева Н.В., Кузнецова М.Н., Гуркин Ю.А., 1991, Мартыш Н.С., 1985, 1994).

Все дети, начиная с момента рождения и включая девушек, достигших половой зрелости (17 лет), были обследованы по параметрам их физического и полового развития.

Распределение обследованных здоровых девочек по возрастным группам в сопоставлении с их костным возрастом и степенью полового развития приведено в таблице 1, результаты которой подтверждают соответствие их физического и полового развития возрасту.

Обращает на себя внимание наличие нескольких критических периодов в формировании физического статуса организма. Первое активное увеличение длины и массы тела падает на 1-й год жизни. У 80% детей этого воз-

Таблица 1

Некоторые параметры физического и полового развития здоровых девочек в процессе созревания

Возраст (годы)	К-во обследованных	Длина тела (см)	Масса тела (кг)	Масса тела длина тела	Половое развитие по Таннер
новоро	13	50,2±0,5	3,4±0,1	0,06±0,001	0
1	10	76,05±1,7	10,1±0,5	0,13±0,004	I
2	26	91,7±0,94	13,7±0,25	0,15±0,001	I
3	16	94,9±1,3	14,0±0,3	0,15±0,002	I
4	14	105±0,8	16,5±0,6	0,16±0,005	I
5	13	110,9±1,5	19,5±0,56	0,17±0,003	I
6	25	117,2±1,1	21,1±0,6	0,18±0,003	I
7	13	122±1,2	23,5±0,9	0,19±0,01	I
8	18	127±0,7	26,7±0,4	0,2±0,001	I
9	12	135±2,0	31,4±1,4	0,02±0,001	I-II
10	10	136±0,06	34,1±1,5	0,25±0,02	II-III
11	13	147±1,7	41,8±1,6	0,28±0,007	II-III
12	63	155±1,06	44±1,3	0,28±0,06	III-II
13	54	156±1,08	46,7±1,4	0,29±0,08	IV-V
14	62	159,6±0,5	52,6±1,8	0,37±0,04	V
15	50	162,7±0,8	53,5±0,9	0,32±0,005	V
16	42	164±0,8	53,3±1,0	0,34±0,005	V
17	34	165,7±0,7	57,8±1,3	0,35±0,07	V

Примечание: костный возраст у всех обследованных соответствовал хронологическому

раста прибавка длины тела составила 14–16 см, следующая активация роста тела в длину отмечается у 4-летних девочек (+10 см) с колебаниями от 101 см до 112 см. Затем активность роста постепенно и умеренно увеличивается до 10 лет. Представляет интерес скачок роста у девочек в 11–12-летнем возрасте, накануне менархе, когда прибавка длины тела составила у большинства девочек 8–11 см с колебаниями от 140 см до 167 см. Пубертатный и юношеский периоды характеризуются небольшим постоянным увеличением длины тела на 2–3 см.

Первый год жизни характеризуется (как видно из данных табл.1) не только ростом тела в длину, но и активным увеличением массы тела на 6–7 кг. В течение всего нейтрального и препубертатного периодов жизни масса тела увеличивается постепенно и умеренно. В среднем прирост массы тела в эти годы составляет 3–4 кг в год. Так же, как и для увеличения тела в длину, для массы тела девочек критическим является возраст 11–12 лет. В последующие 2 года прирост массы тела умеренный (2–3 кг/год), исключение составляет 14-летний возраст, когда у девочек резко нарастает масса тела. В пубертатный период до 14 лет ежегодный прирост массы тела носит умеренный характер. В 17 лет вновь наблюдается резкая прибавка массы тела на 3,5–4 кг, с колебаниями от 47 до 65 кг.

Информативен в этом плане приведенный в табл. 1 коэффициент отношения массы тела к длине, который иллюстрирует описанные выше наблюдения. Было обнаружено наличие пика активного роста массы тела в 2-х возрастных точках пубертатного возраста. 1-я представляет собой ранний пубертатный период и соответствует времени появления менархе 11–12 лет. 2-я относится к 14-летнему возрасту, что совпадает с достижением регулярных менструаций у девушек этого возраста и активным переходом от ановуляторных к овуляторным циклам.

Чтобы оценить зависимость между половым созреванием, показателем чего для девочек является появление менструаций, и массой их тела, были проанализированы данные о массе тела у девушек пубертатного и юношеского периодов в зависимости от наличия у них менструаций. Была выявлена корреляционная зависимость начала менструаций от достижения определенно-го веса тела. Так, девочки 11–12–13 лет, имеющие менструацию, характеризуются большей массой тела, чем девочки того же возраста, не имеющие менструаций. Масса тела у девушек раннего пубертата с менструацией равна или выше 50 кг. Девушки позднего пубертата имеют массу тела выше 50 кг (55–59). Все это позволяет считать реальной роль массы тела в реализации процессов созревания.

Размеры таза также увеличиваются неравномерно (табл. 2): начав увеличиваться уже в препубертате, наиболее интенсивно возрастают в 14 лет: $23,0 \pm 0,5$; $25,0 \pm 0,5$; $30,3 \pm 0,7$; $7,0 \pm 0,3$. При изучении связи полового развития и размеров

Таблица 2
 Параметры физического и полового развития здоровых девочек в процессе полового созревания

Возраст, лет	Индекс созревания	Размах рук, см	Окружность грудной клетки, см		Размеры таза, см				
			ОК I	на выдохе (ОК II)	на выдохе (ОК III)	distantiа spinarum	distantiа cristarum	distantiа trochanterica	conjugata externa
Новорожденные	1,8±0,04	43±0,5	34±0,3	34±0,3	34±0,3	7,8±0,2	8,5±0,2	9,3±0,2	5,9±0,1
1	1,5±0,03	70,8±2,0	47,8±1,0	47,5±0,9	47,4±0,9	11,5±0,1	12,7±0,2	13,6±0,2	8,25±0,2
2	1,4±0,02	85,9±1,2	51,2±0,4	50,7±0,4	50,2±0,4	13,6±0,2	14,9±0,2	16±0,2	10±0,2
3	1,4±0,03	90±1,6	50,9±0,4	50,4±0,4	50,1±0,5	14,1±0,3	15,3±0,3	16,8±0,2	10,2±0,4
4	1,4±0,04	101,2±0,9	53,6±0,7	53,1±0,7	52,5±0,7	14,9±0,9	16,6±0,3	18,3±0,3	11±0,3
5	1,3±0,014	107,7±1,9	56,6±0,7	56,6±0,6	56,2±0,6	16,1±0,4	18,3±0,3	19,8±0,4	11,9±0,3
6	1,2±0,002	114,7±1,2	59,1±0,6	58,3±0,6	58±0,6	16,9±0,3	18,6±0,2	20,5±0,2	12,4±0,3
7	1,2±0,2	121,2±1,3	61,6±1,0	60,3±1,0	59,9±0,9	17,1±0,3	18,7±0,3	20,9±0,4	12,6±0,3
8	1,1±0,01	127,6±1,2	62,9±0,7	62,6±0,7	63±0,7	18,2±0,2	20,4±0,2	22,5±0,3	14,4±0,2
9	1,1±0,01	133,3±0,8	65,4±0,8	65,3±0,8	64,4±0,7	19,1±0,2	21,4±0,2	23,5±0,2	14,4±0,2
10	1,1±0,01	133±1,5	63,8±0,9	64,2±0,9	62,8±0,8	18,5±0,3	21,1±0,3	23,2±0,3	15±0,2
11	1,0±0,01	148,1±1,2	71±1,1	72,6±1,1	69,8±0,9	21,3±0,4	23,9±0,3	26±0,4	16,6±0,3
12	1,0±0,01	152,6±1,6	75,1±1,1	77,7±1,3	73,9±0,1	22±0,3	24,9±0,3	28,1±0,4	17,4±0,3
13	1,0±0,01	156±1,2	79,2±0,9	82,1±1,1	76,4±0,8	22,3±0,3	25,7±0,2	28,9±0,3	18,5±0,3
14	1,0±0,01	156,6±1,0	79,4±1,3	84±1,6	77±1,1	22,6±0,3	26±0,3	30,1±0,4	18,9±0,3
15	1,0±0,02	163,6±1,8	79±0,9	86,7±1,4	79,9±1,1	23,3±0,3	24,9±0,3	29,8±0,4	17,8±0,3
16	1,0±0,01	166,5±1,4	81±2,1	85±2,5	78,7±1,9	2,4±0,5	26,2±0,4	30,1±0,6	17,2±0,4
17	1,0±0,01	169,9±1,3	81,3±0,9	84,7±0,9	77,5±1,0	24±0,5	26,3±0,4	31±0,5	17,7±0,3

таза существует тесная корреляция. У девушек с завершенным развитием вторичных половых признаков и регулярным менструальным циклом в возрасте 17-ти лет наружные размеры костного таза равны: $24,0 \pm 0,4$; $26,0 \pm 0,4$; $31,0 \pm 0,4$; $17,8 \pm 0,3$.

В мировой литературе до настоящего времени отсутствует единая схема оценки полового созревания, что затрудняет сопоставление данных, полученных в разных странах и в различных клиниках.

В большинстве иностранной литературы, начиная с 1969 г., общепринятой была оценка параметров развития вторичных половых признаков по методу, предложенному Таннер. Этот метод включает оценку лобкового и подмышечного оволосения, развитие молочных желез, наличие акне и жирности кожи.

Результаты оценки развития вторичных половых признаков по Таннер представлены в табл. 1.

Как видно из таблицы 1, развитие молочных желез и наличие менструаций приходится на один и тот же возраст – 14 лет. Однако, если развитие молочных желез и лобкового оволосения в дальнейшем почти не увеличивается, то подмышечное оволосение продолжается с той же интенсивностью и в возрасте 15–16 лет. Значение индекса Таннер, рассчитываемого по формуле, в которой учитывают оценку вышеописанных параметров, постепенно нарастает от препубертата к пубертату, достигает максимума к 17 годам и далее остается постоянным.

Тем самым можно считать, что к 17-ти годам вторичные половые признаки достигают у девушек максимального развития.

В мировой литературе для корреляции физического и полового развития широко используется так называемый индекс созревания, который представляет собой "отношение верхнего сегмента к нижнему" (измеряется между "ramus pubis" и макушкой головы и между "ramus pubis" и подошвой ног).

Данные оценки индекса созревания (табл.2) у здоровых девушек и девочек с несомненностью свидетельствует о том, что: рост скелета прекращается к моменту достижения половой зрелости (14 лет), причем изменение индекса созревания верхнего и нижнего сегмента тела девочек в различные возрастные периоды идет по разному: при рождении индекс созревания $1,8 \pm 0,04$; в 4 года – $1,38 \pm 0,04$; в 11 лет – $0,9 \pm 0,009$; в 14 лет – $1,0 \pm 0,001$ и остается постоянным до 17 лет – $1,0 \pm 0,02$.

Прекращение роста в длину, как в верхнем, так и в нижнем сегменте, совпадает со временем максимального развития вторичных половых признаков, о чем свидетельствует значение индекса Таннер.

Средний возраст менархе у здоровых девочек составил $12,1 \pm 0,2$ годами практически не менялся во всех возрастных группах. Это свидетельствует о том, что возраст менархе в различных популяционных выборках в пределах одного региона является величиной константной.

В разделе о физическом развитии упоминалось значение массы тела в половом развитии девушек и современные гипотезы о критической массе менархе (т. е. масса тела девушек, достигших менархе). Представляет особый интерес постоянство массы менархе, колеблющейся между 47–49 кг в различных возрастных группах. Исключение составляют девочки с ранним менархе, у которых масса менархе значительно ниже. Средняя масса менархе по всем возрастным группам составила $46,3 \pm 2,1$ кг.

Таким образом, процессы физического и полового развития организма девочек находятся в тесной взаимосвязи, т. е. половое созревание наступает на определенном уровне физического развития.

Akusher-Lib.ru

Глава 7.

**ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ВНУТРЕННИХ
ГЕНИТАЛИЙ У ЗДОРОВЫХ ДЕВОЧЕК
В ПРОЦЕССЕ СОЗРЕВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ**

Ультразвук представляет собой колебания частиц материальной среды, частота которых находится выше звукового порога чувствительности, воспринимаемого человеком (свыше 15000–20000 колебаний в секунду). Как и любая волна, ультразвук обладает способностью к перемещению в определенном направлении и при этом переносит некоторую энергию. Поэтому на живые объекты ультразвук оказывает сразу несколько воздействий: физическое – механическое, термическое и химическое. В медицине ультразвук используется с диагностической и лечебной целью. Скорость распространения ультразвука в организме человека варьирует от 1480 м/с (жидкие среды организма) до 4080 м/с (костная ткань) в зависимости от вида ткани, составляя в среднем 1540 м/с.

С диагностической целью в медицине используют частоты от 1 до 15 м Гц; длину волны от 0,1 до 1,5 мм. Вследствие явления дифракции, наиболее хорошо визуализируемое изображение изучаемого объекта получается тогда, когда его размеры превышают длину волны. Поэтому с целью улучшения качества изображения применяют высокочастотные ультразвуковые датчики.

В однородной среде ультразвук распространяется прямолинейно, практически с постоянной скоростью. Когда же на его пути возникает граница раздела двух сред, например, воздух и мягкие ткани человеческого организма, то значительная часть ультразвукового потока отражается, а оставшаяся часть преломляется и проникает вглубь, в ткани. Именно эта причина объясняет необходимость применения специальных акустических гелей, вазелинового масла, поскольку возникающая воздушная прослойка между излучающей поверхностью датчика и сканируемой поверхностью затрудняет прохождение волн.

Современная ультразвуковая аппаратура устроена на методе эхолокации: излучение и прием ультразвуковой волны осуществляется одним и тем же устройством – датчиком – преобразователем. Эхограмма, полученная на экране, представляет собой только какое-то строго определенное сечение изучаемого объекта, а не весь объект целиком. В настоящее время для регистрации ультразвуковых волн применяется метод двухмерного изображения – В-метод.

В детском возрасте внутренние гениталии (матка, яичники) имеют слишком малые размеры, что представляет определенные трудности в проведении исследования. Поэтому необходима тщательная подготовка девочки. Перед исследованием в течение суток ребенок должен получать диету с исключением газообразующих продуктов, накануне вечером нужно сделать очистительную клизму. Ультразвуковое сканирование проводят при достаточно наполненном мочевом пузыре (за 1–1,5 часа до исследования принимают внутрь 1 литр жид-

кости). При адекватном наполнении мочевого пузыря вытесняет из малого таза петли кашечника и превращается в своеобразное акустическое окно, поскольку жидкость является наилучшей средой для распространения ультразвуковых волн. Кроме того, наполненный мочевой пузырь служит в качестве эталона жидкостного образования, используется для дифференцировки плотных и объемных кистозных патологических структур.

Исследование проводят в положении девочки лежа на спине. Датчик перемещают по передней брюшной стенке в нижних отделах живота; его передвижение вдоль срединной оси тела называют продольным сканированием, перпендикулярно ей – поперечным.

В литературе последних лет большое место уделено эхографии как безвредному и простому методу исследования матки и яичников в течение нормального и патологического менструального цикла (Стыгар А.М., Пахомова И.А., Анашкин Г.А., 1981; Demoulin A., Schaaps S.P., Lambotte R., 1984; Empereire J.C., Wella M., Ruffie A., 1982; Klaiber H., Keller P.J., 1985 и др.).

В настоящее время накоплен определенный опыт применения эхографического обследования гинекологических больных. Высокая разрешающая способность современной ультразвуковой аппаратуры в сочетании с безопасностью исследования позволяет по-новому и на более качественном уровне подойти к решению ряда проблем гинекологии детского и юношеского возраста.

Venturoli S. (1978) отмечает, что эхографическая патология органов малого таза у детей зависит от возраста. По его данным, нормальные яичники с трудом визуализируются у здоровых взрослых женщин и обычно не определяются на эхограмме у детей. Alzen G., Jakobi R., Diukel E. (1981) считают, что объем матки долгое время остается постоянным, а затем быстро, как бы "скачком" увеличивается к пубертатному периоду. Увеличение яичника этим авторам удалось установить только в пубертатной фазе. По данным Богдановой Е.А., Ткаченко Н.М., Щедриной Р.Н. (1982), наиболее выраженное увеличение размеров яичников и матки наблюдается с 13 до 15 лет, что было установлено при обследовании с помощью гинекографии.

Матка наиболее легко визуализированный орган малого таза. Установлено, что при физиологическом развитии матка определяется как плотное образование со множеством линейных и точечных эхоструктур, расположенное в центре малого таза, сзади от мочевого пузыря.

Яичники представляют сложный объект для эхографического исследования, особенно у детей до 7-летнего возраста, и определяются как образование эллипсоидной формы с более нежной структурой по сравнению с маткой.

Влагалище представлено на эхограмме двумя параллельными линиями, которые под углом соединяются с маткой и расположены по задней стенке мочевого пузыря.

В таблице 3 представлены данные эхографического обследования детей в зависимости от возраста.

Таблица 3

Размеры матки у здоровых девочек от 1 года до 17 лет

№ п/п	Возраст, годы	Длина матки, см	Длина, см		Соотношение, см	Передне-задний размер матки, см	Ширина, см	Эндометрий		
			тела	шейки				1	2	3
1	1	2,8±0,2	0	0	0	0,8±0,03	1,1±0,08	0	0	0
2	2	2,8±0,1	0	0	0	0,8±0,04	1,3±0,1	0	0	0
3	3	2,8±0,1	0	0	0	0,8±0,03	1,3±0,06	0	0	0
4	4	2,7±0,2	1,7±0,2	1,1±0,2	1,5±0,2	0,9±0,1	1,5±0,1	0	0	0
5	5	3,2±0,1	2,0±0,2	1,2±0,06	1,7±0,1	0,9±0,09	1,6±0,2	0	0	0
6	6	3,2±0,2	2,0±0,2	1,0±0,09	2,0±0,7	1,0±0,8	1,6±0,07	0	0	0
7	7	3,2±0,2	2,1±0,07	1,2±0,1	2,0±0	1,0±0,09	1,8±0,1	0	0	0
8	8	3,4±0,1	2,3±0,2	1,2±0,1	2,0±0,3	1,1±0,1	1,9±0,1	0,1±0,1	0,06±0,06	0,04±0,04
9	9	3,4±0,08	1,9±0,1	1,3±0,1	1,6±0,2	1,2±0,1	1,9±0,1	0,1±0,1	0,06±0,06	0,04±0,04
10	10	3,8±0,2	2,5±0,1	1,6±0,1	1,2±0,1	2,2±0,1	2,3±0,2	0,3±0,2	0,1±0,1	0,1±0,1
11	11	4,2±0,3	2,8±0,04	1,3±0,3	2,6±0,6	1,2±0,2	2,0±0,2	0,6±0,4	0,3±0,2	0,2±0,1
12	12	4,5±0,3	2,9±0,2	1,5±0,2	2,1±0,3	1,9±0,3	2,8±0,3	0,9±0,5	0,3±0,2	0,1±0,1
13	13	5,8±0,3	3,8±1,2	2,03±0,2	2,5±0,8	2,5±0,3	3,4±0,3	2,7±0,6	0,7±0,2	0,5±0,1
14	13 лет I фаза	6,0±0,2	4,1±0,2	2,1±0,2	2,1±0,1	3,0±0,1	4,1±0,1	1,9±0,5	0,4±0,1	0,3±0,1
15	13 лет II фаза	6,2±0,3	4,1±0,2	2,1±0,2	2,1±0,2	3,1±0,2	4,1±0,1	2,4±0,6	0,7±0,2	0,5±0,1
16	14 лет I фаза	6,3±0,1	4,1±0,1	2,2±0,1	1,9±0,1	3,2±0,1	4,2±0,2	0,8±0,4	0,3±0,2	0,2±0,1
17	14 лет II фаза	6,5±0,2	4,1±0,1	2,4±0,1	1,8±0,1	3,3±0,1	4,1±0,3	1,6±0,4	0,9±0,3	0,7±0,2
18	15 лет I фаза	6,9±0,3	4,4±0,2	2,6±0,2	1,8±0,2	3,2±0,2	4,1±0,2	1,3±0,5	0,5±0,2	0,4±0,1
19	15 лет II фаза	6,7±0,2	4,3±0,2	2,4±0,1	1,9±0,1	3,8±0,2	4,9±0,2	2,7±0,2	1,3±0,2	0,9±0,1
20	16 лет I фаза	6,5±0,4	4,5±0,3	2,0±0,2	2,2±0,2	3,0±0,1	3,9±0,3	2,1±0,5	1,1±0,2	0,9±0,1
21	16 лет II фаза	6,9±0,1	4,5±0,2	2,5±0,1	1,9±0,2	3,5±0,2	4,5±0,2	2,7±0,2	1,1±0,1	0,9±0,1
22	17 лет I фаза	7,0±0,2	4,3±0,1	2,7±0,1	1,6±0,1	3,3±0,1	4,2±0,1	2,1±0,4	0,8±0,1	0,5±0,1
23	17 лет II фаза	7,2±0,2	4,4±0,1	2,8±0,2	1,7±0,2	3,8±0,3	4,5±0,1	4,4±1,8	1,1±0,1	1,0±0,1

0 – эндометрий, длину тела и шейки определить не удается

Рост матки происходит постепенно и умеренно. В возрасте от 1 года до 5 лет матка определяется в виде трубки, длина которой изменяется от 2,8 см в возрасте 1-го года до 3,2 см к 5-ти годам. Передне-задний размер и ширина матки – величины константные, из чего следует, что рост матки до 4-х лет происходит только в длину. С 5-ти лет у большинства девочек (95%) и до появления первой менструации происходит дальнейшее увеличение матки как в длину, так и в ширину. В возрасте от 1-го года до возраста менархе прирост длины матки составил 3 см, ширины – 2,3 см.

Отмечено существенное увеличение длины матки в 1,3 раза и ширины в 1,2 раза у девочек, имеющих менструацию.

Кроме того, отмечены изменения размеров матки в процессе менструально-го цикла. Во всех возрастных группах, кроме 15 летних, длина матки во II фазу менструального цикла превышала таковую у девочек в I фазу цикла. У 15-летних длина тела матки в процессе менструального цикла не изменялась. К 17 годам размеры матки по длине приближались к таковым у взрослых женщин, но не достигали их.

С 4-летнего возраста по данным ультразвукового исследования начинается дифференциация шейки матки, в результате чего возможно производить измерение соотношения размеров тела и шейки матки. Шейка матки четко дифференцируется во всех возрастных группах от 4 до 17 лет и увеличивается к 17 годам в 2,5 раза, составляя в длину 3,2 см. Соотношение длины тела к длине шейки увеличивается с $1,7/1,1 \pm 0,2$ см в 4 года до $4,4/2,8 \pm 0,2$ см в 17 лет. В возрасте от 1 года до 8 лет эндометрий на эхограммах не визуализируется. У девочек, обследованных в 8 летнем возрасте, эндометрий определялся лишь в 12,5% случаев. Накануне менархе имело место резкое утолщение эндометрия от $0,1 \times 0,06 \times 0,04$ см у 8-летних до $2,7 \times 0,7 \times 0,5$ см с началом менструации. Во всех наблюдениях эндометрий определялся в виде М-эхо правильной овальной формы, равномерной интенсивности.

Как видно из данных, представленных в табл. 3, во всех возрастных группах пубертатного и юношеского периодов, толщина эндометрия наименьшая в первые дни после менструации (I фаза цикла). Максимального значения толщина эндометрия достигает к 21–23 дню менструального цикла (II фаза) у всех обследованных девочек.

В возрасте от 1 года до 4 лет яичники располагались высоко у стенок малого таза. Длина, ширина и толщина яичников у девочек данного возраста не изменялись и определялись в пределах от $0,8 \times 0,6 \times 0,5$ см до $1,3 \times 1,1 \times 1,5$ см. У 77,8% обследованных 4-летних девочек наблюдалось увеличение яичников по сравнению с предыдущей возрастной группой в длину в 1,3 раза и несколько меньше в толщину и ширину. В 5–6 лет происходит дальнейшее увеличение длины яичников до 1,5–1,6 см. С 7-летнего возраста скорость роста яичников увеличивается от $1,3 \times 1,1 \times 1,0$ см в 7 лет до $3,8 \times 2,8 \times 2,5$ см в пубертатном возрасте.

Было установлено, что у 9,1% девочек в 7-летнем возрасте впервые появляются в яичниках жидкостные включения размерами от 0,3 до 0,6 см в диаметре. Исследования (Кулаков В.И., Кузнецова М.Н., Мартыш Н.С., 1994; Venturoli S., Paradisi R., et al., 1983) показали, что данные изменения в структуре яичника сначала определялись в правом яичнике, а у 50% девочек 8 лет и старше и в левом яичнике (табл. 4).

С возрастом общее количество включений увеличивалось от одного–двух у 7-летних девочек до множественных в пубертатном возрасте. За счет этого яичник увеличивается не только в длину, но и в ширину и толщину. При этом отмечается увеличение размеров яичников и самих жидкостных включений.

Однако, как видно из представленных результатов (табл. 4) отдельного исследования правого и левого яичников у девочек пубертатного возраста в процессе менструального цикла (Умаханова М.М., 1989), не отмечается существенной разницы в размерах ни в I, ни во II фазу цикла. Полученные результаты могут быть свидетельством одинакового участия обоих яичников в нормальном менструальном цикле у девочек в период полового созревания.

При УЗИ девочек с нормальной менструальной функцией были обнаружены аналогичные взрослым женщинам изменения размеров яичников и их структуры (Apter D., Ralsanen J., Glustalo P., 1987; Vadenbeacke J.E., 1981; Wade V., Smithe A.R., Watt G.M., 1985). Однако у девочек отмечен более медленный рост фолликулов и возможная овуляция происходит в фолликуле меньшего диаметра, чем у женщин репродуктивного периода, что, по-видимому, связано с постепенным возрастанием концентрации ФСГ в начальных циклах (Apter D., Vihko R., 1985; Baird D.T., 1983).

Использование УЗИ позволило определить, что большинство циклов в первый год после менархе ановуляторные (Apter D., 1980; Wade R.V., Smithe A.R., 1985). Частота овуляции постепенно возрастает и достигает 92% циклов на шестом гинекологическом году (Apter D., Vihko R., 1985).

Применение УЗИ позволило выявить у девочек с регулярным менструальным циклом множественные фолликулы в 35,7% наблюдений (Vadenbeacke I.E., 1981; Venturoli S., Porou E., Fabbri R., 1984).

При сравнении девочек с овуляторным и ановуляторным менструальным циклом не выявлено существенных отличий в объеме яичников (Apter D., Ralsantn J., Glustalo P., 1987; Wade R.V., Smithe A.R., Watt G.M., 1985). Как при овуляторном, так и при ановуляторном менструальном циклах отмечена высокая степень корреляции между размерами фолликула и концентрацией эстрадиола в плазме крови у здоровых девочек; в овуляторном цикле диаметр фолликула коррелировал с максимальной концентрацией прогестерона в лютеиновую фазу цикла (Freundi G., Serinde R., Distler W., 1981; Hackerloer B.J., Robinson H.P., 1978).

Таблица 4

Размеры яичников у здоровых девочек от 1 года до 17 лет

Возраст, годы	Яичник правый						Яичник левый					
	Длина (см)	Ширина (см)	Толщина (см)	Включения (мм)		Мак. размер	Длина (см)	Ширина (см)	Толщина (см)	Включения (мм)		Мак. размер
				кол-во	размер					кол-во	размер	
1	1,0±0,2	0,8±0,1	0,8±0,3	0	0	0	0,8±0,03	0,7±0,03	0,6±0,06	0	0	0
2	1,0±0,08	0,7±0,05	0,7±0,06	0	0	0	0,9±0,06	0,7±0,09	0,7±0,06	0	0	0
3	1,0±0,08	0,7±0,05	0,7±0,02	0	0	0	1,2±0,05	0,8±0,09	0,9±0,06	0	0	0
4	1,3±0,09	0,9±0,09	0,7±0,07	0	0	0	1,1±0,1	0,9±0,1	0,8±0,07	0	0	0
5	1,6±0,2	0,9±0,09	0,8±0,08	0	0	0	1,6±0,1	1,2±0,1	0,9±0,07	0	0	0
6	1,5±0,1	1,05±0,08	1,0±0,09	0	0	0	1,5±0,1	1,1±0,09	1,05±0,0	0	0	0
7	1,3±0,8	1,1±0,09	1,0±0,08	0,3±±0,3	0,04±0,04	0,05±0,5	1,3±0,08	1,0±0,07	1,0±0,09	0	0	0
8	1,4±0,1	1,4±0,2	1,1±0,1	0,5±0,5	0,04±0,04	0,06±0,06	1,4±0,1	1,4±0,1	1,1±0,1	0,8±0,4	0,3±0,1	0,3±0,1
9	1,8±0,1	1,2±0,1	1,2±0,1	1,0±0,4	0,2±0,1	0,2±0,1	1,5±0,1	1,3±0,1	1,0±0,1	0,5±0,2	0,2±0,1	0,2±0,1
10	2,2±0,3	1,6±0,2	1,2±0,1	2,1±0,8	0,3±0,1	0,4±0,2	2,2±0,2	1,4±0,2	1,1±0,1	1,6±0,2	0,2±0,1	0,2±0,1
11	2,0±0,3	1,4±0,4	1,2±0,4	1,6±0,5	0,6±0,3	0,7±0,3	2,1±0,4	1,4±0,3	1,2±0,3	2,0±0,7	0,6±0,3	0,7±0,3
12	2,6±0,3	1,5±0,2	1,6±0,2	2,2±0,9	0,4±0,1	0,5±0,1	2,1±0,3	1,7±0,3	1,6±0,4	2,2±1,5	0,5±0,3	0,5±0,2
13	2,9±0,2	2,4±0,3	2,4±0,2	1,7±0,4	1,1±0,2	1,3±0,1	3,2±0,3	2,3±0,2	2,2±0,2	2,5±0,8	0,9±0,2	1,3±0,2
13 лет I фаза	3,4±0,2	2,6±0,2	2,4±0,1	1,9±0,7	1,2±0,2	1,6±0,2	3,2±0,2	2,8±0,2	2,3±0,1	1,6±0,7	0,9±0,2	1,2±0,2
13 лет II фаза	3,4±0,3	3,1±0,4	2,8±0,3	1,2±0,2	1,5±0,3	1,8±0,3	3,2±0,2	2,7±0,3	2,1±0,2	0,7±0,2	0,7±0,3	0,8±0,3
14 лет I фаза	3,3±0,2	2,5±0,2	2,1±0,1	2,9±0,1	0,7±0,2	0,8±0,2	3,2±0,3	2,7±0,3	2,0±0,4	4,0±1,0	0,6±0,2	0,8±0,2
14 лет II фаза	3,5±0,2	3,4±0,8	2,5±0,2	2,7±0,9	1,0±0,2	1,4±0,3	3,2±0,2	2,5±0,8	2,2±0,2	1,7±0,7	1,01±0,2	1,3±0,3
15 лет I фаза	3,3±0,3	2,5±0,3	2,0±0,2	3,4±0,9	1,0±0,2	1,2±0,3	3,3±0,1	2,8±0,3	2,1±0,1	4,3±0,9	1,0±0,2	1,3±0,2
15 лет II фаза	3,7±0,1	3,1±0,1	2,9±0,2	2,4±0,7	1,5±0,3	1,5±0,2	3,4±0,2	3,3±0,2	2,5±0,1	1,9±0,5	0,9±0,2	1,2±0,2
16 лет I фаза	3,8±0,4	2,5±0,4	2,1±0,2	3,7±0,7	0,7±0,1	0,9±0,1	3,3±0,5	2,7±0,2	2,0±0,3	2,0±1,5	0,7±0,4	0,8±0,4
16 лет II фаза	3,8±0,3	2,8±0,3	2,5±0,3	2,9±1,0	0,8±0,2	1,0±0,2	3,6±0,4	2,7±0,3	2,5±0,2	3,5±1,3	0,6±0,3	1,0±0,3
17 лет I фаза	3,4±0,2	2,8±0,2	2,3±0,2	2,3±0,5	0,9±0,1	1,2±0,2	3,3±0,1	2,5±0,2	2,4±0,1	2,2±0,5	1,0±0,2	1,2±0,2
17 лет II фаза	3,3±0,3	2,8±0,2	2,7±0,2	1,9±0,5	1,2±0,02	1,6±0,3	3,3±0,1	2,3±0,3	2,8±0,2	1,8±0,3	1,2±0,2	1,5±0,2

0 — количество включений в яичниках не определяется

Таким образом, эхографическое обследование внутренних половых органов у девочек, обладая большой разрешающей способностью в определении размеров с точностью до 1 мм, позволило представить нормальную анатомию внутренних половых органов в возрастном аспекте. Кроме того, динамическое ультразвуковое наблюдение с интервалом в 1 год, в отличие от данных литературы, позволило выявить характерные особенности в состоянии внутренних половых органов в процессе созревания репродуктивной системы, подтвердить возрастные границы критических периодов в жизни девочек – 4 года, 7, 11–12 лет, 14, 17 лет и по-новому представить классификацию основных этапов в становлении репродуктивной системы женского организма.

Глава 8.

**ЭНДОКРИННЫЙ СТАТУС У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ
И ПОДРОСТКОВ В ПРОЦЕССЕ СОЗРЕВАНИЯ
РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ**

В свете современных представлений, созревание репродуктивной системы женского организма представляет собой длительный процесс развития от плода до взрослого организма и включает несколько периодов, каждый из которых характеризуется определенными морфологическими и эндокринными особенностями (Кобозева Н.В., Кузнецова М.Н., Гуркин Ю.А., 1988; Schindler, 1983; Vihko, Apter, 1984).

Концентрация гонадотропных гормонов гипофиза (ФСГ, ЛГ) в периферической крови здоровых девочек 1–2 лет, соответственно, составляет 1,3, 1,6 МЕ/л с колебаниями (1,0–1,6), (1,3–2,3) МЕ/л и не достигает нижней границы базального уровня этих гормонов у женщин репродуктивного возраста (табл. 5). В течение всего нейтрального периода уровень гонадотропных гормонов существенно не меняется. Обращает на себя внимание увеличение концентрации ЛГ в крови у 77,7% девочек с максимальным подъемом в 4 года – 2,5 МЕ/л и колебаниями (1,3–4,9) МЕ/л.

Уровень пролактина в периферической циркуляции у девочек нейтрального периода практически не меняется от 1 года до 4 лет и колеблется в пределах 179–209 МЕ/л.

Концентрация эстрадиола (основного гормона яичника) в нейтральный период константна и ниже базального уровня в крови женщин детородного возраста с колебаниями от 31 (6–140) пмоль/л в год жизни до 58 (19–181) пмоль/л в 4 года (табл. 5).

Содержание прогестерона в крови девочек исследуемого периода также практически не меняется. Абсолютные значения гормона меньше нижней границы базального уровня гормона у женщин репродуктивного возраста и составляют в год 0,9 (0,3–2,9) нмоль/л, в 4 года – 1,3 (0,7–2,3) нмоль/л.

Что касается концентрации тестостерона в периферической крови обследуемых, то обращает на себя внимание снижение уровня гормона от 0,5 (0,2–1,0) в год жизни до 0,2 (0,1–0,3) нмоль/л у 4-летних девочек.

Особый интерес представляет динамика функциональной активности надпочечников в нейтральном периоде. Получены данные, с несомненностью свидетельствующие об активации стероидогенной системы коры надпочечников в 4 года, что выражается в увеличении концентрации в периферической циркуляции кортизола, 17-оксипрогестерона и дегидроэпиандростерона с максимумом в 5 лет – 680 (326–1418) нмоль/л, 3,2 (2,0–5,1) нмоль/л 15, (12–18) нмоль/л и с последующим резким снижением уровня указанных стероидов к 6 годам соответственно: 287 (212–386) нмоль/л, 2,3 (1,4–3,6) нмоль/л, 21 (17–25) нмоль/л (табл. 5).

Таблица 5

Концентрация стероидных и пептидных гормонов в крови здоровых девочек в процессе созревания РС от 1 года до 17 лет

Возраст, годы	Характер цикла	Фаза цикла	Кол-во обслед.	ЛГ, МЕ/л	ФСГ, МЕ/л	Прولاктин, мМЕ/л	Эстрадиол, пмоль/л	Прогестерон, нмоль/л	Тестостерон, нмоль/л	Кортизол, нмоль/л
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
0,6-1,5			4	1,7 (1,0-2,9)	1,3 (0,7-2,6)	179 (24-1308)	30,9 (6,2-140)	0,9 (0,3-2,9)	0,5 (0,2-0,6)	436 (174-1092)
1,6-2,5			6	1,8 (1,3-2,3)	1,3 (1,0-1,6)	192 (160-230)		1,4 (0,8-2,4)	0,7 (0,6-0,9)	389 (234-530)
2,6-3,5			4	2,2 (0,7-6,5)	1,4 (0,6-3,1)	163 (127-209)	52,6 (8,8-147)	0,95 (0,5-1,7)	0,5 (0,1-2,2)	337 (149-753)
3,6-4,5			7	2,5 (1,3-4,9)	1,6 (0,9-2,7)	204 (129-320)	58,1 (18,6-181)	1,3 (0,7-2,26)	0,2 (0,1-0,2)	505 (233-869)
4,6-5,5			10	2,1 (1,3-3,4)	1,2 (1,1-1,3)	185 (120-228)	52,2 (34,6-79,5)	1,1 (0,8-1,6)	0,4 (0,3-0,6)	680 (326-1418)
5,6-6,5			18	1,4 (1,1-1,7)	1,3 (0,9-1,8)	245 (195-308)	85,7 (67,7-108)	1,2 (0,9-1,4)	0,5 (0,4-0,6)	287 (212-386)
6,6-7,5			17	1,6 (1,3-1,9)	1,4 (1,1-1,8)	231 (154-345)	62 (48-80)	1,2 (0,9-1,6)	0,6 (0,4-0,8)	430 (309-596)
7,6-8,5			18	1,6 (1,4-1,7)	1,2 (1,1-1,4)	244 (186-319)	71 (53-96)	1,3 (1,1-1,6)	0,7 (0,5-0,8)	466 (395-549)
8,6-9,5			14	2,1 (1,5-2,9)	1,5 (1,1-2,0)	206 (149-285)	106 (87-131)	1,2 (0,8-1,5)	0,9 (0,7-1,1)	337 (221-516)
9,6-10,5			12	2,0 (1,3-3,0)	1,5 (1,1-1,9)	248 (168-968)	100 (68-148)	1,4 (0,9-1,9)	1,1 (0,8-1,4)	458 (295-706)
10,6-11,5	Усред. данные		13	2,8 (1,9-4,1)	1,8 (1,3-2,6)	249 (180-343)	134 (75-242)	1,7 (1,3-2,1)	1,2 (0,8-1,8)	345 (262-450)
	Менстр. отсутствуют		11	2,5 (1,6-3,8)	1,6 (1,3-2,0)	264 (182-384)	167 (92-302)	1,8 (1,3-2,3)	1,2 (0,7-2,0)	364 (262-505)
	Ановулят. цикл		2	5,1	3,5	179	50,4	1,5	1,1	276
	Усред. данные		30	3,5 (2,8-4,4)	2,2 (1,7-2,7)	243 (197-301)	123 (101-151)	1,0 (0,7-1,2)	1,2 (1,1-1,4)	331 (281-385)
	Менстр. отсутствуют		24	3,6 (2,7-4,8)	2,0 (1,6-2,6)	262 (209-327)	125 (97-159)	0,9 (0,7-1,2)	1,2 (1,0-1,4)	345 (290-408)
11,6-12,5	Ановулят. цикл 1 фаза		6	3,0 (2,3-3,9)	2,9 (1,2-7,4)	175 (79-386)	120 (76-188)	1,1 (1,0-1,3)	1,3 (1,1-1,6)	279 (149-519)
	Ановулят. цикл 2 фаза		6	5,8 (4,3-7,7)	4,1 (1,5-11)	213 (102-441)	359 (168-765)	2,2 (1,1-4,3)	1,5 (1,1-2,1)	378 (163-883)
	Усред. данные		17	3,0 (2,1-4,2)	2,7 (2,2-3,3)	204 (157-265)	108,0 (79-147)	1,5 (1,2-1,8)	1,1 (0,9-1,4)	309 (235-406)
	Менстр. отсутствуют		11	2,7 (1,8-4,0)	2,8 (2,2-3,6)	195 (133-287)	99,4 (61,8-156)	1,4 (1,0-1,8)	1,07 (0,8-1,4)	284 (201-397)

Продолжение таблицы 5

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
12,6-13,5	Ановулят. цикл	1 фаза		2,6 (0,8-9,0)	2,2 (0,5-9,4)	210 (45-979)	146 (59-356)	1,7 (0,0-5,1)	1,9 (0,9-1,7)	419* (419,5-419,5)
	Ановулят. цикл	2 фаза	3	3,4 (0,6-18,1)	2,6 (0,5-14)	235 (82-668)	154 (12,5-1902)	2,2 (0,8-5,4)	1,3 (0,8-1,8)	257 (66-993)
	Овулят. цикл	1 фаза	3	5,1 (0,4-60)	2,7 (1,1-7,1)	231 (166-323)	108,9 (42-280)	1,6 (0,7-3,6)	1,3 (0,9-1,9)	411 (44-3891)
	Овулят. цикл	2 фаза	3	5,5 (0,4-70)	2,7 (0,1-57)	319* (240-416)	287* (250-394)	14,9 (2,2-107)	1,5 (0,8-2,8)	458 (235-910)
13,6-14,5	Усред. данные	1 фаза	39	7,2 (5,7-9,1)	6,5 (4,9-8,6)	384 (309-476)	283 (235-338)	3,5 (2,4-3,9)	1,5 (1,3-1,7)	270 (212-342)
	Усред. данные	2 фаза	32	6,9 (5,1-9,4)	5,1 (3,7-6,9)	446 (346-575)	445 (368-545)	7,6 (5,1-11,4)	1,7 (1,5-1,8)	251 (190-334)
	Ановулят. цикл	1 фаза	11	7,4 (4,2-13,2)	5,2 (2,8-9,8)	242 (197-299)	202 (143-291)	2,2 (1,3-3,8)	1,3 (1,0-1,6)	320 (212-480)
	Ановулят. цикл	2 фаза	15	7,1 (5,5-9,1)	6,0 (3,7-9,6)	340 (248-466)	450 (323-618)	3,1 (2,4-4,1)	1,8 (1,39-2,2)	251 (152-411)
	Овулят. цикл	1 фаза	27	7,2 (5,5-9,4)	7,1 (5,1-9,8)	484 (388-603)	321 (261-394)	3,5 (2,9-4,4)	1,6 (1,4-1,8)	249 (182-342)
	Овулят. цикл	2 фаза	16	6,9 (3,9-12)	4,5 (2,8-7,0)	640 (532-769)	445 (338-578)	19,4 (13,3-27,9)	1,6 (1,3-1,9)	251 (174-361)
14,6-15,5	Усред. данные	1 фаза	28	4,8 (3,9-5,8)	2,9 (2,4-3,5)	258 (227-293)	243 (162-361)	2,8 (2,2-3,6)	1,4 (1,1-1,7)	290 (254-331)
	Усред. данные	2 фаза	24	5,1 (3,4-7,8)	2,4 (1,9-3,1)	315 (263-377)	361 (287-456)	13,3 (9,5-18,1)	1,5 (1,3-1,7)	295 (243-359)
	Ановулят. цикл	1 фаза	7	4,3 (2,5-7,3)	2,7 (1,5-4,5)	245 (217-276)	335 (85-1335)	2,8 (1,6-4,8)	1,3 (0,6-2,5)	303 (212-442)
	Ановулят. цикл	2 фаза	7	6,3 (2,1-18,6)	3,1 (1,6-6,0)	308 (242-392)	330 (140-213)	5,3 (4,1-7,0)	1,4 (1,0-1,9)	281 (186-417)
	Овулят. цикл	1 фаза	20	5,0 (4,0-6,2)	3,0 (2,5-3,6)	263 (221-314)	213 (154-291)	2,9 (1,9-3,8)	1,5 (1,2-1,8)	284 (245-331)
	Овулят. цикл	2 фаза	16	4,7 (2,9-7,5)	2,1 (1,7-2,8)	318 (246-474)	372 (294-474)	19,7 (15,6-24,8)	1,6 (1,4-1,8)	302 (233-391)
15,6-16,5	Усред. данные	1 фаза	12	3,7 (2,5-5,6)	2,8 (2,1-3,7)	196 (160-241)	166 (107-261)	2,2 (1,6-2,9)	1,2 (0,7-2,0)	316 (212-469)
	Усред. данные	2 фаза	13	5,4 (3,0-9,5)	2,3 (1,5-3,3)	231 (172-309)	338 (199-574)	14,4 (7,9-25,4)	1,8 (1,4-2,2)	303 (220-414)
	Ановулят. цикл	1 фаза	2	4,2*	3,6*	156*		0,2*	1,4*	166*
	Ановулят. цикл	2 фаза	2	12,5*	1,5*	242*	464*	2,8*	1,8*	235*
	Овулят. цикл	1 фаза	9	3,6 (2,4-5,4)	2,6 (1,9-3,9)	202 (161-253)	195 (143-264)	2,2 (1,6-3,2)	1,2 (0,6-2,3)	367 (240-557)
	Овулят. цикл	2 фаза	10	4,5 (2,5-8,3)	2,5 (1,6-3,8)	228 (164-320)	316 (166-603)	19,9 (14-28,3)	1,7 (1,3-2,2)	320 (306-464)

Продолжение таблицы 5

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
16,6–17,5	Усред. данные	1 фаза	20	4,2 (3,1–5,6)	3,4 (2,8–4,2)	287 (220–375)	221 (173–280)	2,4 (2,1–2,8)	1,6 (1,3–1,8)	386 (331–453)
	Усред. данные	2 фаза	19	9,9 (5,6–17,3)	3,4 (2,3–5,0)	205 (199–352)	467 (372–589)	9,7 (6,0–15,2)	1,7 (1,1–1,7)	331 (276–400)
	Ановулят. цикл	1 фаза	8	4,1 (2,0–8,3)	3,1 (2,1–4,7)	219 (171–280)	188 (114–305)	2,5 (1,6–3,8)	1,6 (1,1–2,2)	414 (284–599)
	Ановулят. цикл	2 фаза	7	10,3 (4,5–23,7)	2,7 (1,4–5,3)	252 (169–375)	375 (210–673)	4,8 (2,2–9,5)	1,7 (1,4–2,0)	328 (276–386)
	Овулят. цикл	1 фаза	11	4,2 (3,1–5,7)	33,6 (2,7–4,8)	337 (226–502)	250 (188–335)	2,4 (1,9–2,9)	1,5 (1,2–1,9)	370 (304–447)
	Овулят. цикл	2 фаза		9,5 (3,6–25,2)	4,2 (2,5–7,1)	277 (167–460)	559 (453–644)	15,6 (10,5–232)	1,8 (1,2–2,5)	331 (226–480)

Примечание: В таблицах применены средние геометрические значения и доверительные интервалы к ним. * – средние значения ($n < 3$)

Минералокортикоидная функция надпочечников, косвенно тестируемая по уровню альдостерона в периферической крови, также оказалась повышенной у девочек 5 лет: 0,5 (0,4–0,7) нмоль/л и возвращается к исходному уровню к 6 годам: 0,4 (0,3–0,5) нмоль/л.

Активация функции надпочечников у 4-летних девочек происходит на фоне увеличения выделения в периферическую циркуляцию АКГТГ – 7,6 (0,0–8,6) нмоль/л.

Функциональное состояние как центрального (тиреотропная функция гипофиза), так и периферического (тиреоидная функция щитовидной железы) звена в нейтральном периоде практически не меняется и соответствует в 6 лет: ТТГ – 2,2 (1,3–0,6) мМЕ/л, Т3 0–1,3 (1,0–1,6) нмоль/л, Т4 0–112 (99–126) нмоль/л.

Соматотропная функция гипофиза, напротив, оказывается резко повышенной в середине нейтрального периода (в 5 лет СТГ равен 1,7 (0,6–4,3) нмоль/л с последующим спадом активности к 6 годам до 0,7 (0,3–1,5) нмоль/л.

Приведенные результаты позволяют констатировать тот факт, что уже в нейтральном периоде имеет место базальная гонадотропная секреция и базальная секреция гонадальных стероидов. Обращает на себя внимание проявление гипофизарно гонадальной активности в 4–5 лет. Это сопровождается повышением функциональной активности надпочечников и увеличением соматотропной функции гипофиза.

В препубертатном периоде (8–10 лет) концентрация гонадотропных гормонов (ЛГ, ФСГ) в периферической циркуляции колеблется от 1,6 до 2,0 и от 1,2 до 1,5 МЕ/л соответственно, что совпадает с данными литературы и не достигает нижней границы базального уровня женщин детородного периода (Sklar, 1980).

Уровень прогестерона у девочек в препубертатном периоде практически не меняется и соответствует нижней границе базальной секреции прогестерона у женщин репродуктивного возраста с колебаниями 1,2–1,4 нмоль/л. Это совпадает с данными литературы (Apter, 1977).

Стероидогенная активность гонад несколько увеличивается к концу препубертата, о чем свидетельствует большая концентрация в периферической циркуляции эстрадиола и тестостерона, соответственно, 100 (68–148) пмоль/л, 1,1 (0,8–1,4) нмоль/л в сравнении с началом этого периода – 62 (48–80) пмоль/л, 0,6 (0,4–0,8) нмоль/л.

Концентрация пролактина практически не меняется в течение всего препубертатного периода и колеблется в пределах 231–248 мМЕ/л. Обращает на себя внимание второй период активации функции надпочечников с максимумом в 8 лет (концентрация кортизола равна 466 нмоль/л) и падением глюкокортикоидных гормонов к 9 годам (уровень кортизола – 337 нмоль/л).

Активация глюкокортикоидной функции надпочечников совпадает с увеличением концентрации дегидроэпиандростерона – 22,8 (17,5–29,6) нмоль/л, однако увеличение уровня дегидроэпиандростерона происходит равномерно

в течение всего препубертатного периода без выраженного максимального падения уровня стероида.

Константной в течение препубертатного периода остается и концентрация в крови 17-оксипрогестерона с колебаниями уровня гормона от 2,0 до 3,3 нмоль/л.

Минералокортикоидная функция надпочечников в препубертате не изменяется и колеблется в пределах 0,4–0,5 нмоль/л.

Активация глюкокортикоидной функции надпочечников и увеличение концентрации дегидроэпиандростерона происходит на фоне константной адренокортикотропной функции гипофиза, тестируемой по уровню АКТГ в периферической циркуляции, которая колеблется в этот период от 5,0 до 67,6 нмоль/л.

Функциональная активность щитовидной железы (при неизменной тиреотропной функции гипофиза) оказывается несколько увеличенной только к концу препубертатного периода при Т3 1,5–1,9 нмоль/л, Т4 116–152 нмоль/л.

Функциональная активность как центрального, так и периферического звена репродуктивной системы в течение препубертатного периода практически не меняется, лишь к концу его отмечается небольшая активность стероидогенной активности яичников. В то же время обращает на себя внимание активация системы гипофиз-кора надпочечников с максимумом в 8 лет и падением активности к 9 годам. Падение глюкокортикоидной активности коры надпочечников предшествует проявлению активации гонадальной функции в конце препубертатного периода. В системе гипофиз-щитовидная железа к концу препубертатного периода активируется лишь тиреоидная функция щитовидной железы без видимого увеличения секреции тиреотропного гормона.

Следовательно, характерной чертой препубертатного периода является активация функции коры надпочечников со снижением ее к моменту перехода от препубертата к пубертату.

Гонадотропная функция гипофиза в пубертатный период прогрессивно увеличивается от начала пубертата (ЛГ – 2,8 (1,9–4,1) МЕ/л, ФСГ – 1,8 МЕ/л), достигая максимума к его концу (ЛГ – 7,2 (5,7–9,3) МЕ/л, ФСГ – 7,1 (5,1–9,8) МЕ/л). К этому времени абсолютные значения базального уровня ЛГ в периферической крови достигают величин, характерных для нижней границы базального уровня женщин репродуктивного периода. Базальный уровень ФСГ достигает величин, характерных для взрослых женщин, несколько раньше – к 13 годам жизни ребенка. У девочек, имеющих менструацию, в каждой возрастной группе базальный уровень секреции ЛГ не отличается от такового неменструирующих девочек. В то время как концентрация ЛГ в крови менструирующих девочек во II фазе цикла превышает уровень базальной секреции гормона неменструирующих девочек.

Для ФСГ такой четкой закономерности обнаружить не удалось.

Секреция пролактина гипофизом практически не меняется в течение всего пубертатного периода, возрастая только к его концу 640 (532–769) мМЕ/л. Ка-

ких-либо различий в концентрации пролактина у девочек с наличием или отсутствием менструаций, обнаружить не удалось. Имеется зависимость секреции пролактина гипофизом от характера менструального цикла – уровень пролактина в крови в овуляторном цикле выше как в I, так и во II фазе цикла.

Выраженная активация гонадальной активности имеет место к 14 годам, что выражается увеличением концентрации эстрадиола – 445 (338–578) пмоль/л, прогестерона – 19,4 (13,3–27,9) нмоль/л, тестостерона – 1,6 (1,3–1,9) нмоль/л в крови обследуемых девочек.

Нет разницы между концентрацией указанных гормонов в крови у менструирующих и неменструирующих девочек в течение пубертатного периода. Нет корреляции в уровне эстрадиола и тестостерона в крови девочек пубертатного периода с характером их менструального цикла. Концентрация прогестерона в овуляторном цикле девочек этого периода прогрессивно увеличивается, не достигая соответствующих значений у женщин репродуктивного возраста.

Функциональная активность системы гипофиз-кора надпочечников в пубертатный период остается константной. Особо следует обратить внимание на то, что в то время как концентрация кортизола в периферической циркуляции в течение пубертатного периода практически не меняется, уровень 17-оксипрогестерона (17-ОНП) и дегидроэпиандростерона (ДЕА) существенно возрастает в этот период, соответственно – 5,4 (3,5–8,0) нмоль/л, 30 (24–38) нмоль/л.

Функциональная активность системы гипофиз-щитовидная железа в течение пубертатного периода практически не меняется. Период активации тиреоидной функции щитовидной железы, падающий на конец препубертатного периода, заканчивается к 12 годам. В дальнейшем функция щитовидной железы в течение пубертатного периода существенно не меняется.

Подводя итог анализу гормонального статуса девочек пубертатного периода, можно сказать, что существенная активация функции репродуктивной системы как в ее центральном (гипофиз), так и в периферическом звене (гонады) имеет место только в конце пубертатного периода. Функция коры надпочечников практически константна в течение всего периода пубертата. Обращает на себя внимание прогрессивное увеличение в периферической циркуляции концентрации 17-ОНП и ДЕА при неизменности в течение исследуемого периода продукции глюкокортикоидов. Нарастание концентрации 17-ОНП и ДЕА, по всей видимости, можно связать с увеличением стероидогенной активности яичников.

Функциональное состояние гипофиз-щитовидная железа практически в течение всего периода остается неизменным после активации тиреоидной функции щитовидной железы от препубертата к пубертату.

Переход к зрелому типу функционирования репродуктивной системы – к овуляторным циклам – характеризуется постепенным от года к году формированием активного желтого тела. В пубертате параметры активности желтого тела не достигают уровня женщин репродуктивного возраста. Обращает на себя вни-

мание связь увеличения продукции гипофизом пролактина при переходе к более зрелому характеру функционирования – при появлении овуляторных циклов.

Таким образом, можно говорить об активации в пубертатный период специфических для реализации зрелости репродуктивной системы ее звеньев.

Гонадотропная активность гипофиза девушек в течение юношеского периода (14–17 лет) не обнаруживает существенных изменений. Базальный уровень ЛГ в периферической крови обследуемых несколько ниже, чем у женщин репродуктивного возраста. В этот период абсолютные значения концентрации ЛГ приближаются к нижней границе доверительных интервалов соответствующих значений у здоровых женщин детородного возраста и составляют – 4,2 (3,1–5,6) МЕ/л в I фазу цикла и 9,9 (5,6–17,3) МЕ/л во II фазу цикла 17-летних девушек.

Уровень ФСГ в I и II фазах цикла практически не отличается от такового взрослых женщин и в 17 лет, соответственно, равен 3,6 (2,7–4,8) МЕ/л и 4,2 (2,5–7,1) МЕ/л.

Концентрация пролактина в крови у девушек в этот период в обеих фазах цикла не отличается от такового у женщин репродуктивного возраста и к 17 годам она равна 337 (226–502) мМЕ/л в I фазу цикла и 277 (167–460) мМЕ/л во II фазу цикла. Обращает на себя внимание снижение базального уровня гормона у 18-летних девушек – 202 (161–253) мМЕ/л в I фазу цикла и 229 (164–320) мМЕ/л во II фазу цикла.

Концентрация эстрадиола и прогестерона в I фазе цикла у обследуемых девушек не отличается от таковой у зрелых женщин, кроме 16-летних девушек, у которых отмечается снижение их концентрации, соответственно – 195 (143–264) пмоль/л, 2,2 (1,6–3,2) нмоль/л. Уровень эстрадиола во II фазе цикла у 17-летних девушек – 559 (453–644) пмоль/л.

Базальный уровень прогестерона в течение всего юношеского периода практически не меняется и не отличается от такового у женщин репродуктивного возраста. Исключение составляют девушки 17 лет, у которых уровень прогестерона во II фазе цикла в сравнении с предшествующими возрастными уменьшается до 15,5 (10,5–23,2) нмоль/л. Это совпадает с увеличением процента ановуляторных циклов в этой возрастной группе.

Функциональная активность системы гипофиз-кора надпочечников в течение юношеского периода остается постоянной, несколько активизируется лишь к концу его (17 лет) – 370 (304–447) нмоль/л.

Особый интерес вызывает динамика концентрации 17-ОНП и ДЕА в юношеский период, поскольку она может быть показателем функциональной активности как репродуктивной системы, так и надпочечников. Базальная секреция 17-ОНП в юношеский период является величиной постоянной, но превышающей уровень этого предшественника стероидов женщин репродуктивного возраста. Уровень 17-ОНП в крови девушек в середине II фазы цикла прогресси-

но нарастает в течение всего юношеского периода и к концу его не отличается от соответствующих значений стероида у женщин репродуктивного возраста 6,7 (4,8–9,2) нмоль/л.

Известно, что у взрослых женщин динамика 17-ОНП в цикле коррелирует с динамикой прогестерона, что позволяет связывать его происхождение во II фазе цикла со стероидогенной функцией желтого тела, поэтому особый интерес вызывает тот факт, что у девушек 14–17 лет базальный уровень 17-ОНП, как правило, выше, чем базальный уровень этого стероида у женщин репродуктивного возраста. Во II фазе цикла уровень 17-ОНП в крови к концу периода не отличается от такового у женщин. Это свидетельствует о том, что продукция 17-ОНП в I фазе цикла, в основном, связанная со стероидогенной активностью надпочечников, у девушек этого возраста еще остается повышенной, в то время как глюкокортикоидная продукция коры надпочечников не отличается от возрастного уровня. Увеличение во II фазе цикла совпадает с увеличением продукции прогестерона и отражает стероидогенную активность желтого тела, она приближается к уровню значений у женщин лишь к концу юношеского периода и тем самым еще раз подтверждает положение о том, что желтое тело в этот период не достигает максимальной активности, свойственной женскому организму репродуктивного периода.

Концентрация ДЕА в I и II фазах цикла у 15- и 17-летних девушек практически не меняется и соответствует значениям, характерным для женщин репродуктивного возраста 30 (24–36) нмоль/л.

Минералокортикоидная функция надпочечников у девушек юношеского периода, тестируемая по концентрации альдостерона, соответствует таковой у женщин в I фазе менструального цикла и, несколько выше во II фазе и в 17 лет составляет 0,53 (0,4–0,6) нмоль/л.

Анализ функциональной активности системы гипофиз-щитовидная железа в сопоставлении с функциональным состоянием репродуктивной системы девушек юношеского периода показали, что тиреотропная функция гипофиза снижена, в сравнении с параметрами взрослых женщин, только у 15-летних девушек – 1,6 (1,3–1,9) ММЕ/л.

Тиреоидная функция щитовидной железы, тестируемая по концентрации тироксина и трийодтиронина в крови, не закономерно колеблется в разных возрастных группах этого периода, практически соответствующую уровню гормонов у женщин – Т₄ 104–152 нмоль/л, Т₃ 1,6–2,2 нмоль/л.

Вследствие отсутствия четких закономерностей в колебаниях функциональной активности и системы гипофиз-щитовидная железа, по всей видимости, можно считать, что в этот период система достигла уровня зрелости репродуктивного периода, а колебания в продукции гормонов, ею продуцируемых, могут быть связаны с лабильностью этой системы реакцией на окружающие условия.

Подводя итог, можно сказать, что юношеский период является периодом окончательного формирования “зрелого” типа функционирования репродуктивной системы – переходу к овуляторным менструальным циклам. Как гонадотропная активность гипофиза, так и стероидогенная активность яичников у девушек этого периода приближается к соответствующему уровню у женщин, но не достигает ее.

Подводя итог анализу эндокринного статуса девочек в процессе созревания их репродуктивной системы, можно сказать, что уже в нейтральном периоде имеет место активация центрального (гонадотропная функция гипофиза) и периферического (стероидогенная функция гонад) звена репродуктивной системы к концу этого периода. Активация репродуктивной системы сопровождается повышением функциональной активности надпочечников и увеличением соматотропной функции гипофиза. Это дает основания считать нейтральный период (возраст 4 года) критическим моментом в развитии девочек на этапе перехода от нейтрального периода к препубертату. По всей видимости, активация основных звеньев эндокринной функции репродуктивной системы девочки в целом является необходимым условием для осуществления этого процесса.

Следующим этапом активации функции репродуктивной системы является период перехода от препубертата к пубертату (возраст 11–12 лет). Для него характерно одновременное увеличение продукции гонадотропных гормонов гипофиза и стероидогенной активности гонад, которая совпадает по времени с первым появлением менструации. Началу функционирования репродуктивной системы предшествует спад андроген-глюкокортикоидной функции надпочечников, имеющей место в препубертатном периоде.

В пубертатном и юношеском периодах андроген-глюкокортикоидная функция надпочечников является константной и по существу не отличается от уровня функционирования надпочечников у женщин репродуктивного периода.

Увеличение уровня андроген-глюкокортикоидов в периферической циркуляции и резкий спад их предшествует проявлению активации репродуктивной системы, позволяет высказать предположение о возможной схеме стимуляции (инициации) функциональной зрелости репродуктивной системы.

Наличие базальной секреции как гонадотропных, так и гонадальных гормонов практически от момента рождения девочек подтверждает готовность как центрального, так и периферического звена репродуктивной системы к функционированию уже в этот период.

Данные литературы последних лет с несомненностью продемонстрировали, что инициирующим моментом в начале функционирования репродуктивной системы является наличие гипоталамического сигнала, подающегося к гипофизу в определенной форме.

По всей видимости, можно считать, что надпочечнику в инициации функционирования репродуктивной системы в ходе ее созревания отводится определенная роль.

Представляется логичным рассматривать повышенный уровень андроген-глюкокортикоидов в крови, как своеобразную блокаду преждевременной для еще не сформировавшегося организма девочки функции репродуктивной системы. Снятие этой блокады – резкий спад андроген-глюкокортикоидов в периферической циркуляции, может являться разрешающим фактором – “своеобразным поворотом ключа” – к началу поступления гипоталамического сигнала в физиологическом ритме (пульсирующий) к гипофизу. Эта гипотеза имеет большее биологическое подтверждение, чем существующие иные теории объяснения инициации функции репродуктивной системы, которые рассматривают “адренархе” (активацию функции коры надпочечников) в качестве необходимой предварительной стимуляции центральных звеньев репродуктивной системы. Этому противоречит предшествующий началу активации репродуктивной системы спад андроген-глюкокортикоидной функции надпочечников. Предложенная гипотеза это противоречие снимает.

В период пубертата и в юношеский период дальнейшее созревание репродуктивной системы определяется переходом к характеру ее функционирования по “зрелому” образцу – переход от ановуляторного к овуляторному циклу. Этот процесс сопровождается нарастанием продукции гонадотропных гормонов и увеличением стероидогенной функции яичников, как в период фолликулогенеза, так и в период образования желтого тела. К концу юношеского периода параметры функционирования репродуктивной системы приближаются к соответствующим параметрам репродуктивной системы у взрослой женщины. Степень продукции гонадотропинов практически не отличается от таковой женщины репродуктивного возраста. В то же время репродуктивная система женщин не идентична репродуктивной системе девочек в этот период, примером чего является более низкая стероидогенная активность желтого тела.

Установленный факт сохранения повышенного уровня 17-ОНП в периферической циркуляции девушек юношеского периода можно рассматривать как остаточные явления периода адренархе (активация андроген-глюкокортикоидной функции надпочечников) процессу предшествующего гонадархе и считать это одним из доказательств еще не окончательной зрелости механизмов регуляции репродуктивной системы. Если в инициации функционирования репродуктивной системы определенная роль принадлежит надпочечникам, то переход к “зрелому” типу функционирования репродуктивной системы (к овуляторным циклам), по всей видимости, связан с уровнем пролактин-секретирующей функции гипофиза, о чем свидетельствует увеличение концентрации этого гормона к концу пубертатного периода, когда процент овуляторных циклов резко увеличивается.

Глава 9.

ГИПОМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Для понимания нарушений менструального цикла необходимо знание основ нейрогуморальной регуляции менструальной функции, которая осуществляется по принципам прямой и обратной связи, что означает не только влияние центральных звеньев на периферические, но и взаимное влияние периферии на вышележащие звенья.

Непременным условием в осуществлении нормальной менструальной функции является наличие пяти звеньев нейрорефлекторной дуги: кора головного мозга, гипоталамус, гипофиз, яичники и периферические субстраты – ткани и органы. К ним в первую очередь относятся половые органы, молочные железы и волосяные фолликулы кожи. Клетки этих органов содержат цитоплазматические и ядерные рецепторы.

В ответ на импульсы, поступающие из вышележащих структур головного мозга, в гипоталамусе образуются релизинг-гормоны-либерины, по химической структуре относящиеся к декапептидам. Люлиберин (ЛГ-РГ) выделен, синтезирован и подробно описан. Выделить и синтезировать фолиберин (ФСГ-РГ) до настоящего времени не удалось. В литературе имеются сообщения о наличии пролактин-релизинг-гормона в срединном гипоталамусе, однако выделить и установить его химическую структуру не удалось. Известно, что тиреолиберин стимулирует выделение пролактина.

С регуляцией менструального цикла в большей степени связана передняя доля гипофиза, секретирующая гонадотропные гормоны: фолитропин (ФСГ), лютропин (ЛГ), пролактин, а также адренкортикотропный (АКТГ), соматотропный (СТГ) и тиреотропный (ТТГ).

В яичнике под влиянием ФСГ происходит созревание фолликула и яйцеклетки, под влиянием ФСГ и ЛГ – овуляция и под влиянием ЛГ и пролактина – образование и развитие желтого тела. Таким образом, выделяется понятие яичникового цикла, во время которого происходят рост, развитие и созревание фолликула, овуляция и образование желтого тела.

В яичнике происходит сложный процесс биосинтеза стероидов с образованием конечных продуктов – эстрадиола, прогестерона и тестостерона. Эстрогены выделяются яичником (в основном гранулезными клетками фолликула и тека-клетками) на протяжении всего менструального цикла. Особенно повышено их содержание в организме на 7–9, 14–15–16, 21–23 дни межменструального промежутка. В период функционирования желтого тела влияние прогестерона преобладает над действием эстрогенов с максимальной концентрацией его в крови на 21–23 дни менструального цикла. Помимо эстрогенов и прогестерона в яичнике постоянно в небольшом количестве выделяются и андрогены. Показано, что эстрадиол образуется преимущественно в клетках гранулезы, прогесте-

рон – в клетках лютеинизированного желтого тела, андрогены – в тека-клетках. Строма яичников также обладает способностью синтезировать стероиды, в основном андрогены. Содержание стероидов, эстрадиола и прогестерона в фолликулярной жидкости преовуляторного фолликула в 1000 раз выше, чем в плазме периферической крови.

Пролактин относится к полипептидам, секретируется передней долей гипофиза. В отличие от ЛГ и ФСГ, мишенью для которых является яичник, пролактин оказывает многообразное действие на организм женщины. Нормальный уровень пролактина необходим для синтеза желтым телом прогестерона. Повышенное содержание пролактина подавляет стероидогенез. Основная биологическая роль пролактина в организме женщины – рост и развитие молочной железы и интенсивная стимуляция лактации. Рецепторы пролактина обнаружены в молочных железах, почках, печени. Увеличение секреции пролактина является одной из ведущих причин ановуляторного бесплодия.

Для осуществления менструальной функции организма необходимо определенное равновесие между количеством эстрогенов и прогестерона. При нарушении этого равновесия, т. е. при чрезмерном превалировании одного из них (чаще эстрогенов), возникают нарушения менструальной функции.

Половые гормоны (эстрогены, прогестерон и андрогены) выделяются не только яичниками, но и надпочечниками. Гонадотропный гормон выделяется не только гипофизом, но и хориальной оболочкой плаценты (хориальный гонадотропин). Гонадотропный гормон гипофиза содержит преимущественно фолликулостимулирующий фактор, хориальный гонадотропин – лютеинизирующий.

Под влиянием гормонов яичника в матке происходит циклические изменения эндометрия (маточный менструальный цикл), который проходит две фазы: фазу пролиферации и фазу секреции. Фаза пролиферации обусловлена действием эстрогенов, фаза секреции – действием прогестерона. В конце цикла выделение прогестерона и эстрогенов снижается, и это обуславливает десквамацию эпителия (менструацию). Одновременно с отторжением эндометрия начинается и регенерация его.

Для определения гормональной функции яичников в клинической практике применяют следующие тесты функциональной диагностики:

- 1) ректальная температура; 2) феномен “зрачка”; 3) симптом арборизации (кристаллизации) отделяемого цервикального канала; 4) цитологическая картина содержимого влагалищного мазка; 5) гистологическое исследование эндометрия, полученного при соскобе; 6) количественное определение содержания гормонов в моче и крови.

В последние годы разработан метод радиоиммунологического определения в крови ФСГ, ЛГ, эстрогенов и прогестерона. Для суждения об активности надпочечников в моче определяют содержание 17-кетостероидов.

Нарушение любого звена в регулирующей нейроэндокринной системе или в матке может приводить к изменению всего менструального цикла.

Нарушения менструального цикла могут выражаться в виде **гипоменструального синдрома**.

Гипоменструальный синдром, являясь следствием различных нарушений в системе регуляции менструального цикла, характеризуется скудными (гипоменорея), короткими (олигоменорея), редкими (опсоменорея) менструациями. Крайней степенью выраженности гипоменструального синдрома является аменорея (отсутствие менструаций в течение 6 и более месяцев).

Аменорея может быть как патологической, так и физиологической, до полового созревания девочки. Следует также различать первичную (не было вообще менструаций) и вторичную аменорею.

Аменорея эндокринного происхождения характеризуется различной степенью гипозстрогении и гиперандрогенемии. Такой дисбаланс половых гормонов определяет появление черт омужествления (вирилизма) и гирсутизма, т. е. оволосения по мужскому типу.

Патологическая аменорея может быть обусловлена поражением любого из звеньев регуляции менструального цикла. В соответствии с этим различают аменорею центрального происхождения, гипоталамо-гипофизарную, яичниковую и маточную форму аменореи; аменорею, обусловленную поражением надпочечников и щитовидной железы.

Подобное подразделение на уровни поражения является условным, так как система регуляции менструального цикла представляет собой единое целое, и нарушения в каком-либо ее звене неизбежно отражаются на других звеньях. Тем не менее, выделение ведущего звена имеет большое значение для выбора тактики лечения.

Причины поражения на каждом из уровней регуляции менструального цикла могут носить характер функциональной (воспалительные заболевания), органической (опухоли) или врожденной патологии.

Центральная аменорея чаще бывает функционального и реже органического характера. Она может быть следствием различных психических стрессов, перенесенного менингита, энцефалита, травм головы, психических заболеваний (шизофрения, маниакально-депрессивный синдром и др.), опухолей мозга. Наряду с аменореей наблюдается раздражительность, плаксивость, головная боль, нарушение памяти, работоспособности, расстройство сна.

Гипоталамо-гипофизарная аменорея функционального происхождения связана с интоксикацией при различных инфекционных заболеваниях (ангина, туберкулез, ревматизм, бруцеллез, нейроинфекции и др.). Органическое поражение гипоталамо-гипофизарной области может быть обусловлено опухолевым процессом, тромбозом сосудов гипофиза. Патология гипоталамо-гипофизарной системы может иметь также врожденный характер.

Из общеклинических проявлений гипоталамо-гипофизарной аменореи характерно нарушение обмена веществ, в частности, жирового (избыточный вес), углеводного, водного, нередко наблюдается гирсутизм вследствие вторичной гипофункции яичников. Отмечаются вегетативно-сосудистые и периферические расстройства: гипо- и гипертония, бради- и тахикардия, асимметрия артериального давления, гиподинамия, полиурия, ознобы, онемение конечностей, появление красных и белых полос растяжения на коже бедер, живота, груди, лунообразное лицо. Одновременно с появлением этих симптомов или позже прекращаются менструации.

При опухолях гипофиза наряду с перечисленными общеклиническими признаками появляется симптоматика, зависящая от типа клеток гипофиза, из которых развивается опухоль. Так, при ацидофильной аденоме вследствие увеличения продукции гормона роста наблюдается гигантизм, акромегалия. По мере роста опухоли появляются головные боли, нарушается зрение, вплоть до слепоты. При этом возникает аменорея вследствие подавления гонадотропной активности гипофиза.

При базофильной аденоме аменорея возникает в сочетании с болезнью Иценко-Кушинга (гиперпродукция АКТГ базофильными клетками).

Примером врожденной патологии гипоталамо-гипофизарной области может служить так называемая адипозогенитальная дистрофия. Клинически при данной патологии наряду с аменореей отмечаются ожирение, лунообразное лицо, гипоплазия половых органов, дефекты развития скелета (плоскостопие, косолапость, чрезмерная подвижность в суставах кистей рук и др.), гипертрихоз.

Аменорея, обусловленная поражением надпочечников. Клиническая картина характеризуется вирильным синдромом различной степени выраженности. Вирильный синдром надпочечникового происхождения принято называть адреногенитальным синдромом (АГС). Он может иметь как врожденный, так и приобретенный характер. В свою очередь приобретенный АГС может быть результатом функциональной и органической патологии надпочечников.

Врожденный АГС связан с энзимными нарушениями в коре надпочечников: дефицит кортизона приводит к увеличению продукции АКТГ, что способствует гиперпродукции андрогенов.

Приобретенный АГС функционального характера связан с гиперплазией коры надпочечников, а органическая патология обусловлена опухолью коры надпочечников (арренобластомой).

При врожденном АГС клинически наблюдается женский псевдо-гермафродитизм, т. е. нарушение половой дифференцировки наружных половых органов (но есть матка, яичники, трубы), для которых характерны гипертрофия клитера и наличие уrogenительного синуса (отверстие половой системы и нижняя 1/3 уретры представляют одно образование). В пре- и пубертатном периодах появляется гирсутизм, нарушается формирование скелета. До 10 лет отмечаются быстрый

рост и преждевременное окостенение эпифизов. Характерно также увеличение окружности грудной клетки, широкий плечевой пояс, узкий таз. В возрасте, соответствующем половому созреванию, наблюдается первичная аменорея.

В клинической картине гиперплазии коры надпочечников доминируют гирсутизм и аменорея, а при опухоли коры (арренобластоме) может быть выраженный АГС вплоть до развитого интерсексуального типа, маскулинизации (повадки мальчиков).

Яичниковая форма аменореи встречается наиболее часто и составляет 40–50% всех аменорей. Эта форма аменореи зависит в основном от отсутствия или недостаточной функции яичников.

Отсутствие яичников может быть первичным, генетически обусловленным (дисгенезия гонад), и вторичным; при удалении яичников (кастрации) в детском и юношеском периодах.

Гипофункция яичников может явиться следствием поражения гипоталамо-гипофизарной области, а также возникнуть в результате воспалительных процессов в яичниках, тяжелых детских инфекционных заболеваний в пре- и пубертатном периодах.

При микроскопическом изучении яичника изменения носят различный характер. При легкой недостаточности фолликулы растут, но, не достигая стадии граафова пузырька, регрессируют. При глубокой недостаточности определяются лишь примордиальные фолликулы без тенденции их к росту. В зависимости от степени изменения яичниковой ткани наблюдается выраженная в различной степени гормональная недостаточность, что является основным фактором в развитии полового и соматического инфантилизма.

Аменорея яичникового происхождения возможна при органическом их поражении опухолью (арренобластоме) или при склерокистозном изменении яичников. Склерокистозные яичники, или синдром Штейна-Левенталя, характеризуется нарушением стероидогенеза в яичниках вследствие неполноценности энзимных систем, в результате чего в организм поступает много андрогенов. В склерокистозных яичниках происходит мощное развитие соединительной ткани в корковом и мозговом слоях, а также склероз стенок сосудов и гиперплазия элементов тека-ткани наряду с увеличением кистозно-атрезирующихся фолликулов, что приводит к утолщению белочной оболочки в 8–10 раз. Эти изменения обуславливают ановуляцию.

Аменорея яичникового происхождения может быть связана с врожденной патологией, в частности, с дисгенезией гонад (синдром Шерешевского-Тернера). Это – первичный дефицит развития яичниковой ткани, который обуславливается врожденным пороком развития и неполным набором хромосом – 45XO. 80% больных женского пола имеют отрицательный половой хроматин. Причиной развития дисгенезии гонад могут быть также инфекция или интоксикация в период половой дифференцировки эмбриональных гонад.

Гипофункция яичников проявляется различно: от резко выраженных форм овариальной недостаточности, близкой к полному отсутствию функции яичников, до почти нормальной их функции. Соответственно этому, расстройства менструальной функции также различны: от гипоменструального синдрома до аменореи.

Для яичниковой аменореи клинически характерно: 1) позднее и недостаточное развитие первичных и вторичных половых признаков в сочетании с соматической недостаточностью в период полового созревания; 2) гипотрофия уже развитых вторичных и первичных половых признаков при возникновении яичниковой недостаточности после полового созревания. При выраженной яичниковой недостаточности появляется симптоматика, сходная с климактерическим синдромом (раздражительность, снижение памяти, головные боли, полнота и т. д.). Нередко возникает ожирение вследствие понижения окислительных процессов при гипофункции яичников.

Склерокистоз яичников клинически проявляется гипоменструальным синдромом или аменореей, гирсутизмом и двухсторонним увеличением яичников при наличии правильного женского телосложения и хорошо развитых половых признаков.

Синдром Шерешевского-Тернера характеризуется первичной аменореей, отсутствием вторичных половых признаков, недоразвитием молочных желез и недостаточным оволосением гениталий, короткой шеей, наличием кожной складки на шее, низким ростом, выраженным гипогенитализмом, множественными пороками развития, умственной отсталостью, остеопорозом, короткими кистями и стопами, аномалией кожного рисунка кистей и стоп.

Маточная форма аменореи может быть первичной (врожденные аномалии развития матки, туберкулезный эндометрит в детстве, дифтерия) и вторичной. Вторичное поражение эндометрия может наблюдаться при воспалительных процессах, травмах базального слоя эндометрия во время внутриматочных вмешательств. В период полового созревания встречается очень редко и чаще всего является результатом туберкулезного эндометрита при далеко зашедшем процессе с исходом в рубцевание.

Существует понятие "ложной" маточной аменореи. При этом в функциональном слое эндометрия происходят нормальные циклические изменения (пролиферация, секреция), но менструальная кровь не изливается вследствие имеющегося препятствия (облитерация травмированного шеечного канала, отсутствие отверстия в девственной плеве).

Диагноз и дифференциальный диагноз уровня и характера поражения при аменорее имеет особое значение, так как лечение аменореи зависит от характера и уровня поражения. Проводя дифференциальный диагноз, следует исходить из особенностей анамнеза, клинической картины заболевания, данных общего, специального и гормонального обследования больной.

Важно выяснить характер развития девочки, время появления вторичных половых признаков, наличие или отсутствие в детстве острых или длительных инфекционных заболеваний (скарлатина, туберкулез, хронический тонзиллит и др.). При общем осмотре больной необходимо обратить внимание на тип телосложения, развитие подкожной жировой клетчатки, костного скелета, степень развития вторичных половых признаков и соответствия их возрастному периоду девочки. Правильная оценка анамнеза, общего и специального обследования больной предопределяет и правильную направленность дальнейших специальных исследований.

С учетом тесной взаимосвязи всех звеньев нейроэндокринной системы регуляции менструального цикла, возможности первичных и вторичных изменений в этой системе целесообразно комплексное ее исследование.

При подозрении на *гипоталамо-гипофизарный характер аменореи* необходимо исключить наличие опухоли в этой области. С этой целью производится рентгенография черепа и турецкого седла, офтальмологическое исследование с обязательным определением полей зрения и состояния глазного дна.

На рентгенограмме при опухоли гипофиза можно определить деформацию и изменение размеров турецкого седла в сочетании с "пальцевыми вдавлениями" и усиленным сосудистым рисунком в области костей свода черепа за счет сдавления опухолью III желудочка мозга и повышения внутрочерепного давления.

При офтальмологическом исследовании в результате давления опухоли на область зрительного перекреста выявляются битемпоральная гемианопсия, застойные соски зрительных нервов.

Для поражения гипоталамических и гипофизарных отделов характерно нарушение обменных процессов. При исследовании можно выявить понижение основного обмена. Нарушения углеводного обмена могут проявляться в виде гипо- и гипергликемии (сахарная кривая с нагрузкой), вплоть до латентной формы сахарного диабета. На электроэнцефалограмме выявляется дезорганизация биоэлектрического ритма, исходя из глубинных структур. При эхоэнцефалографии обнаруживается смещение срединных структур мозга.

Наиболее характерным для гипоталамо-гипофизарной аменореи, с точки зрения функциональных расстройств, является выраженное снижение секреции гонадотропинов. Определить снижение уровня ФСГ и ЛГ можно с помощью радиоиммунологического метода, исследуя их в крови и моче, а также при гормональных пробах.

Яичниковый генез аменореи подтверждается обследованием больной по тестам функциональной диагностики. В зависимости от степени гипоестрогенемии показатели их различны. При нерезкой гипоестрогенемии могут быть симптом "зрачка" + или ++, умеренное снижение КИ, базальная температура монофазна, в слизистой матки в фазе менструации обнаруживается пролифе-

рация. При глубокой яичниковой недостаточности симптом “зрачка” всегда отрицательный, КИ резко снижен, в мазках преимущественно базальные и парабазальные клетки, слизистая оболочка матки атрофична, иногда с явлениями ранней пролиферации. Экскреция эстрогенов снижена, в то время как гонадотропины определяются в повышенном количестве.

Для уточнения диагноза склерокистозных яичников проводится рентгенопельвиография (увеличенные контуры яичников на рентгенограмме). Но особенно четкие данные получаются при лапароскопии с биопсией яичниковой ткани. Тесты функциональной диагностики при склерокистозных яичниках свидетельствуют об их гипофункции.

Количество 17-кетостероидов в моче может быть слегка повышенным.

Врожденный генез яичниковой аменореи диагностируется на основании характерного вида больной (синдром Шершевского-Тернера) и подтверждается цитогенетическими исследованиями кариотипа (хромосомного набора), наличием или отсутствием полового хроматина в мазках слизистой полости рта. При синдроме 45XO половой хроматин отсутствует.

Больным с вирильным синдромом, гирсутизмом необходимо тщательное исследование функции надпочечников. При клинически выраженном АГС необходимо исключить опухоль или гиперплазию коры надпочечников. Для этого производится эхография надпочечников.

Для уточнения уровня поражения репродуктивной системы и дифференциальной диагностики проводятся гормональные пробы, основанные на стимуляции или подавлении функции периферических желез (яичников, надпочечников) или гипоталамо-гипофизарной области. Применяются также и комбинированные пробы, основанные на одновременном подавлении гормональной функции одной железы и стимуляции другой. Показателем пробы служат наступление или отсутствие менструально-подобной реакции, изменение гормональных параметров, ЭЭГ.

Наиболее часто применяются следующие пробы:

– **проба с прогестероном.** Проба проводится для определения реактивности эндометрия при первичной и вторичной аменорее. 1 мл 1% масляного раствора прогестерона вводится ежедневно в течение 6 дней. Если через 2–5 дней наступает менструально-подобная реакция (МПР), то проба считается положительной и свидетельствует о достаточной или умеренной эстрогенной активности эндометрия и одновременно исключает маточную форму аменореи. Если МПР не наступает (отрицательная реакция), то это свидетельствует о слабой эстрогенной насыщенности или о рефрактерном эндометрии, например, в связи с органическим поражением его;

– **проба с эстрогенами и прогестероном.** При отрицательной прогестероновой пробе проводится проба с эстрогенами и прогестероном, позволяющая исключить маточную форму аменореи. Эстрогены, например, микрофоллин,

назначается в дозе 0,05 мг два раза в день в течение 14–15 дней. Затем в течение шести дней ежедневно вводится по 1 мл 1% масляного раствора прогестерона. Отрицательная проба свидетельствует о маточной форме аменореи, положительная – о выраженной яичниковой или гипоталамо-гипофизарной недостаточности;

– **проба с хорионическим гонадотропином (ХГТ)**. Проба проводится для уточнения резервных возможностей яичников и (или) гонадотропной функции гипофиза. Пробу проводят в течение 5 дней, вводя ежедневно внутримышечно от 1500 до 4500 ЕД ХГТ. Пробу проводят под контролем тестов функциональной диагностики (ТФД) и, желательнее, с определением экскреции или секреции эстрогенов. Усиление эстрогенной функции яичников после введения ХГТ (положительная проба) свидетельствует о недостаточной функции передней доли гипофиза, отрицательные результаты пробы подтверждают первичную неполноценность яичников.

Комбинированные гормональные пробы применяются, как правило, для выяснения источника гиперандрогении;

– **проба с синтетическими прогестинами** (например, с бисекурином) и **дексаметазоном** (преднизолоном). Проба основана на способности синтетических прогестинов подавлять гонадотропную функцию гипофиза, следовательно, приводить к торможению синтеза гормонов в яичниках, а также на торможении дексаметазоном (преднизолоном) синтеза гормонов коры надпочечников. Проба осуществляется с целью дифференциальной диагностики между яичниковой и надпочечниковой гиперандрогенией. Проводится под контролем экскреции 17 КС, которые определяются дважды до проведения пробы, на фоне пробы (на 10-й день приема бисекурина) и по окончании пробы.

Комбинированное применение этих гормонов вызывает три типа ответных реакций у больных с гиперандрогенией: 1 тип – выраженное уменьшение экскреции 17 КС после бисекурина и небольшое дополнительное снижение после одновременного приема препаратов; 2 тип – незначительное снижение экскреции 17 КС после бисекурина и выраженное после одновременного приема этих препаратов; 3 тип – почти одинаковое снижение экскреции 17 КС после бисекурина и после одновременного приема препаратов. Первый тип реакции указывает на преобразование яичниковой гиперандрогении, второй – на преобладание надпочечниковой, третий – на комбинированную форму гиперандрогении (яичниковую и надпочечниковую). Если после пробы с бисекурином экскреция 17 КС снизится более чем в два раза и достигает величин, соответствующих норме, то можно думать о яичниковой форме гиперандрогении. В этих случаях следует отказаться от последующего применения дексаметазона (преднизолона).

В последние годы для уточнения функционального состояния ЦНС и эндокринных органов стали применяться негормональные пробы, к которым относятся следующие:

– **проба с дифенином.** Проводится больным с вторичной аменореей с явлениями гиперкортицизма и девушкам с гипоталамическим синдромом периода полового созревания. Проба основана на снижении секреции АКТГ, ЛГ и скорости секреции кортизола, вследствие чего уменьшается экскреция 17 КС и 17 ОКС. Дифенин назначают по 2 т (0,23 г) в сутки в течение 5 дней. До, на фоне и после пробы определяется экскреция 17 КС, 17 ОКС, секреция ЛГ, уровень АД, а также показатели ЭЭГ. Проба считается положительной, если на фоне и после пробы происходит нормализация АД, снижение экскреции 17 КС, 17 ОКС, выброс ЛГ с последующим повышением секреции эстрогенов, а также существенное улучшение биоэлектрической активности головного мозга;

– **проба с элениумом.** Применяется для выявления роли психогенных факторов в изменении гормонального профиля больных с вторичной аменореей на фоне гипоталамо-гипофизарной недостаточности (без потери массы тела и после потери массы тела). Проба основана на способности элениума успокаивающе действовать на ЦНС, подавлять чувство тревоги, напряжения, повышенной раздражительности. Элениум назначают по 2 таблетки в день (25 мг) в течение 5 дней. До, на фоне и после пробы определяется секреция ЛГ, ФСГ и биоэлектрическая активность головного мозга. Проба считается положительной, если на фоне и после нее регистрируется повышение секреции ЛГ и ФСГ, улучшаются показатели ЭЭГ. Можно предполагать, что под влиянием элениума происходит усиление секреции релизинг-фактора ЛГ, связанное с нормализацией соотношения катехоламинов.

Предположение о маточной форме аменореи может возникнуть при сохранении нормальных показателей тестов функциональной диагностики, свидетельствующих об отсутствии изменений гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции менструального цикла. Для уточнения диагноза необходим осмотр гинека у девочек (отсутствие отверстия) и зондирование шейного канала (зращение его) для исключения “ложной” маточной аменореи. Диагностическое выскабливание слизистой матки позволяет определить характер и степень поражения эндометрия (рубцовые изменения эндометрия, туберкулезный эндометрит). Целесообразно также при маточной аменорее проведение гистероскопии и гистерографии (определяются синехии, спайки, атрофия эндометрия).

Лечение аменореи проводится в зависимости от диагностированного при этом характера и уровня поражения. При органических поражениях, т. е. опухолях мозга и надпочечников, – оперативное лечение, при опухоли гипофиза – рентгенотерапия.

Если аменорея обусловлена функциональной или врожденной патологией, то лечение проводится гормональными препаратами. Основными вариантами гормонального лечения являются следующие: эстрогенная подготовка; циклическая, или заместительная, терапия, рассчитанная на эффект “отражения”.

Эстрогенная подготовка заключается в планомерном введении только эстрогенных гормонов, чаще пролонгированного действия: эстрадиол-дипропионат 0,1% по 1 мл внутримышечно 1–2 раза в неделю в течение 4–6, 10–12 мес. с перерывами. Такое лечение можно проводить несколько лет. Эстрогенная подготовка рассчитана на стимуляцию развития половых органов и вторичных половых признаков, получение менструальноподобных кровяных выделений.

В основе циклической, или заместительной, гормонотерапии всегда лежит имитация нормального менструального цикла. Примерная схема для создания 28-дневного цикла: на 4–6–8–10–12-й дни назначают по 10.000 ЕД синестрола (0,10–1,0) или фолликулина; 14–15–18 дни по 10.000 ЕД эстрогенов, 10 мг прогестерона (или по 1500 МЕ ХГ), а с 20 по 25 день ежедневно назначают по 5–10 мг прогестерона. Затем следует перерыв в 8–10 дней. Обычно проводят 2–3 цикла. После 1–4 месячного перерыва снова повторяют 1–2 цикла лечения. В общей сложности лечение иногда проводят до 2 лет. Такая терапия оказывает нормализующее влияние на систему “гипоталамус-гипофиз-яичники-матка”, способствует восстановлению в ней циклических процессов и активизирует функцию яичников.

С этой же целью применяется лечение синтетическими прогестинами (нон-овлон, бисекурин, овулен, мегестранол и др.) по 1 таблетке с 5-го по 25-й день менструального цикла в течение 3–4 мес. Синтетические прогестины блокируют гонадотропную активность гипофиза и после отмены препарата приводят к усилению функциональной активности гипоталамо-гипофизарной системы (эффект “отражения”), увеличению продукции гонадотропинов, что способствует активизации функции яичников.

Если предполагается, что аменорея связана с неврологическими расстройствами, то рекомендуется седативная терапия: беллоспон, беллоид, бром-валериановая микстура, а при выраженных эмоционально-психических расстройствах – назначение в течение 1–3 нед. транквилизаторов – седуксена, элениума.

При гипоталамо-гипофизарных аменореях функционального характера целесообразно применение гормональных препаратов, лекарственного электрофореза, физиотерапии. Эффективно назначение циклической гормонотерапии и, наряду с гормональными препаратами, трансанального гальваноэлектрофореза 2% раствором витамина В₁, 2% раствором хлорида кальция, 0,25% раствором димедрола. Применяется также ионогальванизация по Щербак, назначаются витамины С, Е.

При адипозогенитальной дистрофии назначается малокалорийная диета с ограничением жиров, углеводов, ЛФК. Из гормонов применяют тиреоидин (по 0,002–0,1 г в сутки), показано также назначение эстрогенов пролонгированного действия. Гормональное лечение в сочетании с диетой и физкультурой направлено на ликвидацию ожирения и гипогенитализма.

Лечение яичниковой формы аменореи заключается в планомерном введении половых гормонов. В случае выраженной гипоплазии (гипофункции) яичников лечение состоит из двух этапов: I – стимуляция развития первичных и вторичных половых признаков, ликвидация нервно-вегетативных и трофических нарушений и II – появление циклических процессов на гипоталамо-гипофизарно-яичниковом маточном уровне.

На первом этапе проводится эстрогенная подготовка, а при появлении кровяных выделений переходят на циклическую гормональную терапию.

Если гипофункция яичников выражена незначительно, то нужно использовать только циклическую гормонотерапию или лечение синтетическими прогестинами. Одновременно с гормонотерапией целесообразно назначать брюшнокрестцовую диатермию для улучшения кровоснабжения малого таза.

Лечение склерокистозных яичников хирургическое и заключается в двухсторонней клиновидной резекции их.

Лечение больных с дисгенезией гонад (синдром Шерешевского-Тернера) целесообразно начинать с 10–12 лет до периода полового созревания. Лечение тиреоидином и анаболическими стероидами направлено на устранение соматических диспропорций. После 16 лет можно назначать эстрогены с целью уменьшения полового инфантилизма. Если эстрогены назначать раньше 10–12 лет, то это приводит к преждевременному окостенению эпифизов.

Лечение маточной формы аменореи проводится с учетом ее этиологии. При ложной маточной аменорее необходимо вскрытие гимена или бужирование шейного канала. При воспалительной этиологии назначаются противовоспалительная терапия, лечение эстрогенами и циклическая гормонотерапия. Одновременно проводится брюшнокрестцовая диатермия с целью усиления гиперемии матки и повышения чувствительности к гормональным воздействиям. Имеются также сведения о благоприятном эффекте трансплантации эндометрия при маточной форме аменореи.

Глава 10.

ЮВЕНИЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Среди нарушений функций репродуктивной системы в период полового созревания одной из наиболее частых форм являются ювенильные маточные кровотечения (ЮМК), приводящие в репродуктивном возрасте к стойким нарушениям менструальной и генеративной функций, гормонально обусловленным заболеваниям.

Доля ювенильных маточных кровотечений составляет 20–30% среди всей гинекологической патологии, встречающейся у детей.

Гормональная функция яичников в период полового созревания выражена недостаточно, рецепторный аппарат яичников также несовершенен. Действующие на этом фоне различные внешние и внутренние раздражители могут легко нарушать регуляторный механизм менструальной функции, препятствуя установлению ее стереотипа и вызывая возникновение ювенильных маточных кровотечений.

ЮМК могут сопровождаться вторичной постгеморрагической анемией, нарушениями свертывающей и антисвертывающей системы крови и поэтому важными в практическом отношении являются выявление причин маточного кровотечения, проведение адекватного гемостаза и предупреждение его рецидивов в последующем, восполнение дефицита железа и других гемопоэтических факторов.

Этиология

1. Гормональные нарушения – дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК).
2. Нарушения свертывающей и антисвертывающей системы крови (болезнь Виллебранда, тромбоцитопеническая пурпура, тромбастении, гипофибриногенемия, гипопроконвертинемия).
3. Гормонопродуцирующие опухоли яичников (опухоли стромы полового тяжа).
4. Туберкулезное поражение внутренних половых органов.
5. Рак тела и шейки матки.

Предрасполагающими причинами ЮМК могут быть: стрессы, физические травмы, переутомление, неблагоприятные бытовые условия, острые и/или хронические инфекции (инфекционный индекс у девочек, страдающих ЮМК, в 2 раза выше, чем у здоровых), интоксикации, нарушения нутритивного статуса, гиповитаминозы, нарушение функции щитовидной железы и коры надпочечников.

Дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) в период полового созревания представляют собой, как правило, ациклические кровотечения, чаще – по типу атрезии фолликулов, реже – персистенции фолликулов. В обоих случаях имеет место (в первом – относительная, во втором – абсолютная) гиперэ-

строения, которая приводит к гиперплазии эндометрия с последующим кровотечением. Гиперпластические процессы эндометрия при этом могут выражаться в железисто-кистозной гиперплазии, полипе эндометрия, аденомиозе.

Значительное число матерей девочек с ЮМК страдали гинекологическими заболеваниями, среди которых преобладали ДМК и дисфункция яичников. У матерей этих девочек были выявлены также: патология свертывающей системы крови, повышенная кровоточивость, обильные и/или продолжительные менструации; геморрагический синдром в виде носовых кровотечений, экхимозов на голенях. В ряде случаев у этих матерей были диагностированы – геморрагический диатез, болезнь Виллебранда, тромбастения, дисфибриногенемия.

В 78,3% случаев у матерей пациенток с ЮМК отмечен отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. У 51% женщин до наступления беременности обследованным ребенком выявлен неблагоприятный акушерский анамнез. Основными отягощающими причинами его являлись: искусственное прерывание беременности по собственному желанию (2 и более аборт), невынашивание беременности, внематочная беременность, бесплодие, опухоли яичников, опухоли матки, дисфункция яичников и ДМК, специфическое воспаление половых органов, мертворождение или гибель детей в период новорожденности.

Клинические особенности ювенильных маточных кровотечений.

Собственные наблюдения за пациентами с ЮМК были проведены в стационаре и амбулаторно.

Основной жалобой при поступлении в стационар являлось кровотечение из половых путей различной интенсивности и длительности. Для большинства обследованных (60,3%) было характерно наличие умеренных кровяных выделений, реже наблюдались обильные (18,7%) и/или длительные, мажущиеся (21%) кровяные выделения.

Умеренные кровяные выделения, как правило, не сопровождалось изменением общего состояния, в то время как при обильных кровяных выделениях часто наблюдались головокружения (13,6%), общая слабость (24%), кратковременная потеря сознания в виде обморочного состояния (1,6%). На боли внизу живота жаловались 13,4% обследованных девочек, без сопутствующих жалоб поступило 38,7% пациенток.

Более детальное изучение характера кровотечения позволило выявить, что большинство (71,5%) обследованных девочек поступило впервые и лишь 28,5% – повторно.

У подавляющего большинства пациенток (66,4%) кровотечение продолжалось в течение 20–30 дней, у 20% – свыше 30 дней, у 13,3% – в пределах 10 дней. Колебания продолжительности кровотечения составили от 10 до 91 дня.

Из обследованных девочек 69,6% до поступления в стационар не лечились. Ранее проводилось лечение 30,4% пациенткам: из них амбулаторно – 20,7%; в

стационаре – 9,8%; негормональными методами – 19,1%; гормональными – 11,3%.

Диагностика ювенильных маточных кровотечений

В комплекс обследования девочек, страдающих ЮМК, входит:

- оценка степени развития вторичных половых признаков;
- оценка степени физического развития;
- инструментальные методы исследования:
 - рентгенография черепа с проекцией турецкого седла;
 - эхоэнцефалография (ЭЭГ);
 - компьютерная томография (КТ) и ядерный магнитный резонанс (ЯМР) – при подозрении на опухоль гипофиза;
 - рентгенография кистей рук (определение костного возраста);
 - эхография надпочечников;
 - эхография щитовидной железы.

Гинекологическое обследование включает:

- ректально-абдоминальное обследование;
- вагиноскопию;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза – для определения размеров матки, объема яичников и оценки их эхоструктуры.

Лабораторные исследования:

- клинический анализ крови, включая число тромбоцитов, время кровотечения и время свертывания;
- биохимический анализ крови;
- коагулограмма;
- определение в крови и моче уровня гормонов (ФСГ, ЛГ, пролактин, эстрогены, прогестерон, кортизол, 17-КС в суточной моче).

Обязательным является проведение консультаций специалистов: невропатолога, эндокринолога, окулиста (состояние глазного дна, определение цветных полей зрения).

Физическое и половое развитие пациенток, страдающих ювенильными маточными кровотечениями

Известно, что половое и физическое развитие взаимосвязаны и взаимообусловлены, что существует тесная связь между функцией гипоталамуса и половых желез, с одной стороны, и характером физического развития – с другой.

Среди всех обследованных пациенток, страдавших ЮМК, в сравнении со здоровыми девочками, у 57% длина тела была выше возрастной нормы, у 32,7% – ниже и лишь у 8,7% – в пределах возрастной нормы. Высокорослые девочки составили 4,8%, низкорослые – 65,8%. Причем высокорослые чаще встречаются среди 12 и 13-летних, в то время как низкорослые – среди 15- и 16-летних подростков.

Таблица 6

**Коэффициент соотношения массы к длине тела
у здоровых девушек и пациенток с ЮМК**

<i>Возраст, г.</i>	10	11	12	13	14	15	16
Здоровые	0,25	0,28	0,28	0,29	0,37	0,32	0,34
Пациентки с ЮМК	0,27	0,28	0,29	0,30	0,32	0,32	0,33

Аналогично анализу отклонений роста девочек от возрастной нормы, проводится также расчет отклонений массы тела.

Возрастные особенности отклонения массы тела девочек с ЮМК сравнительно близки к рассмотренным выше отклонениям длины тела. Среди всех обследованных пациенток в 44,2% случаев отмечена повышенная масса тела, в 40,4% – сниженная, и лишь в 15,4% – масса тела соответствовала возрастной норме. У 17,4% девушек с ЮМК выявлено ожирение (у 10,5% из них – в возрасте 10–13 лет) и у 0,96% – истощение.

Коэффициент соотношения массы к длине тела, косвенно свидетельствующий о степени упитанности, представлен в таблице 6.

Данные, полученные нами, показали, что у пациенток с ЮМК и в группе здоровых девушек коэффициент соотношения массы к длине тела является относительно постоянной величиной. Исключение составляют две возрастные группы – 10- и 14-летние подростки. Известно, что именно эти периоды являются критическими в созревании женского организма.

Первая возрастная группа (10-летние девочки) относится к моменту перехода от препубертата к пубертату, и возникновение ЮМК в этой группе, возможно, связано с большей упитанностью девочек ($0,27 \pm 0,01$), чем в соответствующей возрастной группе здоровых девочек ($0,25 \pm 0,02$). То есть, по сути, ЮМК в группе 10-летних девочек могут быть обусловлены их более ранним физическим развитием.

Вторая группа (14-летние девушки) относится также к критическому периоду в процессе становления женского организма – переходу к зрелому типу функционирования репродуктивной системы – к овуляторным циклам.

Меньшая величина коэффициента соотношения массы к длине тела у пациенток с ЮМК – $0,32 \pm 0,01$ (при норме $0,37 \pm 0,04$), – свидетельствует о меньшей упитанности девушек этой возрастной группы, и, возможно, является тем неблагоприятным фоном, на котором развиваются различные срывы формирующегося функционирования репродуктивной системы.

Вторичные половые признаки у пациенток, страдающих ювенильными маточными кровотечениями

При развитии вторичных половых признаков характерна строгая последовательность их появления, что служит одним из критериев правильности течения периода полового созревания. Первый визуально обнаруживаемый при-

знак полового созревания – увеличение молочных желез, затем появляется оволосение – сначала на лобке, потом в подмышечных впадинах, на этом фоне наступает менархе. Нами использована 5-балльная шкала Таннер (1969 г.) для оценки параметров развития вторичных половых признаков (табл. 7).

Результаты анализа возраста наступления менархе у пациенток с ЮМК, в сопоставлении с соответствующими данными здоровых девочек, приведены в таблице 8.

В группе девочек, обследованных по поводу ЮМК, в 66,4% случаев отмечено раннее наступление менархе (9–12 лет), в 1,8% случаев – позднее (15–16 лет), в 31,8% – в пределах возрастной нормы (13–14 лет). Следует отметить, что средний возраст менархе, как в группе здоровых, так и у пациенток с ЮМК, отодвинулся в сторону более раннего наступления менархе ($11,8 \pm 0,2$ лет), в сравнении с 10–20-летней давностью.

Эхографические параметры состояния внутренних половых органов и данные гистероскопии у пациенток с ЮМК в динамике заболевания

Ультразвуковое (эхографическое) исследование (УЗИ) является ценным неинвазивным методом в оценке состояния внутренних половых органов у девочек, страдающих ювенильными маточными кровотечениями. УЗИ позволяет определить морфологические и структурные изменения в яичниках в различные периоды заболевания, оценить их функциональное состояние по эхогра-

Таблица 7

Параметры развития вторичных половых признаков в процессе созревания репродуктивной системы у здоровых девочек и пациенток с ЮМК

Показатели		Возраст, г.								
		10	11	12	13	14	15	16	17	
Здоровые	Ах			1,4±0,1	1,9±0,1	2,4±0,1	2,3±0,1	2,6±0,1	2,8±0,1	2,8±0,1
	Ма		1,25±0,1	1,8±0,1	2,4±0,1	2,6±0,1	2,6±0,1	2,8±0,1	3,0±0,1	3,0±0,1
	Рв		1,5±0,2	1,9±0,1	2,7±0,1	2,9±0,1	3,0±0,1	3,0±0,1	3,0±0,1	3,0±0,1
Пациентки с ЮМК	Ах	2,0±0,1	2,3±0,1	2,0±0,1	2,2±0,1	2,4±0,1	2,3±0,2	2,4±0,1	2,6±0,1	2,6±0,1
	Ма	2,3±0,2	2,4±0,1	2,7±0,1	2,5±0,1	2,5±0,1	2,5±0,1	2,6±0,1	2,6±0,1	2,6±0,1
	Рв	2,3±0,2	2,4±0,1	2,7±0,1	2,7±0,1	2,7±0,2	2,6±0,1	2,7±0,1	2,8±0,1	2,8±0,1

Ах – подмышечное оволосение; Ма – степень развития молочных желез; Рв – лобковое оволосение

Таблица 8

Возраст наступления менархе у здоровых девочек и пациенток с ЮМК

Возраст, г.	10	11	12	13	14	15	16	Средние значения
Здоровые		0,8±0,5	11,3±0,1	12,2±0,1	12,5±0,1	12,7±0,1	12,7±0,2	12,5±0,2
Пациентки с ЮМК	9,6±0,3	10,8±0,1	11,5±0,1	11,7±0,1	12,8±0,2	13,2±0,3	13,4±0,2	11,8±0,2

фическим параметрам, выявить в них множественные фолликулы, проследить за их ростом и развитием; дает возможность оценить влияние различных методов лечения на состояние яичников и эндометрия.

В связи с этим у 253 здоровых девочек и у 104 пациенток с ЮМК в возрасте 10–17 лет было произведено ультразвуковое сканирование органов малого таза. При УЗИ влагалище и матка у пациенток с ЮМК по форме и экоструктуре, а также расположение в полости малого таза были такими же, как и у здоровых девочек. Эхографические размеры матки у пациенток с ЮМК при динамическом наблюдении существенных изменений не претерпевали.

Эхографическая биометрия шейки матки при сопоставлении с размерами тела матки может быть использована для определения степени зрелости внутренних половых органов. Отношение длины переднезаднего размера тела к длине и переднезаднему размеру шейки матки у пациенток с ЮМК и здоровых девочек представлены в таблице 9.

По данным В.И.Кулакова, М.Н.Кузнецовой, Н.С.Мартыш (1994), чем больше коэффициент, тем выше степень зрелости гениталий. Результаты, представленные в табл. 12, демонстрируют достаточную зрелость матки во всех возрастных группах, как у здоровых девочек, так и у пациенток с ЮМК.

Определенный интерес представляет эхографическое исследование динамики развития яичников и фолликулов в них у пациенток с ЮМК в зависимости от базисного лечения (негормональная или гормональная гемостатическая терапия) и периодов заболевания. В связи с этим УЗИ проводили в различные периоды болезни: в период кровотечения, гемостаза, на 6–9 день, 12–16, 21–23 дни после остановки кровотечения, в период менструально-подобной реакции (МПР) или последующей менструации.

Девочки, страдающие ЮМК, в зависимости от проводимой гемостатической терапии были распределены на 2 группы, в которых проведен анализ эхографических результатов в возрастном аспекте.

Таблица 9

**Коэффициент соотношения размеров тела и шейки матки
у здоровых девочек и пациенток с ЮМК
(по данным эхографического исследования)**

Возраст обследованных девочек	Отношение длины тела к длине шейки		Отношение переднезаднего размера тела к переднезаднему размеру шейки матки	
	Пациентки с ЮМК	Здоровые	Пациентки с ЮМК	Здоровые
10–12 лет	2,2	2,1	1,6	1,3
13–14 лет	2,1	2,0	1,5	1,4
15–17 лет	2,3	1,6	1,7	1,7

Первую группу составили пациентки с ЮМК, гемостатическая терапия у которых проводилась без использования гормональных препаратов. Комплекс терапии этой группы пациенток включал: средства, сокращающие матку, кровоостанавливающие и укрепляющие сосудистую стенку матки препараты, антианемические и седативные средства; а также иглорефлексотерапию и физиолечение.

Представленные результаты эхографического исследования объема яичников у девочек 1-й группы свидетельствуют об изменениях среднего объема яичников в течение заболевания. Отмечается незначительная тенденция к увеличению объема яичников в период между кровотечением и первой после гемостаза менструацией во всех возрастных группах (табл. 10).

Во 2-ую группу включены пациентки с ЮМК, у которых остановка кровотечения достигнута применением гормональных препаратов (нон-овлон, бисекурин – по 1–2 таблетки в сутки в течение 10 дней). Эхографическое исследование объема яичников проведено в следующие сроки: в период МПР, на 6–9, 12–16 и 21–23 дни менструального цикла (табл. 11).

Как видно из данных, представленных в таблице 10, на фоне гормонального гемостаза у всех пациенток с ЮМК отмечается уменьшение объема яичников; в последующем объем яичников постепенно увеличивается: к 21–23 дню у девочек 10–12 лет, к 12–16 дню – у пациенток 13–17 лет:

Выявлены отличия объема яичников у больных ЮМК, получавших различные схемы терапии (негормональный или гормональный гемостаз), по сравнению со здоровыми девушками-подростками. Так, средние значения объема яични-

Таблица 10

Объем яичников (см³) у пациенток с ЮМК на фоне негормонального гемостаза и в последующую менструацию

Возраст обследованных пациенток	Кровотечение	Дни проведения исследования			
		6–9	12–16	21–23	Менструация
10–12 лет	5,7±0,9	6,7±1,4	3,5±1,9	6,5±0,6	5,6±0,8
13–14 лет	6,0±0,9	6,4±1,6	7,3±1,7	8,3±1,5	5,3±0,5
15–17 лет	6,2±0,1	8,1±1,9	7,4±1,1	8,0±2,7	6,1±1,4

Таблица 11

Объем яичников (см³) у пациенток с ЮМК при гормональном гемостазе и после него

Возраст обследованных пациенток	Кровотечение	Гормональный гемостаз	МПР	Дни менструального цикла		
				6–9	12–16	21–23
10–12 лет	5,7±0,9	4,3±0,6	5,7±0,5	5,3±0,7	6,3±1,0	7,3±0,6
13–14 лет	5,5±0,9	4,3±0,6	5,3±0,5	7,2±1,4	9,2±2,0	7,0±1,9
15–17 лет	7,2±1,0	4,3±0,6	6,1±0,9	8,3±2,0	8,5±1,1	7,3±1,3

ков у девочек 10–12 лет с ЮМК при негормональном гемостазе на 12–16 и 21–23 дни обследования не имели существенных отличий от здоровых сверстниц. В то же время при гормональном гемостазе на 12–16 и 21–23 дни выявлено значительное уменьшение объема яичников, по сравнению со здоровыми девочками того же возраста.

У пациенток 13–17 лет на 12–16 день негормонального гемостаза объем яичников был существенно меньше такового у здоровых девочек. После гормонального гемостаза у девочек 13–17 лет не обнаружено существенных отличий от аналогичных показателей здоровых сверстниц.

У 24% пациенток с ЮМК при эхографии были обнаружены множественные фолликулы. Сравнительная оценка результатов исследования показала, что множественные фолликулы встречаются с одинаковой частотой (24–25%) и у больных ЮМК, и у здоровых девочек. Однако, в среднем, количество фолликулов в яичниках у девочек с ЮМК значительно превышает число фолликулов у их здоровых сверстниц.

Vadenbeaucke J.F. (1981); Venturoli S., Porcu E., Fabbri R. et al. (1986) наблюдали множественные фолликулы при УЗИ у 57,9% девочек с ЮМК и у 35,7% здоровых девочек. По-видимому, наличие множественных фолликулов в яичниках у здоровых девочек с регулярным менструальным циклом является физиологической нормой и связано с биологическими особенностями фолликулогенеза в период полового созревания. Более частое обнаружение их у девочек с ЮМК обусловлено нарушением становления овуляторного механизма, типом нарушения и выраженностью патологического процесса.

На эхограммах у 13,5% пациенток с ЮМК визуализировались одно или два кистозных образования округлой формы, хорошо проводящие звук, с четкими контурами, располагающиеся в одном или сразу в обоих яичниках, различного диаметра – от 1,5 до 2,5 см. Яичники были увеличены в объеме, по отношению к таковому у здоровых сверстниц. Эхографическая картина образований, с учетом клинических проявлений заболевания, позволила расценить их как персистирующие фолликулы.

Динамическое наблюдение в процессе менструального цикла, на фоне проводимой терапии гормонами и симптоматическими средствами выявило следующее: при УЗИ персистирующие фолликулы визуализировались в течение 1–2 менструальных циклов, их диаметр не превышал 3,0 см, они подвергались обратному развитию под влиянием гормональной терапии и/или после очередной менструации.

У 15,3% пациенток с ЮМК при ультразвуковом исследовании определялось эхонегативное образование в одном из яичников диаметром от 3 до 6 см, с четкими контурами, высоким уровнем звукопроводимости. Объем выявленных образований составлял от 5,82 см³ (объем нормальных яичников) до 39,2 см³.

Данные образования, с учетом эхографических параметров, были расценены как фолликулярные кисты.

Таким образом, клинико-эхографическими признаками персистирующих фолликулов у пациенток с ЮМК являются:

- выраженная эстрогенизация;
- незначительное увеличение яичников;
- эконегативное округлой формы образование от 1,5 до 2,5 см в диаметре, с четкими контурами в одном или обоих яичниках.

Наличие фолликулярных кист у девочек-подростков, страдающих ЮМК, характеризуется:

- невыраженной эстрогенизацией;
- увеличением яичника;
- при УЗИ – обнаружением эконегативного образования округлой формы, с четкими контурами в одном из яичников, диаметром от 3 до 6 см.

Кроме того, фолликулярные кисты яичников могут выявляться при динамическом наблюдении в течение 6–16 недель, в то время как персистирующие фолликулы сохраняются до 4–6 недель. Под влиянием гормональной терапии персистирующие фолликулы и фолликулярные кисты подвергаются обратному развитию, что может быть использовано как дифференциально-диагностический признак.

Логично предположить, что морфологические изменения яичников должны находить отражение в развитии и дифференциации эндометрия. С этой целью при помощи эхографического исследования оценивают состояние срединного маточного эхосигнала (М-эхо). При этом полученные нами результаты зависели как от возраста больных, так и от проводимой терапии (табл. 12 и 13).

Как видно из таблицы 14, после остановки кровотечения негормональными средствами эндометрий претерпевает постепенное развитие и достигает максимальных значений к 21–23 дню во всех возрастных группах.

При гормональном гемостазе (табл. 15) отмечается значительное увеличение эндометрия у девочек 13–17 лет, в то время как у пациенток 10–12 лет он существенных изменений не претерпевает. После гемостаза во всех возрастных группах эндометрий постепенно увеличивается к 21–13 дню.

Таблица 12

**Толщина эндометрия (см) у пациенток с ЮМК
на фоне негормонального гемостаза**

Возраст обследованных пациенток	Кровотечение	Дни проведения исследования			Последующая менструация
		6–9	12–16	21–23	
10–12 лет	0,7±0,1	0,5±0,1	0,7±0,2	0,9±0,1	0,7±0,1
13–14 лет	0,7±0,1	0,5±0,2	0,6±0,1	1,0±0,1	0,6±0,08
15–17 лет	0,8±0,1	0,5±0,1	0,6±0,05	0,8±0,2	0,5±0,1

Таблица 13

Толщина эндометрия (см) у пациенток с ЮМК на фоне гормонального гемостаза и после него

Возраст обследованных пациенток	Кровотечение	Гормональный гемостаз	МПР	Дни менструального цикла		
				6-9	12-16	21-23
10-12 лет	0,7±0,07	0,7±0,03	0,6±0,08	0,6±0,07	0,6±0,11	0,9±0,12
13-14 лет	0,7±0,10	1,1±0,13	0,5±0,09	0,5±0,06	0,7±0,12	0,9±0,07
15-17 лет	0,8±0,09	1,2±0,14	0,5±0,07	0,4±0,04	0,5±0,07	0,7±0,08

Таблица 14

Объем эндометрия (см³) у пациенток с ЮМК на фоне негормонального гемостаза

Возраст обследованных пациенток	Кровотечение	Дни проведения исследования			Последующая менструация
		6-9	12-16	21-23	
10-12 лет	0,38±0,1	0,2±0,1	0,3±0,2	0,7±0,1	0,4±0,11
13-14 лет	0,3±0,2	0,2±0,05	0,2±0,1	0,8±0,08	0,3±0,1
15-17 лет	0,6±0,1	0,3±0,1	0,3±0,09	0,5±0,1	0,3±0,04

Таблица 15

Объем эндометрия (см³) у пациенток с ЮМК при гормональном гемостазе и после него

Возраст обследованных пациенток	Кровотечение	Гормональный гемостаз	МПР	Дни менструального цикла		
				6-9	12-16	21-23
10-12 лет	0,36±0,09	0,43±0,06	0,38±0,09	0,37±0,11	0,39±0,09	0,74±0,04
13-14 лет	0,3±0,05	1,1±0,10	0,32±0,12	0,22±0,09	0,24±0,08	0,58±0,09
15-17 лет	0,53±0,09	1,4±0,13	0,24±0,09	0,18±0,07	0,20±0,09	0,51±0,09

Для наглядности происходящих в эндометрии изменений у пациенток, страдающих ЮМК, был вычислен объем эндометрия по формуле Giorandine (1987) – с учетом возраста девочек, проводимой терапии, времени проведения исследования (табл. 14 и 15).

Как видно из таблиц 14 и 15, отмечается достоверное увеличение объема эндометрия перед очередной менструацией (к 21–23 дню «цикла») во всех возрастных группах при обоих видах терапии.

При сравнении полученных результатов эхографического исследования объема эндометрия – пациенток с ЮМК и девочек с нормальным менструальным циклом – обращает на себя внимание следующее:

- у тех и у других объем эндометрия достигает максимальных величин в предменструальный период – на 21–23 дни цикла;

- после менструации (на 6–9 дни цикла) и остановки кровотечения объем эндометрия наименьший;
- во время кровотечения у пациенток с ЮМК эндометрий значительно в (2–3 раза) больше, чем у здоровых девочек в период менструации;
- гормональный гемостаз резко увеличивает объем эндометрия у подростков 13–17 лет и не оказывает существенного влияния на его развитие у 10–12 летних девочек.

С целью диагностики внутриматочной патологии у 33 пациенток с ЮМК применялась гистероскопия. Показаниями к её проведению явились частые рецидивирующие маточные кровотечения, торпидные к проводимой симптоматической терапии. Проведению гистероскопии предшествовало УЗИ органов малого таза.

При УЗИ у всех пациенток определялся гиперплазированный эндометрий в виде образования повышенной эхогенности, находящегося в зоне расположения срединного М-эхо сигнала. Образование имело овальную форму, внутренняя его структура содержала множество точечных эхонегативных включений. Толщина эндометрия не превышала 15 мм. У пациенток в зоне расположения патологически измененного М-эхо определялась тонкая гипер-эхогенная полоска. Все вышеуказанные изменения эндометрия на эхограммах были расценены как железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. Для выявления гиперпластических процессов в эндометрии ультразвуковое сканирование лучше производить в первые дни после окончания менструации.

Данные УЗИ были подтверждены гистероскопией: у пациенток с ЮМК выявили различные гиперпластические процессы эндометрия, которые были удалены при раздельном диагностическом выскабливании (РДВ) под контролем гистероскопа.

У 42,4% пациенток с ЮМК при ультразвуковом сканировании определялись полиповидные разрастания эндометрия: различной формы образования, четко отграниченные от стенок полости матки. Иногда кажется, что полипы обведены тонкой линией; типичным является и появление вокруг образований эхонегативного ободка.

У больных с полиповидной формой гиперплазии эндометрия при гистероскопии полость матки на всем протяжении была выполнена разрастаниями эндометрия бледно-розового цвета, более интенсивными в дне матки. У 15,2% других пациенток при гистероскопии выявлены бахромчатые участки эндометрия бледно-розового цвета, располагающиеся в дне матки, ближе к устьям маточных труб, а на остальном протяжении эндометрий был тонким и бледным, что свидетельствовало об очаговой гиперплазии эндометрия у этих больных. У 6% больных обнаружены бахромчатые разрастания эндометрия, располагающиеся на всем протяжении, что было расценено как диффузная гиперплазия эндометрия.

У 30,3% пациенток с ЮМК при гистероскопии выявили внутренний эндометриоз матки – аденомиоз. У этих больных эндометрий был тонким, рельеф стенок матки неровным – или в виде «хребтов», или в виде выбуханий без четких контуров. При первичном визуальном осмотре у 15,2% пациенток просматривались эндометриоидные ходы в виде «глазков», а у остальных больных «глазки» были обнаружены при контрольной гистероскопии. Обращает на себя внимание, что у этих пациенток при гистероскопии стенки матки были ригидными, плохо растяжимыми при введении жидкости. При РВД у этих больных стенки матки были повышенной плотности, шероховаты.

Результаты наших исследований позволили установить, что среди пациенток с рецидивирующими кровотечениями из половых путей в 33% случаев отмечался внутренний эндометриоз, который чаще встречался у больных в первый гинекологический год (10–14 лет).

Сопоставление результатов эхографии и гистероскопии свидетельствует о высокой информативности данных методов в диагностике внутриматочной патологии, особенно при их сочетании.

Особенности гормонального статуса пациенток, страдающих ЮМК

Литературные сведения о содержании половых и гонадотропных гормонов при ЮМК разноречивы, так же как и сведения о том, что преобладает чаще – персистенция или атрезия фолликулов. Однако несмотря на то, что работ, характеризующих состояние гормонального статуса при ЮМК много, большинство из них, к сожалению, не носят комплексного характера. Кроме того, довольно трудно интерпретировать полученные сведения из-за больших индивидуальных колебаний уровня гормонов, а также в связи с использованием различных методов их определения.

Физиологическое состояние в пубертатный период существенно меняется из года в год, поэтому представляет интерес анализ гормонального статуса девочек с ЮМК в зависимости от возраста. Эти исследования могут способствовать совершенствованию патогенетически обоснованной терапии ЮМК. Попытка выяснения причин возникновения ЮМК требовала оценки функциональной активности гипофиза, яичников и надпочечников.

Концентрация эстрадиола (Э) в периферической крови девочек всех возрастных групп при ЮМК не отличается от таковой в 1 фазе ановуляторного цикла здоровых девочек соответствующего возраста. Исключение составляют 14- и 15-летние девочки, у которых его уровень был 244 (197–302) нмоль/л и 232 (168–319) нмоль/л, соответственно. У пациенток с ЮМК данной возрастной группы выявлено существенное снижение уровня эстрадиола, по сравнению с показателями их здоровых сверстниц: 450 (323–618) нмоль/л и 330 (140–213) нмоль/л, соответственно.

Концентрация прогестерона (ПГ) у девочек с ЮМК препубертатного и пубертатного возраста (10–13 лет) не отличается от таковой здоровых девочек соответствующего возраста во II фазе ановуляторного цикла. Иная картина наблюдается у девушек юношеского периода, страдающих ЮМК, – у них продукция ПГ, в сравнении со здоровыми девушками, снижена. У пациенток 14, 15 и 16 лет отмечено существенное снижение уровня ПГ, который составил: 1,6 (1,3–1,9), 1,7 (1,1–2,1) и 1,7 (1,2–2,3) нмоль/л, соответственно. У здоровых девочек-подростков того же возраста его значения составили, соответственно, – 3,1 (2,4–4,1), 5,3 (4,1–7,0) и 19,9 (14–28,3) нмоль/л ($p < 0,05$). Данный факт служит свидетельством снижения функциональной активности яичников у 14–16-летних девушек, страдающих ЮМК.

Содержание лютеинизирующего гормона (ЛГ) в плазме крови девочек всех возрастных групп при ЮМК существенно не отличается от такового у здоровых. В то же время наши исследования показали сниженную концентрацию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), которая была выявлена у большинства обследованных подростков с ЮМК.

При индивидуальном анализе коэффициента соотношения ФСГ и ЛГ (несмотря на значительный разброс показателей) обнаружилось, что у большинства пациенток с ЮМК он низкий, по сравнению с таковым у здоровых сверстниц, и колеблется от 0,2 до 2,3 у девочек 10–16 лет. Снижение этого коэффициента еще раз доказывает низкую активность фолликулов яичника при ЮМК, что согласуется с уменьшением синтеза стероидов фолликула.

Все пациентки с ЮМК в зависимости от уровня коэффициента ФСГ/ЛГ были разделены на 3 группы:

- ФСГ/ЛГ – высокий;
- ФСГ/ЛГ – низкий;
- ФСГ/ЛГ – нормальный.

В 1-ую группу (28,8%) включены пациентки с высоким коэффициентом соотношения ФСГ/ЛГ, для которых характерно преобладание выработки ФСГ над ЛГ. Даже если абсолютный уровень гормонов у девочек этой группы выше, чем у здоровых сверстниц, соотношение их в сторону преобладания продукции ФСГ говорит о том, что уровень ЛГ недостаточен для того, чтобы произошла овуляция. Фолликулы яичника начинают персистировать, вырабатывая большее количество эстрогенов. Соотношение эстрадиол/прогестерон повышается. Высокий коэффициент соотношения эстрадиол/прогестерон является не только результатом повышения уровня эстрогенов в крови, но и, как следствие, – недостаточной функции желтого тела. Подтверждением чему явилось низкое содержание прогестерона в крови, отмеченное у девочек данной группы.

Анализ данных гормонального профиля девочек 2-й группы (с низким коэффициентом ФСГ/ЛГ) позволяет сделать заключение, что на начальных этапах становления менструальной функции имеет место незрелость центральных регулирую-

щих механизмов, а именно: гипофиз выделяет больше ЛГ, чем ФСГ. В яичниках, под влиянием такой гиперактивности гипофиза, усиливается выработка эстрогенов, что приводит к состоянию гиперэстрогении при недостаточной выработке прогестерона (недостаточность функции желтого тела). Напротив, повышенная выработка прогестерона сопровождается снижением соотношения эстрадиол/прогестерон и, соответственно, развитием состояния гипоэстрогении. При этом ЮМК протекают по типу атрезии фолликула и неполноценности желтого тела.

Данные, представленные нами по относительному уровню гормонов, показали, что при нормальной функции гипофиза (нормальное соотношение ФСГ/ЛГ) наблюдается одинаково часто как гипо-, так и гиперэстрогения.

Уровень тестостерона (ТС) у здоровых девушек и пациенток с ЮМК во всех возрастных группах практически не различается. Исключение составляют 14-летние девочки с ЮМК, у которых выявлено существенное снижение содержания ТС, составившее 1,4 (1,1–1,6) нмоль/л, по сравнению с уровнем здоровых девочек того же возраста – 1,8 (1,4–2,2) нмоль/л ($p < 0,05$).

Уровень пролактина (ПЛ) в плазме крови при ЮМК существенно снижается только у девочек 14 лет, составляя 191 (159–228) мМЕ/л, по сравнению со здоровыми девочками того же возраста, у которых концентрация ПЛ равна 340,9 (248–466) мМЕ/л ($p < 0,05$). Во всех остальных возрастных группах существенных различий не выявлено.

Функциональная активность надпочечников неоднозначна во всех возрастных группах у девочек, страдающих ЮМК, о чем свидетельствует концентрация кортизола в плазме крови. Так, у 10-летних пациенток мы наблюдали низкие цифры показателя, что согласуется с нашими данными, полученными у здоровых девочек, у которых в 11 лет, – непосредственно перед менархе, – мы обнаружили низкую концентрацию гормона. Однако у больных ЮМК определялось более раннее менархе (11–8 лет). В этой связи вполне логично предположить, что при ЮМК резкий спад уровня кортизола (отмеченный у здоровых девочек) происходит раньше, т. е. накануне кровотечения.

В 11–12 лет происходит повышение концентрации кортизола, – как у пациенток с ЮМК, так и здоровых девочек, составляя 262 (110–620) нмоль/л и 370 (264–433) нмоль/л, соответственно. Степень повышения функции надпочечников в разных возрастных группах различна, максимум подъема уровня кортизола зафиксирован у больных девочек в 14 лет – 390 (342–445) нмоль/л, что существенно выше этого показателя у здоровых девочек того же возраста – 251 (152–411) нмоль/л ($p < 0,05$).

Таким образом, для пациенток с ЮМК характерно некоторое снижение глюкокортикоидной функции надпочечников в возрасте 10 лет – накануне кровотечения, и её повышение – в позднем пубертате и юношеском периоде (14–16 лет).

Обращает на себя внимание тот факт, что у девочек с ЮМК возрастные периоды 10 и 14 лет по всем параметрам являются критическими.

Результаты проведенного сравнительного исследования эндокринного статуса здоровых и страдающих ЮМК девочек позволяют считать, что у большинства больных (83,7%) ЮМК протекали на фоне абсолютной гипозэстрогении и лишь у 16,3% – при абсолютной гиперэстрогении. Учитывая коэффициенты соотношения ФСГ/ЛГ и эстрадиол/прогестерон, выявлено, что в 49% случаев ЮМК развиваются при относительной гипозэстрогении, в 48,9% – при относительной гиперэстрогении.

По данным гормональных исследований, у большинства (60,7%) пациенток ювенильное маточное кровотечение сопровождается атрезией фолликулов и лишь у 11,5% – его персистенцией; в 27,8% – обусловлено неполноценным желтым телом.

В возрасте 10–13 лет у пациенток с ЮМК нет выраженных изменений гормонального статуса и кровотечения связаны с незрелостью центральных регулирующих механизмов.

Ювенильные маточные кровотечения, возникающие в юношеском периоде (14–17), протекают на фоне снижения функциональной активности яичников. По всей видимости, у этих пациенток подобный факт является причиной увеличения процента ановуляторных циклов. В связи с чем кровотечения, возникающие в период формирования цикличности функционирования репродуктивной системы по «зрелому» типу можно расценивать как дисфункциональные. Как мы отмечали ранее, именно этот период является лабильным и чувствительным к воздействию неблагоприятных факторов. В данном случае таким фактором мог быть более низкий уровень стероидогенной активности яичников, чем у большинства здоровых девочек соответствующего возраста.

Состояние свертывающей и антисвертывающей системы крови у девочек, страдающих ЮМК

Кровотечения в периоде полового созревания могут быть обусловлены нарушением формирования регуляторных механизмов в системе гипоталамус-гипофиз-яичники-матка, или явиться первой клинической манифестацией первичной патологии системы гемостаза.

Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что в патогенезе ЮМК определенное значение имеет нарушение свертывающей системы крови. Данные разных исследователей о состоянии системы гемостаза при ЮМК разноречивы. Одни авторы не обнаруживают достоверных изменений в свертывающей системе крови (Cairiert P., Sorge F. Orefice G., De Feo S., 1985; Cattaneo M., Canciani M.T., 1985); другие указывают на нарушения фибринолиза (И.Б.Пчелкина, О.А.Цигулева, Д.Б.Аккер, З.П.Хорева, 1983; Miale J.V., 1980); а третьи – на вторичные изменения в системе гемостаза в зависимости от интенсивности кровотечения и продолжительности заболевания (Е.А.Дикущина, 1986; Ekert H., 1980; Noble D., 1986; Sheppard V.L., 1984).

Актуальность исследования патогенеза ЮМК обусловлена как большой степенью вероятности патологии репродуктивной системы на всех уровнях в детородном возрасте, так и высоким риском возникновения кровотечений в дальнейшей жизни – при беременностях, родах, гинекологических вмешательствах.

В зависимости от степени тяжести анемии (по уровню гемоглобина) всех пациенток с ЮМК мы распределили на 3 группы:

- 1-я группа – больные с уровнем гемоглобина (Hb) 120–90 г/л (легкая степень анемии);
- 2-я группа – девочки, у которых уровень Hb составил 89–70 г/л (средняя степень анемии);
- 3-я группа – пациентки с тяжелой анемией, у которых концентрация Hb была ниже 70 г/л (в пределах 20–69 г/л).

В анамнезе у некоторых девочек 2-й и 3-й групп отмечались носовые кровотечения; в дальнейшем, при проведении коагуляционных тестов, у 13,2% из них был диагностирован геморрагический диатез. У значительной части пациенток 3-й группы имелись сведения о кровоточивости при прорезывании и/или смене зубов, а также кожном геморрагическом синдроме (легкое и частое возникновение экхимозов и петехий).

Изучение семейного анамнеза девочек с ЮМК выявило по материнской линии:

- повышенную кровоточивость – обильные и/или продолжительные менструации, частые носовые кровотечения – у матерей (у бабушек) этих пациенток;
- геморрагический синдром – легкое возникновение экхимозов (чаще – на голени), петехиальной сыпи.

Проведенное лабораторно-клиническое обследование матерей позволило диагностировать у них: геморрагический диатез (9), болезнь Виллебранда (4); тромбастению (3); дисфибриногеномию (1).

Результаты проведенных исследований реологических и коагуляционных параметров крови девочек пубертатного периода с ЮМК представлены в таблице 16.

Предваряя подробный анализ коагуляционных и реологических показателей при ЮМК, следует отметить, что наиболее выраженные изменения гемостаза отмечены у пациенток 3-й группы, у которых наблюдалось обильное кровотечение, сопровождаемое вторичной постгеморрагической анемией тяжелой степени.

Как видно из таблицы, в соответствии со степенью выраженности анемии у пациенток с ЮМК имеет место снижение уровня гемоконцентрации. Так, у девочек 1-й группы гематокрит, в среднем, снижен на 8%, при этом в большинстве случаев его величина составляет 33–35%, и лишь у 11,8% больных зарегистрировано снижение гематокрита до 31%.

Таблица 16

**Показатели общего гемостаза у пациенток с ЮМК
в зависимости от степени тяжести анемии**

Показатели	Контроль	Пациентки с ЮМК, степень тяжести анемии		
		1	2	3
Гемоглобин, г/л	13,0±0,5	11,4±0,3	9,5±0,4*	7,3 ± 0,6*
Гематокрит, %	37,8±0,4	35,0±0,1*	28,4±0,2	21,9±0,3*
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,14±58	3,86±16*	3,48±22*	2,77±21*
Агрегация эр., % опт. плотн.	30,0±0,4	39,8±0,1*	43,6±0,4*	39,4±0,6*
Козф. адгезии эр., дин/см ²	0,74±0,04	1,50±0,02*	1,70±0,03*	2,6±0,05*
Структурная вязкость, СП	19,2±0,5	21,6±0,3*	16,3±0,5*	10,2±0,4*
Предел текучести, дин/см ²	0,032±0,003	0,047±0,001	0,03±0,002*	0,023±0,002*
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	274±4,4	272±3,2	272±4,5	223±4,9
Агрегация тромбоцитов, %	52,4±1,0	53,8±0,8	52,7±1,4	40,0±1,5*
Фибриноген, г/л	2,3±0,1	2,6±0,5	2,6±0,6	2,0±0,6
Время хронометрической коагуляции, мин	5,9±0,3	7,0±0,1	6,8±0,2	8,0±0,4
Тот. время свертывания, мин	18,0±0,5	18,8±0,4	18,9±0,6	20,3±0,7
Макс. амплитуда, мм	54,5±0,8	53,7±0,5	52,2±0,6	50,2±0,9
Время рекальцификации плазмы, сек	136±6,8	130,0±5,2	120,0±4,0	105±5,0
Протромбиновый индекс, %	75,7±2,9	85,0±2,5*	88±2,4*	95,4±2,3*
Толерантность плазмы к гепарину, сек	12,6±1,4	8,2±2,4 *	8,3±3,1*	9,2±2,9*
Фактор VIII, %	116,3±22,5	102,2±12,4	84,7±13,1*	73,2±14,2*
Фактор K, %	91,5±23,6	80,5±7,2 *	92,2±8,1*	73,2±8,4*
Фактор XIII, сек	56,0±3,8	66,1±2,4*	70,1±8,0*	71,5±8,2*
Тромбиновое время, сек	24,2±1,9	20,9±1,4*	18,1±2,0*	18,3±2,1*
Свободный гепарин, сек	7,2±0,4	6,4±0,3	5,8±2,3	4,8±2,1
Агрегация тромб. с АДФ, сек	14,7±0,7	14,0±0,6	13,6±2,1	11,6±2,0
Фибринолитическая активность, мин	189,4±15,5	189,3±8,5	197,8±11,8	179,2±9,3

* – отличия достоверны по сравнению с показателями здоровых девочек, $p < 0,05$

Во 2-й группе уровень гемоконцентрации снижен, в среднем, на 24%, причём у 3/4 больных ЮМК величина гематокрита варьирует от 27% до 29%. Особенно низкие показатели гематокрита отмечены в 3-й группе, где его значения снижены на 41%, по сравнению со здоровыми детьми. Диапазон колебаний уровня гемоконцентрации в данной группе составил от 21 до 23%.

Количество эритроцитов у больных ЮМК было снижено, пропорционально степени нарастания тяжести анемии. Однако обращает на себя внимание тот факт, что при умеренной и, особенно тяжелой степени анемии, уменьшение числа эритроцитов не соответствует величине снижения гематокрита. Так, в 1-й группе об-

следованных были снижены и число эритроцитов, и гематокрит, в среднем, на 8%, по сравнению с контролем. В то же время при анемии средней степени тяжести (2-я группа) количество эритроцитов снижено на 16%, а гематокрит – на 24%. В 3-й группе количество красных клеток уменьшено на 35%, а величина гематокрита – на 41%.

Снижение гемоконцентрации у пациенток 2-й и 3-й групп, не пропорциональное уменьшению числа эритроцитов, было связано у них с наличием микроцитоза. Так, если в 1-й группе только у 5,1% пациенток средний объем одного эритроцита (0,93 мкм) был ниже такового у здоровых девочек, то во 2-й группе микроцитоз имеет место у каждой 3–4 пациентки, а средний объем одного эритроцита составляет 0,85 мкм. В случае тяжелой анемии микроцитоз обнаружен у всех больных, а средний объем одного эритроцита у детей этой группы находился в пределах от 0,78 до 0,83 мкм.

Наряду со снижением гемоконцентрации, числа и объема эритроцитов, у девочек всех групп в той или иной степени повышается агрегационная активность эритроцитов. Из последовательности изменения этого показателя следует, что способность эритроцитов к агрегации увеличивается, по сравнению со здоровыми девочками, уже при легкой степени анемии ($p < 0,01$).

У подавляющего большинства (71,1%) пациенток 1-й группы интенсивность агрегации эритроцитов варьирует от 38 до 42% опт. пл., а у 7,1% девочек величина этого показателя достигает даже 45–46%, что в 1,5 раза выше нормы. И только у 12,2% больных этой группы агрегационная активность эритроцитов составляет 30–31%, т. е. соответствует величине показателя в контроле. Наибольшей средней величина интенсивности агрегации эритроцитов была во 2-й группе наблюдений – $43,6 \pm 0,4\%$ опт. пл. При этом индивидуальные колебания показателя, как и в 1-й группе, у большинства обследованных (60,2%) находились в пределах 38–42%. Однако у 30,7% больных 2-й группы величина показателя достигает 48–50% (что в 1,7 раза выше нормы) и только у 9% – составляет 30–31%.

В 3-й группе способность эритроцитов к агрегации не отличается от показателей 1-й группы и варьирует у подавляющего числа (75%) обследованных от 38 до 42%, достигая у 11,1% (с наиболее обильным кровотоком) значений 48–50%.

Одновременно с повышением интенсивности агрегационного процесса, даже у девочек с анемией легкой степени, наблюдается усиление сил сцепления между эритроцитами в образующихся агрегатах. Об этом свидетельствует величина коэффициента адгезии эритроцитов, которая в 1-й группе в 2 раза превышает аналогичный показатель здоровых обследуемых и колеблется у большинства от 1,3 до 1,6 дин/см². Повышенная способность основных форменных элементов крови к образованию агрегатов, обладающих высокой прочностью, по-видимому, является основным фактором, который обеспечивает у значительного

числа девочек 1-й группы увеличение структурной вязкости крови на 12%, а предела ее текучести на 50%. Значение показателя предела текучести крови, варьируя от 0,037 до 0,06 дин/см², составляет у 2/3 пациенток 0,04–0,05 дин/см².

У девочек с анемией средней степени тяжести коэффициент агрегации эритроцитов увеличивается в 2,3 раза, по сравнению со здоровыми, и варьирует от 1,4 до 2,1 дин/см². Наибольшая сила сцепления в эритроцитарных агрегатах выявлена у больных с анемией тяжелой степени – $2,6 \pm 0,05$ дин/см². Это в 3,7 раза превышает физиологические значения показателя.

Во 2-й группе структурная вязкость крови и предел её текучести незначительно отличается от здоровых (показатели снижены на 10 и 7%, соответственно). Однако при индивидуальном анализе выявлена выраженная разнонаправленность их величин. У пациенток с обильными, но не длительными, кровяными выделениями, структурная вязкость крови и предел её текучести выше физиологических значений (21,0–22,0 СП и 0,038–0,44 дин/см², соответственно). В то время как у девочек с длительными, но умеренными кровяными выделениями, вязкостные параметры крови снижены. Структурная вязкость крови при этом варьирует от 14,5 до 18,5 СП, предел текучести крови – от 0,026 до 0,029 дин/см².

Тяжелая степень анемии сопровождается снижением структурной вязкости крови на 43%, при этом величина показателя, изменяясь в диапазоне от 9,5 до 13,0 СП, снижается у трех больных (с гематокритом 18%) – до 8,0 СП. Только у 6,6% обследованных (с гематокритом 23%) структурная вязкость крови составляет 16,0–16,3 СП (что соответствует среднему показателю 2-й группы наблюдений).

При тяжелой анемии в значительной степени уменьшено предельное напряжение сдвига (в сравнении со здоровыми детьми – на 31%). Величина предела текучести крови колеблется от 0,018 до 0,028 дин/см². Следует подчеркнуть, что наиболее низкие значения параметров вязкости крови, гематокрита и числа эритроцитов отмечены нами у больных с длительным и обильным кровотечением, приведшим к развитию крайне тяжелой степени анемии (уровень Hb менее 50 г/л). Подобные нарушения сочетались у них с интенсивным образованием эритроцитарных агрегатов высокой степени прочности.

В противоположность реологическим параметрам крови, изменения которых принимают одноплановый характер по мере нарастания тяжести анемии, динамика изменений коагуляционных показателей крови была разнонаправленной. В связи с этим полученные нами средние значения не отражают объективно состояние системы гемостаза при ЮМК, особенно у больных с легкой и средней степенью тяжести анемии.

Первым доказательством тому является изменение агрегационной активности тромбоцитов – основного параметра тромбоцитарного звена гемостаза. В

среднем, интенсивность агрегации кровяных пластинок (АКП) в 1-й и 2-й группах наблюдений не отличается от показателя здоровых девочек.

Однако при индивидуальном анализе этого параметра выявлено, что у девочек 1-й группы (легкая степень анемии) в большинстве случаев (78,7%) интенсивность АКП, действительно, не отличается от показателя здоровых детей (50–55%). У 18,3% пациенток – она ниже средней величины (колебания показателя 35–48%) и лишь у 3%, напротив, – интенсивность АКП высокая (колебания показателя – в пределах 60–80%).

У подавляющего числа больных (66,6%) 2-й группы (анемия средней степени) интенсивность АКП варьирует в пределах малых величин – от 30 до 48%. У 23,2% – зарегистрированы высокие значения интенсивности АКП – от 60 до 80%, и лишь у 10,2% – интенсивность АКП соответствует среднему значению показателя группы контроля (50–55%).

При тяжелой степени анемии (3-я группа) агрегационная активность тромбоцитов значительно снижена и составляет, в среднем, $40,0 \pm 0,5\%$, – это в 1,4 раза ниже аналогичного показателя у здоровых. При индивидуальном анализе интенсивности АКП низкие значения выявлены примерно у каждой третьей больной (29,8%), тогда как высокие значения – у 61,5% обследованных. Лишь у 8,7% девочек этой группы АКП находилась в пределах физиологических значений показателя (50–55%). Обращает на себя внимание тот факт, что у 6,6% больных – с наиболее обильным кровотечением и самыми низкими значениями гематокрита (в пределах 18%) – оказалась и самая низкая интенсивность агрегации тромбоцитов, равная 10–15%.

Естественно, что величина агрегации кровяных пластинок находится в прямой зависимости от их количества: Количество тромбоцитов у пациенток с ЮМК варьировало в довольно широких пределах (150 – $360 \cdot 10^9/\text{л}$), особенно у детей 1-й и 2-й групп, хотя средние значения показателя в этих группах не отличаются от таковых у здоровых ($274 \pm 4,4 \cdot 10^9/\text{л}$).

У каждой второй пациентки с анемией легкой степени количество тромбоцитов варьировало от 220 до $240 \cdot 10^9/\text{л}$, а у каждой четвертой – от 320 до $360 \cdot 10^9/\text{л}$. Такой же характер колебаний числа тромбоцитов наблюдался и во 2-й группе. В то же время при тяжелой анемии у большинства девочек количество тромбоцитов было снижено и составляло $150\text{--}220 \cdot 10^9/\text{л}$. При этом наиболее низкие значения тромбоцитов коррелировали с самыми низкими показателями интенсивности АКП (10–15%), которые наблюдались у девочек со значительной кровопотерей в результате обильного и/или длительного кровотечения. Только у 7,6% девочек количество тромбоцитов достигало $300\text{--}320 \cdot 10^9/\text{л}$ (несколько выше нормы); причем у них же выявлены и наиболее высокие цифры АКП (60–65%).

О тесной связи агрегационной активности тромбоцитов с плазменными факторами свертывания крови свидетельствует анализ изменений концентрации

фибриногена. Средняя её величина у больных ЮМК 1-й и 2-й групп наблюдения не отличалась от таковой у здоровых девочек. В то же время при тяжелой анемии (3-я группа наблюдения) концентрация фибриногена была снижена на 6%. У девочек всех трех групп зарегистрированы значительные индивидуальные колебания уровня фибриногена (1,7–4,25 г/л).

Нами отмечена интересная закономерность. По мере нарастания степени тяжести анемии в каждой группе увеличивалось число больных, у которых концентрация фибриногена была ниже средней величины (характерной для каждой отдельной группы наблюдения). И, соответственно, – уменьшалось число больных, у которых уровень фибриногена превышал средний групповой показатель.

Так, снижение уровня фибриногена (до 2,2 г/л) было обнаружено в 1-й группе у 44,9% девочек, во 2-й – у 51,2%; а в 3-й группе число таких больных составило 80% (уровень фибриногена 1,7–2,2 г/л). Как правило, низким величинам концентрации фибриногена соответствовали низкие показатели количества тромбоцитов и их агрегационной активности. И, наоборот, высоким значениям концентрации фибриногена (3,0–4,25 г/л) – высокие показатели тромбоцитарного звена гемостаза (количество тромбоцитов $300\text{--}320 \cdot 10^9/\text{л}$, их агрегация – 60–65%). Следует подчеркнуть, что именно у девочек с крайне тяжелой степенью анемии (на фоне наиболее обильных и/или длительных кровотечений) отмечено сочетание наиболее низких показателей системы гемостаза: низкого уровня гематокрита (18%), сниженного числа тромбоцитов ($150 \cdot 10^9/\text{л}$), резкого уменьшения АКП (10–15%) и самым низким уровнем фибриногена (всего 1,2 г/л).

Показатели гемостаза, регистрируемые на тромбоэластограмме (ТЭГ), в среднем, имели наклонность к гипокоагуляционным сдвигам, нарастающим по мере увеличения степени тяжести анемии. Однако средняя величина параметров ТЭГ также не отражала истинный характер изменений коагуляционного потенциала крови, что было связано с большими размахами индивидуальных колебаний. Так, удлинение времени хронометрической коагуляции (от 7,0 до 12,0 мин), по сравнению с физиологическими значениями показателя, регистрировалось у 57,2% пациенток с легкой степенью анемии и у 60% – с анемией средней степени тяжести. В то же время укорочение времени хронометрической коагуляции (до 2,5–5,0 мин) отмечалось у 27,3% девочек 1-й группы и у 25,6% – 2-й. Лишь у 15% девочек в этих группах наблюдений колебания показателей соответствовали таковым у здоровых девочек (5,5–6,2 мин.).

По сравнению со временем хронометрической коагуляции, разноплановость изменений тотального времени свертывания крови (ТВСК) в 1-й и 2-й группах была выражена в меньшей степени. Вариации этого показателя у 29% и 25%, соответственно, не отличались от колебаний у здоровых (17,0–19,0 мин). Кроме того, и средняя величина ТВСК, в сравнении с физиологическим значением,

изменилась недостоверно. В то же время ТВСК было удлинено (до 20,0–26,0 мин) у 46,3% девочек с легкой степенью анемии и у 51,1% – с анемией средней степени; а у 24,7% и у 20,5% пациенток, соответственно группам, укорочено – до 9,0–12,0 мин.

Аналогичные изменения претерпевала и плотность фибринового сгустка. Низкие величины максимальной амплитуды регистрировались у каждой второй обследуемой (40–50 мм), высокие (60–70) – у каждой четвертой. И только у 20% пациенток с ЮМК в 1-й и 2-й группах плотность фибринового сгустка не отличалась от таковой у здоровых девочек (53–56 мм).

В 3-й группе разнонаправленность реакций системы гемостаза была выражена в значительно меньшей степени, и коагуляционный потенциал крови, определяемый по данным ТЭГ, имел общую тенденцию к снижению. У 3/4 обследуемых время хронометрической коагуляции, тотальное время свертывания удлинилось до 7,0–14,0 мин и 20,0–30,0 мин, соответственно, максимальная амплитуда снижалась до 40–45 мин. Крайняя степень гипокоагуляции наблюдалась у 6,6% девочек (показатель гематокрита – 18%). При этом показатели ТЭГ коррелировали с наиболее низкими величинами количества тромбоцитов ($150,0 \times 10^9/\text{л}$), их агрегационной активности (10–15%), концентрации фибриногена (1,2 г/л) и отражали процессы выраженного потребления факторов свертывания крови.

Как показали наши исследования, у всех пациенток в период кровотечения отмечалось повышение свертывающего потенциала крови, по сравнению с таковым у здоровых девочек. Наиболее выраженная гипокоагуляция наблюдалась у пациенток 2-й и 3-й групп. Это проявлялось:

- достоверным сокращением – на 22,8% – времени рекальцификации плазмы у больных 3-й группы ($105 \pm 3,5$ сек), в сравнении с показателями группы контроля ($136 \pm 6,8$ сек); при довольно широких пределах колебаний индивидуальных показателей (83–235 сек);
- повышением – на 31,7% – толерантности плазмы к гепарину у пациенток 3-й группы ($8,3 \pm 2,9$ сек), по сравнению со здоровыми девочками ($12,6 \pm 1,4$ сек, $p < 0,05$), и индивидуальными колебаниями показателей от 6 мин 5 сек до 16 мин 40 сек;
- увеличением – на 26% – протромбинового индекса у пациенток 3-й группы ($95,4 \pm 2,4\%$), по сравнению со здоровыми детьми ($75,7 \pm 2,9\%$, $p < 0,05$), и индивидуальными колебаниями от 28% – у тяжелых больных, с нарушениями фибринолиза, до 107% – у девочек 1-й и 2-й групп;
- увеличением – на 26% – содержания фибриногена в 3-й группе ($3,0 \pm 0,8$ г/л), в сравнении со здоровыми детьми ($2,3 \pm 0,1$ г/л, $p < 0,05$), при индивидуальных колебаниях показателя 0,6–5,1 г/л;
- увеличением – на 27,7% – фактора XIII у пациенток 3-й группы ($71,5 \pm 8,2$ сек), по сравнению с контрольной группой ($56,0 \pm 3,8$ сек, $p < 0,05$), и колебаниями показателя 38–84 сек,

- уменьшением – на 24% – тромбинового времени у пациенток 3-й группы ($18,3 \pm 2,1\%$), по сравнению со здоровыми девочками ($24,2 \pm 1,9\%$, $p < 0,05$), и индивидуальными колебаниями 6–29 сек.

На этом фоне наблюдалось снижение:

- концентрации фактора VIII – на 37% – у пациенток 3-й группы ($73,2 \pm 14,3\%$), по сравнению со здоровыми ($116,3 \pm 25,5\%$, $p < 0,05$); индивидуальные колебания показателя у девочек 1–3 групп были представлены в пределах 38–255%;
- уровня фактора К – на 19,6% – у пациенток 3-й группы ($73,2 \pm 8,1\%$), по сравнению со здоровыми ($91,5 \pm 23,2\%$, $p < 0,05$), при колебаниях показателя от 12,5% – у тяжелых больных до 255% – у пациенток 2-й и 3-й групп.

Показатели антитромбина III ($14,7 \pm 0,7$ сек; $14,0 \pm 0,6$ сек; $15,3 \pm 2,0$ сек) и фибринолизина ($189,4 \pm 4,0$ мин; $189,3 \pm 8,5$ мин; $187,2 \pm 11,8$ мин), соответственно, у пациенток 1-й, 2-й и 3-й групп существенно не отличались от аналогичных показателей группы контроля. Этаноловый и протаминсульфатный тесты во всех группах больных ювенильными маточными кровотечениями были отрицательными, что указывает на отсутствие у них фибринмономерных комплексов.

Агрегация тромбоцитов с АДФ, коллагеном и ристомидином у девочек 1–2 групп колебалась в пределах возрастной нормы (17–31 сек). Уровень фактора Виллебрандта также соответствовал норме, при индивидуальных колебаниях показателя 75–110%.

Комплекс коагуляционных тестов позволил у 24,4% пациенток 3-й группы выявить болезнь Виллебрандта. Верификация заболевания произведена на основании:

- снижения содержания VIII фактора до 24–43%;
- снижения агрегации тромбоцитов с АДФ, коллагеном и ристомидином до 84–117 сек;
- снижения фактора Виллебрандта до 43–27%.

В 3,3% случаев выявлена тромбастения, что подтверждено:

- снижением агрегации тромбоцитов с АДФ и коллагеном до 84–117 сек;
- нормальными показателями уровня VIII фактора и фактора Виллебрандта.

У 20% пациенток, страдающих ЮМК, была выявлена гипофибриногемия, верифицированная изолированным снижением уровня фибриногена до $0,4–0,6$ г/л (при нормальных значениях других коагуляционных тестов).

У 26% девочек выявлена тромбоцитопеническая пурпура, число тромбоцитов у них колебалось от единичных в препарате до $0,4 \cdot 10^9$ /л.

Еще в 11,1% случаев диагностирована редкая форма нарушения системы свертывания – гипопроконвертинемия, что подтверждалось:

- снижением содержания фактора V крови до 10–14%;
- снижением протромбинового комплекса до 34–46%;

- нормальной функциональной активностью тромбоцитов.

Изменения коагуляционных и реологических параметров, выявленные у пациенток 2-й и 3-й групп, позволили диагностировать у большинства из них геморрагический диатез, который и обусловил тяжесть заболевания. При этом следует отметить, что длительность маточных кровотечений и тяжелая постгеморрагическая анемия (более выраженные у пациенток 3-й группы) вызвали значительную продолжительность пребывания в стационаре этих девочек (32–43 койко-дней), что в 2,6 раза больше по сравнению с пациентками 1-й группы.

Отдельно следует выделить группу пациенток (5,2%), у которых при проведении коагуляционных тестов выявлены признаки ДВС-синдрома, который проявлялся:

- повышением фибриногена В (до 47%);
- снижением антитромбина III;
- повышением уровня свободного гепарина за счет нарушения его утилизации;
- увеличением количества тромбоцитов ($3,9 \cdot 10^9/\text{л}$);
- повышением протромбинового комплекса (до 107%);
- увеличением уровня VIII фактора (до 255%);
- ускорением фибринолиза (до 90 мин).

Сравнительный анализ полученных данных показал, что коагулирующая активность крови и ее реологические свойства у пациенток с ЮМК зависят от характера кровотечения: чем обильнее кровотечение, тем более выраженные изменения в системе гемостаза. Однако между длительностью кровотечения и реокоагуляционными показателями зависимости обнаружено не было. По всей вероятности, регистрируемый дефицит коагуляционных факторов может быть обусловлен, с одной стороны, кровопотерей, а с другой – их потреблением в результате развивающегося синдрома ДВС.

Данные наших исследований также показали, что среди всех поступивших пациенток с ЮМК у 21,7% имеются нарушения свертывающей и антисвертывающей системы крови, из них 16,5% – страдают различными формами геморрагического диатеза, а в 5,2% случаев в ответ на кровопотерю развивается ДВС-синдром. Приведенные показатели свидетельствуют, что ювенильные маточные кровотечения являются проявлением скрытого дефекта нарушений в системе общего гомеостаза.

Эти данные убедительно демонстрируют, что при поступлении в стационар пациенток с ЮМК необходимо углубленное исследование реологических и коагуляционных параметров, позволяющее осуществить более дифференцированный подход при выборе патогенетически обоснованной терапии.

Некоторые особенности липидного обмена и активность аминотрансфераз у девочек, страдающих ЮМК

На современном этапе развития биологической науки очевидно, что липиды являются одними из важнейших структурных и функциональных компонентов биологических мембран. По своему значению для организма, липиды не уступают белкам и нуклеиновым кислотам. Последние, как известно, являются основой элементарных проявлений жизни и активно включаются в биохимические процессы, протекающие и в здоровом организме, и при различных патологических состояниях. В литературе широко освещены вопросы, касающиеся нарушения обмена липидов и жирных кислот при инфекционных заболеваниях, атеросклерозе, гипертонической болезни, а также при различных экстремальных воздействиях; исследована их патогенетическая роль при наблюдаемых метаболических сдвигах.

В последние годы внимание зарубежных исследователей привлечено к изучению показателей липидного обмена у женщин репродуктивного возраста, у которых они значительным образом изменяются в зависимости от фазы менструального цикла; подобные научные исследования проводятся также у девочек в пременоархе и у менструирующих.

Известно, что при многих патологических состояниях происходит торможение неэстерифицированными высшими жирными кислотами (НЭЖК) процессов утилизации, окисления и транспорта глюкозы. При этом энергетический потенциал организма поддерживается за счет окисления липидов (липоксигеназный путь) – согласно концепции М.Н.Кондрашовой (1970), происходит «переключение» энергетического обмена на преимущественное потребление НЭЖК. В связи с подобным феноменом нам представлялось интересным, одновременно с определением концентрации НЭЖК, – исследовать динамику содержания глюкозы в сыворотке крови.

Кроме того, хорошо известно, что важнейшим органом, принимающим участие в компенсаторных реакциях организма, является печень. В связи с этим можно предположить, что исследование маркерных внутриклеточных ферментов печени (каковыми являются аспартатаминотрансфераза (АсАТ) и аланинаминотрансфераза (АлАТ), появляющиеся в циркулирующей крови при нарушении проницаемости мембран клеток печени в условиях развития различных патологических состояний), – окажется информативным при изучении механизмов развития ЮМК. По данным литературы, при ювенильных маточных кровотечениях наблюдаются нарушения процессов метаболизма в печени (Д.Б.Вилкинсон, 1981; Dawood Т. 1981), что оправдывает необходимость исследования активности ферментов (АсАТ, АлАТ) для выяснения патогенетических механизмов ЮМК.

Исходя из вышеизложенного, представляется целесообразным, наряду с объективными методами обследования, одновременно исследовать некоторые показатели липидного обмена, определить содержание глюкозы и активность аминотрансфераз в сыворотке крови девушек пубертатного возраста с ЮМК, и выявить корреляцию с клиническими проявлениями заболевания.

Показатели активности печеночных ферментов (АсАТ и АлАТ) у здоровых и девушек с ЮМК представлены в таблице 17.

Представленные показатели демонстрируют, что у пациенток, страдающих ювенильными маточными кровотечениями, печеночные ферменты – АлАТ и АсАТ – не вовлекаются в патологический процесс. Что же касается концентрации глюкозы, величина этих показателей достаточно стабильна и остается в пределах нормы, не подвергаясь возрастным колебаниям (табл. 18).

Уровень общего холестерина у девочек с ЮМК в среднем составляет $4,8 \pm 0,2$ ммоль/л, с колебаниями показателя 2,3–7,9 ммоль/л. Снижение концентрации общего холестерина отмечено во всех возрастных группах пациенток с ЮМК, кроме 14-летних, у которых его концентрация не отличалась от таковой у здоровых сверстниц.

Содержание β -липопротеидов у пациенток с ЮМК, в среднем, равняется $3,8 \pm 0,4$ г/л, с колебаниями показателя 2,06 – 5,8 г/л. Снижение концентрации β -липопротеидов и холестерина отмечено у девочек с ЮМК в возрасте 12 и 15

Таблица 17

Активность аминотрансфераз у здоровых девочек и пациенток, страдающих ЮМК

Возраст	Здоровые		Пациентки с ЮМК	
	АсАТ, мкг/л	АлАТ мкг/л	АсАТ мкг/л	АлАТ мкг/л
12	$0,2 \pm 0,05$	$0,07 \pm 0,01$	$0,2 \pm 0,02$	$0,11 \pm 0,02$
13	$0,2 \pm 0,05$	$0,15 \pm 0,04$	$0,2 \pm 0,02$	$0,13 \pm 0,03$
14	$0,3 \pm 0,02$	$0,09 \pm 0,01$	$0,2 \pm 0,02$	$0,15 \pm 0,03$
15	$0,2 \pm 0,05$	$0,12 \pm 0,01$	$0,3 \pm 0,03$	$0,10 \pm 0,02$
15,5	$0,34 \pm 0,02$	$0,10 \pm 0,01$	$0,2 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,01$

Таблица 18

Концентрация глюкозы у здоровых девочек и пациенток, страдающих ЮМК

Возраст	Здоровые		Пациентки с ЮМК	
	Кол-во девочек	Глюкоза, ммоль/л	Кол-во девочек	Глюкоза, ммоль/л
12	3	$4,6 \pm 0,3$	4	$4,9 \pm 0,5$
13	3	$6,1 \pm 0,3$	8	$5,5 \pm 0,4$
14	5	$5,3 \pm 0,2$	9	$5,1 \pm 0,3$
15	4	$4,4 \pm 0,3$	6	$5,4 \pm 0,3$
15,5	15	$5,1 \pm 0,2$	27	$5,2 \pm 0,2$

лет, по сравнению с аналогичными показателями здоровых сверстниц. В 13 и 14 лет уровень и холестерина, и β -липопротеидов не отличается от показателей здоровых девочек того же возраста.

Уровень триглицеридов у пациенток с ЮМК постепенно повышается, достигая максимального значения к 13 годам ($1,4 \pm 0,1$ ммоль/л). Затем, с увеличением хронологического возраста, он равномерно снижается до $1,1$ ммоль/л. У девушек контрольной группы содержание триглицеридов, в среднем, составляет $1,2 \pm 0,14$ ммоль/л и не зависит от возраста обследуемых.

Значительные изменения выявлены в концентрации НЭЖК у девочек с ЮМК. У 81,5% из них отмечено 5-кратное увеличение содержания НЭЖК ($5,6$ ммоль/л), а диапазон колебаний показателя находился в пределах $1,0$ – $5,6$ ммоль/л. Вместе с тем, у 18,5% пациенток (продолжительность кровотечения – до 10–12 дней, уровень $\text{Hb} > 120$ г/л) – концентрация НЭЖК находилась в пределах возрастной нормы ($0,42$ – $0,6$ ммоль/л). Наблюдаемое у больных девочек с ЮМК повышенное содержания в сыворотке крови НЭЖК, по-видимому, может свидетельствовать об усилении липолитической активности при одновременном снижении потребления НЭЖК тканями организма.

Из литературных данных известно, что мобилизация НЭЖК из жировой ткани зависит также и от действия простагландинов, а изменения в обмене последних играет определенную роль в механизме развития ЮМК (Dawood M., 1983). Однако, нельзя исключить возможность, что усиление липолитической активности в жировой ткани, сопряженное с повышением концентрации НЭЖК в сыворотке крови, может быть неспецифическим ответом организма и обусловлен необходимостью обеспечения периферических тканей достаточным количеством энергии.

В пользу последнего предложения свидетельствует отсутствие достоверных различий в концентрации глюкозы между контрольной группой и пациенток с ЮМК и взаимосвязи их с динамикой изменения НЭЖК.

Выявленные нами изменения некоторых показателей липидного обмена у девочек пубертатного периода, страдающих ЮМК, совпадают с данными других исследователей (Dawood M., 1983).

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что показатели липидного обмена (за исключением содержания НЭЖК), уровень глюкозы и активность аминотрансфераз остаются в пределах возрастной нормы у пациенток, страдающих ЮМК, и не зависят от степени выраженности клинических проявлений.

В литературе имеются работы (О.В.Коркушко, А.Н.Коваленко, 1988), свидетельствующие о неблагоприятном влиянии НЭЖК на реологические и гемостатические свойства крови. Эти кислоты (НЭЖК) угнетают активность плазмينا. Повышение концентрации НЭЖК у большинства пациенток с ЮМК увеличивает вязкость крови и усугубляет процессы гиперкоагуляции.

При проведении дифференциальной диагностики, прежде всего, следует исключить заболевания крови, сопровождаемые кровотечениями (производится подсчет числа тромбоцитов, коагулограмма, тромбоэластограмма). Проводят комплексное клинико-лабораторное обследование сердечно-сосудистой системы, печени, функции щитовидной железы. Безусловно, гинекологические заболевания следует дифференцировать с травмами половых органов, нарушенной маточной и внематочной беременностью.

Основные принципы терапии ювенильных маточных кровотечений

Лечение ювенильных маточных кровотечений, по мнению многих исследователей, должно быть комплексным и предусматривает как остановку кровотечения, так и нормализацию менструальной функции в будущем.

Общепринятой является точка зрения, что выбор метода и тактика терапии зависят от ряда параметров, основными из которых являются:

- интенсивность кровотечения;
- степень тяжести анемии;
- особенности физического и полового развития пациентки;
- время начала менструации;
- календарный возраст девочки;
- предполагаемая причина кровотечения;
- гормональный фон;
- сопутствующая патология со стороны других органов.

В связи с этим в настоящее время подчеркивается, что терапия ювенильных кровотечений должна состоять из комплекса лечебных мероприятий, включающего: общеукрепляющие, симптоматические, хирургические и физические методы лечения, а также гормональную терапию с учетом функционального состояния гипоталамо-яичниковой системы.

В последние годы для лечения ЮМК с успехом применяют различные рефлекторные методы: электростимуляция шейки матки, лазеропунктура, ректальная и влагалищная гипотермия.

Среди исследователей не вызывают возражений рекомендации о том, что лечение ЮМК следует начинать со снятия отрицательных эмоций, создания физического и психического покоя, адекватного лечения инфекций и интоксикаций, организации рационального режима дня, отдыха, питания (богатого витаминами).

Часто отмечается центральный генез ЮМК у девочек в связи, с чем обязательно проводят комплекс мероприятий, направленных на уравнивание процессов торможения и возбуждения в центральной нервной системе (психотерапия, диатермия области промежуточного мозга, электрофорез с бромом и кальцием, новокаином в виде воротника по Щербак, назначение малых доз транквилизаторов).

С целью гемостаза пациенткам с ЮМК, по мнению всех исследователей, в первые дни пребывания в стационаре назначается симптоматическая консервативная терапия, включающая:

- сокращающие матку средства – питуитрин, окситоцин, эрготал. Хотя некоторые авторы считают, что применение этой группы препаратов в подростковом возрасте малоэффективно в связи с пониженной чувствительностью миометрия к ним (А.И.Корнилова и соавт., 1987);
- кровоостанавливающие и укрепляющие сосудистую стенку средства – хлорид кальция, глюконат кальция, викасол. Последний необходим для образования в печени протромбина, проконвертина, факторов IX и X, синтеза гемоглобина; викасол повышает содержание в гладкой мускулатуре АТФ, увеличивает плотность сосудистой стенки. С успехом используют также дицинон, который стимулирует физиологические механизмы свертывающей системы крови, уменьшает время кровотечения;
- настои, отвары и экстракты лекарственных растений, оказывающие комплексное действие: крапива, водяной перец, тысячелистник, пастушья сумка, калина, корень или трава кровохлебки – отдельно, либо в составе кислородных коктейлей;
- назначение микроэлементов, которые лучше сочетать с аскорбиновой кислотой или использовать готовые поливитаминные комплексы (олиговит, юникап М, юникап Т, витрум юниор и др.);
- при наличии в анамнезе аллергических и инфекционно-аллергических заболеваний назначают антигистаминные препараты: блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов 1-го (тавегил, фенкарол, супрастин), 2-го (цетиризин, кетотифен, лоратадин) и, что более предпочтительно, – 3-го (телфаст) поколений;
- по показаниям могут быть использованы препараты, повышающие иммунологическую реактивность организма: метилурацил, апилак;
- при постгеморрагических железодефицитных анемиях назначают препараты железа, при этом предпочтение отдается неионным ферропрепаратам нового поколения, к которым относятся: феррум-лек (сироп, таблетки, раствор для в/м или в/в введения) и мальтофер (капли, сироп); ферро-фольгамма (капсулы) – комплексный антианемический препарат, предназначенный для лечения железодефицитных состояний. Он содержит двухвалентное железо в виде простой соли сульфата железа, витамин B_{12} , фолиевую и аскорбиновую кислоты. Наличие аскорбиновой кислоты способствует всасыванию железа в кишечнике и предохраняет его от перехода в трехвалентную форму. Витамин B_{12} и фолиевая кислота участвуют в образовании и созревании эритроцитов, тем самым увеличивая скорость образования гемоглобина;

- при полидефицитном (железо-, фолиево- и V_{12} -дефицитном) характере анемии, наряду с препаратами железа, назначают фолиевую кислоту и цианокобаламин (витамин V_{12}), могут быть использованы также комплексные препараты: мальтофер-фол, ферро-фольгамма, гемофер-композитум, сорбифер-дурулес и др.;
- инфузионную терапию следует проводить по строгим показаниям, к которым относятся: нарушение общего состояния больной, обусловленного постгеморрагической анемией (уровень Hb менее 80 г/л, показатель гематокрита не выше 26%);
- при угрожающих жизни состояниях (профузные кровотечения, уровень Hb менее 50 г/л, показатель гематокрита менее 18%) проводят переливание эритроцитарной массы, тромбоконцентрата, свежезамороженной или нативной плазмы, реополиглобулина и др.

Для остановки кровотечений у подростков все шире применяются физиотерапевтические методы. В.М.Стругацкий (1985) подчеркивает, что осуществить гормональное воздействие, избирательно направленное на какое-либо одно звено системы регуляции менструального цикла, невозможно, так как чувствительные к гормонам рецепторы находятся во всех его звеньях. При проведении физиотерапевтических процедур появляется возможность оказывать избирательное воздействие на каждое звено регулирующей системы, – с учетом особенностей функции этого звена и характера его нарушений. Этими преимуществами физических факторов воздействия обладает иглорефлексотерапия (ИРТ), в частности, метод электропунктуры.

В.М.Стругацкий и И.В.Смирнов (1986) подчеркивают, что главным достоинством метода электропунктуры является его воздействие на электроаномальные точки кожи, причем лечебный эффект может быть получен при весьма малой величине тока. В.К.Ярославский, В.В.Малярчук, Г.Ф.Кутушева, В.Г.Банасян (1988) показали, что ИРТ и электропунктура позволяют путем строго локального раздражения кожно-нервных, мышечно-сухожильно-нервных и сосудисто-нервных рецепторов получать закономерные местные сегментарные и общие реакции, способные координировать нарушенное состояние как отдельных органов, так и организма в целом.

Н.В.Кобозевой и П.Н.Кротиним (1981) установлено, что ИРТ повышает защитные свойства организма, оказывает нормализующее действие на тонус и активность вегетативного отдела нервной системы. Использование ИРТ нормализует деятельность эндокринных желез, способствует остановке кровотечения, а в последующем – и регуляции менструальной функции, оказывает положительное влияние на общую иммунологическую реактивность. О целесообразности применения ИРТ у больных ЮМК в своих работах пишут А.И.Корнилова и соавт. (1987).

При неэффективности симптоматической консервативной терапии, обильных кровянистых выделениях рекомендовано применять гормональный гемостаз. В последнее десятилетие важное место в терапии нарушений менструальной функции и, в частности, дисфункциональных маточных кровотечений (ДМК) заняли синтетические прогестины. В результате применения синтетических стероидов уменьшается продукция гонадотропинов в гипофизе, гиперплазированный эндометрий быстро подвергается децидуальному преобразованию и атрофии.

Гемостаз достигается в случае приема 2–3 таблеток препарата в день, после чего дозу постепенно снижают до 1 таблетки в день. Введение препарата в этой дозе продолжается в течение 21 дня. Наиболее оптимальной при ЮМК периода полового созревания является короткая схема лечения синтетическими прогестинами – по 2 таблетки в течение 10 дней. Возможность применения комбинированных синтетических стероидов перорально, в небольших дозах, с быстрым и стойким гемостатическим эффектом – является их значительным преимуществом, по сравнению с другими гормональными препаратами.

В то же время в литературе последних лет появились сведения о неблагоприятном влиянии комбинированных синтетических прогестинов на реологические и коагуляционные свойства крови. Так, В.С. Actedt, W.W. Beck (1981), Bottiger L.B. с соавт. (1980); в своих исследованиях отмечали увеличение ряда коагуляционных параметров (протромбина, активности факторов II, VII, VIII, IX, X, агрегации тромбоцитов) у женщин, применявших синтетические стероиды. Sizo M.B. et al. (1981), на основании тромбозластометрии, также выявили сдвиги в сторону гиперкоагуляции при исследовании крови женщин, принимавших синтетические прогестины. Повышение фибринолитической активности крови женщин после гормональной терапии синтетическими прогестинами авторы рассматривают как компенсаторную реакцию на гиперкоагуляцию. Сведения о характере изменений в системе гемостаза у пациенток с ЮМК малочисленны.

Н.В. Кобозева (1988) считает, что в период становления менструальной функции применение гормональной терапии должно быть максимально ограничено, так как может возникнуть опасность выключения функций собственных эндокринных желез. П.И. Корнилова и соавт. (1985) предлагают следующие показания для назначения гормональной терапии при ЮМК:

- профузные маточные кровотечения, угрожающие жизни больной;
- тяжелая анемия с продолжающимися обильными маточными кровотечениями;
- отсутствие эффекта от проводимого негормонального лечения;
- рецидивирующее течение заболевания.

Kreuther A.K. и соавт. (1987) указывают на то, что гормональная терапия наиболее эффективна при давности заболевания больше года, что говорит о

значительных изменениях в нейрогормональной системе, регулирующей становление менструальной функции. По данным С.П.Лекомцева (1985), применение гормональных методов значительно уменьшает ФСГ – активность, а комбинированное применение прогестинов подавляет и лютеинизирующую активность гипофиза. Гормональное лечение необходимо обязательно сочетать с назначением средств, сокращающих матку.

Для регуляции ановуляторных ЮМК на фоне гиперплазии эндометрия назначают синтетические прогестины, которые ингибируют гипоталамо-гипофизарную систему, вызывая децидуальные изменения в эндометрии. Согласно нашим исследованиям, синтетические прогестины (бисекурин, нон-овлон) у девочек должны применяться не более 3-х менструальных циклов:

- короткая схема – по 2 таблетки в течение 10 дней, начиная с 16-го дня цикла;
- длинная схема – по 1 таблетке в день в течение 21 дня.

С целью регуляции менструальной функции широко проводится витаминотерапия – сочетание витаминов К, В₁, В₆, С с фолиевой кислотой. Так, мы рекомендуем проводить циклическую витаминотерапию в течение 3-х менструальных циклов:

- фолиевая кислота – по 1 г в день с 5-го дня цикла в течение 10 дней;
- аскорбиновая кислота по 1,0/сутки (разделить на 3–4 приема) в течение 10 дней, начиная с 16-го дня цикла;
- витамин Е по 1 капсуле 2 раза в день 10 дней, начиная с 16-го дня цикла.

Для регуляции менструальной функции также используют и физические методы лечения:

- электростимуляция шейки матки;
- электрофорез с кальцием, новокаином, витамином В₁.

В.Ф.Коколина, Л.И.Ильенко (1995) в качестве консервативной терапии назначали пациенткам с ЮМК гомеопатические средства. Необходимость использования такой терапии продиктована, по меньшей мере, двумя обстоятельствами: 1) комплексом нарушений, развивающихся в организме юных пациенток с ЮМК – анемизацией, астенизацией, нарушением гемостаза, и 2) ролью центральной регуляции обратной связи между эндокринной системой и агрегатным состоянием крови, о чем свидетельствуют исследования, показавшие незрелость гипоталамического звена репродуктивной системы у девочек с ЮМК, по сравнению со здоровыми пациентками пубертатного периода.

Симптоматическая терапия, направленная на ликвидацию нарушений гемостаза, включала в себя следующие гомеопатические средства: гидрастис, ипекакуана, крокус, Sabina цинна-момум (корица). Вышеуказанные препараты применялись в виде крупинки в низких делениях по “острой” схеме – частыми приемами.

Положительный терапевтический эффект достигнут также у пациенток с тяжелой формой анемии и астенизацией, которым назначали China или Chininum arsenicosum в течение 7–10 дней. После прекращения кровотечения и нормализации гемостаза, с целью регуляции менструального цикла, девочкам и подросткам были назначены гомеопатические препараты: пульсатилла, беладонна, игнация, калькарея карбоника, калькарея фосфорика, феррум фосфорикум, платина.

Сравнительная оценка методов лечения пациенток, страдающих ЮМК

Известно, что лечение ювенильных маточных кровотечений должно быть комплексным. При выборе метода терапии учитывается интенсивность и предполагаемая причина кровотечения, степень анемии, особенности физического и полового развития, гормональный фон, реологические и коагуляционные показатели крови, наследственность.

Прежде всего следует остановить кровотечение. В последующем необходимо проводить лечение, направленное на регуляцию менструального цикла.

С целью остановки кровотечения в первые дни пребывания в стационаре всем больным назначается симптоматическая терапия, включающая одно из средств, сокращающих матку:

- эрготал по 0,001 г 3 раза в день внутрь;
- прегнантол по 0,02 г 3 раза в день внутрь;
- маммофизин по 0,6 мл 2 раза в день в/м;
- питуитрин по 0,5 мл 2 раза в день в/м;
- экстракт водяного перца по 20 капель 3 раза в день внутрь;
- котарнина хлорид по 0,05 г 3 раза в день внутрь.

Используются кровоостанавливающие средства:

- викасол 1,0 мл в/м или по 0,15 г 3 раза в день внутрь;
- глюконат кальция по 0,5 г 3 раза в день внутрь;
- эпсилон-аминокапроновая кислота 5% раствор – 100,0 мл в/в капельно.

В комплекс терапевтических средств также входят препараты, укрепляющие сосудистую стенку:

- аскорбиновая кислота по 0,1 г 3 раза в день внутрь или 5% раствор аскорбиновой кислоты – 3,0 мл в/в струйно;
- рутин по 0,02 г 3 раза в день внутрь.

Антианемическая и гемостимулирующая терапия:

- феррум-лек (гидроксид-полимальтозный комплекс Fe^{3+}) по 50–100 мг (1/2–1 таблетка) 1 раз в день в течение 4–8 недель (в зависимости от степени дефицита железа), затем – через день – ещё в течение 4–8 недель;
- феррум-лек (гидроксид-полимальтозный комплекс Fe^{3+}) по 100 мг – 2,0 мл – для в/м введения, 2–3 раза в неделю № 3–5.

- феррум-лек (ферри-сахарат Fe^{3+}) по 100 мг–2,0 мл – в/в медленно (предварительно растворяют в 0,9% растворе натрия хлорида или крови пациента);
- мальтофер (гидроксид-полимальтозный комплекс Fe^{3+}) по 20–30 капель (1 капля=2,5 мг железа) в течение 4–8 недель (в зависимости от степени дефицита железа), затем по 10–15 капель в день – ещё в течение 4–8 недель;
- фолиевая кислота по 0,001 г 3 раза в день в течение 3-х недель;
- цианокобаламин по 30–100 мкг в/м 2-3 раза в неделю № 3–5;
- мальтофер-фол (комплекс железа с фолиевой кислотой) по 1 жевательной таблетке 1 раз в день в течение 4–6 недель внутрь;
- Ферро-Фольгамма – по 1–2 капсулы после еды. Анемия: легкая форма по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3–4 недель; при среднетяжелом течении по 1 капсуле 3 раза в день в течение 8–12 недель; при тяжелой форме – по 2 капсулы 3 раза в день в течение 16 недель и более.

Общеукрепляющая и витаминотерапия:

- глюкоза 40% раствор – 20,0 мл в/в струйно 1 раз в день до № 10;
- витамин B_1 по 1,0 мл в/м (через день) до № 10;
- витамин B_6 по 1,0 мл в/м (через день) до № 10;
- кокарбоксилаза – по 100 мг в/в струйно (ежедневно) № 10;
- лечебный общий и точечный массаж.

Седативная терапия, длительность которой может варьировать от 1–2 недель до 2–3 месяцев, может включать следующие лекарственные средства:

- препараты брома или валерианы;
- настойка пустырника по 20 капель 3 раза в день внутрь;
- триоксазин по 0,15 г 2 раза в день внутрь;
- седуксен в возрастной дозировке по 1 таблетке в день внутрь, или
- тазепам по 1 таблетке в день внутрь.

Физиотерапевтическое лечение:

- электростимуляция шейки матки № 5;
- электрофорез шейных симпатических узлов с новокаином № 10;
- эндоназальный электрофорез с витамином B_1 № 10.

Иглорефлексотерапия: воздействие иглоукалывания, как на сегментарные, так и на отдаленные биологически активные точки верхних, нижних конечностей и головы. Сочетание точек и способ воздействия подбираются индивидуально, под контролем тестов функциональной диагностики и определения гонадотропных и половых гормонов в плазме крови. Клинический эффект от ИРТ не получен у больных, в анамнезе которых отмечены частые рецидивы заболевания или наследственные ЮМК у их матерей.

Показаниями к проведению ИРТ являются:

- у девочек в возрасте 10–13 лет – ЮМК без анемии или с легкой степенью анемии;
- у девушек 14–17 лет – ЮМК без анемии или с легкой степенью анемии и без выраженных нарушений гормонального статуса.

Противопоказаниями к применению ИРТ являются:

- повторные рецидивирующие ЮМК;
- ЮМК, сопровождаемые анемией средней и/или тяжелой степени;
- отягощенная наследственность по коагулопатиям (частые носовые кровотечения, кровотечения из десен, наличие экхимозов, ДМК у матерей, девочек);
- наличие коагулопатии у пациентки с ЮМК.

Всем девочкам, поступившим с маточным кровотечением, в зависимости от выявленных нарушений свертывающей и антисвертывающей системы крови, проводится специфическое лечение.

При болезни Виллебранда с гемостатической целью, наряду с симптоматической и гормональной терапией, проводится трансфузионная терапия:

- антигемофильная плазма из расчета 10 мл (ед) на 1 кг массы тела; криопреципитат – из расчета 10–15 мл (ед) на 1 кг массы тела, 1 раз в сутки в течение 2–3 дней, до полной остановки маточного кровотечения;
- для улучшения функции тромбоцитов: жженая магнезия – 3,0–4,0 г в сутки внутрь, курсами по 10–15 дней;
- АТФ – 1,0 в/м 1 раз в день № 7–10.

При тромбоцитопении в комплекс медикаментозного лечения входят:

- жженая магнезия 3,0–4,0 г в сутки внутрь, курсами по 10–15 дней;
- дицинон по 1,0 мл в/м до 10 инъекций на курс;
- эпислон-аминокапроновая кислота 5% раствор – по 100,0–200,0 мл 1 раз в сутки, в/в капельно в течение 3–4 дней подряд.

Больным с тромбоцитопенической пурпурой с целью гемостаза назначается преднизолон из расчета 2–3 мг/кг/сутки коротким курсом до полной остановки кровотечения.

При более редких формах геморрагических диатезов – гипофибриногемии, гипопроконвертинемии, – пациенткам с ЮМК, наряду с гормонотерапией, назначают компоненты крови (нативная или свежезамороженная плазма) в/в струйно, из расчета 10,0 мл на 1 кг массы тела 1 раз в сутки в течение 1–2 дней, до полной остановки маточного кровотечения.

Клинические результаты исследований показали четкую взаимосвязь между реологическими и коагуляционными параметрами у пациенток с ЮМК. Так, анализ гемореологических и гемокоагуляционных показателей выявил почти полную нормализацию их значений после проведения эффективной симптоматической терапии и остановки кровотечения. Положительная динамика наиболее выражена у девочек с легкой степенью анемии ($p < 0,01$).

После симптоматического лечения отмечено увеличение активности факторов свертывания. Фактора VIII – на 23,5% и 80%, соответственно, в 1-й и 2-й группах; фактора IX – на 14% и 37%, соответственно, в 1-й и 2-й группах; фактора XII – на 26% и 20%, соответственно, во 2-й и 3-й группах. Остальные изучаемые параметры коагулограммы изменяются незначительно.

Агрегационная активность эритроцитов и в 1-й, и во 2-й группах снижается на 13%. Однако вариация интенсивности агрегации эритроцитов различны: у девочек с легкой степенью анемии они находятся в пределах 30–35% опт. пл. (в пределах нормы), а у больных с анемией средней степени тяжести – в пределах 32–42% опт. пл. При этом у 57,9% пациенток 2-й группы агрегационная активность эритроцитов выше 35% опт. пл.

Уменьшается в процессе терапии и сила сцепления между эритроцитарными агрегатами (на 33%). При этом коэффициент адгезии эритроцитов (КАЭ) у большинства девочек 1-й группы приближается к физиологическому значению (0,8–0,9 дин/см²). Только у 9,7% девочек, поступивших с длительным (свыше 25 дней) кровотечением, КАЭ остается пониженным, составляя 1,2–1,4 дин/см² (при исходной величине показателя 1,5–1,6 дин/см²).

У подростков 2-й группы прочность эритроцитарных агрегатов также уменьшается, в среднем, на 30%. Однако у большинства пациенток колебания КАЭ выше, чем у здоровых, и составляют 1,0–1,4 дин/см².

Снижение агрегационной активности эритроцитов и прочности образующихся эритроцитарных агрегатов на фоне незначительного повышения уровня гемоконцентрации (всего на 5%) обуславливает уменьшение изначально повышенных вязкостных параметров крови в 1-й группе наблюдений ($p < 0,05$). Структурная вязкость крови у них снизилась, в среднем, на 8% (по сравнению с показателем до лечения) и варьировала в пределах 19,0–21,0 СП.

Предел текучести крови снижался у девочек с легкой анемией на 11% и составил, в среднем, $0,039 \pm 0,004$ дин/см² ($p < 0,05$). Причем в подавляющем большинстве случаев индивидуальные его значения были ещё ниже (0,34–0,038 дин/см), т. е. приближены к таковым у здоровых. Довольно высокая средняя величина текучести крови, искажающая истинный характер происходящих изменений, обусловлена наличием у 11,3% пациенток с легкой степенью анемии высоких значений показателя (0,04–0,045 дин/см²).

Следует отметить, что высокие величины структурной вязкости крови и предела её текучести коррелируют с высокими величинами агрегации эритроцитов (37–39% опт. пл.) и КАЭ (1,2–1,4 дин/см²). Подобные изменения наблюдались, как правило, у девочек с длительными, но умеренными, кровяными выделениями из половых путей, поступивших по поводу заболевания повторно.

Во 2-й группе обследованных структурная вязкость крови, изначально сниженная, повышается на 14% и варьирует в диапазоне 18,0–21,0 СП, не отличается от нормы. Предел текучести после симптоматической терапии у большин-

ства девочек также приближается по своим значениям к нормальным показателям ($0,03-0,033$ дин/см²), и только в 15,4% случаев уровень предела текучести крови сохраняется высоким ($0,037-0,039$ дин/см²).

Коагуляционный потенциал крови на фоне симптоматической терапии, после остановки кровотечения, теряет выраженную разнонаправленность, и его показатели у большинства обследованных девочек с ЮМК приближаются к таковым у здоровых.

Колебания числа тромбоцитов после остановки кровотечения у большинства пациенток 1-й (более чем у 75%) и 2-й (более чем у 65%) групп находились в пределах нормальных значений и составили $260-300 \cdot 10^9$ /л (в норме $274 \pm 4,4 \cdot 10^9$ /л). Только в 9,7% и 15,4% случаев, соответственно, в 1-й и 2-й группах, – их число было сниженным ($230-240 \cdot 10^9$ /л) и примерно у 13% (в обеих группах) – повышенным ($330-340 \cdot 10^9$ /л). Причем следует отметить, что после остановки кровотечения не отмечено ни очень низких (менее $150 \cdot 10^9$ /л), ни очень высоких (свыше $380 \cdot 10^9$ /л) показателей числа тромбоцитов, как это было до лечения.

Колебания агрегационной активности тромбоцитов находились в прямой зависимости от их количества, как и до лечения. У большинства девочек в обеих (1-й и 2-й) группах интенсивность агрегации тромбоцитов варьировала в диапазоне 50–60%, приближаясь к физиологическому значению.

Ретроспективный анализ этого параметра показал, что как снижение (45–48%), так и повышение (65–68%) агрегационной активности тромбоцитов, – отмечены у девочек с крайними значениями (35% или 80%) показателя до лечения (соответственно, у 18,0% и 24,3% детей 1-й и 2-й групп). Выяснилось, кроме того, что именно у этих девочек до момента остановки кровотечения длительность симптоматической терапии была наибольшей и составила 6, а в некоторых наблюдениях (7,3%) – 8 дней, тогда как у подавляющего большинства больных ЮМК на остановку кровотечения требуется 3–5 дней.

В подавляющем большинстве случаев на фоне симптоматической терапии происходила нормализация концентрации фибриногена. При этом следует особо отметить, что в тех наблюдениях, когда до лечения имела место гипофибриногемия, после лечения – происходило повышение уровня фибриногена и, причем, что интересно, – соразмерно исходной величине показателя до лечения. Например, если до лечения концентрация фибриногена была 1,7 г/л, то после лечения – 2,5 г/л; при исходном значении 2,0–2,2 г/л, уровень его становился 2,7–2,9 г/л.

В тех же случаях, когда до лечения регистрировались высокие значения фибриногена (3,8–4,3 г/л), после лечения наблюдался обратный эффект – его концентрация снижалась (3,0–3,6 г/л). У большинства девочек с легкой и средней степенью анемии диапазон колебаний уровня фибриногена находился в пределах 2,5–3,0 г/л. Результатом подобных изменений, отмеченных после эффек-

тивной симптоматической терапии, явилась нормализации процессов гемокоагуляции и в этом (плазменном) звене системы гемостаза.

Известно, что суммарный эффект происходящих изменений в тромбоцитарном и плазменном звеньях системы гемостаза демонстрируют показатели тромбоэластограммы (ТЭГ). В наших исследованиях ТЭГ отражали общую тенденцию коагуляционного потенциала крови к нормализации как по средним величинам, так и при индивидуальном анализе показателей. Так, время хронометрической коагуляции варьировало в пределах 5,0–7 мин, а тотальное время свертывания – в пределах 16,0–20,0 мин – у большинства обследованных девочек 1-й и 2-й групп, приближаясь к нормальным значениям.

Следует подчеркнуть, что в тех наблюдениях, когда до лечения время свертывания крови имело крайние значения (как в сторону увеличения, так и в сторону его уменьшения), нормализация параметров ТЭГ происходила медленнее. Чаще всего это были пациентки с длительными кровяными выделениями из половых путей, поступившие повторно.

Нами отмечены случаи, когда показатели ТЭГ не восстанавливались, несмотря на прекращение кровотечения. У 12,7% и 10,3% девочек 1-й и 2-й группы, соответственно, получавших вначале только симптоматическую терапию, были увеличены как время хронометрической коагуляции (3,0–9,0 мин), так и тотальное время свертывания (13,0–23,0 мин). Через 1–3 дня у этих пациенток кровотечение рецидивировало, что явилось показанием к назначению гормональной терапии синтетическими прогестинами.

Симптоматическая терапия является эффективной в тех случаях, когда она сопровождается нормализацией системы агрегатного состояния крови. По-видимому, восстановление микроциркуляторной гемодинамики служит одним из факторов, способствующих остановке кровотечения.

Применение монотерапии симптоматическими средствами не оказывает существенного влияния на эндокринный статус девочек с ЮМК. В то же время, через 3 месяца после лечения с использованием только симптоматической терапии мы отметили, что у девочек всех возрастных групп происходит повышение уровня эстрадиола до 340 (259–468) пмоль/л и прогестерона – до 4,1 нмоль/л. Приведенные показатели свидетельствует об активации у этих пациенток гонадальной функции. Повышение уровня ФСГ до 4,9 (0,7–36) МЕ/л и ЛГ – до 9,9 (1,6–58,1) МЕ/л отмечено только в группе девочек старшего возраста. Концентрация кортизола не выходила за пределы нормы во всех возрастных группах.

Применение иглорефлексотерапии сопровождалось у 61,7% девочек с ЮМК (при обследовании через 3 месяца после лечения) повышением функции яичников, цикл становился овуляторным, о чем свидетельствовало повышение в крови обследованных концентрации прогестерона до 14,9–19,9 нмоль/л.

В процессе УЗИ, при гемостазе симптоматическими средствами, у всех больных ЮМК отмечалось прогрессивное увеличение яичников в 1,5 раза к 21–23

дню менструального цикла, по сравнению с их размерами во время кровотечения. Толщина эндометрия, при этом виде гемостаза, также увеличивалась у всех девочек в 1,7 раза к 21–23 дню цикла, по сравнению с толщиной эндометрия в момент кровотечения.

Оценка эффективности симптоматической терапии в сочетании с ИРТ проводится: в течение 4–6 дней лечения у пациенток с легкой степенью анемии, в течение 2–3 дней – при анемии средней степени и в течение 6–12 часов у больных с тяжелой анемией. При неэффективности в указанные сроки подобной комбинации терапевтического воздействия показан гормональный гемостаз синтетическими прогестинами на фоне продолжающегося введения симптоматических препаратов. Используются две схемы введения синтетических прогестинов:

- по 2–3 таблетки в день до достижения гемостаза с последующим снижением дозы до 1 таблетки; продолжительность курса лечения – 21 день;
- по 2 таблетки в день в течение 10 дней.

Следует отметить, что последняя схема лечения синтетическими прогестинами чаще применяется у девочек со средней степенью анемии, тогда как длинная схема – у пациенток с тяжелой анемией из-за невозможности компенсации кровопотери за столь короткий промежуток времени.

Большим с тяжелой анемией в комплекс лечебных мероприятий включаются:

- переливание эритроцитарной массы и других компонентов крови (реже – цельной крови) в день поступления в клинику;
- переливание реополиглобулина из расчета 8–10 мл на 1 кг массы тела – в/в капельно до достижения гемостаза;
- АТФ 1% раствор – по 2,0 мл в/м 1 раз в день N 10.

У всех больных ЮМК с тяжелой степенью анемии симптоматическая терапия оказалась неэффективной, в связи с чем всем им применялся гормональный метод лечения синтетическими прогестинами в сочетании с симптоматическими средствами. При этом у пациенток, которым в комплекс лечебных мероприятий было включено переливание реополиглобулина и АТФ, маточный гемостаз более быстрый и стойкий.

При гормональном лечении у всех девочек происходит резкая стимуляция функции надпочечников, о чем свидетельствовало увеличение кортизола во всех возрастных группах (505–1143 нмоль/л). Анализ результатов гормонотерапии (через 3 месяца гормонального лечения) не однозначен: так, у девочек 13–14 лет концентрация прогестерона повышалась до 12,3 нмоль/л, в то время как у 15–16-летних девушек его уровень снижался до 1,6 нмоль/л.

На фоне проведения гормонотерапии выявляются значительные морфологические изменения в яичниках и эндометрии. По данным УЗИ, гормональное лечение приводит к уменьшению объема яичников в 1,2 раза и к утолщению эндометрия – в 3,2 раза, соответственно, по сравнению с эхографическими ис-

следованиями у этих больных во время кровотечения. Следует особо отметить, что утолщение эндометрия у пациенток с ЮМК после 3х-месячного курса гормонотерапии в 9,7 раз превышало его нормальные параметры, полученные при УЗИ здоровых детей во время менструации.

Анализ результатов исследования агрегационной активности эритроцитов (ААЭ) показал, что у девочек 1-й и 2-й групп, – после гормональной и симптоматической терапии, – интенсивность ААЭ незначительно повышается (на 3%), по сравнению с показателями до лечения. В то время как у больных 3-й группы она возрастает на 20%, по сравнению с её уровнем до лечения, и на 60% – по сравнению с аналогичными показателями у здоровых. При этом средняя величина показателя составляет $48,4 \pm 0,6\%$ опт. пл., достигая у больных с наиболее обильными и длительными кровотечениями 60–65% опт. пл.

Одновременно с повышением ААЭ во всех группах наблюдений регистрируется увеличение прочности образующихся эритроцитарных агрегатов. У девочек с легкой степенью анемии после гормонального лечения синтетическими прогестинами коэффициент адгезии эритроцитов (КАЭ) повышался незначительно (на 6%) и составил $1,6 \pm 0,04$ дин/см², против $1,5 \pm 0,02$ дин/см² – до лечения. У пациенток с анемией средней степени тяжести КАЭ достоверно возрастал (на 19%) и составил, в среднем, $2,4 \pm 0,04$ дин/см² против $1,7 \pm 0,03$ дин/см² – до лечения. Вместе с тем у пациенток с тяжелой анемией после гормонотерапии КАЭ увеличился почти вдвое и составил $3,2 \pm 0,05$ дин/см², по сравнению с его значением до лечения ($1,7 \pm 0,03$ дин/см²), что было в 3,7 раза выше, чем у здоровых ($0,74 \pm 0,04$ дин/см², $p < 0,001$).

Вязкостные параметры крови после комплекса гормональной и симптоматической терапии у девочек 1-й группы, в отличие от таковых показателей после монотерапии симптоматическими средствами, имеют тенденцию к повышению. Структурная вязкость крови варьирует у большинства (77,8%) из них от 22,4 до 28,1 СП, а у 15% больных – с интенсивностью агрегации эритроцитов 45% опт. пл. – достигала 35 СП.

Во 2-й группе структурная вязкость крови, сниженная при поступлении (16,3 СП), после гормональной терапии повышалась (в среднем, на 27%) и составила у большинства обследованных 2-й группы 20,0–25,0 СП. Однако у 16 девочек этой группы (с ААЭ – 48% опт. пл.) – она достигла 30,0 СП. Предел текучести крови повышается, по сравнению с показателем до лечения, на 26% и колеблется от 0,036 до 0,05 дин/см².

Наибольшим изменениям после комплекса гормональной и симптоматической терапии подвержены вязкостные параметры крови в 3-й группе больных. У них структурная вязкость крови повышалась на 52% и составила $21,8 \pm 10,7$ СП. Причем, при индивидуальном анализе этого показателя отмечается значительная вариабельность его величин. У тех больных, которым в виду выраженного снижения гемоконцентрации проводилось неоднократное переливание компо-

нентов крови, уровень гемоконцентрации увеличивался до 30%, ААЭ составила 60–65% опт. пл., регистрировались высокие значения структурной вязкости крови – 35,0–40,0 СП (при норме $19,2 \pm 0,5$ СП). В тех случаях, когда инфузионная терапия ограничивалась введением плазмозаменяющих растворов, сохранялся синдром гиповязкости, и структурная вязкость крови повышалась лишь до 14,0–16,0 СП.

Вариабельностью своих значений характеризовался и предел текучести крови, который составлял, в среднем, $0,042 \pm 0,004$ дин/см² (диапазон колебаний 0,026–0,06 дин/см²). При этом, как правило, наиболее высокие значения предела текучести крови коррелировали с наиболее высокими величинами структурной вязкости крови (35,0–40,0 СП), ААЭ (60–65% опт. пл.) и прочности образующихся эритроцитарных агрегатов (3,5–4,0 дин/см²).

Коагуляционный потенциал крови после комплекса гормональной и симптоматической терапии у пациенток с ЮМК так же, как и после монотерапии симптоматическими средствами, теряет свою выраженную разнонаправленность и, приближаясь при легкой и средней степени анемии к физиологическим параметрам гемокоагуляции, при тяжелой анемии – имеет тенденцию к повышению.

Однако следует отметить, что степень изменения изучаемых показателей системы гемостаза была различна. Прежде всего, это относится к тромбоцитарному звену свертывающей системы крови. Если у всех пациенток 1-й группы и у большинства девочек 2-й группы число тромбоцитов повышалось (270–300 $\cdot 10^9$ /л), а их агрегационная активность увеличивалась на 11% (55–70%), то у больных с тяжелой анемией положительная динамика в тромбоцитарном звене системы гемостаза была выражена в значительно меньшей степени.

Казалось бы, и число тромбоцитов и их агрегационная активность у девочек 3-й группы увеличиваются – на 17 и 20%, соответственно, по сравнению с показателями до лечения. Однако, если рассматривать полученные значения относительно параметров здоровых девочек, то становится очевидным отставание процессов нормализации в этом звене гемостаза. Так, количество тромбоцитов у большинства пациенток варьирует в пределах $250\text{--}270 \cdot 10^9$ /л, а их агрегационная активность составляет 40–50%, т. е. находится на нижней границе нормы.

В то же время, при анализе изменений плазменного фактора свертывания крови выявлено, что именно у девочек с тяжелой степенью анемии наблюдалось наибольшее повышение концентрации фибриногена – до 3,4–3,8 г/л, против 2,4 г/л – до лечения.

У пациенток этой группы, которым переливание компонентов крови проводилось трижды, уровень фибриногена достигал 4,3–4,8 г/л. Помимо того, у этих же девочек были зарегистрированы наивысшие значения агрегационной активности эритроцитов (60–65% опт. пл.) и КАЭ (3,5–4,0 дин/см²).

У девочек с анемией легкой и средней степени тяжести повышение уровня фибриногена, после остановки кровотечения, не было столь значительным, и его величина приближалась к физиологическим колебаниям показателя (2,6–2,9 г/л); в тех наблюдениях, где концентрация фибриногена была повышена до лечения, – она снижалась после гормонального гемостаза, и наоборот.

Пролонгация времени свертывания крови, наблюдавшаяся до лечения, после гормонального гемостаза исчезла. В большей мере это относится к тотальному времени свертывания крови. В 1-й и 2-й группах вариации этого показателя находились в пределах 15,0–19,0 мин, составляя у 2/3 обследованных обеих групп 16,5–17,5 мин. В 3-й группе тотальное время свертывания крови укорачивалось более значительно (в 1,7 раза) и составило, в среднем, 15,8 мин (диапазон колебаний 10,0–18,0 мин). Значения показателя в пределах 10,0–12,0 мин, как правило, наблюдалось у больных ЮМК с концентрацией фибриногена 4,7–4,8 г/л.

Если весь процесс образования кровяного сгустка после проведения комплексной гормональной и симптоматической терапии укорачивается, о чем свидетельствует тотальное время свертывания крови, то начальная его фаза несколько пролонгирована у пациенток с тяжелой анемией. После лечения время хронометрической коагуляции у девочек 3-й группы колебалось в пределах 6,0–7,0 мин, тогда как в 1-й и 2-й группах – оно составляло 4,5–5,5 мин. Эта, хотя и не очень выраженная, разница показателей обусловлена, вероятно, недостаточным восстановлением у больных с тяжелой анемией функциональной активности тромбоцитов. Последние являются инициаторами и активным участником фазы образования кровяного сгустка, отражением которой является время хронометрической коагуляции.

Гормональная терапия синтетическими прогестинами, сочетающаяся с симптоматическими средствами, оказывала благоприятное влияние на коагуляционный потенциал крови у девочек 1-й и 2-й групп. Однако у части из них реологические параметры крови незначительно ухудшались. Однако у больных 3-й группы подобная терапия недостаточно восстанавливала активность тромбоцитарного звена свертывающей системы крови, значительно повышая уровень плазменного фактора гемостаза – фибриногена. Известно, что гиперфибриногенемия, увеличивая прочность и число эритроцитарных агрегатов, способствует еще большему нарушению текучих параметров крови.

Ухудшение микроциркуляторной гемодинамики у больных с тяжелой степенью анемии, выявленное на фоне общепринятого комплекса гормональной и симптоматической терапии, является, по-видимому, одной из основных причин нежелательных эффектов гормонотерапии. К подобным эффектам у девочек с ЮМК и тяжелой степенью анемии относятся:

- удлинение промежутка времени от момента дачи гормонального препарата до остановки кровотечения;

- медленная адаптация больных к кровопотере;
- обильные менструальноподобные реакции после отмены гормонов.

Выявленные изменения в системе общего гомеостаза у пациенток с маточными кровотечениями, осложнившимися тяжелой анемией, а также отсутствие их реабилитации при достижении гемостаза (на фоне гормональной и симптоматической терапии) – диктуют необходимость включения в комплекс лечебных мероприятий средств, направленных на устранение расстройств в микроциркуляторной гемодинамике (реополиглюкин, АТФ и др.).

Включение реополиглюкина, АТФ, свежезамороженной плазмы в комплекс лечебных мероприятий при ЮМК является патогенетически обоснованным, так как оказывает благоприятное влияние на реологические и коагуляционные свойства крови больных, повышает адаптационные возможности их организма.

В случае развития ДВС-синдрома на фоне маточного кровотечения встает необходимость назначения гепарина – из расчета 100 ЕД/кг/сутки, внутривенного введения свежезамороженной плазмы – до 1000,0 мл/сутки (в 2–3 приема).

У больных с рецидивирующими маточными кровотечениями, при отсутствии эффекта от гормональной терапии, показано проведение гистероскопии и отдельного диагностического выскабливания слизистой матки.02.04.02

Профилактика рецидивов ювенильных маточных кровотечений

После остановки кровотечения для регуляции менструальной функции девушкам, страдающим ЮМК, рекомендовано:

1. Соблюдение режима дня и питания, общие оздоровительные мероприятия.
2. Девочкам 10–13 лет – циклическая витаминотерапия в течение 3-х менструальных циклов:

с 5-го дня цикла:

- фолиевая кислота по 0,001 г 3 раза в день – 10 дней;
- витамина Е по 0,1 г – 10 дней, принимать через день;
- глютаминовая кислота по 0,25 г 3 раза в день – 10 дней;
- витамин В₆ (пиридоксина гидрохлорид) 5% раствор – по 1,0 мл per os, натощак ежедневно – 10 дней;

с 16-го дня цикла:

- аскорбиновая кислота по 0,5 г 3 раза в день – 10 дней;
 - витамин Е по 0,1 г – 10 дней, принимать ежедневно;
 - витамин В₁ (тиамин) 5% раствор – по 1,0 мл per os – в течение 10 дней.
3. Девочкам 14–17 лет – синтетические прогестины (бисекурин, нон-овлон) – не более 3-х менструальных циклов по одной из следующих схем:
 - короткая схема – по 2 таблетки 10 дней, начиная с 16-го дня цикла;

- длинная схема – по 1 таблетке в день в течение 21 дня, начиная с 6-го дня цикла.
- 4. Иглорефлексотерапия: 2–3 курса по 10 сеансов у девочек 10–13 лет.
- 5. Физиотерапия:
 - электростимуляция шейки матки № 10;
 - электрофорез шейных симпатических узлов с новокаином № 10;
 - эндоназальный электрофорез с витамином В₁ № 10.

Во время кровотечения девочки подлежат обязательной госпитализации во избежание нарастания анемии и нарушений гемодинамики. После выписки из стационара они находятся на диспансерном наблюдении у детского гинеколога.

Изучая отдельные результаты лечения девочек, страдающих ЮМК, мы смогли проследить их менструальную и генеративную функцию через 10 лет. Выявлено, что менструальный цикл устанавливался у 69,9% пациенток сразу после симптоматического лечения в стационаре, у 3% – после повторного симптоматического лечения, у 27% – менструальный цикл не установился к моменту вступления в брак. В последнем случае это были, в основном, пациентки с рецидивирующими кровотечениями и получавшие гормональную терапию (синтетические прогестины).

Из женщин, вышедших замуж, 93,7% – имели беременности, 6,25% – первичное бесплодие. У 64% женщин беременность окончилась своевременными родами, у 12% – прерыванием беременности на ранних сроках (до 6 недель), у 4% – мертворождением, у 20% – медицинскими абортами по собственному желанию. В 12% случаев у обследованных женщин во 2-й половине беременности наблюдалась угроза прерывания, в 36% – токсикозы 1-й и/или 2-й половины беременности.

На основании данных изучения ближайших и отдаленных результатов после различных видов терапии, методом выбора следует считать симптоматическую консервативную терапию в сочетании с иглорефлексотерапией.

При неэффективности симптоматической терапии и ИРТ в течение 4–6 дней у пациенток с легкой степенью анемии, 2–3 дней – у девочек с анемией средней степени тяжести и 6–12 часов – у больных с тяжелой анемией, продолжающихся кровяных выделениях, показан гормональный гемостаз (синтетическими прогестинами). В дальнейшем, после выписки из стационара, необходима регуляция менструального цикла в течение 2 – 3 (но не более!) менструальных циклов.

При рецидивирующих маточных кровотечениях необходимо проведение гистероскопии с обязательным диагностическим выскабливанием. Последующая регуляция менструального цикла проводится в зависимости от результатов гистологического исследования:

- при гиперплазии и полипах эндометрия – синтетические прогестины (2–3 курса);
- при дисплазии эндометрия – циклическая гормонотерапия;
- при эндометриозе шейки и тела матки – 2–3 курса синтетическими прогестинами.

При лечении пациенток с ЮМК необходимо выделить 2 группы:

- I группа – девочки 10–13 лет, которые, как правило, не нуждаются в специфическом гормональном лечении;
- II группа – пациентки 14–17 лет с отклонениями в эндокринной функции репродуктивной системы, которым, в большинстве случаев, требуется назначение гормональной терапии.

Выявленные нарушения свертывающей и антисвертывающей системы крови диктуют необходимость включения в комплекс терапии средств, нормализующих гемостаз.

Выявление эндометриоза требует диспансерного наблюдения у детского гинеколога и проведения специфического консервативного лечения (дюфастон по 10 мг 2 раза в день, с 5-го по 25-й дни цикла).

Дюфастон является ретропрогестероном, молекулярная структура которого и фармакологическое воздействие сходны с эндогенным прогестероном. Особенно ценным при использовании препарата дюфастон у подростков является то, что он не обладает эстрогенным, анаболическим, андрогенным и другими нежелательными проявлениями, не подавляет овуляцию.

Достоинства дюфастона – отсутствие побочных и нежелательных эффектов, удобная таблетированная форма препарата, достаточно высокая усвояемость в желудочно-кишечном тракте, четкость ответной реакции эндометрия на введение препарата – позволяют широко рекомендовать его для терапии ЮМК в периоде становления менструальной функции.

Дюфастон используют также для лечения девочек с эндометриозом, назначая его по 10 мг с 5-го по 25-й дни цикла, непрерывно в течение 6 – 9 месяцев.

В качестве консервативной терапии в течение ряда лет В.Ф.Коколина и Л.И.Ильенко с успехом использовали у девочек с ЮМК и обильными менструациями различные гомеопатические средства и их комбинации. Назначение гомеопатической терапии обусловлено комплексом нарушений в организме юных пациенток – астенизацией, анемизацией, изменениями коагуляционных и реологических параметров крови, что усугубляется у большинства из них психологическими проблемами, снижением способности к обучению, ухудшением качества жизни и т. д.

Гомеопатическая терапия, направленная на ликвидацию нарушений гемостаза, включала большое количество лекарственных средств: *Iresaciana*, *Crocus*,

Таблица 19

Рекомендуемые гомеопатические средства в зависимости от характера и времени усиления кровотечения у больных ЮМК

Время преимущественного усиления кровотечения		Характер кровяных выделений из половых путей	
днем	ночью	темная кровь	алая кровь
Cyclamen Pulsatilla Cansticum	Creosotum Magnesia phosphorica Magnesia carbonica	Carbo vegetabilis 6, 12 Crocus sativus 3 Hamamelis 3, 6 Kalium muriaticum 6, 12 Magnesium muriaticum 6, 12	Phosphor 6, 12 Calcarea phosphorica 6 Cinnamomum 3 Ferrum phosphoricum 6 Ipecacacyana 3

Cinnamomum, Hydrastis и др. Вместе с тем, необходимо отметить, что и в этих случаях целесообразно учитывать индивидуальные черты пациенток, характер выделений и время, когда происходит усиление кровотечения (табл. 19).

Гомеопатические препараты целесообразно назначать в виде крупинок (в низких и средних разведениях):

- по “острой” схеме – частыми приёмами (с интервалом 30 минут), по достижении выраженного клинического эффекта – количество приемов уменьшают и переходят на поддерживающий режим;
- поддерживающий режим приема гомеопатических средств зависит от конституциональных особенностей пациентки с учетом наследственных факторов и преморбидного фона.

Учитывая, что ювенильные кровотечения часто происходят при измененном эндометрии, стартовым препаратом можно считать Hydrastis 3 (5 крупинок каждые 20—30 минут). У девочек с наследственно обусловленными дефектами гемостаза особенно важно сочетать Hydrastis с конституциональными средствами.

Помимо коррекции гемостаза, необходимо использовать сокращающие средства, основным из которых является China, которая может использоваться у всех девочек, вне зависимости от конституции. Мы назначали при ЮМК China в следующем режиме:

- в 6-сотенном разведении по 5 крупинок 2 раза в день;
- в 30-сотенном – по 5 крупинок 1 раз в день.

При постгеморрагической анемии показан ежедневный приём мышьяковистой хины – Chininum arsenicosum 6, но обязательно – в сочетании с конституциональным препаратом.

После прекращения кровотечения и нормализации гемостаза с целью регуляции менструального цикла девочкам и подросткам показаны следующие гомеопатические препараты: пульсатилла, белладонна, игнация, калькарея карбоника, калькарея фосфорика, феррум фосфорикум, платина, – все они подбираются по принципу подобия.

Под нашим наблюдением находилось 157 девочек-подростков в возрасте 11–17 лет, страдающих ЮМК, лечение которых осуществлялось с использованием гомеопатических препаратов.

Следует отметить, что у 80% пациенток менструальную функцию к моменту возникновения кровотечения нельзя считать устоявшейся. Длительность кровотечения на момент обращения составляла 5–17 дней. В 87% случаев кровотечения было отмечено впервые, в 13% – повторно.

Гомеопатический метод лечения можно успешно применять как в тактических (гемостаз), так и в стратегических (воздействие на эндокринный статус) целях. Об этом свидетельствовали наши наблюдения на протяжении 2-х лет за юными пациентками, у которых в 98% случаев отмечена нормализация менструального цикла.

Однако использование средств классической гомеопатии требует специальной подготовки, как со стороны врача, так и – родителей юных пациенток. Эффективность гомеопатического лечения находится в прямой зависимости от соответствия конституционального типа и гомеопатического лекарства. Вышеуказанные обстоятельства не позволяют тиражировать имеющийся у нас опыт гомеопатической коррекции ЮМК.

С практической точки зрения представляет интерес опыт применения комплексных биологических препаратов – Traumeel S и Ovarium Compositum (фармацевтический концерн “Heel GmbH”, Германия) – в лечении девочек, страдающих ЮМК. Данные препараты могут использоваться и как средства неотложной помощи при кровотечениях у подростков, и в качестве профилактических препаратов, оказывающих влияние на регуляцию менструальной функции девочек (Ovarium Compositum).

Комплексные гомеопатические препараты, в отличие от средств классической гомеопатии, имеют привычные для врачей показания и выпускаются в традиционных формах: таблетки, ампулы, капли, мази.

В частности, для ликвидации имеющихся нарушений гемостаза при ЮМК мы применяли препарат Traumeel S (внутримышечно и внутрь). Представляем характеристику этого эффективного средства.

Traumeel S (капли, таблетки, раствор для инъекций).

Капли. 100 г содержат: Arnica D2, Calendula D2, Hamamelis D2, Millefolium D3 по 5 г, Belladonna D4 25 г, Aconitum D3, Mercurius solubilis Hahnemanni D8, Hepar sulphuris D8 по 10 г, Chamomilla D3, Symphytum D8 по 8 г, Bellis perennis D2, Echinacea angustifolia D2, Echinacea purpureae D2 по 2 г, Hypericum D2 1г. Капли содержат алкоголя 45 об%.

Таблетки. 1 таблетка содержит: Arnica D2, Calendula D2, Hamamelis D2, Millefolium D3 по 15 мг, Belladonna D4 75мг, Aconitum D3, Mercurius solubilis Hahnemanni D8, Hepar sulphuris D8 по 30 мг, Chamomilla D3, Symphytum D8 по

24 мг, *Bellis perennis* Д2, *Echinacea angustifolia* Д2, *Echinacea purpureae* Д2 по 6 мг, *Hypericum* Д2 3 мг.

Раствор для инъекций. 2,2 мл содержит: *Arnica* Д2, *Calendula* Д2, *Millefolium* Д3, *Belladonna* Д2, *Mercurius solubilis Hahnemanni* Д6 1,1 мкл, *Hepar sulphuris* Д2 2,2 мкл, *Chamomilla* Д3, *Symphytum* Д6 по 2,2 мкл, *Aconitum* Д2 1,32 мкл, *Bellis perennis* Д2 1,1 мкл, *Echinacea angustifolia* Д2, *Echinacea purpureae* Д2 по 0,55 мкл, *Hypericum* Д2 0,66 мкл.

Исходя из гомеопатических компонентов, входящих в состав данного препарата, *Traumeel S* назначается при различных травмах, вывихах, ушибах, растяжениях, переломах костей, кровоизлияниях и выпотах в сустав, при отеках после травм и операций, при воспалительных и дегенеративных процессах в различных органах и тканях, при сотрясениях головного мозга, воспалении придаточных пазух носа, при воспалениях в сочетании с нагноениями, например, абсцессах потовых желез, фурункулах, карбункулах, мастите.

Механизм воздействия *Traumeel S* определяется наличием растительных и минеральных компонентов, осуществляющих:

- противовоспалительное и противовирусное действие компонентов, содержащих ртуть;
- повышение тонуса сосудов (*Aconitum*, *Arnica*), уплотнение сосудов (кальций), устранение венозных застоев, противодействие образованию тромбов (*Hamamelis*), остановка кровотечений (*Millefolium*);
- поддержание и улучшение клеточного дыхания и окислительно-восстановительных процессов (*Hepar sulfuris*);
- стимуляция общей ("большой") защитной системы организма;
- активизация заживления ран, преодоление шока посредством фитотерапии, образование «хорошего и полноценного гноя» (*Arnica*, *Calendula*, *Echinacea*, *Symphytum*);
- обезболивающее действие, остановка кровотечений (*Aconitum*, *Arnica*, *Hamamelis*, *Hypericum*, *Millefolium*).

Перечисленные свойства отдельных компонентов препарата делают его уникальным по механизму воздействия на различные звенья патогенеза ЮМК.

Traumeel S оказался весьма эффективным для остановки кровотечения, и ни в одном случае мы не получили осложнений от его введения.

Важно отметить, что на фоне использования, помимо остановки кровотечения, примерно у 72% девочек отмечены и другие положительные эффекты. К ним относятся – улучшение общего состояния, снижение заболеваемости ОРВИ и более легкое (а в некоторых случаях – abortивное) их течение. Последний факт особенно важен для этой категории больных, так как частые кровотечения приводят к снижению иммунитета за счет уменьшения абсолютного количества белковых фракций и, соответственно, – продукции иммуноглобулинов.

Одновременно уменьшались лимфо- пролиферативные процессы, в частности, сокращалась лимфоидная ткань миндалин, аденоидов, фолликулов задней стенки глотки.

Мы использовали препарат Traumeel S в острых ситуациях по следующей схеме:

- по 1 таблетке каждый час сублингвально до достижения эффекта;
- или 1,0 – 2,0 мл в/м 2 – 3 раза в день.

С помощью Traumeel S достигается положительный эффект воздействия на гемостаз, однако в дальнейшем необходимо назначение конституциональных гомеопатических препаратов (в высоких разведениях), воздействующих на эндокринный статус девочек–подростков и препаратов, регулирующих менструальную функцию.

Другой комплексный биологический препарат – Ovarium Compositum – также был использован нами при лечении юных пациенток, страдающих кровотечениями их половых органов. Приводим его краткую характеристику.

Ovarium Compositum

Раствор для инъекций. 100 мл содержат: Ovarium D8, Placenta D10, Uterus D10, Salpinx D10, Hypophysis D13, Cyripedium D6, Lilium tigrinum D4, Pulsatilla D18, Aquilegia vulgaris D4, Sepia D10, Lachesis D10, Apisimum D8, Kreosotum D8, Bovista D6, Ipecacuana D6, Mercurius solubilis Hahnemanni D10, Hydrastis D4, Acidum cisaconiticum D10, Magnesium phosphoricum D10 по 1 мл.

Исходя из гомеопатических компонентов, входящих в состав данного препарата, Ovarium Compositum назначается для активации иммунных функций, функций желез и соединительной ткани при дисменорее, пара-, мио-, эндометрите; ночном недержании мочи у девочек; при прогрессирующей мышечной дистрофии у девочек; при недостаточной деятельности передней доли гипофиза у женщин; при различных нарушениях обмена. Сочетание в данном препарате экстрактов органов, гомеопатических веществ, катализаторов и микроэлементов направлено:

- на восстановление нарушенных гормональных функций у женщин, в том числе и репродуктивной;
- на предотвращение воспаления в области яичников и матки;
- на купирование менструальных расстройств;
- на регулирование выделений (белей).

У 25 девочек, страдавших ЮМК, менструальной дисфункцией по типу гиперполименореи в возрасте 9–15 лет проведено лечение препаратом Ovarium Compositum. У половины из них на момент обращения менструальная функция не установилась. Характерно, что более склонны к обильной менструальной кровопотере девочки с ускоренным вариантом полового развития, манифестным течением пубертата. У этих детей легко развивается постгеморрагическая

анемия, ослабляющая иммунитет, что еще более усугубляет течение периода становления менструальной функции.

Применение *Ovarium Compositum* у этих пациенток позволило добиться гемостаза в течение 1–2 дней при длительности кровотечения 9–12 дней и недостаточной эффективности симптоматической кровоостанавливающей терапии. В последующем, на фоне приема препарата, удалось добиться нормализации менструального цикла. Срок наблюдения девочек, применявших *Ovarium Compositum*, составил 9 – 14 месяцев, в течение которого кровотечения не повторялись.

Мы применили *Ovarium Compositum* у 12 девочек в случаях гиперполименореи (обильная менструация), сопровождавшихся анемизацией, при овуляторных кровянистых выделениях, предменструальных мажущих выделениях. У всех этих девочек на фоне приема препарата отмечался хороший клинический эффект, нормализация менограммы, уменьшение менструальных выделений с обильных до умеренных.

Таким образом, применение *Ovarium Compositum*, даже в столь незначительном числе случаев, позволяет рекомендовать его к внедрению в широкую практику по терапии ЮМК. Поскольку данное гомеопатическое средство является комплексным, его назначение не требует специальной гомеопатической подготовки врача, однако предполагает его информированность о принципах гомеопатии и гомеотоксикологии.

Приведенные нами исследования доказывают, что к проблеме терапии девочек-подростков, страдающих ЮМК, необходимо осуществлять междисциплинарный подход. Условиями успешного лечения являются: знание клиники и патогенеза заболевания во всей полноте его проявлений, умение интерпретировать симптоматику каждого случая в соответствии с патогенезом, владение основами фармакодинамики различных лекарственных (в том числе, и комплексных гомеопатических) препаратов.

Схема поэтапного обследования девочек, страдающих ювенильными маточными кровотечениями

Успех терапии ювенильных маточных кровотечений, возникающих примерно у 12 – 15% девочек препубертатного и пубертатного возраста, определяется правильной и грамотной организацией по выявлению и медико-социальной адаптации этого “хрупкого” контингента юных пациенток, от здоровья которых в немалой степени зависит и здоровье будущего поколения нашей страны. Правильная медицинская организация должна быть направлена на:

- своевременную диагностику состояний, сопровождающихся ЮМК;
- проведение комплексного обследования пациенток, страдающих ЮМК;
- проведение адекватной терапии и контроль за её эффективностью;

- обязательную полноценную реабилитацию девочек-подростков с ЮМК в последующем.

С этой целью нами разработана схема поэтапного обследования пациенток с ЮМК.

Первый этап – стационар. Он включает сбор анамнеза, тщательный осмотр больной с обращением внимания на развитие вторичных половых признаков, данные антропометрии, строение наружных и внутренних половых органов. Желательно определение размеров матки и яичников с помощью ультразвукового исследования. Определяются биохимические показатели, параметры свертывающей и антисвертывающей систем крови. В стационаре производится рентгенография турецкого седла и снимок кистей рук, а также исследование суточной мочи на 17-кетостероиды, определение в крови гонадотропных и половых гормонов; определяется уровень сахара в крови и моче. Производятся эхоэнцефалография, осмотр окулиста (определение цветных полей зрения, состояние глазного дна).

При обследовании юных пациенток с ЮМК необходим сбор особенно тщательного анамнеза не только у самой обследуемой, но также и её матери. Это позволяет правильно оценить роль врожденных факторов, перенесенных заболеваний и стрессовых воздействий в возникновении ювенильных маточных кровотечений. Такие факторы, как носовые кровотечения или из дёсен, появление кровоподтеков (экхимозов) или геморрагической (петехиальной) сыпи, заболеваемость у родителей и ближайших родственников, – выявляются только во время беседы с матерью. Характер и особенности перенесенных в детстве заболеваний, течение родов, состояние новорожденной и многие другие сведения можно получить только от матери. Очень важную информацию дает оценка телосложения, степень развития вторичных половых признаков, в том числе и у матерей девочек, страдающих ЮМК.

Второй и третий этапы – включают лечебные мероприятия, оценку их эффективности и дополнительные методы обследования, помогающие уточнить причину ювенильного маточного кровотечения.

Глава 11. АЛЬГОМЕНОРЕЯ

Альгоменорея – патологический симптомокомплекс, выражающийся в схваткообразных, реже – ноющих болях во время менструации, локализующихся внизу живота, в области крестца, поясницы и сопровождающихся общим недомоганием. Альгоменорея может протекать с нарушением менструального цикла и без него.

Альгоменорея, сопровождающаяся нарушением менструального цикла, называется альгодисменореей.

Альгоменорея относится к числу наиболее распространенных гинекологических заболеваний. Среди пациенток, страдающих альгоменореей, подавляющее большинство составляют подростки и молодые женщины репродуктивного периода. Наиболее часто альгоменорея встречается в возрастной группе от 12 до 44 лет.

Классификация альгоменореи

По современным представлениям, альгоменорея делится на первичную (функциональную) и вторичную. Первичная альгоменорея не связана с органическими изменениями репродуктивной системы и чаще выявляется среди подростков. Вторичная альгоменорея является симптомом ряда гинекологических заболеваний. Она встречается при внутреннем и наружном эндометриозе, пороках развития внутренних половых органов, сопровождающихся нарушением оттока менструальной крови, при острых и хронических воспалительных процессах в придатках и при многих других заболеваниях.

Альгоменорея делится на сопровождающуюся нарушением менструального цикла (альгодисменорея) и протекающую без него.

Этиология и патогенез первичной альгоменореи

Первичная альгоменорея часто встречается у подростков в периоде полового созревания, так как именно в этом возрасте гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система девочки перестраивается на принципиально иной уровень функционирования. Первичная альгоменорея у подростков в подавляющем большинстве наблюдений возникает на фоне дисфункции гипоталамо-гипофизарного комплекса в периоде становления репродуктивной системы.

Причины возникновения альгоменореи у девушек в настоящее время до конца не ясны, однако сегодня существует немало теорий, пытающихся объяснить патогенез заболевания. По-видимому, определенную роль в этиологии заболевания играют перенесенные девочкой инфекции, интоксикации, черепно-мозговые травмы, психоэмоциональные напряжения, избыточные интеллектуальные нагрузки, стрессы.

Согласно современным представлениям, схваткообразные боли во время менструации обусловлены спастическими сокращениями миометрия, вызыва-

ющими его ишемию. Основной причиной спастических сокращений матки в настоящее время считается локальное нарушение метаболизма простагландинов в эндометрии. Нарушение синтеза простагландинов приводит к их избыточному накоплению в эндометрии. Являясь биологически активными веществами, простагландины вызывают спастические сокращения миометрия, которые ведут к ишемии тканей матки, что и обуславливает боль.

Болезненные менструации у девушек-подростков нередко сопровождаются головной болью, тошнотой, рвотой, вздутием живота, диареей, слабостью, общим недомоганием. Головная боль, как правило, также носит спастический характер. Эти симптомы в некоторых случаях могут быть довольно выражены.

По современным представлениям, весь комплекс вегетативных расстройств при альгоменорее обусловлен гиперпростагландинемией. Это подтверждает и опыт акушерской практики, где простагландины используются для родостимуляции. К числу самых распространенных побочных эффектов простагландинов относятся тошнота, рвота, диарея, головная боль. Возможно, подобная реакция на избыток простагландинов наблюдается и в организме девушек при альгоменорее.

В настоящее время экспериментально установлено, что при нормальном менструальном цикле содержание простагландина F₂-альфа в эндометрии девочек выше в пролиферативной фазе, чем в секреторной. Считается, что падение уровня прогестерона в конце секретной фазы цикла вызывает высвобождение фосфолипазы A₂ из мембран клеток эндометрия. Под действием фосфолипазы A₂ из фосфолипидов клеточных стенок синтезируется арахидоновая кислота – предшественница простагландинов и лейкотриенов. Под влиянием фермента простагландинсинтетазы из арахидоновой кислоты образуются биологически активные простагландины F₂-альфа и E-2. Роль простагландина E-2 в патогенезе альгоменореи у подростков пока еще до конца не выяснена.

В патогенезе болевого синдрома при альгоменорее у подростков наряду с избыточным накоплением простагландинов в ткани эндометрия немаловажную роль играет повышение внутриматочного давления, цифры которого примерно в 2–2,5 раза превышают нормальные показатели.

Клиника первичной альгоменореи у девушек

Основным и ведущим симптомом в клинике первичной альгоменореи у подростков является боль. Боль чаще носит спастический характер, обычно локализуется в низу живота, может иррадиировать в поясницу, крестец, реже наблюдаются изолированные боли в спине или пояснице. Боль может быть разной степени интенсивности. Не следует забывать, что боль – субъективное понятие, а индивидуальное восприятие пациенткой боли зависит от состояния ее центральной нервной системы, особенностей обмена нейротрансмиттеров и нейромедиаторов, функционирования системы эндогенных опиатов, типа личности, социальной среды, образа жизни и многих других факторов.

Обычно болевые ощущения начинаются в первые дни менструации, чаще – с ее приходом, и продолжаются 1–3 дня. В первые сутки боль обычно более интенсивная, чем в последующие дни. В большинстве наблюдений при первичной альгоменорее у подростков отмечается характерная динамика развития болевого синдрома: боли особенно интенсивны в первые часы менструации, к концу первых суток боль незначительно ослабевает, а на второй и третий дни менструации заметно слабеет и может пройти самостоятельно, без применения медикаментозных средств. Такие общие симптомы, как головная боль, тошнота, слабость наиболее выражены в первые часы менструации, и выраженность их у большинства подростков коррелирует с интенсивностью болевого синдрома.

Отмечено, что первичной альгоменореей чаще страдают девушки астенического телосложения, эмоционально лабильные. Из сопутствующей патологии у них нередко выявляется вегето-сосудистая дистония. Альгоменорея у таких пациенток часто сочетается с предменструальным синдромом.

При общем и гинекологическом осмотре никакой патологии, как правило, не выявляется.

Вторичная альгоменорея

О вторичной альгоменорее стоит думать, если у девушки появились боли во время менструации позднее, чем через 2 года после менархе после периода безболезненных менструаций.

Вторичная альгоменорея возникает на фоне органических нарушений в репродуктивной системе подростка, то есть является симптомом гинекологических заболеваний. Вторичная альгоменорея у девушек-подростков встречается гораздо реже, чем первичная.

Наиболее часто альгоменорею сопровождает эндометриоз, как наружный, так и внутренний – аденомиоз. При эндометриозе боль имеет свои клинические особенности. Боль чаще носит ноющий, давящий характер, она более постоянна, чем при функциональной альгоменорее. Некоторые пациентки жалуются на боли разной интенсивности в течение всего менструального цикла. Характерной особенностью болевого синдрома при эндометриозе является его усиление перед наступлением менструации, выраженность на протяжении всей менструации и стихание боли после его окончания. Эндометриоз у большинства девушек протекает с выраженными нарушениями менструальной функции: цикл нерегулярен, отмечаются меноррагии, менометроррагии, нередко приводящие к анемизации больной.

При гинекологическом осмотре подростков выявляются изменения, характерные для данного заболевания в зависимости от локализации процесса и степени его выраженности.

Так называемые малые формы эндометриоза, сообщения о которых появились после внедрения в гинекологическую практику лапароскопии, имеют весьма скудную симптоматику, но примерно у 65% девушек и женщин, страдающих малыми формами эндометриоза, выявлена альгоменорея.

Одной из частых причин болей при менструации у девушек являются пороки развития внутренних половых органов, при которых нарушается отток менструальной крови. К таким порокам относятся двурогая матка, полная или неполная перегородка в теле матки, рудиментарный рог матки, перегородка влагалища (полная или неполная), заращение девственной плевы и другие, реже встречающиеся аномалии. Если порок не диагностирован в детстве, то с наступлением менархе при наличии препятствий на пути тока менструальной крови последняя накапливается в полости матки (формируется гематометра) или заполняет влагалище (гематокольпос), например, в случае заращения девственной плевы. И гематометра и гематокольпос приводят к перерастяжению и сдавлению стенок органов, нарушению микроциркуляции в них, накоплению биологически активных веществ – простагландинов, кининов, что вызывает ишемию и боль. Боль особенно выражена в дни менструаций, так как растяжение стенок в этот период максимально, что и создает клиническую картину альгоменореи. Менструальные боли при аномалиях развития половых органов обусловлены не только механическим перерастяжением стенок матки или влагалища, но и дискоординированными сокращениями неполноценного в анатомическом и функциональном отношении органа.

Опухоли и кисты яичников могут стать причиной болезненных менструаций у подростков. Паровариальные кисты, зрелые тератомы больших размеров, оказывая давление на матку, вызывают нарушение метаболизма в ее стенках, изменение микроциркуляции, ишемию и боль.

Не следует забывать о том, что причиной болей при менструациях у подростков может стать спаечный процесс в брюшной полости и малом тазу. Спаечная болезнь у девушек встречается нечасто и развивается вслед за перенесенными воспалительными заболеваниями придатков матки, при текущем хроническом аднексите, наружном эндометриозе, после хирургических вмешательств, например, аппендэктомии. Подробный сбор анамнеза пациентки в этих случаях помогает врачу уточнить вероятную причину заболевания.

Диагностика альгоменореи у подростков

Диагноз альгоменореи у девушек ставится на основании жалоб пациентки, анамнеза жизни и заболевания, данных объективного осмотра, гинекологического исследования, а также при помощи дополнительных методов обследования.

К таким методам относятся: тесты функциональной диагностики, ультразвуковое исследование, лапароскопия.

Тесты функциональной диагностики, в частности, измерение базальной температуры тела, помогают выявить характер менструального цикла девушки и его нарушения. Базальную температуру рекомендуется измерять не менее чем в течение 3-х менструальных циклов, только при таком условии данный метод несет диагностическую ценность.

Ультразвуковая диагностика является высокоинформативным, неинвазивным и широко распространенным методом обследования в современной гинекологии детей и подростков. Метод позволяет выявить различные изменения гениталей девушки, жалующейся на боли при менструации, что помогает врачу дифференцировать функциональную альгоменорею от вторичной. Ультразвуковое исследование является незаменимым подспорьем детскому гинекологу при постановке диагноза альгоменореи.

Эндоскопическое исследование с диагностической целью при альгоменорее у подростков проводится по строгим показаниям в случаях неясного диагноза.

Диагноз первичной альгоменореи у подростков ставится после тщательного исключения органических заболеваний половых органов, симптомом которых может стать альгоменорея. Для этого каждая пациентка должна пройти подробное обследование у детского гинеколога, включающее дополнительные методы диагностики.

Диагноз вторичной альгоменореи ставится при наличии характерной клинической картины и выявлении у девушки таких заболеваний, как эндометриоз, аномалии строения половых органов, спаечная болезнь, кисты и опухоли яичников, воспалительные заболевания придатков матки.

При постановке диагноза альгоменореи необходимо указать, сопровождается ли заболевание нарушением менструального цикла или протекает без такового.

Лечение альгоменореи у подростков

Врачебная тактика при установленном диагнозе альгоменореи зависит от следующих факторов: возраста пациентки, выраженности симптомов, длительности заболевания, наличия нарушений менструального цикла, эмоционального настроения подростка и многих других причин.

Лечение заболевания отличается при первичной и вторичной альгоменорее.

При лечении первичной альгоменореи у подростков, исходя из представлений о роли простагландинов в патогенезе заболевания, используют препараты – ингибиторы простагландинсинтетазы. Наиболее выраженным эффектом при альгоменорее у подростков обладает напросин, индометацин, бруфен. Препараты применяются в возрастных дозировках. Меньший эффект достигается при использовании аспирина. Эти лекарства рекомендуется принимать в первые трое суток менструации на протяжении трех – четырех циклов.

Вспомогательным средством для лечения первичной альгоменореи у подростков является применение локального тепла (38–40 градусов Цельсия) на низ живота в течение первых часов менструации. Локальное воздействие тепла облегчает болевой синдром путем ослабления спастических сокращений матки, расширения сосудов, что улучшает микроциркуляцию в тканях. Тепло на низ живота при болезненных менструациях у подростков применяется только при

установленном диагнозе функциональной альгоменореи после тщательного исключения возможной органической патологии.

Важное место в терапии первичной альгоменореи занимают седативные средства. Применяются настойка или экстракт валерианы по 1–2 драже 3–4 раза в день, а также настойка пустырника, успокоительные сборы. По необходимости в случае выраженных эмоциональных расстройств целесообразно назначить легкие транквилизаторы во 2-ую фазу цикла и во время менструации. В более тяжелых случаях возможно совместное лечение подростков гинекологом и психиатром.

Считается, что гиперпростагландинемия при первичной альгоменорее у подростков сопровождается активацией процессов перекисного окисления липидов клеточных мембран эндометрия. В связи с этим недавно для лечения первичной альгоменореи стали применяться антиоксиданты, в частности, витамин Е. Препарат обладает выраженным эффектом при первичной альгоменорее у подростков, его рекомендуется принимать по 300 мг в сутки за 24 часа до ожидаемой менструации и в течение первых 3-х суток менструации.

Девушкам, страдающим первичной альгоменореей с нарушением менструального цикла, помимо лечения самого болевого синдрома рекомендуется назначить циклическую витаминотерапию в течение 3–4 месяцев: фолиевую кислоту и витамин Е в первые 15 дней цикла и аскорбиновую кислоту и витамин Е в последующие 10 дней.

Эффективным методом лечения функциональной альгоменореи у подростков является иглорефлексотерапия. Ее лучше проводить во второй фазе менструального цикла.

Для подростков более старшего возраста, живущих половой жизнью и не заинтересованных в беременности, с лечебной целью могут быть назначены комбинированные оральные контрацептивы по схеме с 5-го по 25-й день цикла в течение 3-х и 4-х месяцев. На фоне приема оральных контрацептивов у подростков в большинстве случаев исчезает болевой синдром, уменьшается кровопотеря при месячных, менструальный цикл становится регулярным. Подобное действие оральных контрацептивов при альгоменорее еще до конца не ясно, но, по-видимому, их эффект объясняется подавлением овуляции.

Пациенткам, страдающим альгоменореей, необходимо своевременно диагностировать и лечить сопутствующую патологию. Установлено, что заболевания желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы могут влиять на течение альгоменореи и даже в какой-то степени определять успех лечения.

Следует отметить, что при стойком болевом синдроме, яркой клинической картине заболевания, резистентности к проводимой консервативной терапии в течение 6-ти и более месяцев подросткам с первичной альгоменореей показана лапароскопия.

Лечение вторичной альгоменореи у подростков

Вторичная альгоменорея среди девочек пубертатного возраста встречается реже, чем первичная, однако детский гинеколог должен знать принципы ее лечения. Лечение вторичной альгоменореи у подростков складывается из двух основных направлений: 1) лечение заболевания, симптомом которого являются болезненные менструации; 2) симптоматическая терапия болевого синдрома. Таким образом, тактика врача при первичной и вторичной альгоменорее у подростков принципиально отличается: устранение боли в первом случае – основная задача детского гинеколога, облегчение боли приносит избавление от других симптомов альгоменореи – тошноты, недомогания, слабости. При вторичной альгоменорее тактика иная. Боль – это симптом основного заболевания. Не будет его – не будет и боли. Поэтому все силы врача в случае вторичной альгоменореи должны быть направлены на лечение основного заболевания – причины болезненных менструаций.

Лечение эндометриоза проводится в соответствии с принципами терапии этого заболевания. Лечение эндометриоза у подростков должно быть по мере возможностей консервативным.

Пороки развития половых органов лечатся оперативным путем.

Комплекс мероприятий при установленном диагнозе спаечной болезни включает в себя как консервативные, так и оперативные методы лечения. Из консервативных методов применяются физиотерапевтические процедуры с рассасывающими средствами. Оперативное лечение показано при выраженном спаечном процессе 3–4 степени. Спайки в малом тазу могут стать находкой при лапароскопии, проводимой пациенткам по поводу неэффективности консервативной терапии и выраженного болевого синдрома. В этом случае производится рассечение и лизис спаек.

Второе направление в лечении вторичной альгоменореи – облегчение болевого синдрома – базируется на тех же принципах, что и лечение функциональной альгоменореи, но имеет свои особенности.

У подростков с вторичной альгоменореей применяются ингибиторы простагландинсинтетазы в возрастных дозировках. В случаях выраженного болевого синдрома лекарств этой группы бывает недостаточно, поэтому пациенткам назначаются ненаркотические анальгетики, спазмолитики или комбинация этих средств. Особенно эффективны в таких ситуациях анальгин, спазмалгин, но-шпа, баралгин и др. Применять эти препараты можно как внутрь, так и парентерально (внутримышечно).

При ряде гинекологических заболеваний у подростков, сопровождающихся альгоменореей, показана оперативная лапароскопия. К таким заболеваниям относятся, например, некоторые формы эндометриоза, некоторые виды кист яичников (паровариальные, дермоидные кисты).

В заключение необходимо подчеркнуть, что альгоменорея – распространенное гинекологическое заболевание у подростков. Проблема ее лечения в настоящее время еще до конца не изучена и поэтому остается актуальной. Многие звенья этиологии и патогенеза первичной альгоменореи у девушек сегодня не ясны. Болезненные менструации сказываются на общем самочувствии подростков, нарушают привычный ритм их жизни. Многие девушки, страдающие альгоменореей, практически теряют работоспособность в дни менструаций. Сама боль и ожидание ее делают девочек раздражительными, вспыльчивыми, что осложняет их взаимоотношения в коллективе, создает трудности в общении со сверстниками, родителями, педагогами. В этом аспекте проблема альгоменореи представляется не только медицинской, но и социальной.

Глава 12.

ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ

Преждевременное половое развитие (ППР) девочек составляет 2,5–3% от всей детской гинекологической патологии. ППР – это появление вторичных половых признаков до 8 лет. Выделяют две основные формы ППР: истинное и ложное.

Истинное ППР – это развитие вторичных половых признаков, обусловленное гипоталамо-гипофизарной секрецией гонадотропинов и половых гормонов, повреждение ЦНС и преждевременное растормаживание системы гипоталамус-гипофиз.

Ложное ППР – это развитие вторичных половых признаков, обусловленное автономной продукцией половых гормонов гонадного или надпочечникового генеза, как правило, эстрогенпродуцирующие опухоли яичников.

Клиническая картина истинного ППР. Отмечается формирование вторичных половых признаков, обычно с нарушением этапов и сроков их появления, наблюдается запаздывание формирования андрогензависимых признаков по сравнению с эстрогензависимыми. Рост молочных желез происходит без предварительного эстрогенного изменения соска и ареолы. Менархе не зависит от развития других половых признаков. Менструации нерегулярные, циклы, как правило, однофазные.

Истинное ППР может быть одним из симптомов различных эндокринных и неэндокринных расстройств. Примером такого заболевания является синдром Мак-Кьюна-Олбрайта-Брайцева, для которого характерны: фиброзная дисплазия костей, ППР и распространенные пигментные пятна. Синдром Рассела-Сильвера включает в себя низкорослость, разнообразные костные аномалии и ППР.

ППР бывает полным, когда у девочки до 8 лет имеются все вторичные признаки. Помимо всех данных расстройств, встречаются и, так называемые, неполные, или изолированные, формы истинного ППР, такие как преждевременное развитие молочных желез (телархе), изолированное развитие полового оволосения (адренархе), преждевременное начало менструаций (менархе).

Клиническая картина ложного ППР у девочек характеризуется преобладанием эстрогензависимой симптоматики. Часто первым и ведущим симптомом являются нерегулярные менструальноподобные выделения при слабом развитии других вторичных половых признаков.

Тип ППР может быть изосексуальным, когда развитие девочки происходит по женскому типу, в соответствии с гонадным и генетическим полом, и гетеросексуальным, когда ППР происходит по мужскому типу.

По генезу можно выделить ППР центрального, яичникового и надпочечникового генеза.

ППР центрального генеза связывают с органическими и функциональными поражениями ЦНС. Органические поражения – это опухоли головного мозга,

черепно-мозговые травмы, инфекционные заболевания мозга и мозговых оболочек, гидроцефалия с синдромом внутричерепной гипертензии, асфиксия и родовая травма. О функциональном поражении ЦНС говорят в том случае, когда не найдено какого-либо органического поражения. Некоторые авторы ППР, вызванное функциональными изменениями, называют конституционным или идиопатическим.

Клиническая картина центрального ППР состоит из неврологических симптомов и проявлений раннего полового развития. Такие девочки с опережением физического развития, с ранним развитием вторичных половых признаков, причем последовательность возникновения вторичных половых признаков не нарушена. Костный возраст опережает паспортный. Раннее закрытие зон роста костей формирует у девочек диспластические черты телосложения, в дальнейшем это низкорослые женщины с короткими конечностями и широким тазом. Выявляются различные психические отклонения – отставание в умственном развитии, нарушения эмоциональной сферы (злость, агрессивность, повышение полового влечения).

ППР яичникового генеза встречается реже, чем остальные формы ППР. Причиной являются гормонально-активные опухоли яичников, в некоторых случаях, фолликулярные кисты. К гормонпродуцирующим опухолям относятся: гранулезоклеточная, Т-клеточная, арренобластома и дисгерминома. Эта форма ППР характеризуется нарушением последовательности полового созревания – первым симптомом являются менструальноподобные выделения, имеющие нерегулярный характер. Наружные и внутренние половые органы имеют черты эстрогенного влияния: цианотичность, сочность вульвы, развитая складчатость влагалища, увеличение размеров матки. Костный возраст, рост и масса тела девочки находится в соответствии с календарным возрастом.

ППР центрального и яичникового генеза протекают по изосексуальному типу. Наиболее частой причиной ППР гетеросексуального типа является поражение надпочечников, а именно, простая вирилизующая форма врожденного адено-генитального синдрома или, реже, вирилизующая опухоль надпочечников – андростерома. При адено-генитальном синдроме, развивающемся вследствие нарушения синтеза кортизола, происходит андрогенизация органов девочки, которая ведет, с одной стороны, к ускорению физического и полового развития, с другой стороны – к вирилизации наружных половых органов. Последовательность возникновения вторичных половых признаков нарушена, сначала появляется оволосение – аксилярное и лобковое, а рост молочных желез и менархе могут запаздывать. Темпы созревания скелета значительно превосходят скорость роста костей, процесс окостенения заканчивается в возрасте 11–13 лет. Телосложение приобретает диспластические черты. Наружные половые органы имеют черты вирилизации, которая заключается в увеличении

клитера различной степени, наличии урогенитального синуса, недоразвитии больших и малых срамных губ.

Диагностика ППР – поэтапна.

1 этап. Оценка степени вторичных половых признаков.

2 этап. Оценка физического развития.

При оценке этих первых 2-х этапов диагностического поиска можно предположить форму, генез и тип ППР. Если эта девочка с опережением физического развития, с наличием всех вторичных половых признаков, возникших в правильной последовательности, то можно говорить о ППР центрального генеза изосексуального типа. Если же девочка с нормальным соматическим развитием, а в анамнезе появление менструальноподобных выделений, то это неполная форма ППР изосексуального типа яичникового генеза. Если же девочка с чертами вирилизации, с опережением физического развития и развитым лобковым и подмышечным оволосением, то это ППР гетеросексуального типа надпочечникового генеза. Дальнейшие этапы помогают или подтвердить или отвергнуть наши предположения.

3 этап. Инструментальные методы исследования.

– Рентгенография кистей рук – определение костного возраста.

– Рентгенография и компьютерная томография черепа.

Диагностика новообразований головного мозга или гидроцефалии, т. е. фактическая диагностика ППР центрального генеза.

– Эхография надпочечников.

Диагностика опухоли надпочечников или изменений, вызванных врожденным адрено-генитальным синдромом.

4 этап. Гинекологическое обследование.

– ректально-абдоминальное исследование;

– вагиноскопия;

– УЗИ органов малого таза.

Это позволяет определить размеры матки, объем яичников и оценить их структуру. УЗИ – информативный метод диагностики, позволяющий оценить состояние внутренних половых органов при ППР, определить соответствие размеров и степени развития гениталий с развитием вторичных половых признаков, костным возрастом, диагностировать опухоли яичников диаметром более 2 см.

5 этап. Лабораторные исследования.

Определение в крови и в моче уровня гормонов (ФСГ, ЛГ, 17-КС, эстрогенов, прогестерона, пролактина и гормона роста). Увеличение всех гормонов говорит за истинное ППР центрального генеза. Увеличение 17-КС и положительный результат дексаметазоновой пробы – ППР надпочечникового генеза. Изолированное увеличение эстрогенов и прогестерона – ППР яичников генеза.

6 этап. Консультация специалистов.

Невропатолог и окулист диагностируют неврологические отклонения. Эндокринолог подтверждает диагноз ППР.

Лечение преждевременного полового развития

Лечение ППР назначается в зависимости от формы и генеза заболевания, а также от степени выраженности вторичных половых признаков и возраста больной. Лечение должно быть направлено, с одной стороны, на удаление очага, вызвавшего ППР, если таковой имеется (опухоль головного мозга, яичников, надпочечников), с другой стороны, на торможение или замедление темпов полового созревания. Поэтому имеется оперативное и консервативное лечение. Оперативное лечение применяется в случае наличия опухоли и ее операбельности. Консервативное лечение применяется при ППР истинной формы центрального генеза.

Разработаны следующие схемы лечения:

I схема – при функциональных нарушениях ЦНС со слабым прогрессирующим заболеванием.

- А. Витаминотерапия (фолиевая кислота, аскорбиновая кислота).
- Б. Дегидратационная терапия (фуросемид, диакарб совместно с препаратами калия).
- В. Рассасывающая терапия (в/м плазмол, экстракт алоэ).
- Г. Десенсибилизирующая терапия (супрастин, тавегил, диазолин, глюконат кальция).
- Д. Ноотропные препараты (аминалон, ноотропил).

Прогноз хороший. Репродуктивная система при этом виде терапии не страдает. Рекомендованы регулярные наблюдения один раз в 2–3 мес.

II схема – при ППР, возникшем в более раннем возрасте, при злокачественном течении, при неэффективности вышеизложенной терапии рекомендуется гормональная терапия: андрокур, парлодел, декапептил.

При ППР надпочечникового генеза, вызванного врожденным аденогенитальным синдромом, применяется пожизненная заместительная гормональная терапия глюкокортикоидами (кортизон, гидрокортизон, преднизолон) под контролем 17-КС в моче. При выраженной вирилизации наружных половых органов больной рекомендуется хирургическая коррекция в раннем возрасте.

Глава 13.

ЗАДЕРЖКА ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ

Период полового созревания является одним из критических в процессе становления репродуктивной системы. Нормальными границами периода полового созревания девочек считается возраст от 8 до 18 лет. Отсутствие или недоразвитие вторичных половых признаков у девочек 13–14 лет и отсутствие менструаций в 15–16 лет следует относить к задержке полового созревания.

Генез задержки полового развития (ЗПР) может быть центральным или яичниковым. ЗПР может быть вызвана первичной недостаточностью яичников когда, в связи с отсутствием тормозящего влияния половых стероидов на гонадотропную функцию гипофиза, наблюдается повышенная секреция гонадотропных гормонов; либо быть обусловленной недостаточностью гипоталамо-гипофизарной системы. В последнем случае задерживается развитие центральных механизмов регуляции функции яичников, и секреция гонадотропинов остается низкой.

Поскольку формирование нейро-гормональных взаимоотношений гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы начинается еще до рождения, патологическое течение беременности может повлиять на фетальный гипоталамус и яичники плода, обусловить значительные цитоморфологические нарушения в нейросекреторных ядрах гипоталамуса, способствовать гибели большого количества нейронов, что может привести к нарушению центрального звена. Причинами нарушения гонадотропной функции гипофиза, а в препубертатном периоде – запаздывания активизации гипоталамо-гипофизарного комплекса, могут являться также родовая травма и асфиксия, перенесенная при рождении.

Определенную роль в патогенезе ЗПР центрального генеза играет время воздействия неблагоприятных факторов. Так, патологическое воздействие до менархе нарушает созревание гипоталамических структур, контролирующих секрецию ФСГ, а после менархе – ЛГ. Запаздыванием полового созревания могут сопровождаться также некоторые экстрагенитальные заболевания. Уровень поражения при центральных формах ЗПР может быть различен. Гипоталамический гипогонадизм, как правило, носит наследственный характер. Гипофизарный гипогонадизм связан с органическим поражением гипофиза вследствие врожденной его гипоплазии или гипоплазии, возникшей в постнатальном периоде жизни после заболеваний, нарушающих кровоснабжение в передней его доле. Гипофункция гипофиза может развиваться в результате опухоли, сдавливающей или разрушающей переднюю его долю. Функциональная несостоятельность всей передней доли гипофиза (пангипопитуитаризм) приводит к выраженной задержке роста, ЗПР, инфантилизму и первичной аменорее.

Гармоническое физическое развитие у девочек с центральными формами ЗПР встречается лишь в 25% случаев. Больные могут быть низкого, нормального или высокого роста, вторичные половые признаки недоразвиты или отсутствуют, задержка адренархе встречается нечасто. При гинекологическом осмотре отмечается гипоплазия наружных и внутренних половых органов, гипострогенный тип влагалищного мазка. УЗИ выявляет гипоплазию матки и яичников, коррелирующую со степенью недоразвития вторичных половых признаков, причем отставание в размерах матки больше, чем яичников. Яичники располагаются высоко, угол между телом и шейкой матки не выражен. Кариотип больных женский, половой хроматин 18–20%. У 70% девочек отмечается задержка процессов окостенения и отставание костного возраста от календарного на 2–3 года. Уровень эстрадиола и гонадотропинов в крови снижен, суточный ритм секреции гонадотропных гормонов носит ациклический характер. При рентгенографии черепа определяются общие изменения, связанные с недостатком стероидных половых гормонов. На электроэнцефалограммах выявляются функциональные изменения дизэнцефальных структур мозга, часто – снижение порога судорожной готовности.

Комплексная, поэтапная терапия больных с ЗПР центрального генеза должна проводиться с учетом возраста, степени развития вторичных половых признаков, размеров матки по данным УЗИ, а также – с учетом показателей биоэлектрической активности головного мозга.

На первом этапе лечения проводится циклическая витаминотерапия (ЦВТ). ЦВТ включает применение фолиевой и глютаминовой кислот в предполагаемую 1 фазу менструального цикла и аскорбиновую кислоту с витамином Е – во II фазу. Целесообразно использование таких видов физиотерапии, как эндоназальный ионофорез Са, вибромассаж, электрофорез тиамин и 1% раствора новокаина интраназально, гальванизация воротниковой зоны 2% раствором бромида натрия и др. При выраженной гипоплазии матки находят применение электровихревые токи на нижние отделы живота.

В случае неэффективности данной терапии следующим этапом проводится циклическая гормональная терапия (ЦГТ) микродозами половых стероидных гормонов на протяжении 3 мес. с последующим чередованием ЦВТ и ЦГТ малыми дозами препаратов в расчете на ребаунд-эффект.

Больным старше 17 лет, а также при выраженной гипоплазии матки по данным УЗИ, лечение следует начинать с постепенного насыщения организма эстрогенами в возрастающих дозировках с целью феминизации фигуры, увеличения размеров матки. После предварительной эстрогенизации организма при необходимости следует переходить к чередованию ЦВТ и ЦГТ малыми дозами стероидных гормонов.

Среди терапевтических мероприятий первостепенное значение имеет ликвидация хронических очагов инфекции, нормализация состояния нервной сис-

темы, лечение экстрагенитальной патологии, сопровождающейся гипогонадотропным гипогонадизмом. Опухолевые процессы ЦНС подлежат оперативному лечению.

Задержка полового созревания яичникового геноза у девочек может быть следствием функциональной недостаточности яичников и дисгенезии гонад. Первичная яичниковая недостаточность может встречаться у девочек, родившихся при неблагоприятно протекавшей беременности их матерей, причем степень поражения фетальных яичников зависит от продолжительности и времени воздействия поражающего фактора.

При непродолжительном действии его на плод происходит активация, а при длительном – замедление структурной и функциональной дифференциации яичника. При воздействии на 2 нед.–20 нед. эмбрионального развития может произойти гибель герминативных элементов яичника. Из инфекционных заболеваний овариальную недостаточность чаще всего вызывает эпидемический паротит, вирус которого яичниковая ткань особенно легко поражает в фетальном и пубертатном периодах, даже при легких формах заболевания. В зависимости от характера, длительности и степени воздействия повреждающего фактора, в яичнике развиваются морфологические и ферментные нарушения: клеточная инфильтрация, склерозирование, реактивный фиброз, рубцевание – в результате чего гормональная функция яичников нарушается.

При функциональной недостаточности яичников наблюдается разное снижение их гормональной активности на фоне гипергонадотропной активности гипофиза. В цитологической картине влагалищного мазка степень гипоэстрогении более выражена, чем при задержке полового созревания центрального геноза. Стимуляция яичников не эффективна. Клеточный состав влагалищного мазка после введения ХГ почти не изменяется. В клинической картине отмечается отсутствие менструаций, костный возраст, как правило, отстает от календарного, вторичные половые признаки не выражены, имеет место гипоплазия матки и яичников.

Лечение больных с первичной овариальной недостаточностью должно быть направлено на устранение диспропорционального физического развития, уменьшение полового инфантилизма, профилактику остеопороза, восстановление нервно-психического статуса и улучшение социальной адаптации.

Лечение желательно начинать с 10–11 летнего возраста малыми дозами эстрогенных препаратов, с целью стимуляции роста – этинил-эстрадиол по 100 нк/кг в день в течение 18 мес. Для формирования женского фенотипа и профилактики остеопороза при всех формах ЗПР яичникового геноза назначается заместительная гормональная терапия: этинил-эстрадиол по 0,1 мг в течение 21 дня с 7-мидневым перерывом или микрофоллин по 0,012–0,025–0,05 мг в день циклами по 20 дней с интервалом в 10 дней на протяжении 3–6 мес. Для улучшения рецепции половых органов и молочных желез к половым стероидам

применяется терапия тиреоидином по 0,05–0,1 мг и фолиевой кислотой по 0,01–0,02 г ежедневно на фоне приема эстрогенов. Хороший эффект дает сочетание этой терапии с физиотерапевтическими мероприятиями, усиливающими кровоснабжение органов малого таза (электрофорез с одновременной индукто-термией на низ живота, электротовихревые токи). При появлении менструально-подобных реакций следует переходить на циклическую гормональную терапию эстроген-гестагенными препаратами, которая проводится до возраста физиологического климактерия. Контроль за гормональной терапией должен быть динамическим с учетом возможности развития гиперпластических процессов в органах-мишенях на фоне длительного применения эстрогенов.

Глава 14.

ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Гипоталамус – отдел мозга, играющий важную роль в жизнедеятельности организма. Анатомически гипоталамус представляет 34 пары ядерных образований, раздражение которых в условиях эксперимента приводит к различным сдвигам в организме – вегетативным, соматическим, эндокринным, трофическим, а также эмоционально-вазоневральным. Вырабатываемый в гипоталамусе секрет через вазоневральные синапсы попадает в систему порталного кровотока или “стекает” по аксонам нейронов гипоталамуса в гипофиз. Гипоталамус играет существенную роль в интеграции нейрогуморальных функций в организме. Гипоталамический синдром рассматривается как синдром дезинтеграции, в основе которого лежит нарушение взаимодействия между различными функциональными системами. Диагноз “гипоталамический синдром” – сборное понятие, объединяющее многие синдромы, имеющие различную этиологию и патогенез. Поэтому в первую очередь требуется выявить его нозологическую принадлежность, т. к. гипоталамус может пострадать в результате хронической интоксикации и инфекции (особенно опасны хронический тонзиллит и аденовирусная инфекция), черепно-мозговой травмы, опухолевого процесса, эмоционального стресса. Выявление этиологии гипоталамического синдрома определяет выбор этиопатогенетической терапии.

Клиницист в подавляющем большинстве случаев имеет дело с конституционально обусловленным, в т. ч. нейрохимическим, дефектом гипоталамуса, который декомпенсируется под влиянием факторов внешней среды.

Врожденная недостаточность гипоталамуса сопряжена с возрастом родителей, наличием у них профессиональных вредностей, вредных привычек, интоксикаций, соматических заболеваний, ранних и поздних токсикозов беременности, артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний. Последние приводят к недостаточности кровообращения в пуповине, гипоксии плода. (Критические периоды в развитии гипоталамуса: 5–16, 20–25, 32–34 нед. беременности). Важен также фактор протекания родов, наличие асфиксии, степень доношенности, тазовое предлежание плода и масса его тела.

Структурно-функциональная недостаточность может развиваться на любом этапе дальнейшей жизни, когда потребуется напряжение адаптивных механизмов. К состоянию напряжения относятся гормональная перестройка организма, период пубертата, иногда называемый гипоталамическим кризом, начало половой жизни, беременность, роды, аборт, климакс, стрессовые воздействия.

В период полового созревания происходит активация гипоталамуса с повышением секреции тропных гормонов гипофиза. При неблагоприятном преморбиде или воздействии вредоносных факторов в пубертатном периоде обычное функциональное напряжение системы гипоталамус-гипофиз-периферические эндокрин-

ные железы может стать основой формирования гипоталамического синдрома периода полового созревания (ГС ППС). Происходит рассогласование слаженного механизма: с одной стороны, что является ведущим, изменяется состояние гипоталамических центров, с другой – нарушается способность периферических эндокринных желез с секреции гормонов, которые по системе обратной связи могут влиять на секрецию тропных гормонов гипофиза. При гипоталамическом синдроме периода полового созревания имеются фазовые изменения функции центральных регулирующих механизмов на ранних стадиях – повышенная активность структур гипоталамуса; с прогрессированием заболевания гиперактивность гипоталамо-гипофизарной области меняется в сторону дисфункции с сохранением резервных способностей. Однонаправленность этих сдвигов является одним из основных патогенетических звеньев гипоталамического синдрома.

Выраженная интенсификация роста и массы тела, происходящая вначале пубертатного периода при гипоталамическом синдроме, обусловлена повышенной секрецией гормона роста.

Некоторая гиперреактивность секреции гонадотропинов в начальных стадиях заболевания сменяется хаотическим характером их секреции по мере прогрессирования заболевания. Вторично в патологический процесс вовлекаются яичники, причем в начале заболевания наблюдается абсолютная или относительная гиперэстрогения с последующим развитием гипозэстрогении, что отражает изменения гипоталамогипофизарной области.

Клинически однонаправленность патогенетических механизмов ГС ППС проявляется ускоренным половым созреванием, как по времени, так и по темпу развития в начале болезни с последующим развитием нарушения менструальной функции, которая проходит эволюцию от более легких к тяжелым формам.

Многообразие функции гипоталамуса порождает выраженный полиморфизм и необходимость выделения критериев диагностики гипоталамического синдрома. При этом должны быть исключены первичные поражения висцеральных органов, эндокринных желез и системные заболевания.

Клиническими критериями гипоталамического синдрома являются:

1. Наличие полиморфных нейроэндокриннообменных симптомов (основной критерий). Нейроэндокринные расстройства практически всегда сочетаются с вегетативными нарушениями.

2. Мотивационные нарушения, расстройства влечения (булимия, жажда, изменение либидо), патологическая сонливость. Психовегетативные расстройства ведут к нарушению поведения.

3. Нарушение терморегуляции с характерными для центральной гипертермии признаками.

4. Наличие церебральной органической неврологической симптоматики, которая свидетельствует о неполноценности соседних с гипоталамической областью структур мозга.

Среди дополнительных методов, подтверждающих клинические признаки, наиболее существенными являются:

1. Исследование уровня тропных гормонов гипофиза и факторов, влияющих на их выделение.
2. Рентгенологически выявляемый лобный гиперостоз.
3. Синдром “пустого турецкого седла”.
4. Показатели М-эхографии, свидетельствующие о расширении III желудочка.
5. ЭЭГ, указывающая на преобладание медленных (дельта-) волн в центральных и затылочных отведениях, и извращенная реакция на пробы, предъявляемые к правому и левому полушариям мозга.

В гинекологии детского возраста под “гипоталамическим синдромом” понимается, в первую очередь, гипоталамическая дисфункция яичников с расстройством менструальной функции, а также полигландулярная дисфункция с обменными и трофическими нарушениями, поражением костной, сердечно-сосудистой и нервной систем в периоде полового созревания, обусловленные поражением гипоталамо-гипофизарной системы.

Развитие гипоталамического синдрома периода полового созревания отмечается, как правило, в возрасте от 10 до 18 лет, причем чаще заболевание начинается в 11–13 лет. Основными клиническими проявлениями являются высокорослость, ожирение, ускоренное физическое и половое развитие, трофические поражения кожи (“ожирение с розовыми стриями”), патологический рост волос на лице и теле, нарушение менструальной функции, лабильность артериального давления, различная вегетативная симптоматика.

Излишняя масса тела, являясь одним из ведущих симптомов гипоталамического синдрома, часто бывает первым признаком заболевания, но иногда ожирение отсутствует.

Постоянным симптомом является наличие полос растяжения на коже, происхождение которых связано с нарушением метаболических процессов: усиленный распад белка в результате гиперглюкокортицизма проявляется местным перераспределением коллагена и эластической ткани с последующим расширением сосудов, появлением экстравазатов.

Почти каждая третья больная страдает гирсутизмом с повышенной реакцией волосяных фолликулов на нормальный уровень андрогенов.

Неврологический статус больных характеризуется неврозоподобными состояниями, выражающимися головной болью, общей слабостью, раздражительностью, снижением памяти, различными вегетативными нарушениями.

Для девочек с ГС ППС характерно ускоренное по времени и темпу половое созревание с последующим нарушением менструальной функции. Если заболевание началось в препубертатном периоде, характерно нарушение менструальной функции с менархе. При развитии гипоталамического синдрома во II фазе периода полового созревания нарушение менструальной функции проис-

ходит обычно через 1–1,5–2 года после менархе. Характер нарушения менструальной функции зависит от продолжительности заболевания. Если в начале болезни это гиперполименорея и ювенильные маточные кровотечения, то с прогрессированием патологического процесса появляется гипоменструальный синдром и вторичная аменорея. Нередко у таких больных обнаруживается поликистозное изменение яичников как вторичный процесс в овариальной ткани на нарушенную функцию гипоталамо-гипофизарной области.

Изучение функции надпочечников показало, что у большинства больных имеется повышенная экскреция 17-ОКС с преобладанием активных фракций в моче и высокое содержание кортизола в крови. Преобладание надпочечниковых андрогенов на начальных этапах заболевания способствует ускоренному физическому развитию.

Лечение должно быть направлено на ликвидацию причины, вызвавшей гипоталамо-гипофизарную дисфункцию. Терапия должна состоять из этиотропной, патогенетической и симптоматической, рассасывающей терапии и профилактических мер. Курсы лечения проводятся поэтапно. Повторные курсы – каждые 3–12 мес. в зависимости от течения ГС ППС.

При конституциональной дефектности гипоталамуса применяют неспецифические виды терапии (диетотерапия, лечебная физкультура) и фармакотерапию. При применении ряда препаратов, влияющих на обмен моноаминов, меняется состояние нейротрансмиттерных систем, что приводит к сдвигам в гормональном статусе больных, состоянии неспецифических систем мозга и может привести к редукции патологических клинических проявлений.

На метаболизм нейротрансмиттеров в ЦНС влияет также **парлодел (бромкриптин)**, являющийся специфическим антагонистом дофаминовых рецепторов. Дофамин – физиологический ингибитор гормонов передней доли гипофиза, особенно пролактина и СТГ. Парлодел, стимулируя дофаминовые рецепторы, тормозит секрецию СТГ и пролактина. При нарушении функции яичников, обусловленной гиперпролактинемией, парлодел вызывает восстановление ритма менструаций. Назначают по 1/2 таб. 2–3 раза в день, при необходимости – по 1 табл. 2–4 раза в день. Курс лечения 3–6 мес. Парлодел, в отличие от эргометрина, метилэргометрина и других аналогичных препаратов спорыньи, не оказывает маточного (окситотического) действия. Наоборот, он угнетает сокращения матки, вызываемые метилэргометрином. К побочным эффектам парлодела относятся тошнота, иногда рвота, запоры, понижение артериального давления (постуральная гипотония), возможны головная боль, набухание слизистых оболочек.

При выявлении нейроинфекционного процесса, хронических очагов инфекции лечебные мероприятия, в первую очередь, направлены на их ликвидацию (санация ротовой полости, глотки, придаточных пазух носа). Антибактериальные препараты назначаются, если гипоталамический синдром развился вскоре после перенесенного инфекционного заболевания.

Патогенетически-симптоматическая терапия

Уротропин – препарат, обладающий противовоспалительным и дегидратационным свойством. Назначают 40% раствор по 5 мл внутривенно через день, 10 инъекций на курс. При отсутствии выраженной внутричерепной гипертензии и изменении углеводного обмена целесообразно уротропин вводить в комбинации с 10–20 мл 40% раствора глюкозы.

При выраженной внутричерепной гипертензии рекомендуются мочегонные средства. Обычно, фуросемид по 40 мл в течение 3 дней с перерывом в 3–4 дня, 3–4 раза на курс. В дни приема препарата назначают калийную диету. Предпочтительнее введение верошпирона по 150–200 мг в день до 20–30 дней. Этот препарат показан в связи с тем, что у больных с ожирением наблюдается вторичный альдостеронизм.

Для нормализации деятельности ЦНС назначается по 1 г 2–3 раза в день во время или после еды в течение 1–3 мес. глутаминовая кислота.

Метионин – аминокислота, обладающая липотропным эффектом, активизирует действие гормонов, витаминов, ферментов. Метионин назначается при выраженной клинической симптоматике на 2–3 курса терапии по 0,5 г 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 15 дней.

Кальция пангамат (вит. В15) успешно применяется при ожирении в связи с катаболическим действием на липидный обмен и способностью повышать усвоение кислорода тканями. Назначается по 50 мг 3–4 раза в день в течение 20 дней.

При ожирении III–IV степени можно рекомендовать анорексик (фепранон, дезопимон) по 25 мг 2–3 раза в день до завтрака и обеда в течение 30 дней. На повторный курс лечения следует уменьшить дозировку до 25 мг в день.

Показаны также витамины С, В₁, В₆, Е, фолиевая кислота. Вит. С назначается по 0,5 г 2 раза в день во II фазе цикла (потенцирует действие прогестерона). Вит. В1 принимает участие в регуляции метаболизма эстрогенов, оказывает лютеинизирующее действие. Назначается во II половине менструального цикла по 2,5 мг. Вит. В₆ оказывает регулирующее действие на гонадотропную функцию. Назначается в I фазе менструального цикла, курс с 10–15 инъекций в дозе 2 мг в день. Фолиевая кислота потенцирует действие эстрогенов, в связи с чем назначается в I половину менструального цикла в дозе 0,001 г 3 раза в день. Вит. У действует как синергист ЛГ. Назначается по 30–50 мг через день в I половине менструального цикла, а во II половине – ежедневно.

По показаниям, при невротоподобных состояниях, целесообразно в схему лечения включать психотропные препараты типа седуксена, тазепама по 5–10 мг в течение 20–30 дней. Для оказания успокаивающего действия на ЦНС, коррекции вегетативных расстройств применяются вегетотропные препараты типа беллатаминала, белласпона. Назначаются по 1 таб. 3 раза в день в течение 2 нед., затем 1–2 нед. по 1 таб. 2 раза в день и 1 нед. по 1 таб.

Подобная терапия рекомендуется в течение 2–2,5 лет. Если в течение этого времени не нормализуется нарушенная менструальная функция, показана гормонотерапия, которая проводится по общепринятым схемам, в зависимости от характера нарушения: при повышенном или умеренном уровне эстрогенной насыщенности назначают гестагены или синтетические прогестины. Гестагены за 8 дней до предполагаемого срока менструации в течение 6 дней, эстроген-гестагенные препараты по 10-дневной схеме во II половине цикла – 3 цикла. При резко выраженной эстрогенной недостаточности показана циклическая гормонотерапия (эстрогенами и гестагенами) – 3 цикла в общепринятых дозах.

Лечение гирсутизма рекомендуется проводить метронидазолом, обладающим антигирсутивными свойствами благодаря непосредственному влиянию на кожу и ее дериваты. Назначают по 0,25 г в течение 14 дней.

Из антиандрогенных препаратов эффективно применение ципротерона ацетата по 0,5–1 таб. в день с 5 по 26 день цикла, 5–8 курсов.

К немедикаментозной терапии относится диетотерапия для резкого ограничения энергетической ценности рациона. Степень его сокращения зависит от массы тела с соблюдением принципа сбалансированного питания. Рекомендуется белково-растительная пища, дробными дозами, принимаемая часто (творог, нежирный сыр, лепешки из отрубей, яблоки, капуста).

Одновременно с диетой увеличиваются энергозатраты за счет физической нагрузки (лечебная физкультура).

Обязательны прогулки на открытом воздухе, что повышает оксигенацию организма и нормализует функции органов дыхания, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем. Рекомендуются общие индифферентные ванны, контрастные ножные ванны перед сном, что ослабляет спазм сосудов головного мозга. Хороши и сероводородные ванны, благодаря способности усиливать гонадотропную функцию гипофиза.

Из физических методов рекомендуется вибрационный массаж паравертебральной зоны для восстановления гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимоотношений, гальванический “воротник” по Щербаку, особенно с кальцием и вит. В₁, эндоназальный электрофорез с вит. В₁, курс 10–15 процедур.

Хирургическое лечение производится при поликистозном перерождении яичников и безуспешности консервативной терапии. Операцию целесообразно проводить в конце периода полового созревания. Противопоказаниями являются активная форма заболевания, гипергликокортицизм.

Профилактические мероприятия состоят из предупреждения инфекционных заболеваний, терапии соматических заболеваний и их последствий, оптимизации труда, отдыха и питания, физической закали.

Глава 15.

СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Синдром поликистозных яичников относится к числу распространенных в современных условиях заболеваний. Более того, некоторые авторы отмечают тенденцию к увеличению частоты заболевания и прогнозируют дальнейший его рост в будущем. По их мнению, распространение данного заболевания напрямую связано с все более ускоряющимся темпом жизни населения, особенно в крупных индустриальных городах, постоянно растущими нагрузками, особенно интеллектуальными, стрессами, которые занимают все большее место в деятельности человека и оказывают свое пагубное воздействие на здоровье. Все вышесказанное относится и к растущему детскому организму, который в большей степени, чем взрослый, подвержен различным патогенным влияниям и в меньшей степени защищен от них.

Поэтому изучение причин возникновения данного заболевания и закономерностей его развития для нас, медиков, является актуальной и даже злободневной проблемой. Ведь знание этих вопросов позволит нам вмешаться в патологический процесс, даст возможность спланировать патогенетически верное лечение и предотвратить осложнения.

По данным разных авторов, частота встречаемости синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) среди всей группы гинекологических заболеваний составляет 1,4–2,8%. Среди женщин, страдающих бесплодием (первичным или вторичным), СПКЯ выявляется в 4,3–6,0% случаев. По данным А.П.Кирющенкова и соавт., частота СПКЯ в структуре гинекологических заболеваний составляет 0,6–11%.

Краткая историческая справка

Синдром поликистозных яичников впервые был описан американскими учеными Штейном и Левенталем в 1935 году. Заболевание стало первой самостоятельной нозологией, о которой появились сообщения в эндокринной гинекологии, и получило свое название – синдром Штейна-Левенталя – по имени ученых, его открывших. Штейн и Левенталь в своей работе описали семь женщин, страдающих олигоменореей, бесплодием, гирсутизмом, ожирением, у которых было выявлено увеличение яичников. Заслуга американских исследователей, прежде всего, состоит в том, что они первые объединили эти клинические проявления в единый симптомокомплекс и установили их патогенетическую взаимосвязь.

Заболевание насчитывает не так много времени с момента своего открытия, до сих пор многие аспекты этиологии и патогенеза СПКЯ не изучены, что опять же подтверждает актуальность дальнейших исследований в этом направлении.

В современной эндокринной гинекологии известно много разных названий данного заболевания. Все они отражают суть единого патологического процесса, то есть являются синонимами, образно выражаясь, служат разными обложками одной и той же книжки.

Итак, СПКЯ в мировой литературе известен как синдром Штейна-Левенталя. По классификации ВОЗ заболевание обозначается как синдром поликистозных яичников. В отечественной литературе закрепился термин “склеро-кистозные яичники”, хотя данный термин не совсем верно отражает суть патоморфологических изменений, происходящих в яичниках (процесс склерозирования касается только капсулы яичников, строма же и паренхима органов не претерпевает подобных изменений). В 1968 году в литературу был введен новый термин – гиперандрогенная дисфункция яичников неопухолевого генеза. В современных изданиях можно встретить и такие названия, как болезнь поликистозных яичников, первичные или вторичные поликистозные яичники, истинные поликистозные яичники и др. Эти термины мы разъясним ниже, когда будем рассматривать классификацию заболевания. Дадим определение понятию синдрома поликистозных яичников.

Синдром поликистозных яичников

Синдром поликистозных яичников – клинический симптомокомплекс, развивающийся на фоне эндокринных нарушений и характеризующийся олигоменореей, ановуляторным бесплодием, и гирсутизмом, ожирением, а также поликистозными изменениями яичников, увеличением их размеров.

Следует отметить, что олигоменорея, ановуляторное бесплодие (чаще первичное) и поликистозные изменения яичников выявляются практически во всех случаях заболевания, а такие симптомы, как гирсутизм, ожирение, увеличение размеров яичников могут быть нивелированы или вообще отсутствовать.

Для ясности дадим определение этим симптомам.

Олигоменорея – нарушение менструальной функции по типу скудных и (или) редких менструаций.

Ановуляторное бесплодие – нарушение фертильной функции, выражающееся в неспособности женского организма к зачатию, обусловленное отсутствием овуляции (ановуляция).

Гирсутизм – избыточное андроген-зависимое половое оволосение по мужскому типу. Гирсутизм не следует путать с гипертрихозом – избыточным гормонально независимым оволосением, обусловленным, например, наследственными, конституциональными или другими факторами.

Существует и другое, менее емкое определение.

Синдром поликистозных яичников – патология структуры и функции яичников на фоне нейрообменно-эндокринных нарушений. Перейдем к рассмотрению вопросов классификации заболевания.

Классификация СПКЯ

В литературе существует множество разных классификаций, большинство из которых основано на принципах деления заболевания по этиологии, патогене-

зу, степени выраженности клинических симптомов, времени возникновения заболевания и т. д.

Однако до сих пор не утихают споры по этому вопросу. Проблема классификации заболевания в настоящее время остается открытой.

В этом разделе будут приведены наиболее распространенные и общепризнанные классификации, которые встречаются в современной литературе.

По этиологии заболевание делится на:

- Первичные поликистозные яичники (синдром Штейна-Левенталя; болезнь поликистозных яичников). Первичные поликистозные яичники – заболевание, причиной которого является первичное нарушение в системе гипоталамус-гипофиз-яичники вследствие патологии беременности или родов у матери пациентки, либо вследствие врожденного дефекта функции этой системы.

- Вторичные поликистозные (синдром поликистозных яичников) яичники – заболевание, развивающееся на фоне имеющейся эндокринной патологии (например, при болезни или синдроме Иценко-Кушинга, при пубертатной форме адреногенитального синдрома, при гипоталамическом синдроме, гиперпролактинемии и многих других состояниях), либо вследствие воздействия внешнего патогенного фактора (инфекция, интоксикация, стресс, черепно-мозговая травма и др.) Подробнее о воздействии этих и других патогенных факторов будет сказано ниже, когда мы рассмотрим этиологию заболевания.

Данная классификация в литературе оспаривается многими авторами. Е.М.Вихляева и соавт. считают, что выделение первичной и вторичной форм синдрома необоснованно. По их мнению, всегда есть какая-либо первопричина, приводящая к возникновению болезни, а разделение этой бездействующей причины на первичную и вторичную очень условно, следовательно подобное деление не имеет смысла. Другой вопрос, что бездействующую причину в практике нередко бывает довольно сложно установить, что опять же, по мнению исследователей, подвергает сомнению целесообразность приведенной выше классификации.

Общепризнанной в современной литературе является деление синдрома по патогенезу на следующие формы:

- Типичная форма;
- Центральная форма;
- Смешанная форма.

Типичная форма СПКЯ сопровождается гиперандрогенией овариального (яичникового) происхождения.

Центральная форма СПКЯ развивается вследствие нарушений в гипоталамо-гипофизарной системе, из-за которых страдает функция яичников. В литературе можно встретить и несколько измененное название этого патогенетического варианта заболевания, которое является синонимом центральной формы – синдром поликистозных яичников центрального генеза. Смешанная форма СПКЯ

сопровождается гиперандрогенией супраренального (надпочечникового) и овариального генеза. Таким образом, гиперандрогения носит смешанный характер, отсюда и название формы заболевания

По клиническим проявлениям установить форму СПКЯ и определить генез гиперандрогении нередко представляет большие сложности. Для дифференциальной диагностики форм заболевания на помощь практикующему гинекологу приходят определение гормонального статуса пациентки (желательно неоднократно) и проведение гормональных проб.

Данная классификация предусматривает деление заболевания на:

- Истинные поликистозные яичники (зуп. синдром Штейна-Левенталя). Истинные поликистозные яичники, согласно классификации, представляют собой такую форму заболевания, причиной которой является врожденный генетически детерминированный дефект энзимных систем самих яичников.

- Вторичные поликистозные яичники.

Под вторичными поликистозными яичниками авторы классификации подразумевают все другие формы синдрома, вызываемые любым этиологическим фактором, за исключением генетического дефекта ферментов яичников. К этим этиологическим факторам авторы относят инфекции, интоксикации, травмы, стрессы, центральные нарушения, эндокринопатии и т. д.

Мы уже говорили, что увеличение размеров яичников является характерным, но не облигатным признаком заболевания.

Исходя из этого факта, существует следующая классификация синдрома:

- Синдром поликистозных яичников первого типа – сопровождающийся увеличением размеров яичников.

- Синдром поликистозных яичников второго типа – не сопровождающийся увеличением размеров яичников. Данная классификация встречается в основном в иностранной литературе.

Итак, мы рассмотрели наиболее распространенные классификации СПКЯ, которые можно встретить в современной литературе. Перейдем к вопросам этиологии заболевания.

Этиология синдрома поликистозных яичников

Как уже упоминалось, этиология заболевания в настоящее время до конца не изучена. В практической деятельности гинеколог сталкивается с определенными трудностями при установлении причины заболевания. Дискуссия об отнесении тех или иных патогенных факторов к причинам, способным вызвать развитие патологии, не утихает до настоящего времени. Однако большинство клиницистов и исследователей сходятся на мнении, что синдром поликистозных яичников – мультифакториальная патология. Среди множества этиологических факторов наибольшее значение имеют следующие:

- Патология течения беременности и/ или родов у матери пациентки. У матерей 55% девочек, страдающих синдромом поликистозных яичников, в анамнезе жизни выявляется та или иная патология беременности и родов. Наиболее часто удается выяснить, что беременность матери сопровождалась угрозой прерывания на разных сроках, ОПТ – гестозом; роды протекали с преждевременным излитием околоплодных вод, длительным безводным промежутком, осложнялись слабостью родовой деятельности, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, острой асфиксией плода и другими состояниями, сопровождающимися острой или хронической гипоксией плода. Данный этиологический фактор имеет определенное значение в развитии центральной формы заболевания.

- Не менее важным по значимости являются перенесенные девочкой в периоде новорожденности, раннем детстве, препубертате и, особенно, в пубертате острые или хронические инфекции, первое место среди которых занимают заболевания рото- и носоглотки, нейроинфекции; а также интоксикации. В настоящее время доказана прямая взаимосвязь этих этиологических факторов и СПКЯ. Включение этих заболеваний в группу причин, способных вызвать СПКЯ, а также их роль в патогенезе синдрома в настоящее время является бесспорным фактом.

Чаще других инфекций в анамнезе девочек, больных СПКЯ, встречаются: частые ангины, хронический тонзиллит, корь, краснуха, туберкулез, вирусный гепатит А, ревматизм.

Необходимо особо заметить, что в литературе последних лет все чаще можно встретить сообщения о том, что рецидивирующие инфекции рото- и носоглотки очень часто приводят к различным гинекологическим заболеваниям как инфекционной, так и неинфекционной природы.

- В роли этиологического фактора могут проявить себя черепно-мозговые травмы, особенно перенесенные девочкой в детстве и пубертате. Сотрясения головного мозга, контузии, ушибы играют важную роль в генезе центральных форм СПКЯ.

- Психоэмоциональное напряжение, психические травмы, стрессы занимают не последнее место среди причин заболевания, а в современных условиях, когда нагрузки на детский организм все растут, выступают на первый план. В последнее время в литературе этим факторам уделяется все большее и большее внимание.

- Петербургская школа детских гинекологов *ведущим этиологическим фактором* в генезе СПКЯ у девочек пубертатного и юношеского возраста считает хронический информационный стресс. В период пубертата, во время физического и психического взросления девочки на нее воздействует огромный поток информации, который растущий организм подчас не в состоянии правильно оценить, воспринять, «переварить». Исследователями было отмечено, что по-

ликистозные яичники чаще развиваются у девочек, имеющих повышенные учебные нагрузки (занятия в двух школах и т. п.).

• В последние годы появились сообщения о том, что хронические рецидивирующие воспалительные заболевания внутренних половых органов девочек – сальпингоофориты – могут стать причиной развития СПКЯ. Объясняется этот факт тем, что воспаление, особенно хроническое, ведет к дистрофическим изменениям ткани яичника, нарушает чувствительность клеток-мишеней к гормональным влияниям на уровне рецепторного аппарата, способствует развитию фиброза и склерозирования ткани яичника.

• Как уже было упомянуто в классификации заболевания, причиной СПКЯ может стать врожденный генетически детерминированный дефект ферментативных систем яичника. Чаще всего встречается недостаток систем 19-гидроксилазы и 3-бетаол-дегидрогеназы. При помощи 19-гидроксилазы в яичниках осуществляется превращение андрогенных предшественников (тестостерона) в эстрогены. В результате дефекта блокируется синтез последних и накапливается активный андроген – тестостерон. При недостаточности 3-бета-олдегидрогеназы, ответственной за превращение андростендиона в эстрадиол, в плазме крови обнаруживается очень высокий уровень андростендиона и его предшественника – дегидроэпиандростерона. Таким образом, при врожденной недостаточности этих ферментативных систем развивается гиперандрогения овариального происхождения.

Форма СПКЯ, развивающаяся по этому патогенетическому механизму, называется типичной. Следует отдельно выделить целую группу причин, а точнее, эндокринных заболеваний, способных вызвать поликистозные изменения в яичниках и, как следствие, клинический симптомокомплекс болезни.

В этом разделе мы лишь перечислим эти эндокринные нарушения, а позже, когда речь пойдет о патогенезе СПКЯ, подробнее остановимся на их роли в развитии заболевания.

Итак, синдром поликистозных яичников нередко развивается при:

- болезни или синдроме Иценко-Кушинга;
- нейрообменно-эндокринном синдроме, связанном или не связанном с беременностью;
- гипоталамическом синдроме;
- адреногенитальном синдроме, пубертатной его форме;
- гиперпролактинемии как органической, так и функциональной природы;
- ожирении.

В литературе появились сообщения о том, что наследственный фактор может играть определенную роль в генезе заболевания.

По мнению авторов исследования, СПКЯ может проявиться как болезнь, наследуемая по X-сцепленному доминантному типу. У ряда пациенток и ходе исследования удалось выявить отсутствие длинного плеча X-хромосомы или мо-

заицизм. Тем не менее, большинство больных СПКЯ имеют нормальный кариотип 46XX.

Итак, мы рассмотрели вопрос этиологии СПКЯ. Резюмируя вышесказанное, кратко перечислим этиологические факторы, речь о которых шла в этом разделе.

1. Патология беременности и/или родов у матери пациентки;
2. Перенесенные девочкой инфекции, нейроинфекции, интоксикации;
3. Черепно-мозговые травмы;
4. Психоэмоциональное напряжение, стрессы;
5. Хронические сальпингоофориты;
6. Врожденный дефект ферментов яичников;
7. Экстрагенитальная эндокринная патология;
8. Наследственный фактор. Роль этих факторов в развитии СПКЯ будет раскрыта в разделе, посвященном проблемам патогенеза заболевания, к рассмотрению которого мы сейчас и перейдем.

Современные взгляды на патогенез синдрома поликистозных яичников

В клинической гинекологии отсутствует полное, целостное представление о патогенезе данного заболевания. В настоящее время нет стройной патогенетической концепции развития синдрома, однако сегодня существует множество различных теорий, раскрывающих отдельные звенья патогенеза, которые и будут представлены в этом разделе.

Еще раз стоит повторить, что вопрос патогенеза синдрома очень сложен, но все-таки мы постараемся как можно доступнее и подробнее осветить эту проблему.

Для того чтобы представление о патогенезе заболевания было наглядным, вспомним кратко основные изменения, которые происходят в женском организме при нормальном менструальном цикле.

Регуляция нормального овариально-менструального цикла

Всем известно, что нормальный овариально-менструальный цикл требует четкой координации функций гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

Во время менструации, на спаде всех половых гормонов, по принципу отрицательной обратной связи повышается секреция фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) аденогипофизом, который способствует росту и созреванию фолликула. Секреция гонадотропинов, в свою очередь, регулируется релизинг-гормоном гипоталамуса – гонадолиберином (РГ ЛГ), выделение которого носит пульсирующий ритмический характер на фоне тонической относительно низкой секреторной активности. Пики усиленной секреции РГ ЛГ происходят с частотой примерно один выброс в час. Такой ритм секреции РГ ЛГ носит название цирхорального. Частота секреции РГ ЛГ регулируется эстрогенами. Низкий их уровень (1-ая фаза цикла) определяет усиленную секрецию РГ ЛГ (выбросы

разделены одночасовыми интервалами). Высокий уровень эстрогенов по принципу отрицательной обратной связи ведет к снижению частоты и амплитуды секреции РГ ЛГ – интервалы в лютеиновую фазу достигают 2–3-х часов. На спаде эстрогенов в конце цикла секреция РГ ЛГ снова возрастает.

ФСГ увеличивает количество клеток гранулезы и инициирует синтез в них ФСГ-зависимых ароматаз (ароматазы – внутриклеточные ферменты, ответственные за метаболизм андрогенов в эстрогены). Помимо этого, ФСГ инициирует экспрессию мембранных рецепторов к лютеинизирующему гормону (ЛГ), т. е. подготавливает тека-клетки к воздействию ЛГ. По мере роста фолликула в 1-ой фазе овариального цикла увеличивается уровень эстрогенов, уровень ингибина. Эстрогены и ингибин по принципу отрицательной обратной связи снижают уровень ФСГ и повышают уровень ЛГ, подготавливая его преовуляторный ник. Эстрогены также способствуют процессам пролиферации в эндометрии (1-ая фаза менструального цикла называется пролиферативной). ЛГ, воздействуя на рецепторы тека-клеток, стимулирует синтез в них андрогенов, которые в клетках гранулезы посредством «подготовленных» фолликулостимулирующим гормоном ароматаз переводятся в эстрогены. Фолликулиновая фаза завершается максимальным подъемом уровня эстрогенов и выбросом в кровь ЛГ, который называется преовуляторным пиком. Овуляция происходит через 24–36 часов после подъема эстрогенов и через 12 часов после пика ЛГ.

Начало лютеиновой фазы ознаменуется постепенным спадом эстрогенов, все большим подъемом уровня ЛГ, увеличением продукции прогестерона – основного гормона желтого тела. Прогестерон по принципу отрицательной обратной связи вызывает снижение ФСГ, а в конце фазы и снижение ЛГ. В эндометрии прогестерон способствует секреторной трансформации (2-ая фаза менструального цикла носит название секреторной). Во второй половине овариального цикла, в периоде инволюции желтого тела уровень прогестерона падает, концентрация эстрогенов в плазме снижается. Падение уровня прогестерона по принципу отрицательной обратной связи стимулирует секрецию РГ ЛГ и ФСГ (начинается подготовка нового цикла), увеличение концентрации которых можно обнаружить в конце 2-ой фазы цикла.

На спаде половых стероидов (эстрогенов и прогестерона) в конце лютеиновой фазы наступает менструация.

Итак, мы вспомнили физиологию нормального овариально-менструального цикла, после чего будет легче понять его нарушения при синдроме поликистозных яичников.

Патогенез синдрома поликистозных яичников

• Уровень гипоталамуса:

Согласно современным воззрениям, под действием этиологического фактора при синдроме поликистозных яичников нарушается цирхоральный ритм сек-

реции РГ ЛГ. Патогенный фактор может оказывать свое воздействие на уровне либо надгипоталамической области, либо на уровне самого гипоталамуса. При этом в надгипоталамической области могут угнетаться дофаминергические влияния и/или усиливаться серотонинергические, одновременно с которыми может увеличиться концентрация эндогенных опиатов, под контролем которых находится работа гипофизотропной зоны гипоталамуса. К гипофизотропной зоне гипоталамуса относятся его аркуатные ядра, в нейронах которых и происходит цирхоральная секреция РГ ЛГ. В связи с этим аркуатные ядра медиобазального гипоталамуса носят название аркуатного осциллятора.

В последние годы установлено, что нестабильная работа аркуатного осциллятора при СПКЯ обусловлена *дополнительными регулярными выбросами РГ ЛГ*. Еще раз подчеркну, что выбросы РГ ЛГ при данном заболевании носят именно регулярный характер. Патологическая секреция РГ ЛГ характеризуется увеличением частоты и снижением амплитуды. По данным клинических исследований, интервал между пиками секреции РГ ЛГ при СПКЯ в среднем составляет 32 мин., т. е. происходит примерно два выброса в час.

• **Уровень гипофиза:**

Нарушение цирхорального ритма выделения РГ ЛГ, естественно, ведет к нарушению секреции гонадотропинов, а именно ФСГ и ЛГ.

Патогномичным признаком синдрома поликистозных яичников является увеличение секреции ЛГ на фоне нормального или пониженного уровня ФСГ. При этом секреция ЛГ приобретает монотонный тонический характер, исчезает преовуляторный пик.

Для полноценного фолликулогенеза и овуляции необходимо четко определенное соотношение гонадотропинов (ЛГ/ФСГ), в условиях нормального менструального цикла не превышающее 2,5. При СПКЯ соотношение ЛГ/ФСГ превышает 2,5 и может достигать 5 и даже 6 при первичных поликистозных яичниках или синдроме Штейна-Левентала. Подобное изменение соотношения гонадотропных гормонов ведет к нарушению на уровне органов-мишеней – в яичниках.

• **Уровень яичников:**

Увеличенное соотношение ЛГ/ФСГ способствует неадекватной стимуляции яичников, следствием которой является нарушение стероидогенеза в них. Эти нарушения занимают важное место в патогенезе заболевания, определяют степень выраженности клинических проявлений, а поэтому следует обратить на них особое внимание.

Клетки theca interna фолликула, на мембране которых есть рецепторы к ЛГ, в условиях повышенной секреции последнего начинают синтезировать большее, чем в норме количество андрогенов. Клетки же гранулезы, имеющие рецепторы к ФСГ, испытывают на себе дефицит влияния последнего. Результатом недостаточной стимуляции гранулезы ФСГ снижается активность внутриклеточных

ФСГ-зависимых ароматаз. Клетки гранулезы оказываются не в состоянии метаболизировать избыточное количество андрогенов в эстрогены, вследствие чего снижается количество эстрадиола, устанавливается стойкая гиперандрогения, столь характерная для СПКЯ. Низкий уровень эстрогенов при этом заболевании может способствовать уменьшению (гипоплазии) матки. Гипоплазия матки возникает за счет уменьшения ее передне-заднего размера, что легко определяется при эхоскопии. Гипоплазия матки возникает и вследствие гиперандрогении. Этот признак встречается не во всех случаях заболевания, т. е. не является облигатным.

С другой стороны, дефицит ФСГ замедляет рост и созревание фолликулов, которые не проходят последовательно все этапы своего развития, как бы «застывают» на стадиях первичных или, что отмечается значительно реже, на стадии вторичных. Тормозят фолликулогенез и андрогены, уровень которых в крови, как было указано выше, может достигать довольно высоких цифр. В условиях недостатка ФСГ и избытка андрогенов фолликулы длительно персистируют, а затем подвергаются атрезии. Овуляции при этом не происходит, устанавливается ановуляция. Описанные нарушения фолликулогенеза называются кистозной атрезией. Кистозно-атретические изменения в яичниках являются облигатным признаком СПКЯ и выявляются практически в 100% случаев.

Кистозно-атретические фолликулы являются сами источником повышенной секреции андрогенов, которые, в свою очередь, способствуют кистозной атрезии и блокируют овуляцию (устанавливается хроническая ановуляция). Замыкается порочный круг, на этом этапе патогенеза патологический процесс становится способным поддерживать сам себя.

В яичниках, помимо выше описанных нарушений, происходит процесс гиперплазии стромы, что является следствием избыточной стимуляции ЛГ (клетки стромы яичников так же, как тека клетки являются источником андрогенов), а также процесс склерозирования (уплотнения) капсулы, что является следствием гиперандрогении. Вследствие четырех патоморфологических процессов (1. гиперплазии theca interna фолликула; 2. гиперплазии стромы яичника; 3. кистозной атрезии фолликулярного аппарата; 4. отчасти – склерозирования капсулы) яичники при СПКЯ могут увеличиваться в размерах. Напомним, что увеличение размеров яичников является характерным, но не облигатным признаком. Однако установлено, что выраженное увеличение яичников более характерно для синдрома Штейна-Левенталя, чем для вторичных поликистозных яичников. При СПКЯ увеличение яичников обычно двустороннее, симметричное.

• **Описанные изменения на уровне гипоталамуса, гипофиза и яичников ведут к нарушению фолликуло- и стероидогенеза**, что клинически проявляется нарушением менструального цикла, как правило, по типу олигоменореи. У 10–17% девушек, страдающих СПКЯ, отмечаются ациклические маточные кровотечения.

• *Одним из важных моментов патогенеза СПКЯ является снижение синтеза в печени секстероидсвязывающего глобулина (СССГ) под влиянием гиперандрогении.* Интересно, что в норме количество СССР в плазме крови здоровых женщин выше примерно в 2,5 раза, чем количество СССР в крови здоровых мужчин. Этот факт объясняется способностью эстрогенов стимулировать синтез СССР в печени и способностью андрогенов его снижать. Этот эффект андрогенов реализует себя при СПКЯ, отчетливо проявляясь в условиях гиперандрогении.

Снижение в крови СССР приводит к возрастанию свободной фракции андрогенов (тестостерона, андростендиона), что еще более усугубляет гиперандрогению, которая, как было указано, снижает уровень СССР. Таким образом, замыкается еще один порочный круг.

• *Помимо снижения СССР андрогены играют роль в таком клиническом проявлении заболевания, как гирсутизм. Определение данному понятию было дано выше.*

Рецепторы к андрогенам есть во многих органах и тканях (половых органах, коже и ее придатках, мышцах, костях, голосовых связках и др.) Для девочек, страдающих СПКЯ, характерен той или иной степени выраженности гирсутизм. Гораздо реже встречается развернутый гирсутный (вирильный) синдром, который включает в себя помимо гирсутизма *acne vulgaris*, огрубение голоса, жирную себорею, изменение телосложения, клиторомегалию.

Основные влияния гиперандрогении при заболевании мы рассмотрели, теперь необходимо остановиться на изменении секреции эстрогенов при СПКЯ.

Кистозно-атретические фолликулы, длительно персистируя в яичниках, секретируют примерно одинаковое количество эстрогенов в течение всего менструального цикла. Характерная для СПКЯ монотонная секреция эстрогенов поддерживает эндометрий в состоянии длительной пролиферации. Хроническая ановуляция обуславливает отсутствие желтого тела и выраженный дефицит прогестерона, а потому отсутствие секреторной трансформации эндометрия. На этом фоне характер секреции эстрогенов яичниками можно определить как относительную гиперэстрогению. Такие изменения в эндометрии являются благоприятным фоном для развития гиперпластических процессов в нем. По данным последних лет, частота аденоматозной гиперплазии при СПКЯ составляет 19,5%, а частота развития аденокарциномы тела матки при этом заболевании достигает 2%. Из приведенных выше фактов следует, что

Синдром поликистозных яичников – заболевание группы риска по развитию рака тела матки. Отягощающей сопутствующей патологией является: ожирение (о роли которого в патогенезе заболевания будет сказано ниже), сахарный диабет, гипертония, гиперлипидемия. Возраст пациентки и длительность заболевания следует также рассматривать как отягощающие факторы.

Итак, это были основные звенья патогенеза, которые имеют место при любом варианте развития заболевания и не зависят от этиологического фактора.

Далее рассмотрим роль отдельных патологических состояний в патогенезе СПКЯ и особенности развития заболевания при действии патогенного фактора в период пубертата.

Заболевание чаще дебютирует в пубертатном периоде.

Изменения, происходящие в организме девочки в этот период, делают ее более восприимчивой к действию патогенного фактора. Как было сказано в начале сообщения, активация функций гипоталамо-гипофизарной системы, усиление активности коры надпочечников, активация функции репродуктивной системы, иными словами, « всеобщая перестройка организма», являются благоприятным фоном для возникновения патологии.

В периоде раннего пубертата отмечается физиологический скачок роста, обусловленный активацией функции коры надпочечников и повышением секреции андрогенов. Этот период носит название *adrenarhe*. При действии в этот момент патогенного фактора физиологическая гиперандрогения может перейти в патологическую и запустить механизм развития СПКЯ.

Изменение порога чувствительности гипоталамуса к половым гормонам, становление механизмов обратной связи, изменения метаболизма нейротрансмиттеров, формирование цирхорального ритма секреции РГ ЛГ в период пубертата могут стать фоном для развития СПКЯ центрального генеза. Кроме того, в пубертате девочка становится более чувствительной к стрессам, при том что количество информации, поступающей в ее организм извне, постоянно растет. О роли хронического информационного стресса в генезе СПКЯ было сказано выше.

Активация ферментативных систем надпочечников и яичников в пубертате может выявить ранее не проявившийся их генетический дефект. Например, в пубертате может дебютировать пубертатная форма адреногенитального синдрома.

Принимая во внимание все вышесказанное, можно утверждать, что пубертатный возраст – возраст риска по развитию синдрома поликистозных яичников. Поэтому чаще всего заболевание начинается именно в этом периоде.

Мы поговорили о пубертатном возрасте, о тех изменениях, которые способны создать фон для развития заболевания. Теперь перейдем к особенностям патогенеза СПКЯ при других эндокринных заболеваниях.

• **В 75–80% случаев синдром или болезнь Иценко-Кушинга сопровождается развитием вторичных (на фоне уже имеющейся патологии) поликистозных яичников.** Гиперкортицизм и гиперандрогения, имеющие место при этом эндокринном заболевании, нарушают цирхоральный ритм выделения РГ ЛГ, снижают уровень гонадотропинов в крови, ингибируют стероидогенез в яичниках. Помимо этого, глюкокортикоиды способны напрямую блокировать овуляцию. Недаром в гинекологии существует понятие стрессовой ановуляции (роль глюкокортикоидов в патогенезе адаптационного синдрома при стрессе всем известна).

СПКЯ нередко развивается при пубертатной форме аденогенитального синдрома. Врожденный дефект 21-гидроксилазы коры надпочечников – фермента, переводящего 17-ОН-прогестерон в кортизол – приводит к переключению метаболизма на путь синтеза андрогенов. Недостаток кортизола в крови повышает уровень АКГТ, который стимулирует секрецию надпочечниками глюкокортикоидов, а в условиях ферментативной недостаточности уровень кортизола не растет. При этом имеет место надпочечниковая гиперандрогения. Надпочечниковая гиперандрогения подавляет фолликулогенез, овуляцию и запускает развитие синдрома поликистозных яичников. К надпочечниковой гиперандрогении присоединяется овариальная гиперандрогения, которая имеет вторичный характер. При аденогенитальном синдроме развивается смешанная форма заболевания.

При нейрообменно-эндокринном синдроме заболевание развивается вслед за центральными нарушениями.

Примерно 80% случаев гипоталамического синдрома у девочек сопровождается синдромом поликистозных яичников. При гипоталамическом синдроме нарушения цирхорального ритма РГ ЛГ носит первичный характер, запуская всю цепочку патогенеза развития поликистозных яичников. При сочетании этих патологий к описанному выше симптомокомплексу поликистозных яичников присоединяются многочисленные дизцефальные нарушения.

Необходимо отметить, что при центральной форме СПКЯ (в данном случае на фоне нейрообменно-эндокринного или гипоталамического синдромов) нарушение обмена нейротрансмиттеров и нарушения цирхорального ритма выделения РГ ЛГ могут быть обусловлены:

- а) врожденным дефектом энзимных систем гипоталамической области;
- б) экзогенным патогенным фактором (травмы, инфекции, интоксикации).

В настоящее время «центральная теория» возникновения СПКЯ имеет все больше и больше сторонников. Согласно этой теории, пусковым моментом патогенеза является ослабление допаминергических, и усиление серотонинергических влияний нарушает цирхоральный ритм секреции РГ ЛГ, что дает развитие синдрому поликистозных яичников.

• **Давно изучается роль ожирения в патогенезе заболевания.** Около 40% пациенток с поликистозными яичниками имеют повышенную массу тела. Чаще встречается ожирение 1–2-ой степени.

Известно, что при ожирении в адипоцитах происходит ароматизация циркулирующих в крови андрогенов в эстрогены при помощи аналогичных яичниковым ферментативных систем – ароматаз. Синтез эстрогенов в жировой ткани носит название экстрагонадного. Следовательно, при ожирении увеличивается уровень эстрогенов в периферической крови по сравнению с уровнем эстрогенов у пациенток с нормальной массой тела. Этот факт является отягощающим в плане риска развития гиперплазии эндометрия и усугубляет эндокринные нарушения при СПКЯ.

Помимо роли экстрагонадного синтеза эстрогенов при ожирении в литературе есть сообщения о роли гиперинсулинемии, нередко сопровождающей ожирение. Ведущим эндокринным нарушением при ожирении является резистентность тканей к инсулину. Следствием этого является повышение уровня инсулина в крови, развивается состояние гиперинсулинемии. В настоящее время установлено, что клетки тека имеют рецепторы к инсулину, который стимулирует синтез в них андрогенов, т. е. способствует поддержанию гиперандрогении. Помимо этого инсулин повышает образование Инсулиноподобного Фактора Роста –1 (ИПФР-1), одним из эффектов которого является усиление синтеза андрогенов в клетках тека и в интерстициальной ткани яичников. Плюс к этому инсулин снижает уровень СССГ крови. Таким образом, гиперинсулинемия при ожирении усугубляет гиперандрогению. Подведем итог.

1. Ожирение способствует усилению эстрогенных влияний на эндометрий, чем повышает риск его гиперплазии.

2. Ожирение поддерживает высокий уровень андрогенов посредством влияния инсулина.

3. Мы указали, что примерно половина случаев СПКЯ сопровождается ожирением. Какие же эндокринные сдвиги имеют место у пациенток с нормальной массой тела?

В последние годы была установлена роль гормона роста (ГР) в патогенезе заболевания, однако эта проблема остается дискуссионной. Повышение уровня ГР в сыворотке крови было выявлено у девушек, страдающих поликистозом и имеющих нормальную массу тела. ГР усиливает образование ИПФР-1 в клетках гранулезы и повышает связывание рецепторов тека-клеток с ЛГ, уровень которого при СПКЯ **всегда** выше нормы.

4. Около 30% случаев заболевания (но некоторым данным – 20–60%) сопровождается гиперпролактинемией. Высокий уровень пролактина усугубляет эндокринные нарушения при СПКЯ. Гиперпролактинемия чаще бывает функциональной, т. е. не является следствием органических нарушений, например, макро – или микропролактиномы гипофиза. Но практическому врачу необходимо помнить о возможном наличии опухоли, диагностика которой бывает крайне затруднена, и не назначать лечение, пока не будет полностью исключена данная патология.

Гиперпролактинемия при СПКЯ часто является следствием ослабления допаминергических влияний (дофамин – мощный эндогенный ингибитор выделения пролактина из передней доли гипофиза), что растормаживает секрецию пролактина, и его уровень в крови возрастает. Контроль секреции пролактина осуществляется тиролиберинном (уровень которого повышается при гипотиреозе – об этом следует помнить практическому гинекологу), который повышает его выделение и эндогенными опиатами, способными тормозить влияние дофамина и, следовательно, повышать уровень пролактина.

Высокий уровень пролактина:

- 1) тормозит влияние гонадотропинов на яичники, конкурентно связываясь с рецепторами;
- 2) ингибирует стероидогенез в яичниках;
- 3) нарушает (подавляет) цирхоральный ритм секреции РГ ЛГ. Следствием этих эффектов является нарушение фолликулогенеза, подавление овуляции, кистозная атрезия фолликулов и т. п.

Секреция пролактина по принципу положительной обратной связи усиливается эстрогенами, что играет роль в патогенезе СПКЯ.

В настоящее время нет единого мнения, является ли гиперпролактинемия следствием или причиной развития СПКЯ.

Подведем итог всему вышесказанному.

Синдром поликистозных яичников – заболевание, сопровождающееся нарушением структуры и функции яичников на фоне эндокринных нарушений. Частота его среди гинекологической патологии составляет 1,4–2,8%. Синдром чаще дебютирует в пубертате. СПКЯ – полиэтиологическое заболевание, причинами которого могут стать:

1. Патология беременности или родов матери девочки.
2. Инфекции, интоксикации.
3. Черепно-мозговые травмы.
4. Психические травмы, стрессы.
5. Хронические аднекситы.
6. Врожденный дефицит ферментов яичников.
7. Наследственный фактор; Эндокринная патология.
8. Гипоталамический синдром.
9. Аденогенитальный синдром.
10. Болезнь или синдром Иценко-Кушинга.
11. Ожирение.
12. Гиперпролактинемия.

Вопросы этиологии и патогенеза заболевания в настоящее время до конца не ясны. Однако сегодня имеются представления об отдельных его звеньях:

1. Нарушение цирхорального ритма РГ ЛГ ведёт к увеличению ЛГ и иногда к снижению ФСГ.
2. В результате нарушается стероидогенез в яичниках. Развивается гиперандрогения и относительная гиперэстрогения на фоне выраженного недостатка прогестерона.
3. Эндокринные сдвиги ведут к кистозной атрезии фолликулярного аппарата, хронической ановуляции.
4. Гиперандрогения снижает уровень СССГ в плазме, определяет ряд клинических проявлений (гирсутизм).

5. Монотонная секреция эстрогенов увеличивает вероятность гиперплазии эндометрия.

6. Синдром поликистозных яичников – фактор риска развития рака тела матки.

7. Сопутствующая эндокринная патология усугубляет и поддерживает нарушения при СПКЯ.

Больные с СПКЯ обращаются в клинику женского бесплодия в возрасте 19–30 лет, предъявляя жалобы на бесплодие, нарушение менструального цикла и гирсутизм.

Несмотря на своевременное менархе, у подавляющего большинства больных с СПКЯ (74%) наблюдается первичная олигоменорея. Нарушения менструальной функции по типу первичной и вторичной аменореи (18%) и дисфункциональных маточных кровотечений-ДМК (8%) встречаются относительно редко. Регулярный ритм менструации у данного контингента больных не наблюдается. В 15% случаев менструальный цикл нарушается через 1–2 года после менархе. У каждой 7–9-й пациентки олигоменорея постепенно переходит во вторичную аменорею или ДМК. Подавляющее большинство пациенток (91%) с СПКЯ страдают первичным бесплодием.

Гирсутизм различной степени выраженности диагностируется в 43% случаев. Увеличение степени оволосения наблюдается главным образом на лице, груди, верхней и нижней половине живота, бедрах. Время появления гирсутизма у 2 из 3 пациенток совпадает с периодом менархе.

Нарушение жирового обмена наблюдается у 24% больных, его частота не отличается от таковой в популяции. У подавляющего большинства больных увеличение массы тела начинается в 11–16 лет. У всех больных распределение подкожной жировой клетчатки носит равномерный характер. Кожные покровы имеют обычную окраску, стрии на коже отсутствуют, не наблюдается лунообразного лица. АД у больных данной группы колеблется в пределах нормы.

При сборе анамнеза следует обратить внимание на наследственную предрасположенность к эндокриннообусловленным состояниям, диагностируемую у каждой 5-й пациентки (нарушение ритма менструаций, бесплодие, гирсутизм). При объективном исследовании нужно обращать внимание на массо-ростовой показатель, тип телосложения и особенности оволосения. Форма и степень развития молочных желез оцениваются по шкале Таннера. При гинекологическом исследовании у 30% пациенток тело матки меньше нормы. Увеличение яичников с обеих сторон выявляется в 41% случаев, одного яичника (чаще правого) – в 22%. При обследовании по тестам функциональной диагностики (ТФД) у большинства пациенток (88,5%) выявляется ановуляция и лишь в 11,5% случаев – чередование монофазной базальной температуры с недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла, что и является причиной бесплодия. Гормональные пробы – прогестероновая, с эстрген-гестагенами (в циклическом режиме) проводятся для выявления ответной реакции эндометрия и оценки уровня

эстроген-гестагенной насыщенности. Рентгенография черепа и турецкого седла и маммография – обязательные методы обследования больных с СПКЯ.

Наиболее характерными признаками на краниограммах являются: внутренний гиперостоз пластинки лобной кости (31%), усиление пальцевых вдавлений (25,5%), усиление сосудистого рисунка (20%), уменьшение размеров турецкого седла (22%), круглое турецкое седло (18%), прикрытое турецкое седло (14,5%), гиперпневматизация основного синуса (51%), гиперостоз передних и (или) задних клиновидных отростков спинки турецкого седла (17,5%).

Синдром Морганьи-Стюарт-Мореля – классическая триада симптомов (гиперостоз свода черепа, ожирение, гирсутизм в сочетании с нарушением менструального цикла) отмечается у 12% больных с СПКЯ.

Маммографию следует проводить в первую фазу менструального цикла при олигоменорее и в любой день при аменорее. При этом наиболее часто выявляются фиброзно-кистозная мастопатия (47%), дисгормональная гиперплазия и жировое перерождение (25%).

Ультразвуковое исследование необходимо проводить у всех пациенток с подозрением на СПКЯ. Для больных с СПКЯ характерны уменьшение переднезаднего размера матки и увеличение объема яичников по сравнению с нормой. Более точная информация наблюдается при вычислении яичниково-маточного индекса (ЯМИ). В норме ЯМИ не должен превышать 3,5. При СПКЯ в 91% случаев величина ЯМИ достигает более 3,5.

Целесообразные гормональные исследования: определение содержания пролактина (ПРЛ), ЛГ, ФСГ, эстрадиола E₂, прогестерона (ПГ), тестостерона (ТС) и кортизола (КТ) в крови и экскреции 17-кетостероидов (17-КС) с мочой.

У пациенток с олигоменореей определение содержания гормонов проводится на 7–8-й день менструального цикла, с аменореей – в любой день. Кровь для исследования берут между 10 и 12 ч из локтевой вены в количестве 10 мл. Перед исследованием не рекомендуется беседовать с пациенткой, проводить пальпацию молочных желез и гинекологическое исследование.

Базальный уровень ЛГ превышает нормальные показатели практически у 70% больных, снижение базального уровня ФСГ диагностируется в 30% случаев. Индекс ЛГ/ФСГ является наиболее характерным признаком СПКЯ, и его значение более 2 отмечается практически у всех больных, тогда как нормальная величина отношения ЛГ/ФСГ составляет 1–1,5. Повышение уровня ПРЛ до 2000 мМЕ/л при верхней границе нормы 500 мМЕ/л отмечается у 17–20% больных с СПКЯ. При повышенном уровне ПРЛ исследование повторяют через 10–14 дней. Уровень ТС в крови практически у всех больных с СПКЯ соответствует верхней границе нормы или значительно превышает ее. Концентрация КТ в крови и экскреция 17-КС с мочой у всех больных с СПКЯ не превышают нормальных значений.

Проведение лапароскопии обязательно при подозрении на СПКЯ. Характерными визуальными признаками являются двустороннее увеличение яичников

(91%), гладкая блестящая натянутая поверхность гонад с сосудистым рисунком разной степени выраженности (100%), утолщенная или плотная капсула (97%), наличие подкапсулярных кист и мелких кист на разрезе (100%), отсутствие свободной перитонеальной жидкости в позадидаточном пространстве (85%).

При подтверждении диагноза СПКЯ показана эндоскопическая резекция поликистозных яичников или широкая их биопсия, что зависит от размера яичника. Морфологическими морфометрическими признаками СПКЯ являются увеличение количества примордиальных, зреющих и атретических фолликулов в 2–5 раз (100%), отсутствие полноценного желтого тела (100%), отсутствие врожденных дефектов структурной организации яичников (100%), склероз и утолщение белочной оболочки в 2 раза и более (97%). Для уточнения состояния эндометрия производят гистероскопию с последующим тотальным выскабливанием слизистой оболочки тела матки и гистологическим исследованием соскоба. При гистероскопии обнаруживаются атрофии эндометрия (47%), тонкая слизистая оболочка (31%), гиперпластические процессы разной степени выраженности (17%), полипы эндометрия (5%). При гистологическом исследовании соскобов эндометрия наблюдаются атрофия эндометрия или тонкая слизистая оболочка (72%), гиперпластические процессы эндометрия (15%), слизистая оболочка в стадии пролиферации и полипы эндометрия (соответственно 7,5 и 5,5%).

Гиперпластические процессы эндометрия наиболее часто диагностируются у пациенток с ДМК, реже при олигоменорее. Частота совпадения диагнозов при гистероскопии и гистологическом исследовании составляет 93%, что указывает на высокую информативность обоих методов исследования. Гистологическое исследование эндометрия обязательно для всех пациенток с СПКЯ.

Гирсутизм, ожирение и двустороннее увеличение яичников при пальпации не могут рассматриваться как специфические признаки СПКЯ, поскольку они встречаются менее чем у половины пациенток. Однако эти симптомы следует также учитывать в совокупности с другими признаками.

Диагностические параметры СПКЯ являются общими для всех видов нарушения менструального цикла. Установлено, что у пациенток с бесплодием при регулярном ритме менструаций, как правило, СПКЯ не выявляется, что следует учитывать при постановке диагноза и решении вопроса об оперативном лечении.

Терапия больных данной группы должна быть направлена на восстановление репродуктивной функции и включает в себя как консервативные, так и хирургические методы лечения.

Лечение больных с СПКЯ при нормопролактинемии

Пациенткам с СПКЯ и избыточной массой тела на первом этапе целесообразно назначение диетотерапии, направленной на нормализацию массы тела. При резком снижении массы тела за короткий период времени (в течение 2–6 мес.) у 30% больных возможно наступление беременности.

Стимуляция овуляции кломифенцитратом проводится с 5-го по 9-й день от начала очередного менструального кровотечения или менструальноподобной реакции после проведения прогестероновой пробы в дозах 50, 100, 150 мг/сут. в течение 6 мес.

Больным с повышенным содержанием ТС, но при нормальных уровнях КТ в крови и 17-КС в моче не следует назначать дексаметазон, так как данная терапия не приводит к стимуляции овуляции. В этой группе лечение проводится по схеме, описанной в пп. 1 и 2.

В случае отсутствия эффекта от консервативной терапии при подтверждении диагноза СПКЯ с помощью лапароскопии следует производить эндоскопическую резекцию яичников или их широкую биопсию. Объем яичников в результате операции должен быть доведен до нормальных размеров. При чрезмерном удалении ткани яичников может наблюдаться их атрофия, а при недостаточном – рецидив поликистоза.

После эндоскопической резекции поликистозных яичников восстановление менструального цикла отмечается в 94% случаев, наступление овуляции – в 87%, беременности – в 78%. Частота самопроизвольного прерывания беременности составляет 10%.

Беременность наступает в течение 1,5 лет после операции. Однако наибольшая частота восстановления репродуктивной функции наблюдается в течение первых 6 мес. после операции.

В случае отсутствия беременности после эндоскопической резекции поликистозных яичников с 7-го месяца после операции следует назначать комбинированную гормональную терапию: норколут с 16-го по 26-й день менструального цикла по 10 мг/сут. в течение 2 мес., затем кломифенцитрат по описанной выше методике в течение 6 мес. Однако максимальная суточная доза кломифенцитрата не должна превышать 100 мг.

Множественная биопсия яичников вызывает их деформацию, возникновение спаечного процесса в малом тазе II–III степени распространения, в связи с этим мы не рекомендуем данный метод в терапии бесплодия при СПКЯ.

Нецелесообразна также стандартная биопсия яичников, когда размеры биоптатов не превышают 1 см, в связи с ее малой информативностью.

Лечение больных с СПКЯ и гиперпролактинемией

Пациенткам с СПКЯ и гиперпролактинемией рекомендуется назначать парлодел для снижения уровня ПРЛ. Лечение следует начинать с 1/4–1/2 таблетки (1 таблетка содержит 2,5 мг препарата). Доза постепенно увеличивается. Парлодел назначается с 1-го дня менструального цикла при наличии менструаций и с любого дня при аменорее. В первом цикле лечения парлодел принимают в течение 28–30 дней в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки. Прием препарата не прекращается в период менструальноподобной реакции, возникающей на фоне лечения.

Контроль за эффективностью лечения осуществляется с помощью определения уровня ПРЛ на 6–8-й день цикла и показателей ТФД. Больная должна быть обследована дважды в каждом цикле лечения: на 5–8-й день от начала лечения для определения ПРЛ и Е2 и на 21–23-й день цикла для оценки наступления овуляции. Если в цикле лечения базальная температура повышается до 37°C и выше и держится более 18 дней, прием парлодела следует прекратить и подтвердить наличие беременности с помощью определения хорионического гонадотропина в моче. До уточнения диагноза продолжать лечение парлоделом не следует.

При отсутствии эффекта после первого курса терапии суточную дозу парлодела следует увеличить на 2,5 мг и продолжить лечение в течение 28–30 дней. Максимальная доза парлодела при СПКЯ не должна превышать 5 мг/сут. при длительности лечения 6 мес.

У больных с нормальным уровнем ПРЛ на фоне лечения и с отсутствием овуляции рекомендуется назначение кломифенцирата в течение 6 циклов. Больным с нормальным содержанием ПРЛ парлодел назначать не следует.

При наступлении беременности вопрос о терапии дексаметазоном решается в зависимости от наличия клинических признаков угрозы прерывания беременности и уровня 17-КС в моче. При повышенном уровне 17-КС дексаметазон назначается по 1/4–1/2 таблетки под контролем уровня 17-КС в моче до 29–32 нед. беременности.

В настоящее время у нас в стране для восстановления репродуктивной функции у пациенток с СПКЯ широко используют клиновидную резекцию яичников путем лапаротомии. При контрольной лапароскопии у пациенток с отсутствием эффекта через 1–12 лет после данной операции был обнаружен выраженный спаечный процесс в малом тазе в 100% случаев. Атрофия яичников как осложнение после операции была диагностирована в 18% случаев.

Исходя из изложенного, применение лапаротомии следует считать менее перспективным в лечении СПКЯ, так как имеется высокая частота трансформации эндокринного бесплодия в его трубноперитонеальную форму.

Современные методы лечения больных с синдромом склерокистозных яичников

Одной из актуальных проблем гинекологии является лечение женщин с синдромом склерокистозных яичников (СКЯ). Лечебная тактика при синдроме СКЯ в течение последних лет претерпела существенные изменения, однако окончательно еще не определилась. Развитие научных исследований, внедрение в практику эффективных гормональных препаратов позволили в настоящее время выделить следующие виды терапии: применение одних гестагенов или в сочетании с эстрогенами, назначение прогестинов, антиэстрогенов (кломифен, тамоксифен), гонадотропинов, использование парлодела, пульсирующего вве-

дения рилизинг-гормона ЛГ (ЛГ-РГ), применение глюкокортикоидов, хирургического лечения.

Вопрос о способах лечения женщин при подобной патологии должен решаться строго индивидуально. Вид конкретной терапии при синдроме СКЯ определяется клиникопатогенетическим вариантом заболевания. Анализ современной литературы позволяет выделить три клиникопатогенетические формы синдрома СКЯ: типичную, с овариальной гиперандрогенией, сочетанную, с овариальной и надпочечниковой гиперандрогенией; центральную, связанную с поражением гипоталамо-гипофизарной системы. Терапия больных с синдромом СКЯ должна быть направлена как на первично пораженный очаг, так и на вторично вовлекаемые звенья.

Критерием оценки эффективности лечения больных с синдромом СКЯ являются восстановление менструального цикла, появление овуляции, секреторных изменений эндометрия, наступление беременности, снижение выраженности гирсутизма, нормализация психического статуса и вегетативной регуляции.

В последние годы при лечении больных с синдромом СКЯ наблюдается тенденция к расширению гормональной терапии, особенно у молодых женщин и девушек. При этом подчеркивается, что гормональная терапия должна рассматриваться как основной компонент лечения при синдроме СКЯ. К наиболее часто употребляемым в настоящее время методам гормонального лечения при синдроме СКЯ следует отнести синтетические прогестины, стимуляторы овуляции – кломифен, гонадотропные гормоны.

Терапия комбинированными эстроген-гестагенными препаратами позволяет отрегулировать цикл, уменьшить риск злокачественного превращения эндометрия и проявления гирсутизма, нормализовать размеры яичников. Курс лечения эстроген-гестагенными препаратами обычно продолжается 6 мес. Препарат назначается по 1 таблетке в день с 5-го по 25-й день цикла. В результате применения этих препаратов отмечается снижение уровня ЛГ, общего и связанного тестостерона в сыворотке крови, повышение уровня тестостеронсвязывающих глобулинов. Однако L. Rounberg и соавт. в своих исследованиях не отметили влияния прогестинов на уровни ФСГ и ЛГ.

Наиболее распространенным методом терапии больных с синдромом СКЯ является лечение кломифеном, тамоксифеном. По мнению большинства авторов, лечебный эффект кломифена связан с антиэстрогенным действием на уровне гипоталамо-гипофизарных структур. Не исключается и непосредственное действие препарата на яичник. Препарат позволяет вызвать овуляцию в 78,7–90% случаев, наступление беременности в 27,5–80% случаев, процент наступления многоплодной беременности достаточно высок (27%).

Как правило, рекомендуют назначать лечение кломифеном по 50 мг в течение 5 дней с 5-го дня менструального цикла, постепенно повышая дозу до 100–150 мг в сутки, длительность лечения составляет от 3 до 5 мес. Курсы лечения

можно повторять 2–3 раза. Применение кломифена в сочетании с дексаметазоном (особенно у женщин с проявлением гирсутизма), с хорионическим гонадотропином (ХГ) усиливает его терапевтический эффект. Назначение больным кломифена требует соблюдения осторожности, так как данная терапия может привести к развитию синдрома гиперстимуляции яичников, который отмечается в 3,2–8,6% случаев. При применении тамоксифена (10–50 мг/сут.) риск развития гиперстимуляции ниже, чем при лечении кломифеном. Некоторые авторы считают, что кломифен должен быть использован на начальных этапах лечения больных с синдромом СКЯ, при отсутствии эффекта от операции, а также в процессе предоперационного обследования в качестве дифференциально-диагностического теста и прогноза эффективности клиновидной резекции яичников. Таким образом, кломифен является эффективным средством для лечения бесплодия при СКЯ, однако вопрос о его преимуществах по сравнению с другими средствами окончательно не решен.

Эффективность терапии менопаузальным гонадотропином и человеческим гипофизарным ФСГ у женщин с синдромом СКЯ, по данным разных авторов, колеблется в широких пределах. Наступление овуляции при применении менопаузального гонадотропина наблюдается в 28,2–97% случаев, беременности – в 7,1–65,9% случаев, частота многоплодной беременности достигает 36–41%.

Дозу препаратов, длительность терапии подбирают в зависимости от индивидуальных особенностей больных. В последнее время в печати появились сообщения об успешной индукции овуляции с помощью введения микродоз менопаузального гонадотропина в пульсирующем режиме с помощью мини-насосов (“Цикломат”). Имеются сведения, что циклы, индуцированные применением гонадотропных гормонов, характеризуются в ряде случаев укорочением лютеиновой фазы. Предлагается для коррекции лютеиновой фазы дополнительно вводить ЛГ. Введение овуляторной дозы ЛГ должно совпадать с пиком созревания фолликула, несвоевременное введение ЛГ может быть причиной атрезии фолликулов и подавления овуляции. Комбинированная терапия, включающая менопаузальный гонадотропный гормон и дексаметазон, также оказывается весьма успешной.

Лечение гонадотропинами часто (в 4,7–21% случаев) приводит к развитию гиперстимуляции яичников. Проявление синдрома гиперстимуляции зависит от высокого уровня эндогенного ЛГ, наблюдаемого у больных с синдромом СКЯ, а также от соотношения ЛГ и ФСГ в препарате. Для своевременного распознавания синдрома гиперстимуляции необходим динамический контроль за уровнем эстрадиола в сыворотке крови, типом влагилищного мазка, цервикальным индексом, за величиной яичников при эхографическом или влагилищном исследовании. Лечение необходимо прекратить при повышении эстрадиола в сыворотке крови до 2000–4000 нг/мл и цервикальном индексе 10–12 баллов.

Индукция овуляции у больных с синдромом СКЯ человеческим гипофизарным ФСГ предпочтительнее, чем менопаузальным гонадотропином. ФСГ способен вызывать нормальное созревание фолликулов с последующим наступлением беременности. Применение ФСГ может уменьшить частоту гиперстимуляции и многоплодной беременности.

Дискутабельным остается вопрос о целесообразности прерывистого введения ЛГ-РГ при синдроме СКЯ. Имеются определенные трудности, связанные с различием индивидуальных реакций у женщин с синдромом СКЯ на введение препаратов. Наилучшие результаты стимуляции овуляции наблюдались у больных с типичной формой синдрома СКЯ: отмечалось изменение пульсации гонадотропных гормонов, уменьшение соотношения ЛГ:ФСГ в крови. Главным преимуществом введения ЛГ-РГ в пульсирующем режиме является снижение опасности гиперстимуляции яичников. Частота стимуляции овуляции после применения ЛГ-РГ составляет 40%, частота наступления беременности – 30–60%. Так, при лечении 6 больных с синдромом СКЯ путем пульсирующего введения микродоз ЛГ-РГ было отмечено восстановление овуляции во всех индуцированных циклах. Авторы полагают, что синдром СКЯ может рассматриваться как состояние, связанное с нарушением цирхорального ритма секреции ЛГ-РГ и развивающимся в связи с этим дисбалансом гонадотропинов.

В последние годы появились сообщения о лечении парлоделом больных с синдромом СКЯ, сочетающимся с гиперпролактинемией. Некоторые исследователи указывают на дофаминергический компонент контроля ЛГ у больных с синдромом СКЯ. Введение парлодела приводило к значительному снижению уровня ЛГ, тестостерона, уменьшению соотношения ЛГ:ФСГ, нормализации ответа ЛГ на ЛГ-РГ. Обычными терапевтическими дозами парлодела являются 5–7,5 мг/сут. Частота восстановления регулярного менструального цикла и овуляции составляет 30–60%. Другого мнения придерживаются K.Steingold и соавт., которые считают, что у больных с синдромом СКЯ на фоне нормопролактинемии без галактореи парлодел не влияет на секрецию гонадотропинов, секрецию и реакцию ЛГ на ЛГ-РГ и отвергают дофаминергический дефицит как причину гиперсекреции ЛГ при СКЯ. Парлодел оказывает терапевтическое действие только при ановуляции в результате гиперпролактинемии, но и больных с синдромом СКЯ чаще встречается функциональная вторичная гиперпролактинемия.

Гормональная терапия половыми стероидами может быть рекомендована женщинам, не желающим иметь детей. Данная терапия позволяет сформировать искусственный менструальный цикл. Обычно с этой целью применяют микрофоллин в дозе 0,05 мг в день с 5-го по 14-й день цикла в сочетании с прогестероном по 10 мг с 18-го по 26-й день цикла. При хорошей эстрогенной насыщенности (высокие кариопикнотический индекс и цервикальное число) в лечении у женщин с синдромом СКЯ используют гестагены – прогестерон или

норколут за 8–10 дней до начала менструации. Известно, что введение прогестерона снижает частоту выбросов ЛГ и увеличивает их амплитуду. Продолжительность терапии составляет 4–6 циклов. При атипической гиперплазии эндометрия применяют 17 α -оксипрогестерона капронат, норколут. Суммарная доза препаратов должна быть не менее 12 и 1 г соответственно. Терапия проводится под контролем биопсии эндометрия каждые 3 мес.

Одним из наиболее распространенных и эффективных методов восстановления менструальной и генеративной функции при типичной форме синдрома СКЯ является оперативное лечение. Консервативные методы лечения при типичной форме СКЯ дают лишь временный терапевтический эффект. После отмены препаратов нарушение менструального цикла, временно устраняемое под действием гормональных препаратов, возобновляется. Актуальным вопросом до настоящего времени является уточнение показаний и противопоказаний к хирургическому лечению больных с синдромом СКЯ, а также усовершенствование хирургической техники. Учитывая указания о возрастающей онкологической опасности по мере увеличения длительности заболевания, своевременное оперативное лечение может способствовать предотвращению развития гиперпластических и предраковых изменений эндометрия.

В качестве оперативного доступа обычно используют абдоминальный, реже влагалищный. Не менее важную роль для успеха операции играет сама оперативная техника: использования микрохирургического метода, оментопластики, применения в качестве шовного материала дексона, бесшовного соединения раневых поверхностей яичников цианакрилатным клеем МК-7.

В зависимости от воздействия на яичник выделяют следующие виды хирургического лечения: односторонняя овариэктомия, экстровертирование, декортикация. Применяется метод клиновидной резекции яичников с оментопексией и реиннервацией (имплантацией полового нерва). Также предлагается производить коагуляцию хилуса яичников. Однако широкого распространения в лечении больных с синдромом СКЯ эти методы не получили. При данном заболевании чаще всего применяют два вида оперативного лечения: клиновидную резекцию и демедуляцию яичников. Существует множество различных модификаций этих методов. При этом важен не столько характер оперативного вмешательства, сколько наиболее полное удаление измененной ткани яичников. Установлено, что у 3–58% оперированных женщин по поводу синдрома СКЯ возникает спаечный процесс вокруг маточных труб и яичников, который может служить механическим фактором бесплодия у этих больных.

В литературе имеется ряд сообщений о новом подходе к хирургическому лечению больных с синдромом СКЯ – методом оперативной лапароскопии. Клиновидная резекция яичников при лапароскопии осуществляется путем многократных биопсий яичников. При этом резецируется участок длиной 1,5 см, шириной 0,5 см. Незначительный эффект при указанной операции по сравнению

с клиновидной резекцией яичников может быть связан с незначительной глубиной разрушения ткани яичников, возникновением спаечного процесса. Применение для лечения больных с синдромом СКЯ лазерной техники в сочетании с ранней обзорной лапароскопией позволяет обеспечить минимальное образование спаек после операции и более частое возникновение беременности.

В настоящее время в литературе накопилось значительное количество сообщений о применении термокоагуляции и электрокоагуляции яичников во время лапароскопии у больных с синдромом СКЯ. Преимуществами данного метода перед лапаротомией являются простота его выполнения, снижение частоты возникновения спаечного процесса в малом тазу, сокращение времени пребывания больных в стационаре. Частота восстановления менструальной (70–86%) и детородной (37,9–68,5%) функций мало отличается от таковой после клиновидной резекции яичников. Термокоагуляция и электрокоагуляция яичников являются патогенетически обоснованным методом лечения при синдроме СКЯ и по своему воздействию идентичны клиновидной резекции яичников. Возможно, со временем оперативная лапароскопия станет методом выбора при лечении определенных групп больных с типичной формой СКЯ.

Несмотря на достаточно длительное успешное клиническое применение клиновидной резекции яичников, механизм положительного влияния этой операции до настоящего времени еще недостаточно изучен, а имеющиеся сведения крайне противоречивы. Большинство исследователей склонны считать, что удаление гормонально-активной ткани яичников приводит к нормализации функции циклического центра секреции гонадотропин-РГ, ответа со стороны гонадотропинов на ЛГ-РГ, нормализации соотношения ЛГ:ФСГ, снижению концентрации тестостерона, дегидроэпиандростерона, увеличению уровня эстрадиола в сыворотке крови. Следует, однако, отметить, что имеются работы, авторам которых не удалось обнаружить после операции каких-либо изменений в содержании гонадотропинов, тестостерона. Неоднозначность данных, полученных разными авторами, объясняется значительным колебанием уровней гонадотропных гормонов.

По данным разных авторов, регулярный двухфазный цикл после клиновидной резекции яичников восстанавливается у 76,6–91,9% женщин, беременность наступает лишь у 43,3–80,2%. Приводимые разными авторами данные о восстановлении менструальной и детородной функций после клиновидной резекции яичников не всегда однозначны. Это объясняется сложностью патогенеза синдрома СКЯ, трудностью распознавания его типичной формы. Решающее значение для исхода оперативного лечения имеет сохранность фолликулярного аппарата яичников, степень выраженности фиброза капсулы и стромы яичников. Хорошими прогностическими признаками являются наличие положительного кломифенового теста, соотношения ЛГ:ФСГ более 3:1, в случае резистентности к кломифену раннее появление менструальноподобной реакции после

операции. Следует отметить, что оперативное вмешательство не оказывает значительного влияния на гирсутизм и ожирение.

Оперативный метод лечения не должен являться самостоятельным. В целях улучшения эффективности хирургического лечения необходимо возможно раньше проводить комплекс реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление менструальной и генеративной функций. В послеоперационном периоде с целью предупреждения образования спаек целесообразно проводить противовоспалительную, рассасывающую терапию, физические упражнения. При определении тактики ведения больных после операции необходимо руководствоваться данными гистологического исследования и определения ингибиновой активности резецированных частей яичников, учитывать клиническую форму синдрома СКЯ. Отсутствие улучшения менструальной и репродуктивной функций, наличие ановуляторных циклов, недостаточности лютеиновой фазы служат показанием к назначению дополнительной терапии, направленной на стимуляцию овуляции (кломифен, гонадотропины), при смешанной форме гиперандрогении целесообразно применение глюкокортикоидов в сочетании с кломифеном.

После появления в практике производных кломифена, с 60-х годов – ЧМГ, РГ-ЛГ, затем очищенного ФСГ, методом выбора в терапии СПКЯ является консервативное лечение.

Доступность, высокая эффективность заместительной терапии (восстановление овуляции достигает 90%, наступление беременности 34,6–80,7%) способствовали ее широкому применению. Но большинство клиницистов считают этот вид лечения весьма опасным ввиду риска развития синдрома гиперстимуляции яичников (8–23%) и наступления многоплодной беременности (36–41%).

Предложены различные схемы подготовки к индукции овуляции ЧМГ с применением оральных контрацептивов агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона, которые снижают риск развития синдрома гиперстимуляции яичников и наступления многоплодной беременности.

Но применение данных видов лечения носит заместительный характер и не ведет к восстановлению менструальной и репродуктивной функций.

В 1996–1997 гг. были обследованы 59 женщин в возрасте от 17 до 36 лет ($27,3 \pm 0,6$ года). Основной жалобой всех пациенток было нарушение менструального цикла. Средний возраст менархе составил $13,5 \pm 0,2$ года и не отличался от такового в популяции. Нарушения менструального цикла у пациенток возникали в основном с периода менархе и постепенно прогрессировали. Вторичная аменорея развивалась в среднем через 1–3 года олигоменореи с периода менархе. Первичная аменорея выявлена только у 3 больных, вторичная – у 25, олигоменорея – у 31.

Гирсутизм и пограничный тип оволосения обнаружен у 28 пациенток. Первичным бесплодием страдали все пациентки, состоящие в браке. У пациенток выяв-

лено повышенное содержание ЛГ, индекс ЛГ/ФСГ составил 4,1. Также обнаружено достоверно повышенное содержание тестостерона, кортизола и пониженное содержание эстрадиола и прогестерона по сравнению со здоровыми женщинами. Содержание остальных гормонов находилось в пределах нормы.

При ультразвуковом исследовании органов малого таза определялись увеличенные яичники, в них множество мелких кист, утолщение белочной оболочки (у 32), яичниково-маточный индекс более 3,5. У 32 пациенток произведена клиновидная резекция яичников. После хирургического лечения отмечалось временное улучшение состояния, характеризовавшееся нормализацией менструального цикла, однако в среднем через 6 месяцев вновь возникали его стойкие нарушения, усиливался гирсутизм, беременностей ни у одной пациентки не было. Всем больным проводилось лечение гестагенами, эстроген-гестагенными, кломифенсодержащими препаратами.

Исходя из современных представлений об этиологии и патогенезе СПКЯ, для которого характерны хаотичные высокоамплитудные выбросы гонадотропинов, было решено воздействовать на нейромедиаторные структуры ЦНС, попытаться регулировать передачу гипоталамических импульсов. С этой целью был выбран препарат "Дифенин", в зарубежной литературе известный под названием "фенитоин", дифенилгидантоин, широко применяемый в неврологической практике. Молекулярно-биологические исследования, проведенные в Институте экспериментальной медицины РАМН, обнаружили влияние дифенина на рецепторы в ЦНС, связанное с регуляцией трансмембранного транспорта натрия и калия, с возбудимостью нейронов адренергических структур. Многообразие действия препарата на нервные клетки послужило основанием для его широкого применения. Основными свойствами препарата является коррекция аномальной электрической активности организма на клеточном уровне. Препарат близок по структуре к барбитуровой кислоте и снимает процессы возбуждения в ЦНС.

В наших исследованиях дифенин назначался по 1–2 таблетке ежедневно. Длительность непрерывного приема препарата составила от 1 до 12 мес. Препарат хорошо переносился.

На фоне лечения при контрольном гормональном исследовании мы наблюдали достоверное снижение уровня ЛГ по сравнению с исходными данными, нормализацию индекса ЛГ/ФСГ, снижение до нормальных показателей содержания тестостерона и кортизола.

У пациенток была изучена собственная пульсация гонадотропинов до и после лечения. После лечения зарегистрировано снижение уровня ЛГ, уменьшение частоты и амплитуды выбросов ЛГ и ФСГ, появление синхронности в пульсации гонадотропинов.

У 35% пациентов на фоне приема дифенина наступила беременность, у 62,5% восстановились менструации.

Длительность наблюдения за этими больными на момент сообщения составила 12 мес., нарушения менструального цикла не возобновлялись.

Пациенткам, состоящим в браке, после лечения дифенином в течение 3 мес. и восстановления менструальной функции была проведена стимуляция овуляции препаратом Нимегон фирмы Segono (Италия). В каждом случае индукция овуляции проводилась индивидуально, с контролем по тестам функциональной диагностики, содержанию эстрадиола в крови и данным ультразвукового исследования органов малого таза.

Эффективность стимуляции овуляции составила 34%. Таким образом, дифенин может приводить к восстановлению менструального цикла и генеративной функции у пациенток с СПКЯ.

Спорным является вопрос о целесообразности хирургического лечения при центральной форме синдрома СКЯ. Одни авторы считают его противопоказанным и неэффективным, так как все патогенетические механизмы, приводящие к развитию указанной патологии, остаются. Эти авторы полагают, что у больных с центральной формой синдрома СКЯ методом выбора является консервативная терапия. Другие исследователи допускают возможность применения оперативного лечения при отсутствии эффекта от консервативной терапии, прогрессировании гирсутизма, нарушении репродуктивной функции, сохранении гиперпластических процессов в эндометрии, а также при значительном увеличении яичников.

Глава 16.

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ

Регуляция функций организма – процесс сложный, осуществляющийся нейро-гуморальным путем. При этом нервные факторы регуляции взаимодействуют с гуморальными. Тесная связь деятельности желез внутренней секреции и центральной нервной системы подтверждается особенностями строения эндокринной системы. В промежуточном отделе головного мозга имеется образование гипоталамус, который является одновременно и нервным центром, и своеобразной железой внутренней секреции. Посредством нейротрансмиттеров, гипоталамических гормонов, а также симпатической и парасимпатической части вегетативной нервной системы, гипоталамус интегративно регулирует функциональную активность гипофиза и периферических эндокринных желез.

При нарушении какого-либо звена регуляции функций всего организма выделяют симптомы, формирующие нейро-эндокринные синдромы, характерные для ряда заболеваний. Нейроэндокринные синдромы, как правило, носят наследственный характер и могут проявляться уже в раннем детском возрасте.

Развитие нейроэндокринных синдромов в детском возрасте объясняется не только генетическими факторами, но и особенностями гипоталамо-гипофизарной области у детей, подвергающейся различным вредным воздействиям со стороны внутренней и внешней среды. К особенностям гипоталамо-гипофизарной области у детей относят: повышенную проницаемость сосудистой стенки для крупных белковых молекул, обильную васкуляризацию гипоталамуса, близость ядер гипоталамуса к ликворопроводящим путям, значительную проницаемость гематоэнцефалического барьера.

При поражении нейрогипофиза развивается **синдром несахарного диабета**, который может развиваться при ряде заболеваний. Как эндокринное заболевание, синдром связан с поражением диэнцефально-гипофизарной системы, при котором резко снижается продукция антидиуретического гормона вазопрессина. Несахарный диабет встречается у детей относительно редко и может возникнуть в любом возрасте.

Патогенез: вазопрессин вырабатывается в нейронах паравентрикулярного и супраоптического ядер переднего гипоталамуса и по аксонам, образующим гипоталамо-гипофизарный тракт, транспортируется в заднюю долю гипофиза, где откладывается до выделения в кровяное русло. Вазопрессин стимулирует реабсорбцию воды в собирательных трубочках почек и этим регулирует водный обмен в организме. Нейросекреция, регулируемая рефлексорными механизмами, зависит от изменений осмоса крови и внеклеточной жидкости. Если повышается концентрация солей в артериальной крови, организм претерпевает кровопотерю, дегидратацию. Это стимулирует продукцию вазопрессина и выделение его в кровь, а вазопрессин увеличивает всасывание воды в собирательных трубочках почек.

По классификации Пенчева (1968) выделяют три основные формы несахарного диабета: симптоматическая, идиопатическая, вазопрессин резистентная.

Симптоматическая или вторичная форма несахарного диабета возникает при различных органических нарушениях гипоталамо-гипофизарной области. Причины: инфекции (грипп, ангина, коклюш, нейроинфекция), родовая травма. Несахарный диабет, который обусловлен повреждением передних ядер гипоталамуса, гипоталамо-гипофизарных трактов или задней доли гипофиза, обычно развивается или вслед за воздействием патогенного фактора, или на протяжении 2–4 нед. после травмы, инфекции или другого воздействия. Лишь в единичных случаях может развиться позже, не больше, чем через 6 мес. от острого инфекционного заболевания. Хронические инфекции, как правило, вызывают гипоталамическую патологию в течение 1–2 лет от начала.

Если несахарный диабет развивается без видимых причин, то говорят об **идиопатическом несахарном диабете**.

Вазопрессинрезистентная форма развивается в результате врожденной неспособности почек положительно реагировать на гормон вазопрессин, нормально синтезирующийся и выделяющийся, метаболизирующийся.

Для врача важно знать первые и частные симптомы этого заболевания: жажда, полиурия, ночное недержание мочи, слабость, плохой аппетит, сухость кожи, постоянная сухость во рту, отставание в физическом развитии, в связи с хроническим недоеданием (малый рост, задержка полового развития); менее постоянные симптомы: запоры, боли в суставах, гипохромная анемия.

В раннем детском возрасте несахарный диабет имеет свои особенности – дети раздражительны, постоянно плачут и кричат, если получают обычную пищу; периоды значительного обезвоживания организма сопровождаются высокой температурой тела и коллапсом и быстро вылечиваются введением воды и глюкозы; плохая переносимость солевой нагрузки.

Диагностика заболевания основывается на обнаружении характерных симптомов. Для уточнения диагноза используют офтальмологическое и рентгенологическое исследования.

Принципы лечения: исключение заболевания, являющегося причиной развития несахарного диабета; введение АДГ – адиурекрина в нос в виде порошка или подкожно в виде инъекций, питуитрина Р (экстракта задней доли гипофиза). М.А.Жуковским разработана адиурекриновая мазь, применяемая интраназально. Адиурекрин СД (ЧССР) применяют по 2 капли интраназально 2 раза в день: в настоящее время этот препарат имеет наилучший эффект от применения.

При нарушении гипоталамической регуляции функций организма может развиться **адипозогенитальная дистрофия (болезнь Пехкранца-Бабинского-Фрелиха)**, представляющая собой своеобразный симптомокомплекс, характеризующийся ожирением и отставанием развития половых желез.

Этиология и патогенез. Заболевание развивается после инфекционных заболеваний, травм головы, опухоли гипоталамуса. Большинство авторов связывают адипозогенитальную дистрофию с поражением гипоталамо-гипофизарной области, причем нарушения гипофиза чаще всего вторичные. Нарушение развития половой сферы объясняется резким снижением продукции гонадотропных гормонов. Болезнь манифестирует в 10–13 лет. Врач должен обратить внимание на появление и быстрое нарастание ожирения по феминному типу (жир откладывается в области молочных желез, спины, в нижнем отделе живота, в области таза и бедер), задержку полового развития (задержка менархе), задержку роста, снижение интеллекта. Лечение зависит от причины, вызвавшей заболевание. В случае опухоли рекомендуется проведение рентгенотерапии и хирургического лечения. Если опухоли нет, то детям 12 лет и старше назначают хорионический гонадотропин по 500 ЕД 1–3 раза в неделю в течение 4–5 мес.

Следующий синдром, заслуживающий внимание врача, **синдром Лоренса-Муна-Барде-Брилля** – врожденная аномалия ЦНС, являющаяся результатом дефекта развития переднего мозга или гипоталамуса, наследующаяся по ауто-сомно-доминантному типу. Для синдрома характерна следующая клиническая картина: ожирение по типу адипозогенитальной дистрофии, гипогонадизм, умственная отсталость, пигментная дегенерация сетчатки, полидактилия. Наиболее частый признак – пигментная дегенерация сетчатки (90%). При офтальмоскопии обнаруживается отложение пигмента на периферии сетчатки и в области соска зрительного нерва. Прогрессирующая дегенерация сетчатки ведет к ночной слепоте и потере зрения (к 20 годам 75% слепнут). Другие аномалии органа зрения: макулярная дегенерация, катаракта, миопия, атрофия зрительного нерва, нистагм и микрофтальм. Ожирение отмечается у 91%, прогрессирует на 1-ом году жизни. Умственная отсталость, сочетающаяся нередко с неврологическими расстройствами (спастическая параплегия, судороги, мозжечковые и экстрапирамидные нарушения) – в 86% случаев. Постакилярная полидактилия обнаруживается в 75% и сочетается с синдактилией и брахидактилией. К другим скелетным аномалиям, встречающимся при этом синдроме, относятся микроцефалия, брахицефалия, оксифефалия. Гипогенитализм отмечается в 66% случаев, чаще у женщин, проявляется отставанием полового развития, атрезией влагалища, удвоением матки и влагалищной перегородки, гипоплазией яичников, олиго- или аменореей.

Из пороков развития внутренних органов характерна патология почек (дисплазия, кисты, нефросклероз, гидроуретер, гидронефроз, гломерулонефрит и пиелонефрит), пороки развития сердца и черепа.

Нечасто в детском и подростковом возрасте встречается **гипоталамическое или диэнцефальное ожирение**, возникающее при поражении вентромедиальных ядер гипоталамуса, вследствие нейроинфекции, опухоли гипоталамуса, трав-

матического повреждения головы. Для этого заболевания характерно ожирение причудливой формы, чрезмерное, возможно, равномерное. Стрий нет или они слабо выражены. Гипогенитализма обычно нет, но у девушек могут быть нарушения менструации. Нередки проявления гирсутизма: рост волос над верхней губой и на подбородке, однако волосы на лобке расположены по женскому типу. Возможны костно-трофические нарушения, акроцианоз. Диагностика дизэнцефального ожирения основана на клиническом осмотре, рентгенографии, неврологическом и офтальмологическом обследовании.

Своеобразную клиническую картину врач увидит при **фиброзной остеоплазии, или синдроме Олбрайта-Брайцева**, встречающегося у девочек и связанного с врожденным дефектом гипоталамуса. Синдром характеризуется симптомокомплексом: участки пигментации кожи, фиброзная дисплазия у детей с синдромом преждевременного полового развития по изосексуальному типу. При объективном осмотре врач обязан обратить внимание на участки бурой пигментации кожи на животе, спине, бедрах, ягодицах, иногда в промежности. Изменения в костях приводят к переломам и деформациям, не связанным с какими-либо нарушениями обмена кальция и фосфора. При рентгенографии костей отмечаются неоднородные участки разряжения ткани с образованием псевдокист в длинных трубчатых костях, в ребрах; на основании черепа обнаруживают участки избыточного склеротического разрастания костной ткани (гиперостоз).

Гипоталамус является областью, трансформирующей информацию поступающую по нервным путям из вышележащих отделов нервной системы, посредством изменения уровня нейромедиаторов (адреналин, дофамин, норадреналин, серотонин, ацетилхолин, гамма-аминомасляная кислота). Стрессовые ситуации и другие факторы приводят к изменению содержания, скорости синтеза и высвобождения нейромедиаторов в гипоталамусе, а также к соответствующему изменению функциональной активности передней доли гипофиза.

Нервная (психическая) анорексия – особая форма психогенного заболевания, возникающего преимущественно в пубертатном периоде и заключающегося в сознательном ограничении ребенком приема пищи в связи с убеждением в необходимости “исправить” свои “физические недостатки”. Продолжительность заболевания – 3–5 лет; оно может завершиться летально, поэтому врач должен быть предельно внимателен к жалобам родителей на то, что ребенок отказывается принимать пищу. Частота заболевания нервной анорексией колеблется от 0,61 на 100000 населения (Шотландия) до 16 на 100000 (Дания). Возникает патология в возрасте 15–20 лет; в то же время зарегистрированы случаи и в более раннем возрасте, и в более старшем (23–25 лет). Девочки заболевают 10–20 раз чаще, чем мальчики. Врач должен обратить внимание на типичные симптомы: стойкое стремление похудеть, высокая двигательная активность, поначалу высокая работоспособность, похудание и ряд других вто-

ричных соматических изменений: аменорея, желудочно-кишечные расстройства, нарушение трофики, анемия и другие. Аппетит на первых стадиях болезни сохранен. Особая предрасположенность к нервной анорексии наблюдается у девочек, страдающих гинекологическими и эндокринными заболеваниями, у лиц с преждевременным половым созреванием либо с задержкой полового развития. Хотя нервная анорексия целиком замкнута на собственное физическое "Я", начало заболевания следует искать в окружающем. В семьях девочек, в частности, поступивших с заболеванием в психоневрологический диспансер, имеет место излишнее внимание к еде, закармливание с детства, деспотическое поведение матери, недостаточное участие отца в воспитании ребенка. Не на последнем месте стоит страх перед неотвратимо наступающим половым созреванием. Но непосредственную, провоцирующую роль играют неодобрительные замечания окружающих, обидные прозвища в связи с полнотой, разговоры в семье о мерах по сохранению стройной фигуры и т. д.

В случае возникновения заболевания, необходима своевременная госпитализация в соответствующий стационар, т. к. в запущенных стадиях возникают необратимые изменения во всех жизненно важных органах и половой системе. Кроме того, своевременная госпитализация гарантирует более точную диагностику заболевания. Нередко анорексия может свидетельствовать о наличии других психических заболеваний.

Прогноз при своевременно начатом лечении благоприятный для жизни, но не всегда благоприятный для восстановления менструальной и репродуктивной функций.

Глава 17. ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ

Особенности анатомического и гистологического строения яичников обуславливают морфологическое многообразие опухолей в этом органе.

Яичник состоит из следующих слоев:

- 1) эпителиального покрова, представляющего собой уплощенный кубический эпителий (не брюшинный);
- 2) белочной оболочки;
- 3) коркового слоя, в котором находится большое количество примордиальных фолликулов, содержащих яйцеклетку.

Фолликул имеет соединительнотканную оболочку (тека), состоящую из наружной и внутренней частей. Внутри фолликул выстлан фолликулярным эпителием, из которого формируется зернистая (гранулезная) оболочка. Последняя тесно связана с созреванием яйцеклетки. Вместе с тека-тканью она участвует в выделении эстрогенных гормонов. После выхода яйцеклетки из фолликула клетки гранулезной оболочки превращаются в лютеиновые, а последние в конце менструального цикла подвергаются обратному развитию. Межуточная ткань коркового слоя содержит хилусные клетки, выделяющие андрогены;

- 4) мозгового слоя, богато снабженного кровеносными сосудами и нервами.

Из ткани яичника могут развиваться опухолевидные, или ретенционные, образования и истинные опухоли яичника.

Кисты яичника

Ретенционные образования яичника (кисты) не обладают способностью к пролиферации (их называют также ложными опухолями), образуются в результате задержки или избыточной секреции жидкости в преформированных полостях.

Кисты могут образоваться из фолликула, желтого тела, параовария (эпафорона), эндометрия, имплантировавшегося на поверхности яичника. В зависимости от источника образования кисты различают: **фолликулярные, кисты желтого тела, параовариальные и эндометриоидные**. Увеличение полости за счет трансудации может приводить к атрофии яичниковой ткани и образованию значительной по размеру кисты яичника.

Диагностика фолликулярной кисты и кисты желтого тела основывается на обнаружении при ректально-абдоминальном исследовании небольшого гладкостенного подвижного оборудования, обычно одностороннего. Если отмечается рост клетки или нельзя исключить наличие истинной опухоли яичника, показано оперативное лечение. Операция производится также при большой подвижности кисты (возможен перекрут ножки кисты) и при наличии болевых ощущений. Во время чревосечения у девочек производится вылушивание кисты, если рядом с кистой сохранилась неизменная ткань яичника. При отсутствии таковой производится удаление кисты.

Параовариальные кисты имеют несколько большие размеры, чем кисты яичника; они малоподвижны, так как расположены между листками широкой связки.

Параовариальные кисты у девочек и подростков встречаются редко. Особенностью, присущей детскому и юношескому возрасту, является нередко выявление параовариальных кист с папиллярными разрастаниями на внутренней поверхности капсулы.

Наступление менархе и менструальной функции, как правило, при наличии параовариальных образований не нарушается. Параовариальные кисты всегда являются показанием к операции. Операция при параовариальном образовании у девочек должна сводиться к энуклеации кисты, ни в коем случае не следует удалять яичник и трубу пораженной стороны.

Эндометриоидные кисты яичников – разновидность наружного эндометриоза – встречаются в виде мелких или крупных образований с дегтеобразным содержимым, часто спаянных с окружающими органами. На внутренней поверхности эндометриоидных кист обнаруживаются уплотненные участки ткани, которые микроскопически сходны по строению с эндометрием. Эти включения реагируют на циклические менструальные изменения кровотоком, способствуют образованию новых сращений. Нередко при этом образуются конгломераты опухоли из спаянных между собой придатков матки и плоскостных сращений с париетальной брюшины и сальником. Диагностика эндометриоидных кист яичника иногда бывает затруднена. Больных беспокоят боли внизу живота и в пояснице, нередко усиливающиеся во время менструаций. Сочетание подобных жалоб с увеличением опухоли в период до и во время менструаций при нормальной температуре и нормальном анализе крови указывает на возможность эндометриоза яичника.

Эндометриоидные кисты яичников редко встречаются в возрасте до 20 лет. Наличие эндометриоидных кист в подростковом возрасте, как правило, связано с аномалией внутренних половых органов.

Во время операции производят вылущивание эндометриоидных кист.

Опухоли яичника

Истинные опухоли яичника делятся на доброкачественные и злокачественные. Характер их зависит от ткани, из которой преимущественно растет опухоль.

Доброкачественные эпителиальные опухоли яичника носят название **цистаденом**. Как истинные опухоли обладают способностью к пролиферации. Различают **псевдомуцинозные и цилиоэпителиальные цистаденомы**.

Цистаденома яичника возникает, как правило, с началом менструаций.

Псевдомуцинозная цистаденома (или железистая) снаружи покрыта зародышевым эпителием, затем следует слой волокнистой соединительной ткани, внутренняя поверхность капсулы опухоли выстлана однослойным эпителием,

цистаденома многокамерна. Камеры заполнены псевдомуцином. Различают сецернирующие псевдомуцинозные цистаденомы с гладкой внутренней поверхностью, без митозов, и пролиферирующие псевдомуцинозные кистомы с бархатистым, ворсинчатым эпителием, покрывающим папиллярные разрастания в камерах, с редкими митозами в эпителии. Опухоль достигает обычно больших размеров; она подвижна (имеет ножку), чаще односторонняя, редко располагается межсвязочно, обычно не сопровождается асцитом, сравнительно редко перерождается в рак. При псевдомуцинозной цистаденоме у девочек удаляют пораженный яичник, если второй яичник макроскопически не изменен. Желательно во время операции срочное гистологическое исследование удаленной опухоли; у всех больных до окончания операции необходимо осмотреть внутреннюю поверхность удаленной опухоли (возможна малигнизация). Во всех случаях обязательна ревизия органов брюшной полости (печень, желудок, сальник, парааортальные железы).

Цилиоэпителиальная, как и псевдомуцинозная, покрыта зародышевым эпителием, имеет соединительнотканную капсулу, изнутри выстлана кубическим и мерцательным однослойным эпителием, способным к образованию сосочков. Она заполнена серозным содержимым, чаще двусторонняя и обычно небольших размеров, нередко располагается межсвязочно, может сопровождаться асцитом, сравнительно часто перерождается в рак, так как клетки кистомы обладают большой степенью пролиферации. Множественные сосочки заполняют всю капсулу, иногда прорастают через капсулу на наружную поверхность ее. Покрывающий сосочки эпителий обычно однорядный. В некоторых случаях эпителий сдавливается накапливающейся жидкостью, атрофируется, теряет способность к пролиферации, и возникает разновидность цилиоэпителиальной цистаденомы – серозная кистома. В других случаях жидкое содержимое цистаденомы незначительно или полностью отсутствует, а вся опухоль представляет собой конгломерат папиллярных разрастаний (папиллярная цилиоэпителиальная кистома). При простой серозной цистаденоме объем операции заключается в удалении пораженного яичника. Папиллярная цилиоэпителиальная цистаденома вследствие выраженности пролиферативных процессов требует более радикальной операции. При поражении одного яичника в случаях, когда папиллярные разрастания располагаются лишь на внутренней поверхности капсулы опухоли, допустимо одностороннее удаление придатков матки. Если поражены оба яичника или папиллярные разрастания обнаруживаются на поверхности капсулы цистаденомы, производят надвлагалищную ампутацию матки с придатками с обеих сторон и резекцию сальника с последующей химиотерапией.

Фиброма яичника (соединительнотканная опухоль) встречается редко, представляет собой одностороннее образование иногда значительной величины. Фиброма яичника служит показанием к удалению пораженного яичника.

Доброкачественна оогенная опухоль – зрелая тератома, или **дермоидная киста**, – относится к опухолевидным образованиям яичника (кистам). Основанием для этого служит отсутствие пролиферирующих элементов в капсуле дермоидной кисты. Озлокачествление дермоидной кисты происходит редко.

Зрелая тератома (дермоидная киста) является одной из наиболее распространенных среди опухолей яичников у детей, может встретиться даже у новорожденных.

Дермоиды яичника отличаются очень медленным ростом, протекают обычно бессимптомно. Редко появляются скоропроходящие ноющие боли внизу живота, дизурические явления в виде учащенного мочеиспускания вследствие механического давления дермоида на мочевой пузырь. Дермоидные кисты отличаются большой подвижностью.

Величина опухоли может быть разнообразной, но редко она больше 12–15 см в диаметре. Опухоль обычно односторонняя, имеет округлую форму, неравномерную плотноэластичную консистенцию, гладкую поверхность, цвет желтоватый, белесый, с разными оттенками. Как правило, дермоидные кисты имеют ножку и редко располагаются межсвязочно. Дермоид является однокамерной кистой (редко наблюдается многокамерное строение), заполнен салом и волосами (ткани эктодермального происхождения).

Отличительными признаками дермоидных кист является типичное расположение спереди и сбоку от матки, а также большая подвижность.

Лечение зрелых тератом хирургическое – удаление больного яичника.

Прогноз при дермоидных кистах благоприятный. Злокачественное перерождение отмечается лишь в 1,7% случаев.

Тератобластома – опухоль чрезвычайно незрелой степени дифференцировки, относится к группе злокачественных новообразований яичника, занимает первое место среди злокачественных опухолей яичника у девочек. Величина опухоли большая, до 20 см в диаметре. Форма ее неправильно овоидная или округлая. Цвет опухоли белесый, консистенция мягкая, местами может быть плотной, поверхность бугристая или ровная. Кистозные полости имеют разную величину, содержимое их жидкое. Макроскопически в опухоли могут определяться кость, хрящ, зубы, жировая ткань и редко волосы.

Эта опухоль отличается очень быстрым ростом, быстро прорастает капсулу, имплантируется в брюшину, дает метастазы в забрюшинные лимфоузлы, легкие, печень, головной мозг. Девочки с незрелой тератомой яичника обычно жалуются на боли в низу живота, общую слабость, вялость, быструю утомляемость, понижение работоспособности и плохое настроение. Менструальная функция чаще не нарушена. На поздних стадиях развития опухоли наблюдаются кахексия, асцит, повышение температуры. Со стороны крови отмечаются изменения, присущие злокачественным опухолям яичников.

Лечение хирургическое – надвлагалищная ампутация матки с придатками, с последующей лучевой терапией.

Прогноз неблагоприятный.

Дисгерминома – большей частью злокачественная опухоль, развивающаяся из первичных гонад. Синонимы: семинона, геноцитома, эмбриоцитома. Почти в половине всех случаев дисгерминома развивается в детском возрасте.

Величина опухоли самая разнообразная. Форма опухоли округлая, нередко бугристая. Опухоль с гладкой поверхностью часто имеет выраженную капсулу. Цвет опухоли белесый. Консистенция может быть плотной, тугоэластической, тестоватой и мозговидной. Чаще дисгерминома поражает один яичник. Двусторонние опухоли встречаются в 8–12% случаев.

При развитии дисгермином у девочек, как правило, отмечаются гипоплазия половых органов и недоразвитие вторичных половых признаков, почти всегда позднее начало менструаций. Опухолевый рост сопровождается расстройством менструального цикла. Длительная аменорея (4–6 мес.) может сменяться маточными кровотечениями.

Жалобы больных неопределенные, иногда появляются тупые тянущего характера боли внизу живота, учащенное мочеиспускание, общее недомогание, слабость, сонливость. Девочки из резвых и шаловливых становятся вялыми и тихими. Появляется быстрая утомляемость.

В незапущенных случаях картина крови обычно без каких-либо особых изменений. При появлении распада в опухоли и быстром ее распространении возникают незначительные повышения вечерней температуры тела больной, увеличивается СОЭ, в картине крови появляется сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Метастазирование обычно происходит, прежде всего, в парааортальные лимфатические узлы.

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.

Гормонпродуцирующие опухоли:

- гранулезоклеточная опухоль – в основном феминизирующая;
- тека-клеточная опухоль – феминизирующая;
- аренобластома – маскулинизирующая (из хилюсных клеток).

Гранулезоклеточная опухоль развивается из гранулезной ткани, сходной по строению с зернистым эпителием зреющего фолликула. При возникновении этой опухоли в организме увеличивается количество эстрогенов (феминизиру-

ющее действие), у девочек отмечается преждевременное половое созревание. Опухоль чаще односторонняя, обычно доброкачественная, но нередко и злокачественная. При гранулезокистозной опухоли у девочек удаляются только пораженный яичник с последующим тщательным наблюдением за больной.

Феминизирующее действие на организм оказывает и тека-клеточная опухоль – *текома*, которая у девочек встречается чрезвычайно редко. Опухоль состоит из клеток, похожих на тека-клетки зреющих и атрезирующихся фолликулов. Размеры опухоли – от горошины до головы взрослого человека; обычно она односторонняя, плотная. При этой опухоли в организме также повышается количество эстрогенов. При гистологическом исследовании соскоба из матки определяется железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. Лечение тека-клеточной опухоли только оперативное.

Из хилюсных клеток яичника, которые вырабатывают андрогены, может возникать *аренобластома*, обладающая маскулинизирующим действием. Образующиеся при этом в избытке андрогены угнетают функцию гипофиза, и поэтому в организме снижается выработка эстрогенов. Основной клинический признак – дефеминизация (на фоне общего здоровья возникает аменорея, уменьшение молочных желез), а затем отмечаются признаки оужествления – грубеет тембр голоса, появляется мужское оволосение, контуры тела и лица принимают черты мужского типа. Лечение аренобластомы оперативное: у девочек можно ограничиться удалением только опухоли.

Опухоли яичника у детей характеризуются различными клиническими симптомами. При бессимптомном течении опухоли, как правило, выявляются во время профилактических осмотров. В этих случаях опухоль яичника дифференцируют с блуждающей почкой, с опухолями других органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

При развитии резкого болевого синдрома дифференциальный диагноз проводят с острым аппендицитом, инвагинацией, кишечной непроходимостью, апоплексией яичника, с аномалиями развития девственной плевы и влагалища, приводящей к развитию гематокольпоса и гематометры. Для уточнения причины “острого живота” показана лапароскопия или пробная лапаротомия.

К числу осложнений при опухолях яичников относятся перекручивание ножки опухоли, разрыв капсулы кисты или кистомы, сращение кистомы с соседними органами и злокачественное перерождение. Самым частым осложнением опухолей яичников у девочек является перекрут ножки опухоли или опухолевидных образований.

В редких случаях у детей имеет место перекрут неизменных придатков. При этом отмечается типичная картина острого живота.

Перекрут ножки кисты или цистаденомы. Анатомическая ножка кистомы состоит из растянутых воронкотазовой и собственной связок яичника и его

брыжейки. В ножке опухоли проходят сосуды, питающие опухоль (яичниковая артерия, ветвь восходящей части маточной артерии), лимфатические сосуды и нервы. Различают также хирургическую ножку – образование, которое приходится пересекать при удалении опухоли. Чаще всего в хирургическую ножку, помимо анатомической, входит растянутая в длину маточная труба. Перекрут ножки опухоли происходит иногда в связи с резкими движениями, переменной положения тела, физическим напряжением, может произойти внезапно (остро) или постепенно и бывает полным или частичным. При полном перекруте ножки опухоли резко нарушаются ее кровоснабжение и питание, возникают кровоизлияния и некроз. Клинически это проявляется картиной острого живота: внезапные резкие боли, напряжение мышц передней брюшной стенки, положительный симптом Щеткина-Блюмберга, нередко тошнота или рвота, парез кишечника, задержка стула и газов. Состояние больной быстро ухудшается, появляются бледность и холодный пот, повышается температура, учащается пульс, снижается артериальное давление. Опухоль увеличивается за счет отека и кровоизлияний, попытки смещения ее вызывают резкую болезненность. В этих случаях необходимо срочное удаление опухоли. Во время операции ножку опухоли раскручивать не рекомендуется, так как в кровеносных сосудах ножки имеются тромбы, которые могут быть причиной эмболии. Промедление с операцией приводит к омертвлению опухоли, присоединению вторичной инфекции, сращению опухоли с соседними органами и возникновению перитонита.

При частичном перекруте ножки опухоли все явления носят значительно менее выраженный характер и могут даже исчезнуть без лечения. В дальнейшем во время операции у таких больных выявляется ряд вторичных изменений в опухоли (некроз, кровоизлияния).

При перекруте ножки опухоли **клиническая картина** обычно настолько характерна, что сразу позволяет установить правильный диагноз.

Для уточнения диагноза больным с подозрением на опухоль яичника применяют дополнительные методы обследования:

– рентгенологическое обследование желудочно-кишечного тракта, включая и ирригоскопию, позволяющее уточнить характер опухоли яичников, выявить состояние кишечника и его отношение к опухоли яичника;

– обзорная рентгенография органов малого таза, помогающая выявлять костные включения, характерные для тератоидной кисты;

– урография;

– лапароскопия;

– газовая и биконтрастная рентгенопельвиграфия;

– пробное чревосечение (особенно в тех случаях, когда другие методы диагностики почему-либо неприменимы и точно установить характер и локализацию опухоли невозможно).

Особенности диагностики и лечения опухолей и опухолевидных образований гениталий у девочек

Диагностика опухолей и опухолевидных образований матки и ее придатков у девочек представляет нередко значительные трудности.

Следует сказать, что диагноз не устанавливается потому, что врач забывает о возможности возникновения опухоли у девочки или подростка. Жалобы ребенка на боли в низу живота, изменение поведения ребенка должны заставить врача-педиатра в обязательном порядке проконсультировать ребенка с детским гинекологом.

Следует помнить, что в силу анатомических особенностей расположения матки и придатков у детей опухоль может располагаться довольно высоко, выходя за пределы малого таза даже при ее небольших размерах. В затруднительных случаях необходимо произвести ректально-абдоминальное исследование под наркозом.

Дифференцировать опухоли и опухолевидные образования придатков у девочек приходится, прежде всего, с аппендицитом, особенно при наличии перекрута ножки опухоли. Весьма желателен совместный осмотр педиатра, детского гинеколога и хирурга.

Симулировать собой новообразование яичника может дистопированная почка или ее опухоль.

Операции, проводимые детям и подросткам по поводу опухолей половых органов, должны быть максимально щадящие. Даже при наличии истинной опухоли следует производить вылушение ее, оставляя неизменную часть яичников. Однако девочки после удаления опухолей должны находиться под постоянным наблюдением врача-акушера-гинеколога.

Удалять полностью придатки следует только при наличии перекрута ножки опухоли, если ткань яичника настолько изменена, что оставлять ее нельзя.

Особое значение для девочек имеет проведение срочного гистологического исследования удаленного препарата, так как оно во многом предопределяет объем оперативного вмешательства. У детей необходимость производства радикальной операции должна быть обоснована гистологическим подтверждением злокачественности новообразования.

Во время операции обязателен осмотр червеобразного отростка. Также обязательно осматривать придатки во время аппендэктомии, так как бывают случаи удаления аппендикса и оставления овариального образования с наличием перекрута ножки.

Глава 18.

“ОСТРЫЙ ЖИВОТ” У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Несмотря на успехи профилактики и терапии гинекологических заболеваний у подростков, вопросы оказания скорой помощи при острых заболеваниях у них не теряют актуальности. Оказание квалифицированной неотложной помощи, во многом зависит от профессиональной подготовки медика.

Понятие “острый живот” является собирательным. Под этим названием объединяются островозникающие патологические процессы в брюшной полости, различные по этиологии и характеру клинического течения.

При обследовании больной с подозрением на “острый живот” врач обращает внимание на внезапность появления болей в животе среди кажущегося здоровья, возникновение симптомов раздражения брюшины, тошноту, рвоту, нарушение нормального отхождения газов и кала.

Нередко ошибочно ставят диагноз аппендицита при воспалительных заболеваниях матки и придатков; подобная патология встречается и у девушек-подростков. Еще большая опасность возникает в тех случаях, когда острый аппендицит (чаще всего тазовый, ретроцекальный и ретроперитонеальный) принимают за воспалительные заболевания половых органов. Врач-педиатр на участке встретится в немалыми трудностями в диагностике острого аппендицита у девочек в предменструальный период. Выход яйцеклетки в свободную брюшную полость иногда сопровождается болью в животе и появлением легкой мышечной защиты. В отдельных случаях ошибочные аппендэктомии совершают и при некоторых формах альгодисменореи. Порой ошибки совершаются потому, что ставится диагноз часто встречающегося заболевания или осмотр больной производят недостаточно тщательно.

Врачу следует помнить, что первые жалобы, с которыми обратится девушка, могут быть не связаны с гинекологическими заболеваниями, и иметь четкое представление о патологических состояниях, которые сопровождаются сходной симптоматикой. Не следует также забывать, что в связи с ранним началом половой жизни у девочек – подростков могут возникнуть маточные кровотечения и симптомы “острого живота”, связанные с прерванной маточной беременностью.

Неотложные состояния, с которыми приходится встречаться педиатру, могут быть обусловлены:

- наружным или внутренним кровотечением (неполный аборт, внематочная беременность, апоплексия яичника и др.);
- опухолью половых органов (перекрут ножки опухоли яичника, разрыв капсулы, перекрут нормальных придатков, нарушение питания миоматозного узла);
- воспалительными заболеваниями внутренних половых органов с вовлечением брюшины (пиосальпинкс, пиооварий, пельвиоперитонит);

– экстрагенитальными заболеваниями (острый аппендицит, непроходимость кишечника, острый панкреатит, желчнокаменная болезнь, почечная колика и т. д.).

Заболевание может возникнуть среди полного здоровья вследствие остро-развившегося патологического состояния. Именно в этих случаях врачу особенно трудно сразу поставить правильный диагноз.

Для диагностики неотложных состояний очень большое значение имеет первичный осмотр, так как в дальнейшем симптомы заболевания могут существенно измениться. Знание динамики симптомов патологического процесса помогает установить правильность диагноза.

Обследование начинают с опроса, а затем переходят к осмотру. При опросе больной следует придерживаться следующей схемы: паспортные данные, жалобы, перенесенные заболевания, функции половой системы (менструальная, половая, секреторная), функции кишечника и мочевыводящей системы, наличие болей и их характер, история развития настоящего заболевания.

После того, как собран анамнез, следует дать оценку общего состояния больной (обязательно измерение артериального давления и определение частоты пульса), выслушать легкие и сердце, произвести пальпацию, перкуссию и аускультацию брюшной полости. После этого приступают к двуручному гинекологическому исследованию. Следует отметить, что из-за необходимости срочного вмешательства при возникновении острых состояний часто нет возможности проводить дополнительные исследования и наблюдать больную в динамике.

Апоплексия яичника – внезапное кровоизлияние в брюшную полость, возникшее вследствие нарушения целостности ткани яичника. Апоплексия яичника может наступить в различные фазы менструального цикла, но чаще наблюдается в период овуляции (14 день цикла) и в стадии васкуляризации желтого тела (21–26-й день цикла). Самым частым источником кровотечения является желтое тело или его киста.

Разрыв яичника возникает в результате застойной гиперемии, варикозно-расширенных или склерозированных сосудов. Изменения сосудов и тканей яичников у девочек является результатом предшествующего патологического процесса, чаще всего воспаления придатков матки, нередко возникающего вследствие аппендицита.

Немаловажная роль принадлежит нарушениям вегетативной и эндокринной систем, при этом повышается секреция лютеинизирующего гормона гипофиза.

Провоцирующими моментами апоплексии яичника могут явиться травма, физическое напряжение. Однако нередко апоплексия яичника может возникнуть в состоянии покоя или даже во сне. Кровотечению из яичника предшествует образование гематомы, которая вызывает резкие боли из-за нарастания ее внутри яичника, что ведет к разрыву ткани яичника.

Клинические проявления заболевания обусловлены характером кровотечения. Условно различают анемическую, болевую и смешанную формы апоплексии яичника. В детском возрасте чаще наблюдается болевая форма апоплексии яичника.

Обычно заболевание начинается остро с появления внезапных, иногда очень сильных болей в низу живота с преимущественной локализацией на стороне пораженного яичника. Нередко приступ болей сопровождается тошнотой и рвотой. При обильном кровотечении могут возникнуть френикус-симптом и явления коллапса. При общем обследовании отмечают бледность кожных покровов, частый пульс, снижение артериального давления. Повышение температуры тела не характерно. При осмотре больной обнаруживается напряжение мышц передней брюшной стенки, нередко выраженные симптомы раздражения брюшины. При перкуссии живота может определяться свободная жидкость в брюшной полости (кровь). При ректально-абдоминальном исследовании определяют нормальных размеров матку. При наличии небольшой гематомы пальпируется увеличенный яичник шаровидной формы, мягковатой консистенции, резко болезненный.

В связи с более частым разрывом правого яичника, болевая форма заболевания нередко ошибочно расценивается как острый аппендицит. Следует помнить, что при острых аппендицитах боль чаще всего локализуется вначале в подложечной области или по всему животу, мышцы не напряжены. С развитием воспалительных изменений в отростке и париетальной брюшине через 6–12 часов появляется четкое локальное напряжение мышц живота.

В отличие от аппендицита, при апоплексии яичника за такой промежуток времени исчезают боль и защитное напряжение брюшных мышц. Пульс и артериальное давление нормализуются, кожные покровы приобретают обычную окраску. Небольшой лейкоцитоз быстро приходит к норме, лейкоцитарная формула не изменяется.

При слабо выраженной клинической картине можно использовать симптом, позволяющий заподозрить небольшое кровотечение в брюшной полости. Больной создает положение Тренделенбурга и двумя ладонями, обращенными к лону, производят глубокую неотрывную погружную пальпацию живота. При этом кровь оттесняется в подпеченочное и поддиафрагмальное пространство, т. е. наблюдается искусственно вызываемый френикус-феномен.

При апоплексии яичника, если удастся установить правильный диагноз и нет обильного кровотечения в брюшную полость, можно ограничиться консервативными мероприятиями: покой, холод на низ живота, гемостатическая терапия. При значительном кровотечении показана лапароскопия или операция.

Весьма нередко “острый живот” возникает у девочек на почве внезапного нарушения кровообращения или перекручивания ножки подвижной опухоли гениталий. Причины перекрута опухолей не всегда ясны. Считают, что извест-

ное значение имеет внезапная остановка вращательного движения туловища (гимнастические упражнения), резкое изменение внутрибрюшного давления. Чаще всего встречается **перекрут ножки опухоли яичника** (в 15–20% наблюдений), особенно у детей и подростков, но может произойти перекрут ножки любой опухоли, перекрут всей матки и даже маточной трубы и неизменного яичника. В момент перекрута перегибаются ветви артерий, входящих в анатомическую ножку опухоли яичника, и сопровождающие их вены. В опухоли нарушается кровообращение, наступает некроз, асептическое воспаление, распространяющиеся на брюшину.

Заболевание начинается внезапно резкими болями в животе, тошнотой, рвотой, задержкой стула и газов. Мышцы передней брюшной стенки напряжены, определяется положительный симптом Щеткина-Блюмберга. Состояние больной быстро ухудшается, появляется бледность, холодный пот, повышается температура тела, учащается пульс. При гинекологическом исследовании сбоку от матки определяется образование, попытки смещения его вызывают резкую боль. Нередко ректально-абдоминальное исследование затруднено из-за резкой болезненности и напряжения мышц живота. В этом случае осмотр девочек следует проводить под наркозом. Лечение данной патологии – оперативное, от своевременности которого зависит исход заболевания.

В редких случаях перекрут опухоли принимают за острый аппендицит. Трудности заключаются в том, что при постепенном перекруте широкой ножки опухоли почти не бывает характерной внезапной боли. Заболевание сопровождается постоянной болью в нижнем отделе живота, больше справа. При пальпации отмечается резкая боль в правой подвздошной области, в мягких тканях брюшной стенки по ходу крыла подвздошной кости.

В этих же областях могут наблюдаться выраженные симптомы раздражения брюшины. Нетрудно заметить, что перечисленные симптомы более характерны для острого аппендицита.

Нередко диагноз ставится несвоевременно, т. к. не каждый врач заподозрит наличие опухоли гениталий у девочки-подростка.

Среди других причин “острого живота” в детской гинекологии врачу необходимо помнить о **воспалительных заболеваниях матки и придатков**, которые нередко принимают за острые хирургические заболевания органов брюшной полости, чаще всего за острый аппендицит, реже – за острую кишечную непроходимость. Картину “острого живота” при воспалительных процессах дают острый гнойный сальпингит или разрыв гнойных tuboовариальных образований. При этом в воспалительный процесс вовлекается брюшина малого таза (пельвиоперитонит) или вся париетальная и висцеральная брюшина разлитой или диффузный перитонит). Этиология воспаления может быть неспецифической и специфической (гонорея, туберкулез). У девочек воспаление придатков встречается не так редко, при этом картина “острого живота” может быть свя-

зана с разрывом двусторонних мешотчатых гнойных опухолей туберкулезной этиологии, с нагноением гематосальпинксов при пороках развития внутренних гениталий, при заращении девственной плевы, при распространении воспаления с червеобразного отростка, при наличии экстрагенитальной инфекции.

Для постановки диагноза большое внимание уделяется анамнезу. Гинекологическое заболевание обычно начинается постепенно, больные привыкают к слабой боли в низу живота и пояснице. За два–три дня до появления острой боли в животе больные отмечают слабость, вялость, анорексию, познабливание, повышение температуры тела. В отдельных случаях могут наблюдаться дизурические расстройства и позывы к дефекации. Внезапно боли в животе начинают нарастать, возможны тошнота, озноб, повышение температуры тела, задержка стула и газов. Черты лица нередко заостряются, язык сухой, пульс частый, отмечается вздутие живота, дефанс, болезненность при пальпации, симптомы раздражения брюшины. В крови лейкоцитоз–нейтрофилез. Ректально-абдоминальное исследование резко болезненно, затрудненно. Характерны гнойные выделения из цервикального канала, резкая болезненность при смещении шейки матки.

Дифференцируя данную патологию с острым аппендицитом, следует помнить, что при острых деструктивных аппендицитах с любым расположением отростка почти всегда наблюдается эпигастральная фаза. Сильная продолжительная боль в подложечной области с последующим перемещением в нижний отдел живота даже при мягком и безболезненном животе должна насторожить врача в отношении острого аппендицита. Эти больные обычно малоподвижны, бледны. С прогрессированием заболевания черты лица заостряются, кожные покровы принимают сероватый оттенок, глаза тускнеют, голос становится глухим, осипшим.

Для дифференциальной диагностики острого аппендицита с острыми воспалительными заболеваниями половой сферы предложено несколько симптомов.

Симптом Промптова. При ректальном исследовании можно определить болезненность тазовой брюшины, в случае гинекологической патологии будет ощущение резкой боли при поднятии шейки матки.

Симптом Френкеля. Смещение шейки матки в стороны сопровождается при воспалении гениталий резким усилением боли.

Симптом Жендринского. Больная лежит на спине, пальцем надавливают в точке Кюммеля (на 2 см ниже пупка справа) и, фиксируя палец, просят больную принять вертикальное положение. Усиление боли при этом свидетельствует об остром аппендиците, а уменьшение – о сальпингоофорите.

Глава 19.

АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Пороки развития половых органов возникают в процессе эмбриогенеза под влиянием на эмбрион вредных воздействий (интоксикация, радиация, кислородное голодание, гормональные нарушения), а также при генетических аномалиях. Пороки развития половой системы часто сочетаются с пороками мочевой системы. Некоторые аномалии обуславливают жалобы уже в детском возрасте, однако, в преобладающем большинстве случаев, жалобы возникают в период полового созревания или в связи с началом половой жизни.

Аномалия развития наружных половых органов

Неправильное развитие наружных половых органов наблюдается при гермафродитизме, чаще при ложном женском гермафродитизме, при котором яичники развиты правильно. Внутренние половые органы сформированы по женскому типу, но наружные половые органы имеют сходство с мужскими: клитор увеличен, под которым мочеиспускательный канал и влагалище образуют урогенитальный синус, сросшиеся большие губы напоминают мошонку. Ложный женский гермафродитизм наблюдается при врожденном адреногенитальном синдроме. Нередко черты ложного женского гермафродитизма наблюдаются у детей, матери которых принимали во время беременности большие дозы андрогенов, прогестерона, а также при андрогенпродуцирующих опухолях у матери.

Пороки развития наружных половых органов могут сочетаться с пороками соседних органов.

Гипоспадия – это недоразвитие мочеиспускательного канала, последний открывается во влагалище.

Эписпадия является более редким и более тяжелым пороком, при котором недоразвита передняя стенка мочеиспускательного канала, наружные половые органы имеют неправильное развитие, клитор и лоно расщеплены.

С наружными половыми органами и влагалищем связаны пороки развития прямой кишки, которая может открываться во влагалище и в его преддверие.

Аномалия развития матки и влагалища

Аномалии развития матки и влагалища возникают при нарушении слияния мюллеровых ходов и нередко встречаются в клинической практике.

При отсутствии слияния мюллеровых ходов на всем протяжении формируются два влагалища, две матки, при этом каждая матка имеет по одной трубе и одному яичнику. При неполном слиянии мюллеровых ходов наблюдаются различные варианты порока развития матки и влагалища: две сросшиеся матки с двумя шейками, с одной шейкой (двурогая матка), седловидная матка, перегородка в матке; при таких формах порока матки может быть одно влагалище, два влагалища или перегородка во влагалище.

Порок развития матки в виде недоразвитой, неполноценной второй матки может проявляться уже в пубертатном периоде, когда при нарушении оттока менструальной крови появляются боли, при пальпации определяется асимметрия матки (“рудиментарный рог”).

Отсутствие матки наблюдается редко и обычно сопровождается полной или частичной аплазией (отсутствием) влагалища, гипоплазией наружных половых органов. Аплазия влагалища чаще клинически проявляется в пубертатном периоде. При этом возможна не только аплазия, но и атрезия влагалища, что не однозначно. Аплазия – это первичное отсутствие влагалища, возникшее внутриутробно, в процессе органогенеза при нарушении развития нижних отделов мюллеровых ходов. Аплазия влагалища чаще наблюдается на ограниченном участке, крайне редко на всем протяжении. Атрезия – это приобретенная непроходимость после травм, после язвенных процессов во влагалище. Имеется предположение, что атрезия может возникнуть внутриутробно, после воспаления половых органов. Аплазия и атрезия отличаются только по этиологии и патогенезу, но близки по клинической картине и тактике лечения. Симптомы непроходимости развиваются при наступлении менструации, когда кровь, не имея оттока, скапливается выше места преграды.

Самой частой формой порока развития является отсутствие отверстия в девственной плеве, которая полностью закрывает вход во влагалище. До наступления менструации симптомы непроходимости девственной плевы и влагалища, как правило, отсутствуют. Сравнительно редко, в период новорожденности, скапливается жидкое отделяемое во влагалище, выше уровня преград (флюорокольпос), и при плаче новорожденной видно выпячивание опухолеподобного образования в области девственной плевы. С момента наступления менструации кровь скапливается во влагалище (гематокольпос), которое может значительно растягиваться, вмещать большое количество крови, особенно при пороке девственной плевы. Верхний полюс влагалища может достигать уровня пупка, при этом матка расположена высоко. Затем кровь скапливается в матке (гематометра), которая принимает шаровидную форму, шейка раскрывается. Если не будет оказана своевременная помощь, кровь заполняет трубы, которые закрываются в ампулярном конце и растягиваются (гематосальпинкс). Перерастянутые матки и влагалище смещают мочевой пузырь и прямую кишку. Может наблюдаться затрудненное мочеиспускание и даже острая задержка мочи. При растяжении труб кровью создается угроза разрыва трубы и истечения крови в брюшную полость, а также может быть инфицирование и нагноение. Девочки жалуются на периодические боли в низу живота, которые со временем усиливаются и иногда принимают постоянный характер.

Диагноз ставится на основании анамнеза (периодические боли), отсутствия менструации при наличии развития вторичных половых признаков. При отсутствии отверстия в девственной плеве последняя выбухает и имеет синюшный

цвет. В случае препятствия во влагалище кровь скапливается выше, влагалище представляется укороченным. Для определения длины влагалища и его проходимости применяется зондирование влагалища. Четкие данные при вагиноскопии: влагалище укорочено, шейка отсутствует.

При ректально-абдоминальном исследовании определяется тугоэластической консистенции образование различной величины, малоподвижное. Если преграда для оттока крови находится низко, как это бывает при отсутствии отверстия в девственной плеве, гематокольпос занимает почти весь малый таз, при этом нижний полюс его расположен низко. При непроходимости влагалища в средней или верхней трети гематокольпос пальпируется выше, может симулировать опухоль яичника.

Труднее диагностируется порок, когда при двух матках одно влагалище недоразвито, не имеет выхода или имеет небольшое сообщение с нормально развитым влагалищем. Девочки, страдающие таким пороком, менструируют, но спустя несколько месяцев после менархе появляются боли, а присоединение инфекции может вызвать нагноение в рудиментарном влагалище.

Дифференциальный диагноз при пороке развития влагалища проводится с кистой и цистаденомой яичника, с беременностью, воспалительными инфильтратами, чаще с периаппендикулярными. Для уточнения диагноза формы порока применяются: вагинография, гистерография, гинекопельвиография, лапароскопия, эхография внутренних гениталий.

При отсутствии отверстия в девственной плеве производится сагитальный разрез девственной плевы. Сразу же после разреза изливается большое количество гомогенной темного цвета крови (500–1200 мл), затем дополнительно делается разрез девственной плевы в поперечном направлении и, таким образом, разрез девственной плевы выглядит крестообразным. На края разреза девственной плевы накладываются отдельные катгутовые швы. Полное опорожнение матки, особенно труб, происходит медленно, в течение нескольких дней. Остатки крови и неполное закрытие матки создают благоприятные условия для развития инфекции. Девочка должна находиться в стационаре до полного прекращения выделений, при этом соблюдается тщательный уход за гениталиями. Ежедневно, 2 раза в день обмывают наружные половые органы раствором перманганата калия (1:10000), раствором фурациллина (1:5000).

При непроходимости влагалища на ограниченном участке производится операция: расслоение тканей между мочеиспускательным каналом и прямой кишкой, достигается нижний полюс гематокольпоса. Гематокольпос вскрывается поперечным разрезом. После его опорожнения верхние и нижние края разреза влагалища сшиваются отдельными швами.

При аплазии влагалища на всем протяжении производится пластическая операция – создается искусственное влагалище. Предложено много методов

такого рода операций, но наиболее принятым является образование влагалища из петли кишки, кожного лоскута бедра, брюшины.

Аномалия развития яичников. Удвоение этого парного органа практически не наблюдается: крайне редко встречается добавочный, третий яичник.

Аномальное развитие половых желез. Различают: 1) дисгенезию гонад; 2) чистую дисгенезию гонад; 3) особые формы.

Дисгенезия гонад – синдром Шершевского-Тернера

Наиболее демонстративным примером генетически обусловленного поражения гонад является синдром Шершевского-Тернера (Ш.-Т.). Заболевание впервые было описано в 1926 г. Н.А.Шершевским, а в 1938 г. Тернером, который определил это заболевание как “синдром инфантилизма с врожденной перепончатой шеей и вальгированным предплечьем”. Нарушения полового и физического развития детей могут быть обусловлены целым рядом факторов, в том числе генетического происхождения с вторичным поражением эндокринной системы.

Синдром Ш.-Т. является одним из наиболее частых клинических симптомокомплексов, при которых нарушение роста, физического и полового развития выступают на первый план, что имеет важное значение для дифференциальной диагностики подобных нарушений, наблюдающихся при различных формах нанизма и соматических аномалиях эндокринного происхождения.

Статистические данные отечественной и зарубежной литературы показывают, что частота отрицательного полового хроматина у живых новорожденных девочек составляет 0,3–0,4 на 1000. Кроме того, наличие положительного полового хроматина в некоторых случаях не исключает синдрома Ш.-Т. Имеются данные о преимущественной гибели XO-плодов и более высоком проценте смертности XO-детей в грудном возрасте. Эти показатели говорят о более значительной распространенности заболевания, чем это представлялось в практической медицине до последнего времени. Клинически синдром Ш.-Т. характеризуется известной триадой: выраженным половым инфантилизмом, низкорослостью, соматическими аномалиями. Низкорослость таких больных не столь выражена, как при гипофизарном нанизме. Обычно они сложены пропорционально, с широкой грудной клеткой и большим расстоянием между сосками. Эпифизарные линии роста длительное время остаются открытыми, хотя по не совсем ясным причинам темп роста детей очень замедлен, и когда они становятся взрослыми, их рост редко превышает 135 см.

Кроме низкорослости, встречается ряд аномалий развития:

- торчащие уши, крылоподобные складки на шее, придающие голове вид “головы сфинкса”, уменьшенная нижняя челюсть, высокое арковидное небо, аномалии прикуса, аномалии зрения (чаще косоглазие), снижение слуха, спонтанный нистагм, врожденный порок сердца, (коарктация аор-

- ты, дефект межжелудочковой перегородки), аномалии почек (подковообразная почка, односторонняя аплазия почек, удвоение мочеточников);
- желудочно-кишечный тракт: телеангиэктазии;
 - кожа и лимфатическая система: пигментный невус, лимфаденома;
 - ногти: гипоплазия или аплазия.

Нередко на рентгенограммах находят остеопороз, наиболее заметный в метафизах длинных трубчатых костей и изредка – сколиоз. Интеллект, как правило, не страдает, но встречается снижение познавательной способности, инфантильность (вероятно, вторичная).

В настоящее время синдром Ш.-Т. известен в нескольких вариантах. Перепончатая шея или другие врожденные аномалии могут отсутствовать. Описано несколько случаев синдрома с вирильными явлениями.

Гонадный дисгенез является наиболее постоянным симптомом заболевания. При лапаротомии обычно не находят яичников, они заменяются рудиментарными тяжами, состоящими из соединительной ткани, остатков яичниковой ткани и интерстициальных клеток, напоминающих клетки Лейдига. Фолликулы, как правило, отсутствуют. Однако известны редкие случаи, когда у больных с синдромом Ш.-Т. увеличились молочные железы и даже появились эпизодические менструальноподобные вагинальные кровотечения. Пока объяснений такому эстрогенному эффекту при овариальной дисгенезии не дано.

Приблизительно 80% больных с синдромом Ш.-Т. являются хроматинонегативными, т. к. генетически представляют собой мужские индивидуумы, которые относятся по фенотипу к женщинам (так называемые псевдоженщины). При исследовании кариотипа у больных обнаруживается только 45 хромосом. Имеется дефицит X-половой хромосомы. Для данного синдрома характерен набор хромосом по типу XO. При других вариантах синдрома Ш.-Т. отмечается "мозаика" половых хромосом типа XO/XX, XO/XU, XO/XXU, XO/XXX, XO/XX/XXX.

Нарушения в развитии половой системы проявляются, прежде всего, в инфантилизме. Вторичное оволосение, как правило, не появляется, молочные железы не развиваются, не происходит пубертатных изменений сосков и ареол. Характерны втянутые, широко расставленные соски. Почти всегда отмечается аменорея (отсутствие менструации). Большие и малые половые губы гипопластичны, отверстие мочеиспускательного канала расположено низко. Матка обычно недоразвита и ректально не определяется. При лапароскопии обычно обнаруживают гипопластичные матку и трубы, а на месте яичников – рудименты из соединительной ткани. В отдельных случаях имеются премордиальные фолликулы и даже развивающиеся фолликулы. При исследовании эстрогенов отмечается их низкое содержание, уровень гонадотропинов, напротив, высокий.

Исключительно редко встречается так называемый мужской синдром Тернера. В типичных случаях с наличием всех характерных симптомов, постановка диагноза не представляет затруднений. В не столь типично выраженных случа-

ях большую помощь в диагностике оказывает определение полового хроматина. Если обнаруживается отрицательный половой хроматин, то можно предположить и наличие кариотипа XO. При постановке диагноза у детей грудного возраста важным диагностическим признаком является лимфатический отек стоп, голеней, кистей и наличие отвислых складок кожи на шее. Эти признаки уже в первые месяцы жизни исчезают. Исследуя половые органы, следует иметь в виду, что при синдроме Ш.-Т. влагалище обычно нормальной глубины, имеется рудиментарная матка.

При ложном мужском гермафродитизме влагалище очень короткое, слепое, иногда отсутствует, так же, как и матка. При исследовании кариотипа определяется XY. Для постановки диагноза иногда лапароскопия является решающим фактором (или гинекография). При лапароскопии вместо яичников обнаруживают два тонких белых тяжа или две тонкие пластинки. Гистологически выявляют ткань мозгового слоя яичника без фолликулов.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с гипофизарным нанизмом, ювенильной микседемой, евнухоидизмом. При гипофизарном нанизме более выражена задержка ядер окостенения и значительно проявляется инфантилизм. В моче обычно отсутствует фолликулостимулирующий гормон. Следует отметить, что при гипофизарном нанизме отсутствуют врожденные аномалии. Более сложна дифференциальная диагностика с некоторыми формами евнухоидизма. При ювенильной микседеме имеются признаки гипотиреоза как со стороны сердечно-сосудистой системы, так и со стороны обмена веществ. Отмечается повышение холестерина в крови.

Лечение. Первоочередной и наиболее трудной задачей является стимулирование роста. В этих целях применяются анаболические стероиды: метиландростендиол 12–25 мг/сут.; нерабол 2,5–5 мг/сут.; ретаболил 1,0 в/м 1 раз в мес.

Показаны препараты щитовидной железы – тиреоидин 0,05–0,1 через день.

При наличии большого разрыва между “костным” и “паспортным” возрастом (3–4 г) возможность стимуляции роста используется до 15–16 лет, невзирая на некоторые осложнения гормонального лечения (огрубение голоса, некоторая вирилизация и увеличение клитера, часто за счет кожных складок), иногда в ущерб своевременному половому развитию. Это относится к больным со значительным отставанием в росте.

В некоторых случаях, в пубертатном возрасте, когда инфантилизм травмирует психику больной и родителей, зоны роста имеют достаточный резерв, можно сочетать анаболики с малыми дозами эстрогенов (синестрол 0,001 в день, 2 нед. в месяц). После 15–16 лет, когда ростовые возможности исчерпаны, начинается заместительная терапия эстрогенами. Лечение проводится постоянно для максимального развития вторичных половых признаков и поддержания искусственных менструаций.

В случаях, когда функциональные возможности гонад неизвестны или имеются признаки спонтанного полового развития, можно начать эстрогенную терапию с предварительной стимуляции гонад хорионическим гонадотропином (1500 ед. через день или 2 раза в неделю № 4) и несколько курсов прерывистого лечения эстрогенами. Если спонтанных менструаций не наступает, лечение эстрогенами должно стать постоянным. Эстрогены можно сочетать с прогестероном (с 16 по 21 день), влияющим на рост грудных альвеол и стимулирующим гормональную связь менструального цикла.

Лечение костных и соматических аномалий, а также пластика шейных складок у детей с синдромом Ш.-Т. требует лечения или хирургического вмешательства в специализированных медицинских учреждениях.

Чистая форма дисгенезии гонад

Чистая дисгенезия гонад отличается от болезни Тернера отсутствием малого роста. При хромосомном анализе выявляют кариотип 46/XX или 46/XU.

Клиническая картина. Больные, имеющие женский облик, обращаются к врачу в связи с тем, что половое созревание не наступает, отсутствуют вторичные половые признаки и в особенности менструации. Кроме того, больные страдают от евнухоидного телосложения при чрезмерно высоком росте. **При лапароскопии** видна рудиментарная матка и вместо яичников – рудиментарные пластинки. При гистологическом исследовании ткани фолликулов не обнаруживается.

Лечение предусматривает заместительную терапию эстрогенами. Также рекомендуется оперативное удаление рудиментарных тяжей, так как часто встречаются дисгерминомы, гонадобластомы.

Особые формы

- 1) смешанная дисгенезия гонад;
- 2) истинный гермафродитизм.

Смешанная дисгенезия гонад

При этой форме на одной стороне обнаруживается рудиментарный тяж, нефункционирующий как яичник, на другой стороне – яичко с различно выраженной гормональной активностью.

Клиническая картина. При рождении у детей обнаруживают необычные половые органы. При лапароскопии, наряду с рудиментарной маткой той стороне, где расположен рудиментарный тяж, обнаруживают более или менее развитый яйцевод, а на той стороне, где расположено яичко – семенной канатик.

Лечение психотерапевтическое. Необходимо сбалансировать соматический пол путем гормонального и оперативного лечения.

Истинный гермафродитизм. Это особая форма характеризуется одновременным наличием ткани яичника и яичка. Сперматогенез, как правило, отсут-

ствует, в то время как в яичнике можно видеть зрелые яйцеклетки. Эндокринная же функция обеих половых желез практически не нарушена.

Наблюдается психосексуальное – соматосексуальное несоответствие.

Лечение. Врач должен своевременно распознать психосексуальную ориентацию больных с тем, чтобы путем операции обеспечить приспособление соматических факторов к психике.

Аномальное развитие половых органов при нормальных яичниках

К этой группе нарушений половой дифференцировки относится тестикулярная феминизация. Этот тип интерсексуальности ранее рассматривали как крайнюю форму мужского гермафродитизма. Вероятно, в основе этого заболевания лежит генетическая аномалия, связанная с полом. Тестикулярная феминизация является нарушением развития, которое начинается на 3 мес. эмбриональной жизни.

Клиническая картина

В детском возрасте этих индивидуумов часто направляют к хирургам по поводу паховых грыж. В периоде полового созревания не начинается оволосение наружных половых органов и подмышечных впадин. Подростков беспокоит первичная аменорея, женщин – бесплодие.

Диагноз устанавливается на основании того, что при типичном женском облике с относительно высоким ростом отсутствует оволосение. Влагалище оканчивается слепо. Матка не пальпируется и не обнаруживается при лапароскопии. Так же как трубы и яичники. Яички же пальпируются. Гистологически при биопсии яичка находят эмбриональные семенные канальцы, сперматогенез отсутствует.

Лечение

Индивидуумы с женской соматической и психической характеристикой должны быть информированы об их бесплодии, но при этом нельзя упоминать, что они относятся к мужскому полу. Это тем более важно, что сексуальность у этих личностей не нарушена.

Глава 20.

ТРАВМЫ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Травмы половых органов у девочек наблюдаются преимущественно в возрасте от 2 до 11 лет. Правильно и своевременно оказанная помощь может предотвратить тяжелые последствия травмы, ведущие к нарушению анатомии и физиологии половых органов.

Наиболее частой причиной травм является падение на тупые и острые предметы. Реже встречаются насильственные травмы и самоповреждение (введение инородных тел во влагалище).

По тяжести травмы могут быть различными: от небольших ссадин до ранения соседних органов и проникающих в брюшную полость повреждений. Травмы чаще бывают в области наружных половых органов: разрывы малых половых губ, клитора, стенок влагалища, гематомы наружных половых органов.

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

Травмы, как правило, сопровождаются кровотечениями, но иногда наблюдаются повреждения ткани без нарушения целостности слизистой и кожи с возникновением гематомы различной величины.

Повреждение сосудов ведет к значительному скоплению крови в расслоившихся тканях.

Гематома может не нарастать или при повреждении артериального сосуда увеличиваться. Большие гематомы с наружных половых органов переходят на бедра, ягодицы, переднюю брюшную стенку.

Реже наблюдается травма влагалища без повреждения наружных половых органов (при введении острых тел во влагалище). При этом возможно повреждение прямой кишки, проникающее ранение брюшной полости. В тяжелых случаях наблюдается наружное кровотечение, кровотечение в клетчатку таза, брюшную полость, нарастают признаки анемии. Появление крови в моче, кале наводит на мысль о повреждении мочевого пузыря, уретры, прямой кишки.

С момента поступления девочки с травмой половых органов необходимо динамическое наблюдение за общим состоянием, артериальным давлением и уровнем гемоглобина.

Диагноз травмы половых органов ставится на основании:

1. Анамнеза: падение, насильственная травма (о самоповреждении девочки, как правило, не говорят); 2. Осмотра наружных половых органов; 3. Осмотра, пальпации, перкуссии живота; 4. Данных вагиноскопии.

При затруднении определения локализации и обширности повреждения обследование проводится под наркозом. Катетеризация мочевого пузыря позволяет уточнить наличие травмы мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. При ректально-абдоминальном исследовании определяют целостность прямой кишки, состояние костей таза, наличие гематом. Вагиноскопия дает представление о состоянии стенок влагалища и сводов. Рентгенологическое исследование таза производится при подозрении на переломы костей таза, проникающие ранения брюшной полости.

При насильственных травмах особенно тщательно описываются данные гинекологического исследования, оценивается тяжесть и локализация повреждения.

С вульвы, из влагалища берутся мазки на гонококки, сперматозоиды. Одежда и белье девочки передаются следственным органам.

Лечение. Начальный этап лечения детей с травмой половых органов включает первичную обработку раны по общепринятой хирургической методике. Характер помощи зависит от тяжести повреждения. При поверхностных ссадинах половые органы обмывают стрептоцидной или синтомициновой эмульсией.

При увеличивающейся гематоме рекомендуется холод на область гематомы в течение 2–3 дней, а затем проводится рассасывающая терапия. Большую гематому наружных половых органов с образованием полостей следует вскрыть, удалить сгустки, наложить послойно швы. При нарастающей гематоме производят ее вскрытие, удаление сгустков, лигирование кровотокающего сосуда, наложение швов. Первичная обработка ран с удалением поврежденных тканей затруднена, особенно у девочек до 7 лет. Удаляют нежизнеспособные поврежденные ткани. Наложение швов на разрыв прямой кишки и влагалища производят в определенной последовательности: вначале накладывают швы на слизистую прямой кишки, начиная с верхнего угла разрыва, узлы швов выводят в просвет кишки, затем накладывают швы на верхний угол разрыва влагалища, стенку влагалища и мышцы промежности, после чего на наружный сфинктер прямой кишки и кожу промежности. В тех случаях, когда затруднен доступ к наложению швов в верхних отделах влагалища, прибегают к эпизиотомии. При разрывах в области мочеиспускательного канала предварительно вводят катетер в мочеиспускательный канал и мочевой пузырь, затем швы накладывают под контролем введенного катетера. Целесообразно катетер оставить на 2 дня, до уменьшения отека, так как мочеиспускание может быть затруднено из-за болей и сдавления мочеиспускательного канала.

При значительной кровопотере показано переливание крови и кровезаместителей, а в дальнейшем гемостимулирующая терапия.

Наряду с оперативной помощью проводится симптоматическая терапия: болеутоляющие препараты, при обширных повреждениях и проникающих ранениях – антибактериальная терапия.

Необходимо учитывать, что травмы половых органов наиболее часто наблюдаются у девочек в возрасте от 2 до 7 лет. Анатомофизиологические особенности девочек этого периода (низкий уровень эстрогенов, тонкая слизистая влагалища, нейтральная реакция содержимого влагалища и наличие кокковой флоры) создают неблагоприятные условия для первичного заживления ран. Учитывая влияние эстрогенов на слизистую оболочку влагалища, для улучшения заживления ран половых органов у детей этого возраста (от 2 до 7 лет) целесообразно включать дополнительно следующие комплексные мероприятия по уходу за раной: в течение 1 нед. после наложения швов проводится спринцевание влагалища раствором фурациллина (1:5000) с последующим введением во влагалище 2 мл.

Глава 21.

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

Воспалительные заболевания гениталий являются самой распространенной гинекологической патологией. В ее структуре вульвовагиниты составляют по данным разных авторов в разные возрастные периоды 68–93%.

Такие социальные проблемы, как урбанизация, ухудшение экологической обстановки, фармакологический бум с бесконтрольным применением лекарств, в частности, антибиотиков, оказывают отрицательное воздействие на становление репродуктивной системы девочки, ее резистентность к инфекционным факторам внешней среды, состояние местного иммунитета половых путей.

Вопросы лечения и реабилитации пациенток с воспалительными заболеваниями наружных гениталий весьма актуальны, так как рецидивы и хронизация воспалительных процессов ухудшают прогноз в отношении генеративной функции, что является социальной и экономической проблемой.

Физиологические особенности и микрофлора вульвы и влагалища у детей в норме и патологии

Микрофлора, заселяющая кожу и слизистые оболочки у человека, в значительной степени определяет неспецифическую резистентность организма. Биocenоз половых путей растущей девочки изучен достаточно хорошо, что позволило выработать критерии для оценки состояния нормы и патологии.

У здоровой девочки микроэкология влагалища – это сложная многокомпонентная, гормонально-зависимая система, состояние которой взаимосвязано с иммунными особенностями организма и определяется функциональным состоянием яичников, концентрацией лактофлоры, pH влагалищного содержимого, состоянием местного иммунитета.

Организм новорожденной девочки находится под влиянием эстрогенов матери, перешедших через плаценту. Разрушаясь в печени, эстрогены выводятся из организма девочки в течение 2–3-х недель. Сразу после рождения эпителий влагалища многослойный, до 30–40 слоев. Материнские эстрогены обеспечивают созревание и ороговение эпителиальных клеток, накопление в них гликогена. В течение первых суток после рождения влагалище девочки заселяется лактобациллой (палочка Додерлейна), которая расщепляет гликоген до лактата, при этом среда во влагалище – кислая, pH=4,0–4,5.

Через 2–4 часа после родов начинается процесс сдушивания ороговевших клеток. В течение 2–3-х недель постепенно уменьшается толщина эпителиальных слоев влагалища, исчезает из клеток гликоген, падает количество лактобациллы, и pH постепенно достигает 7,0–8,0. Слизистая оболочка влагалища истончается, становится более ранимой. К концу первого месяца жизни девочки в вагинальных мазках преобладают парабазальные и базальные клетки, флора, преимущественно,

кокковая. Палочка Додерлейна отсутствует, исчезает механизм самоочищения влагалища. Такая картина сохраняется весь период гормонального покоя до 7–8 лет.

К пубертатному периоду возрастает количество жировой ткани в больших половых губах, они увеличиваются и начинают прикрывать малые. Возрастает толщина эпителия, кариопикнотический индекс достигает 30%, влагалище постепенно заселяется лактобациллой и, соответственно, реакция влагалищного содержимого становится нейтральной, переходя затем в кислую.

Для оценки состояния влагалищного биоценоза взрослых женщин имеется несколько классификаций микроскопической картины мазка. Однако они не приемлемы в работе с детьми, где предложено ориентироваться на следующие значения типов вагинального мазка (Коршунов М.Л., 1990г.) (табл. 20).

В течение жизни девочки, как видно из таблицы, значения вагинального мазка в норме неоднозначны. Так, в возрасте до 3-х лет характерны единичные лейкоциты в поле зрения, незначительное количество слизи и эпителия. С 4 до 6 лет серьезных изменений качества мазка нет. Отмечается скудное количество грамположительной коккобактериальной флоры. рН среды – нейтральная или щелочная, палочка Додерлейна отсутствует. В препубертатном периоде под слабым влиянием эстрогенов рН среды приближается к слабокислой; у 30% девочек в возрасте 9 лет во влагалище обнаруживается лактобацилла. В возрасте 10–12 лет влияние эндогенных гормонов увеличивает количество спущенного эпителия, слизи немного, лейкоцитов 2–3 в п/зр., среда, чаще, кислая; п. Додерлейна определяется у 1/3 здоровых девочек в этом возрасте. Пубертатный период характеризуется значительным влиянием эстрогенов, выделение которых становится периодическим и последовательным. Значительно увеличивается количество спущенного эпителия, лейкоцитов 2–3 в п/зр., умеренное количество слизи. Лактобацилла определяется более чем у 60% девочек, среда стойко кислая. Клинически этот период характеризуется слизистыми выделениями – физиологической пубертатной гипертрансудацией влагалищного эпителия.

I тип влагалищного мазка (нормоценоз) характеризует нормальное состояние влагалищного биотопа. Количество лейкоцитов весьма незначительно, представлено, в основном, гранулоцитами. Фагоцитоз не выражен. Флора скудная, в основном—грамположительные кокки, диплококки—немного.

II тип, промежуточный, характеризует переходное состояние от нормоценоза к картине вагинита. Низкое содержание лейкоцитов, преимущественно гранулоцитов, и эпителия, п. Додерлейна встречается у детей старшего возраста. Значительное количество патогенной и условно-патогенной микрофлоры при отсутствии или скудной клинической картине воспаления наружных половых органов. Количество дегенеративно-измененных клеток незначительно.

III тип влагалищного мазка отражает клинически выраженный вульвовагинит. Количество лейкоцитов более 15 в п/зр., они представлены нейтрофила-

Таблица 20

Биоценоз влагалища в детском возрасте

Тип мазка	Показатели	1-3 года	4-6 лет	7-9 лет	10-12 лет	13-16 лет	Нозология
I. Нормоценоз	Лейкоциты	0-2	1-3	1-3	1-4	1-4	Нормальное состояние биоценоза влагалища
	Слизь	1-2	1	1	1-2	1-2	
	Эпителий	1-2	2-3	4-5	6-8	10-12	
	Лактобацилла	+	--	--	--	+	
	Фагоцитоз	+-	+-	+-	+-	+-	
	Дегенеративно- и реактивно-измененные клетки	Незначительное количество					
	Флора	Грамположительные коккобактерии в незначительном количестве					
II. Переходный	Лейкоциты	0-2	1-3	1-3	1-4	1-4	Переходное состояние редко сопровождается жалобами и клиническими проявлениями, часто реализуется в вагинит
	Слизь	2	2	2	2	2	
	Эпителий	1-2	3-4	4-5	4-5	10-11	
	Лактобацилла	-	--	--	--	--	
	Фагоцитоз	+-	+-	+-	+-	+-	
	Дегенеративно- и реактивно-измененные клетки	Незначительное количество					
	Флора	Смешанная, кокковая и палочковая флора в большом количестве					
III. Вульвовагинит	Лейкоциты	>1	>1	>1	>15	>15	Клинически неспецифический вульвовагинит
	Слизь	3	3	3	3	3	
	Эпителий	4-5	7-8	9-1	10-12	10-20	
	Лактобацилла	--	--	--	--	--	
	Фагоцитоз	++	++	++	+++	+++	
	Дегенеративно- и реактивно-измененные клетки	Значительное количество					
	Флора	Смешанная, кокковая и палочковая флора в большом количестве					
		При обнаружении: Гонококков, Трихомонад, Мицелия, псевдофагов, спор					Гонорея Трихомониаз Микотический вульвовагинит

ми и макрофагами. Выражены фагоцитоз и слизистая реакция. Значительное количество дегенеративных и реактивно-измененных клеток. Количество слущенного эпителия до 9-летнего возраста чаще 9-12 в п/зр., старше 10 лет - 15-20. Пал. Додерлейна, как правило, отсутствует. Флора в значительном количестве, смешанная.

При обнаружении гонококков, трихомонад, мицелия, псевдогрибов и спор выставляется соответствующий этиологический диагноз.

Данная классификация информативна и удобна, так как содержит клинико-лабораторную характеристику соответствующей нозологии, в связи с этим рекомендуется к использованию в практике детского гинеколога.

Классификация воспалительных урогенитальных заболеваний у девочек

I. Инфекционные

1. Неспецифические:

Неспецифический бактериальный вульвовагинит;
Бактериальный вагиноз.

2. Специфические:

Гонорея;
Трихомониаз;
Хламидиоз;
Уреа-микоплазмоз;
Дифтерийный вульвовагинит;
Генитальный туберкулез;
Кандидозный вульвовагинит;
Вирусный вульвовагинит (цитомегаловирус, герпес-вирус).

II. Первично-неинфекционные

1. Иородное тело влагалища.
2. Энтеробиоз. Глистная инвазия.
3. Онанизм.
4. Изменение реактивности организма:
 - нарушение обмена веществ;
 - дисметаболическая нефропатия;
 - аллергические заболевания;
 - дисбактериоз кишечника;
 - заболевания мочевыводящих путей;
 - острые вирусные заболевания;
 - «детские инфекции».

Воспалительные процессы половых органов занимают первое место в структуре гинекологических заболеваний девочек от I до 8 лет. Клиническое значение воспалительных поражений половых органов девочек определяется не только их частотой, но и тем, что они могут быть причиной серьезных нарушений основных функций женского организма (менструальной, репродуктивной, половой) в зрелом возрасте. Так, язвенные поражения влагалища девочки различной этиологии могут вызывать его сужение или заращение и создать в будущем препятствие к половой жизни, к наступлению беременности и родоразрешению. Кроме того, длительно текущие воспалительные заболевания могут вызвать изменение функциональной активности в системе гипоталамус-гипофиз-яичники, что может способствовать значительному увеличению у этого контингента девочек других гинекологических заболеваний.

Самой частой локализацией воспалительного процесса у девочек в возрасте от 1 до 8 лет являются вульва и влагалище. Вульвовагиниты составляют около 65% от всех заболеваний половых органов в этот возрастной период. Это объясняется тем, что покровы вульвы и слизистой влагалища в нейтральный период рыхлые, нежные, ранимые. Содержимое влагалища имеет щелочную реакцию, эпителий не содержит гликогена. В результате проникновения патогенных возбудителей нередко ведет к возникновению вульвовагинитов, особенно при наличии предрасполагающих факторов. Реже вульвовагиниты развиваются после введения в половые пути инородных тел. Вульвовагиниты у девочек могут возникать остро, но нередко наблюдается и хроническое течение.

При остром вульвовагините девочки жалуются на боли при ходьбе, зуд и жжение, усиливающиеся при мочеиспускании. Эти жалобы обычно возникают при распространении воспалительного процесса на область вульвы. Иногда появляется ощущение боли в области влагалища, внизу живота, отмечается иррадиация болей в крестцово-поясничную область. Кроме дизурических явлений, больные нередко страдают запорами. При переходе заболевания в хроническую стадию гиперемия и экссудация уменьшаются, боли стихают. Преобладающие жалобы на гнойные выделения из половых путей, нередко ощущение зуда.

При осмотре обращают внимание на гиперемию, отечность вульвы. Гиперемия может распространяться на кожу больших половых губ, бедер.

Для всех вульвовагинитов характерны гнойные выделения из влагалища.

Бактериальный вагиноз

Клиника заболевания определяется наличием *Gardnerella vaginalis*, часто в ассоциации с такими микроорганизмами, как *Ureaplasma*, *Mobiluncus* spp., др. Несмотря на то, что инфицирование гемофильной вагинальной палочкой возможно и в достаточно раннем возрасте, характерные черты данное заболевание приобретает у девочек-подростков. Больных беспокоят жидкие серозные выделения постоянного характера с неприятным запахом несвежей рыбы, периодически присоединяется молочница.

Лечение первично-неинфекционного вульвовагинита

Инородное тело влагалища

- удаление инородного тела;
- промывание влагалища растворами антисептиков: р-ром фурациллина 1:5000, риванола 1:50004;
- введение во влагалище 5% стрептоцидной эмульсии или 5% синтомициновой эмульсии;
- растительные ванночки № 3–5;

Онанизм

- режим воспитания

– седативная терапия.

Энтеробиоз, глистная инвазия

- противоглистная терапия;
- промывание влагалища настоем трав (ромашка, шалфей, календула);
- регенирирующие растительные мази наружно;

Изменение реактивности организма

- санация очагов инфекции;
- лечение основного заболевания;
- десенсибилизирующая терапия;
- диета;
- общеукрепляющее лечение;
- УФО на область вульвы;
- мази с вит. А.

Диагностика вульвовагинитов

Исследование	Результаты
Вагиноскопия	Определение степени поражения влагалища и шейки матки
Влагалищная рН-метрия	Бактериальный вагиноз, при других заболеваниях имеет относительное значение
Аминотест	Бактериальный вагиноз
Микроскопия нативного мазка	Наличие трихомонад, грибковой флоры, энтеробиоз, ключевые клетки, лейкоцитоз
Мазок, окрашенный по Граму	Диагностика гонореи, трихомониаза, кандидоза, лейкоцитоза, степень функциональной активности лейкоцитов
Анализ кала на яйца глист, соскоб на энтеробиоз	Подтверждение глистной инвазии
Посев на аэробную флору и чувствительность к антибиотикам	Неспецифический бактериальный вульвовагинит
Определение возбудителя методом полимеразной цепной реакции	Подтверждение специфической природы возбудителя

Неспецифический бактериальный вульвовагинит

При лечении данных заболеваний, в первую очередь, следует акцентировать внимание на соблюдение гигиенических правил, пересмотреть диету ребенка, сократив в значительной степени количество легкоусвояемых углеводов, раздражающих веществ, увеличив употребление свежих овощей и фруктов. Лечение, обычно, проводится амбулаторно. В качестве местной терапии используются:

1. Сидячие ванночки с настоем трав (ромашка, календула, крапива, шалфей, мята, зверобой), 3% р-ром питьевой соды.
2. Промывание влагалища р-рами антисептиков: 3% перекись водорода, р-р фурациллина 1:5000, риванол 1:5000, 1–3% р-р диоксидина, 3% р-р лизоцима.
3. УФО вульвы.

Если процедуры не дают эффекта, используются влагалищные палочки и мази с антибиотиками, нитрофуранами, эстрогенами:

- пенициллин и неомицин аа 100 000 Ед;
- полимиксин М 100 000 Ед и фуразолидон 0,1;
- фолликулин 500 Ед + ланолин 30,0;
- фолликулин 500 Ед + масло какао 1,5;
- фолликулин 500 Ед + норсульфазол 0,5 + масло какао 1,5;
- синтомициновая эмульсия 5–10%;
- Левомеколь, Левасин;
- вагинальный крем Далацин.

Бактериального вагиноз

Для лечения используются как местные, так и общие средства. В отношении гемофильной вагинальной палочки активен метронидазол в средней возрастной дозировке в течение 7–10 дней, при этом рекомендуется использовать противогрибковые средства: нистатин 500 тыс. ед. в течение всего курса лечения. При выявлении сочетанной инфекции (уреа-микоплазмы, мобилункус и др.) высокоэффективно применение вагинального крема Далацин 3–7 доз по 5 г крема в интравагинальном аппликаторе с совокупным приемом дифлюкана однократно. Лечение лучше провести накануне менструации.

Решающим фактором, определяющим успех лечения и снижение риска рецидива бактериального вагиноза, является восстановление нормальной микрофлоры. У девочек старше 15 лет хорошие результаты дает проведение иммуномодулирующей терапии препаратом СолкоТриховак (3 в/м инъекции по 0,5 мл с интервалом 2 нед.). При этом значительно улучшаются показатели местного иммунитета, индуцируется накопление секреторных антител (sIgA) во влагалище и цервикальном канале, наблюдается стойкое восстановление количества палочек Додерлейна и обеспечивается иммунная защита от реинфекции в течение 1 года. Через год после базовой вакцинации, с целью дальнейшей стимуляции иммунитета и локальной секреции антител, проводится ревакцинация препаратом СолкоТриховак - однократно 0,5 мл внутримышечно, что обеспечивает создание надежной защиты организма против инфекции еще на два года.

Специфический вульвовагинит

Деление урогенитальных воспалительных заболеваний на специфические и неспецифические достаточно условно. В 1955 г. Гарднером и Дюком был предложен термин – неспецифический бактериальный вагинит (банальный, негонококковый), при котором клиника заболевания не имела черт, строго характерных для специфического процесса, определяемого наличием соответствующей микрофлоры (гонококк, трихомонада, микобактерия туберкулеза). Исследования последних лет показали, что наряду с гонококками, трихомонадами, хламидиями и др. возбудителями обнаруживаются условно-патогенные аэробные и анаэроб-

ные микроорганизмы, при этом этиологическим фактором выступает микробная ассоциация в целом с присущими только ей биологическими свойствами. Урогенитальные воспалительные заболевания на современном этапе во многих случаях утратили специфичность клинических особенностей, как утратил свою значимость постулат Р. Коха: «один микроб – одна болезнь».

Пути передачи специфической урогенитальной инфекции различны. В подростковом возрасте, среди девушек, имеющих опыт половой жизни, возможен половой путь заражения. В более ранние возрастные периоды доминирует бытовой способ передачи инфекции (предметы обихода, места общего пользования, нарушение правил гигиены).

Гонорея

Гонорея является венерическим заболеванием и имеет особенности течения у девочек. Гонорейный вульвовагинит возникает в возрасте 3–7 лет, когда снижена биологическая защита гениталий. В более старшем возрасте заболеваемость гонореей снижается, причем в этом периоде встречается и половой путь заражения. Клиническое течение гонореи у девочек характеризуется иногда торпидным рецидивирующим и даже бессимптомным течением. Однако наиболее типично острое начало заболевания. При этом характерна многоочаговость поражения: поражается влагалище (100%), мочеиспускательный канал (60%), прямая кишка (0,5%),

После 1–3 дневного инкубационного периода появляются обильные гнойные выделения, разлитая гиперемия наружных половых органов, промежности, кожи внутренней поверхности бедер, перианальных складок. Девочка жалуется на резь при мочеиспускании, тенезмы. Выделения гнойные, густые с зеленоватой окраской, пристают к слизистой, при высыхании оставляют корочки на кожных покровах.

Бартолинит у девочек пубертатного и препубертатного возраста, как правило, не встречается, в этом периоде нередко поражается слизистая шейки матки.

Первичный гонорейный эндоцервицит в «нейтральном периоде» при отсутствии или слабом развитии железистой ткани встречается редко. Значительно чаще имеет место вторичное развитие эндоцервицита при хроническом течении гонореи у девочек в возрасте 8–10 лет или старше. Течение его, как правило, вялое, торпидное.

Восходящая гонорея у девочек наблюдается также редко, но об этом надо помнить, особенно при наличии эндоцервицита. Заболеванию способствует отсутствие у девочек барьера в виде закрытого, как у взрослых, внутреннего зева; складки цервикального канала у них не кончаются, как у взрослых, у внутреннего зева, а продолжают в полость матки. Если и поражается, то, главным образом, эндометрий. Описаны в литературе случаи восходящей гонореи, которые идут под ошибочным диагнозом «острого аппендицита».

В мазках, окрашенных по Граму, при гонорейном вульвовагините обнаруживаются гонококки. Кроме того, отсутствие в мазках флоры и большое количество эритроцитов позволяет заподозрить вульвовагинит гонококковой этиологии. В таких случаях девочкам проводят провокацию.

Влагалище, мочеиспускательный канал, прямую кишку смазывают люголевским раствором или 1% р-ром азотнокислого серебра. Одновременно девочкам старше 3 лет вводят гоновакцину 150–200 млн. микробных тел. После провокации в течение 3 дней повторно берут мазки из влагалища и мочеиспускательного канала и производят посевы отделяемого на специальные среды. Исследуется также осадок промывных вод прямой кишки.

Трихомоиаз

Данное заболевание чаще встречается у девочек-подростков, имеющих опыт половой жизни. Возможны семейные варианты инфицирования девочек (если больны родители), а также заражение новорожденных (при прохождении плода через инфицированные половые пути матери).

Клинически трихомонадный вульвовагинит проявляется обильными жидкими выделениями от беловатого до зеленовато-желтого цвета, нередко пенящимися. Заболевание сопровождается выраженным зудом вульвы, возможна примесь крови в выделениях.

Генитальный туберкулез

Частота заболевания в разные возрастные периоды неодинакова. До 8 лет встречаются единичные случаи заболевания. Выраженное увеличение частоты генитального туберкулеза характерно для 8–18 лет, что, видимо, связано с пубертатными изменениями в организме растущей девочки, снижением общей резистентности в этот период, потерей вагинального иммунитета.

Клиническая картина генитального туберкулеза в юношеском возрасте не отличается от течения его у взрослых.

Начало заболевания незаметно. Характерен болевой синдром, сочетающийся с незначительными изменениями внутренних половых органов. Боли отличаются постоянством, ноющим характером, локализацией в низу живота, «беспричинностью» и обусловлены неизбежным вовлечением в патологический процесс брюшины. Как и у взрослых, чаще поражаются маточные трубы, в них развивается продуктивный процесс с последующим вовлечением окружающей брюшины, при этом поражаются и яичники, матка, влагалище, наружные половые органы.

Микотический вульвовагинит

Наиболее частым возбудителем данного заболевания являются грибы рода CANDIDA. Поражается вульва, влагалище, уретра, перианальная область. Доминируют жалобы на сильный зуд, ощущение жжения в области наружных половых органов. Вульва гиперемирована, отечна, с беловатыми наложениями, под которыми, при снятии шпательем, обнаруживаются участки яркой гиперемии.

Выделения из влагалища в виде творожистых масс. Нередко заболевание сопровождается клиникой уретрита, цистита.

Уреа-микоплазменный вульвовагинит

Заболевание встречается в разные возрастные периоды, специфической клиники не имеет. Обычно больных беспокоят серозно-гнойные выделения, часто в сочетании с уретритом.

Хламидийный вульвовагинит

В большинстве случаев протекает хронически, с частыми рецидивами. Характерной жалобой является периодический зуд вульвы, возможно жжение при мочеиспускании. Вульва умеренно гиперемирована. При вагиноскопии выявляются: цервицит, петехиальные кровоизлияния, псевдоэрозия шейки матки. Выделения чаще скудные, слизистые, редко гнойные.

Вирусные вульвовагиниты

Вирусные поражения гениталий могут быть генерализованными или изолированно поражать вульву, влагалище, перианальную область. Для герпетического вульвовагинита характерно наличие мелких пузырьков и язвочек на фоне гиперемированной вульвы. Пузырьки содержат прозрачное, затем гнойное содержимое. В начале заболевания выражены жжение и зуд.

Дифтерийный вульвовагинит

Характеризуется инфильтрацией и гиперемией вульвы с синюшным оттенком. При вагиноскопии на слизистой влагалища обнаруживаются серые пленки, при снятии которых возникают кровоточащие эрозии. Паховые лимфоузлы увеличены, болезненные. Выделения незначительные, серозные или кровянисто-гнойные. Схема дифференциальной диагностики представлена в табл. 21.

Лечение специфического вульвовагинита

Лечение урогенитальных инфекционных заболеваний на современном этапе представляет известные трудности, обусловленные, с одной стороны, большим числом микроорганизмов, имеющих разную чувствительность к антибиотикам, с другой стороны, многочисленностью препаратов разных фармакологических групп, представленных на отечественном рынке (Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В., Кочеровец В.И., Бондарев Н.Э., 1996 г.).

Лечение специфического вульвовагинита должно носить комплексный характер, включающий санацию половых путей, нормализацию влагалищного биотопа, общеукрепляющую терапию, восстановление иммунного статуса.

При лечении ГОНОРЕИ детского возраста основными антибиотиками являются препараты группы пенициллина, применяются также антибиотики других групп: макролиды, аминогликозиды, тетрациклины, левомицетин, сульфаниламидные препараты (Ушакова Г.А., 1996 г.).

Таблица 21

Дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний влагалища

Признаки	Норм. состояние	Тип влагалищных выделений									
		Бактериальный вагиноз	Кандидоз	Трихомоноз	Гонорея	Хламидиоз	Неспецифич. вульвовагинит	Уреа-микоплазменный вульвовагинит	Дифтерия		
Длительные	----	++++	----	+/-	----	----	-/+	----	----	-/+	----
Обильные	----	++++	----	+++	-/+	----	-/+	----	----	----	----
Консистенция комочки	----	Гомогенные	Хлопьевидные	Гомоген-пенистые	Жидкие	Жидкие	Густые	Гомогенные	Густые	Густые	Густые
Цвет	----	Бело-серые	Белые	Желтоватые	Зеленоватые	Прозрачные	Беловатые	Желтоватые	Беловатые	Желтоватые	Серозные
Аминный запах	----	+++++	----	-/+	----	----	----	----	----	----	----
Зуд	----	-/+	+++++	++/+	++/+	-/+	++	-/+	++	-/+	++
Дискомфорт во влагалище	----	++	+++	++++	++	+	+	+	+	+	+++
Диспареуния	----	++	+++	++++	++/+	-/+	++	-/+	++	-/+	++/-
Связь симптомов с месячными	----	----	++++	----	----	----	-/+	----	-/+	----	----
Связь симптомов с новым половым партнером	----	----	----	+++	++++	----	----	----	----	----	----
Вагиноскопия	б/о	Обильные выделения	Гиперемия, эрозии, творожистые массы	Гиперемия, кровоточивость	Отек, гиперемия	Гиперемия, цервикит, эндоцервикальная эктопия	Гиперемия, гнойные выделения	Гиперемия	Гиперемия, Серые налеты, отек, гиперемия	Гиперемия	Серые налеты, отек, гиперемия

Таблица 21 (окончание)
 Дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний влагалища

Признаки	Норм. состояние	Бактериальный вагиноз	Кандидоз	Трихомонад	Гонорея	Хламидиоз	Неспецифич. вульвовагинит	Уреа-микоплазменный вульвовагинит	Дифтерия
Тип влагалищных выделений									
Ключевые клетки	---	+++	---	---	---	---	---	---	---
Трихомонады	---	---	---	++	---	---	---	---	---
Дрожжевые споры или псевдогрибы	---	---	++++	---	---	---	---	---	---
Гонококк	---	---	---	---	++++	---	---	---	---
Лакто-бацилла	-/+ / ++	---	-/+	++/-	- / ++	- / ++	++ / -	++ / -	---
Лейкоциты	См. нормоценоз	Промех. тип	++	+++	++++	++	+++	+	+++

У детей препаратом выбора остается бензилпенициллин; курсовая доза такая же, как у взрослых (4,2–6,8 млн. ед.). Препарат вводится разовыми дозами по 50–200 тыс. ед. в зависимости от возраста с интервалом в 4 часа круглосуточно. Курс лечения 5–7 дней.

Сульфаниламидные препараты применяют при непереносимости или неэффективности антибактериальных препаратов из расчета 25 мг/кг в первый день приема и по 12,5 мг/кг в последующие дни. Курс лечения 5–7 дней.

Высокоэффективен при лечении гонореи современный антибактериальный препарат РОЦЕФИН (цефтриаксон) – цефалоспорин третьего поколения, применяется в/м и в/в. Лечебной и одновременно курсовой дозой является 250 мг однократно. Детям младшего возраста доза рекомендуется из расчета 20–80 мг/кг массы тела.

Гонококк-вакцина девочкам до 3 лет не применяется, старше 3 лет вводится в начальной дозе 5–100 млн. микр. Тел. Инъекции гонококк-вакцины делаются с интервалами 2–3 дня. В зависимости от клинических реакций (общей, температурной), дозы увеличивают в 1,5–2 раза. На курс лечения 6–8 инъекций препарата. Кроме общих средств при гонорее применяется и местное лечение (сидячие ванночки с настоем ромашки или р-ром перманганата калия 1:10000). После стихания острых явлений производятся спринцевания раствором перманганата калия, введение во влагалище 1–2% р-ра протаргола или 0,25% р-ра азотно-кислого серебра.

Сроки контрольного наблюдения девочек – в течение 5 месяцев. В течение этого времени девочки в детские сады и ясли не допускаются. Посещение школы детям разрешается сразу после окончания лечения и отрицательных результатов повторных бактериологических исследований (3 провокации и 3 посева с интервалом в 10 дней). При торпидном и длительном течении заболевания требования должны быть более строгими. Для этого необходимо проводить повторные бактериоскопические и культуральные исследования, а также удлинять сроки наблюдения до 1,5–2 мес.

Для лечения **трихомонадного вульвовагинита** применяют средства общего и местного действия. Препараты имидазола в дозе до 5 лет – 0,25 г в день, от 5 до 10 лет – 0,5 г, 11 – 15 лет – 75 г (курс 8–10 дней). Могут быть использованы: Клион-Д (500 мг метронидазола и 150 мг миконазола), клотримазол, нитазол, тинидазол.

Высокоэффективен в отношении *Trichomonas vaginalis* Тиберал (орнидазол), назначается однократно из расчета 25 мг на кг массы.

В последние годы часто выявляются случаи упорного течения трихомонадной инфекции. Этот факт объясняется наличием так называемых амостиготных форм трихомонад, которые имеют резко сниженный уровень клеточного метаболизма и очень слабо реагируют на терапию препаратами имидазольной группы. В таких случаях с целью лечения и профилактики реинфекции у девочек от 15 лет назначают иммуномодулирующую терапию

вакциной СолкоТриховак (3 инъекции по 0,5 мл внутримышечно с интервалом 2 нед.). Препарат стимулирует выработку антител против трихомонад и неспецифической флоры. При этом высокий титр антител сохраняется в течение года после вакцинации и сохраняются благоприятные условия для жизнедеятельности палочек Додерлейна. Через год проводится ревакцинация - однократно 0,5 мл внутримышечно. Такой график вакцинации препаратом СолкоТриховак обеспечивает длительную надежную защиту организма от рецидивов и реинфекций еще на два года.

Местное лечение трихомониаза имеет вспомогательное значение. Проводят промывание влагалища 1% р-ром питьевой соды, далее вводят 1–2 мл 2,5% суспензии нитазола, клотримазол, флагил, трихомонацид. Для улучшения репаративных процессов после курса местного этиотропного лечения вводят рыбий жир (1 мл) в течение 7 дней.

Лечение **микотического вульвовагинита** включает местные и общие компоненты. Местно применяются мазевые аппликации и вагинальные суппозитории, шарики, таблетки. Рекомендуются:

Клотримазол – крем и ваг. таблетки, лимафуцин – крем и ваг. суппозитории, гино-певарил – крем и ваг. суппозитории, гино-травоген – ваг. шарики, батрафен – крем. Перорально можно использовать в старшей возрастной группе низорал 5 мг/кг массы в течение 5 дней, дифлюкан из расчета 5–10 мг/кг массы однократно или в течение 1–3-х дней, подросткам рекомендуется однократный прием дифлюкана в дозе 150 мг. Следует обратить внимание на диету, исключить из питания продукты, богатые углеводами.

При **дифтерийном вульвовагините** следует проводить специфическую противодифтерийную терапию. Во влагалище вводятся средства, способствующие лучшему заживлению эрозий и препятствующие рубцовому сужению влагалища.

Консервативное лечение **генитального туберкулеза** может быть комплексным, включающим диетотерапию, климатотерапию, ПАСК, фтивазид и другие противотуберкулезные средства по схеме. Оперативное лечение может быть предпринято только после безуспешного консервативного лечения. Радикальные операции у девочек неприемлемы, так как дают большой процент осложнений из-за повреждений кишечника. Оперативное лечение сводится, в основном, к пробному чревосечению и облучению кварцем вскрытой брюшной полости. Прогноз, как правило, благоприятный, если лечение начато своевременно, а процесс ограничен придатками матки.

При лечении **хламидийного или уреа-микоплазменного вульвовагинита** предпочтение отдается антибактериальным препаратам со специфической антибактериальной активностью. У детей чаще применяются макролиды: сумамед, макропен, рулид. Не рекомендуется применение тетрациклинов у детей младше 8 лет и фторхинолонов до 12 лет. Местно эффективно применение тетрациклиновой, эритромициновой мази, свечей, содержащих данные антибиотики.

Урогенитальный хламидиоз

В последние десятилетия резко возросла значимость проблемы охраны репродуктивного здоровья детей и подростков, профилактики и лечения гинекологических заболеваний в детском возрасте. Воспалительные заболевания гениталий являются самой распространенной гинекологической патологией. В ее структуре вульвовагиниты составляют, по данным ряда авторов, в разные возрастные периоды 68–93%.

Вопросы лечения и реабилитации пациенток с воспалительными заболеваниями наружных гениталей весьма актуальны, так как рецидивы и хронизация воспалительных процессов ухудшают прогноз в отношении генеративной функции, что является социальной и экономической проблемой.

Урогенитальный хламидиоз – инфекционное заболевание, вызванное *Chlamydia trachomatis*. Микроб вызывает в общей сложности до 20 разнообразных патологических состояний у человека. Среди последних, помимо поражения половых органов, приводящих к бесплодию, хламидийная инфекция осложняет течение беременности, вызывает болезнь Рейтера, абдоминальные боли, острый перигепатит, узловую эритему и многое другое. Поражения урогенитального тракта протекает вяло, малосимптомно, но приводит к выраженным изменениям внутренних половых органов у женщин и урогенитального тракта у мужчин.

Хламидии не являются нормальной микрофлорой человека. Их обнаружение указывает на наличие инфекционного процесса, а отсутствие клинических симптомов заболевания определяет лишь временное равновесие между паразитом и хозяином в условиях, ограничивающих, но не препятствующих размножению патогенного внутриклеточного паразита. В этой связи хламидийная инфекция опасна и требует лечебных и профилактических мероприятий.

Преобладающими факторами являются хронические малоактивные формы заболевания, отсутствие специфических клинических проявлений при моноинфекции. По данным некоторых авторов, 60% больных имеют смешанную инфекцию с яркими клиническими симптомами, в 33,3% случаев встречается моноинфекция со слабыми клиническими проявлениями, но в обоих случаях патологическая инфекция приведет к выраженным спаечным процессам органов малого таза.

Значение урогенитального хламидиоза в инфекционной патологии человека определяется многоочаговостью поражения, влиянием на рост и развитие ребенка.

Возбудители хламидийной инфекции относятся к семейству Chlamydiaceae, роду *Chlamydia*. В этом ряду выделяются 4 вида хламидий: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pecorum*. Внутри каждого рода выделяют значительное количество сероваров, которые выявляют на основании определения антител, продуцируемых против основного белка клеточной мембраны. Так, среди вида *Chl. trachomatis* выделяют серотипы А, В, С – возбудители трахомы; серотипы L-1, L-2, L-3 – размножаются в лимфатической ткани и являются причи-

Таблица 22

Классификация рода *Chlamydia*

Род	Вид	Биовар	Серовар
<i>Chlamydia</i>	<i>C. trachomatis</i>	Трахома+паратрахома (конъюнктивит с включениями) Венерическая лимфогранулема Мышиная пневмония	A-C L-1,L-2 L-3,J
	<i>C. pneumoniae</i>	?	1(?)
	<i>C. psittaci</i>	?	13(?)
	<i>C. pecorum</i>	?	?

ной возникновения тропической венерической болезни *Lymphogranuloma venereum*; серотипы D, E, F, G, H, I, K – являются возбудителями урогенитального хламидиоза. Классификация рода *Chlamydia* представлена в табл. 22.

Входными воротами для *Chlamydia trachomatis* служат урогенитальные органы человека. Необходимым условием возникновения патологического процесса является проникновение и размножение хламидий в эпителиальных клетках слизистой оболочки. В соответствии с преимущественным тропизмом возбудителя к цилиндрическому эпителию, первичный очаг инфекции развивается в мочеиспускательном канале и цервикальном канале женщин. Вместе с тем структурно-функциональная незрелость многослойного плоского эпителия влагалища и отсутствие кислой среды его содержимого, связанные с гипоэстрогемией, способствуют внедрению микроба в слизистую влагалища и вульву у девочек в препубертатном периоде.

Хламидии локализуются внутриклеточно, имеют вид мелких грамотрицательных кокков, содержат ДНК и РНК, размножаются только в живой клетке, в которую они попадают путем фагоцитоза. Существуют две, отличающиеся друг от друга, формы микроорганизмов, обозначаемые как элементарные и ретикулярные тельца. Элементарное тельце является инициальной зрелой формой. Ретикулярное тельце – неинфекционная форма.

Чрезвычайно важное значение в выявлении хламидийной инфекции имеет своевременная диагностика *Chl. trachomatis*. К современным молекулярно-биологическим методам диагностики хламидиоза относится полимеразная цепная реакция (ПЦР), при которой благодаря феномену амплификации ДНК хламидий увеличивается число инфекционных единиц, в связи с чем облегчается их определение. Чувствительность и специфичность ПЦР – 95,3% и 100%, а прогнозируемые положительные и отрицательные значения – 100% и 99,5% соответственно. Некоторые авторы предостерегают о значительной частоте ложноположительных результатов и, следовательно, возможной гипердиагностике хламидиоза при широком внедрении ПЦР в клиническую практику.

К серологическим методам относятся: реакция связывания комплемента – определение антител, связывающих комплемент; реакция непрямой гемагглю-

тинации – эритроцитарный диагностикум, при котором возможны перекрестные реакции с риккетсиями Провачека; реакция непрямой иммунофлюоресценции – окрашивание антител к хламидиям иммунофлюоресцентными красителями, недостатком является субъективность оценки результатов анализа; иммуноферментативный анализ – выявление антихламидийных антител класса М, G, А в сыворотке (плазме) пациента.

В настоящее время во всех странах мира отмечается рост заболеваемости хламидиозом. Предполагается, что данным заболеванием болеют от 500 миллионов до 1 миллиарда человек. Среди них гинекологическая патология составляет до 30%. Мало того, некоторые исследователи говорят, что инфицированы хламидиями 2% всех мужчин, 5% – женщин. Количество больных у взрослого контингента зависит от числа сексуальных партнеров. Очевидно, у детей немаловажное значение имеет бытовой путь передачи инфекции, и потому риск возможного инфицирования девочек выше в организованных коллективах. Х.А.Хусаинова (1996 г.) отмечает, что 54,6% детей, больных хламидиозом, посещали дошкольные учреждения и школы. Н.М.Freidank (1997 г.) показал бытовой путь передачи хламидийной инфекции от 2 дочерей родителям.

Хламидии являются ведущим причинным фактором возникновения цервицитов у женщин, они выявляются у 42–90% всех обследованных с данной патологией. Хотя в 3% случаев микроб выделяется из канала шейки матки и при отсутствии каких-либо клинических проявлений. О бесклиническом течении инфекции в 1/3 случаев пишут и другие авторы. Это зависит от наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний, возраста больных, наследственности, состояния иммунитета, гормонального фона.

Характерными признаками хламидийных цервицитов являются слизистогнойные выделения без запаха, эктопия призматического эпителия. Кроме того, *Chl. trachomatis* обнаруживают у 8% женщин с неоплазией шейки матки и у 18% – при цервикальном раке. Некоторые ученые предлагают рассматривать инфицирование хламидиями, как потенциальный фактор дисплазии шейки матки.

Первичный процесс развивается в слизистой оболочке мочеполовых органов, затем распространение инфекции может происходить гематогенным, лимфогенным, канакулярным путем (через цервикальный канал) и в результате контаминации. Для хламидийной инфекции характерна многоочаговость поражения урогенитального тракта, так, у женщин хламидии могут поражать уретру, протоки больших желез преддверия влагалища, шейку матки.

Данная инфекция у взрослой женщины может протекать с болями в низу живота, которые возникают во время физической нагрузки, нарушениями менструального цикла по типу меноррагии. Урогенитальный хламидиоз может предшествовать нарушению функции яичников, а затем сопутствовать этим нарушениям.

Сальпингиты и сальпингоофориты хламидийной этиологии, по данным разных авторов, встречаются от 19 до 85% случаев.

Микробы могут достигать матки, а затем фаллопиевых труб, вызывая воспалительные заболевания тазовых органов, и затем распространяться по брюшной полости. Довольно частым осложнением хламидийной инфекции являются пельвиоперитониты. Нередко наблюдается сочетание хламидийного пельвиоперитонита и перигепатитного синдрома, так называемого синдрома Fitz Hugh-Curtis. Некоторые авторы отмечают, что острые воспалительные заболевания брюшины, связанные с генитальным хламидиозом, выявляются преимущественно у юных женщин.

Интересно отметить, что исследование видового и качественного состава микрофлоры содержимого полости толстой кишки у части больных женщин позволило установить формирование в кишечнике дисбактериоза. Предполагается тесная связь у таких женщин между микрофлорой содержимого полости толстой кишки и влагалища, а это требует разработки неспецифических мероприятий борьбы с развитием гнойно-воспалительных процессов во влагалище. Исследования В.И.Кисина (1997 г.) свидетельствуют о возможности длительного персистирования *Chl. trachomatis* в слизистой кишечника, что может явиться одной из причин рецидивирования хламидийной инфекции в условиях кишечного дисбактериоза.

Любые инфекционные заболевания, возникающие во время беременности, повышают риск инфицирования плода и новорожденного вследствие инвазии возбудителя или его токсического действия, что может привести к угрозе прерывания беременности, преждевременным родам, вероятно при этом рождение мертворожденного или живого, но маловесного ребенка. Среди беременных *Chl. trachomatis* находят в 2,4–13,0% случаев, а среди женщин, планирующих беременность с наличием различных гинекологических заболеваний – в 36,3% обследований. Исход беременности у женщин с генитальным хламидиозом чаще, чем в общей популяции, неблагоприятен за счет прекращения беременности на ранних сроках (замершая беременность, ранний выкидыш). Кроме того, у 40–50% детей, рожденных матерями с хламидийным цервицитом, обнаруживают *Chl. trachomatis*. Некоторые исследователи отмечают, что около 40% женщин, инфицированных хламидиями, рожают недоношенных детей на 30–37 неделе беременности с массой тела 1,5–2,5 кг.

Описываются единичные случаи поражения урогенитального тракта данным инфекционным агентом с одновременным экстрагенитальным поражением (хламидийный конъюнктивит) у новорожденных детей. Локализация микроба у девочек – наружные половые органы, вульва, реже мочеиспускательный канал и прямая кишка. У мальчиков при хламидийной инфекции наблюдаются уретриты, реже поражение прямой кишки. Течение описывается как манифестное или бессимптомное.

Ряд авторов пишут о возможной генерализации хламидийной инфекции у новорожденных детей. Обычно генерализацию хламидийной инфекции можно заподозрить, если у матери имеется цервицит и септическое состояние у ребенка с признаками тяжелой пневмонии и конъюнктивита.

Урогенитальный хламидиоз наиболее распространен среди болезней, передающихся половым путем. Риск заражения при половом контакте с больным урогенитальным хламидиозом составляет 65%.

По данным Всероссийского центра по хламидиозам России и его опорных баз, распространенность урогенитальных хламидиозов превышает распространенность гонореи в 2–3 раза. Хламидиозы проявляются в виде гонококковых и постгонококковых уретритов (30–70%), цервицитов (30–60%), восходящих генитальных инфекций. Этиологическая роль хламидий установлена в 50–60% трубного бесплодия. В настоящее время доказана связь длительной персистенции этой инфекции с такими гинекологическими нарушениями, как преждевременные роды, ранние аборты, дисплазия шейки матки.

Генитальным хламидиозом поражено в разных регионах до 16% беременных, что является развитием перинатальных и антенатальных инфекций (15–20% пневмоний, 20–30% конъюнктивитов, а также отитов, фарингитов, вульвовагинитов у новорожденных от инфицированных рожениц; внутриутробных заражений плода с летальным исходом), низкой массы тела при рождении в срок.

Воспалительные процессы половых органов занимают первое место в структуре гинекологических заболеваний девочек от 1 до 7 лет (нейтральный период). Клиническое значение воспалительных поражений половых органов девочек определяется не только частотой, но и тем, что они могут быть причиной серьезных нарушений основных функций женского организма (менструальной, репродуктивной, половой). Так, язвенные поражения влагалища девочки различной этиологии могут вызывать его сужения или заращения и создать в будущем препятствия к наступлению беременности и родоразрешению. Самой частой локализацией воспалительного процесса у девочек в возрасте от 1 до 7 лет является вульва и влагалище. Вульвовагиниты составляют около 65% заболеваний половых органов в этот возрастной период. В возникновении этой патологии значительно увеличилась роль *Chl. trachomatis*.

Наиболее частой локализацией хламидийной инфекции у девочек являются наружные половые органы и влагалище, реже мочеиспускательный канал. В редких случаях в воспалительный процесс вовлекается канал шейки матки. Хламидии способны поражать атрофический сквамозный эпителий препубертатного влагалища, еще не подверженного влиянию эстрогенов, и вызывать истинные вагиниты. Эта ситуация существенно отличается от той, что имеет место у взрослых женщин, у которых влияние эстрогенов на половые органы достаточно выражено, и поражение нижнего отдела полового тракта ограничивается шейкой матки.

В патогенезе урогенитальных хламидиозов, помимо непосредственного повреждающего действия возбудителя на инфицированные клетки, эпителия выстилающего мочеполовые пути, и повреждения окружающих тканей гидролитическими лизосомальными ферментами, выбрасываемыми из инфицированных клеток в период размножения микроорганизма, помимо токсического действия продуктов аутолиза разрушенных клеток, существенное значение имеет токсическая активность, свойственная всем хламидиям.

В результате размножения возбудителя и его патогенного действия в тканях развивается патологический процесс, отражающий в динамике уровень местных и общих защитных и комплексных реакций макроорганизма. На месте первичного очага возникает отек и гиперемия слизистой оболочки, нарушается целостность эпителиального слоя с частичной десквамацией эпителия, определяется лимфоидная субэпителиальная инфильтрация, формируется воспалительный экссудат, возникают функциональные нарушения.

Локализация, степень выраженности воспалительного процесса, длительность этих патологических процессов, а также их последствия определяют клиническую симптоматику, отражают форму инфекционного процесса и характер течения болезни. Хламидийная урогенитальная инфекция редко ограничивается локализацией в первичном очаге. Основной путь захвата новых территорий – последовательное поражение эпителиального слоя слизистой оболочки мочеполовых органов при транскапсулярном восходящем распространении инфекции.

Урогенитальная хламидийная инфекция наиболее часто принимает подострую, хроническую или персистентную форму, реже вызывает острые воспалительные процессы.

Мочеполовой хламидиоз у детей чаще всего проявляется вульвовагинитом, уретритом и, редко, проктитом.

Заболевания хламидийной этиологии характеризуются длительностью течения, недостаточной отчетливостью признаков, склонностью к рецидивам. Клинические проявления неспецифичны, включают в себя основные признаки воспаления, сходны с симптомами заболеваний, вызванных другими микроорганизмами.

Распознавание хламидиоза на основании результатов клинического исследования затруднительно, диагноз может быть предположительным. Его ставят, как правило, на основании результатов специальных лабораторных методов исследования. До применения указанных методов необходимо исключить трихомониаз и кандидоз. В то же время учитывают возможность сосуществования хламидий с трихомонадами, гонококками и другими бактериями.

Лечение

Лечение детей с хламидийной инфекцией должно быть комплексным и включать дифференцированное назначение этиотропных препаратов, уроантисеп-

тиков, мембраностабилизирующих средств, иммуномодулирующей терапии, витаминных препаратов и микроэлементов, протеолитических ферментов (фестал, солензим, химотрипсин) и пробиотиков для коррекции дисбиоза кишечника и бактериального вагиноза.

Этиотропная терапия

Показаниями к назначению этиотропной терапии являются:

- Хламидийная инфекция у новорожденных и грудных детей независимо от тяжести заболевания;
- Острые формы и обострения хронической хламидийной инфекции;
- Персистирующая хламидийная инфекция.

При латентных формах хламидиоза применение антибактериальных препаратов нецелесообразно.

Хламидии – возбудители с внутриклеточным паразитированием и специфической антибактериальной резистентностью, в связи с чем лечение хламидийной инфекции представляет достаточно сложную проблему и требует индивидуального выбора препаратов и тактики ведения больных.

При лечении острых форм антибактериальная терапия более эффективна даже при применении одного курса лечения. При персистирующих формах нередко требуются повторные курсы лечения.

К препаратам, обладающим антихламидийной активностью, относятся: тетрациклины (деоциклин), макролиды (эритромицин, рокситромицин, азитромицин, кларитромицин, диритромицин и др.), фторхинолоны (офлоксацин).

Применение тетрациклинов и фторхинолонов в педиатрической практике ограничено. Следует помнить, что назначение пенициллинов, цефалоспоринов, сульфаниламидов и др. нежелательно вследствие их неактивности и возможности развития персистирующих форм хламидий.

Рифампицин обладает высокой активностью, но хламидии быстро образуют устойчивые к ним формы, что снижает их клиническую эффективность.

Препаратами выбора при лечении хламидийной инфекции у детей являются в настоящее время макролиды.

Применение эритромицина не всегда целесообразно, поскольку вследствие нестабильности в кислой среде желудка и низкой биодоступности при этом, не создается необходимой концентрации препарата в тканях, и это тоже может привести к развитию персистирующих форм.

Наиболее часто из макролидов применяются следующие: азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин, вильпрафен и др.,

Рекомендуются следующие дозы препаратов:

- Азитромицин (сумамед) применяется в дозе в первый день 10 мг/кг, со второго по пятый 5 мг/кг один раз в день. Необходимым условием является прием через 2 после еды или за 1 час до еды – 5–7 дней;

- Клатромицин (кларитромицин) назначается в дозе 7,5 мг/кг в сутки (максимальная суточная доза – 500 мг) на 2 приема, в течение 10–14 дней.
- Спирамицин (ровамицин) детям с массой более 30 кг – 1,5 млн. ЕД на каждые 10 г массы в сутки на 2–3 приема, 10–14 дней.
- Рокситромицин (рулид) – 5–6 мг/кг в сутки на 2 приема 10–14 дней, (максимальная суточная доза – 300 мг);
- Вильпрафен – 30–50 мг/кг/сутки в 3 приема, 10–14 дней.

Следует отметить, что “новые” макролиды обладают хорошей переносимостью, у большинства из них выявлен постстромботический эффект. Однако длительность терапии до 21 дня и назначение повторных курсов антибиотиков зависят от особенностей течения заболевания и его хронизации (табл. 23).

Отличительной особенностью сумамеда является высокая способность накапливаться в очагах воспаления, длительный период полувыведения, а также эффективное подавление размножения хламидий независимо от начала лечения после инфицирования.

Установлено, что заболеваниям мочеполовой системы нередко сопутствует патология в верхних отделах пищеварительного тракта, ассоциированная с инфекцией *Helicobacter pylori*. Поэтому при сочетанных инфекциях целесообразен прием одного антибиотика, достаточно эффективного в отношении обоих возбудителей. Этим требованиям отвечают кларитромицин и рулид. Появились данные об антихеликобактерном действии сумамеда, но они пока немногочисленны и касаются исследований у взрослых.

Дифференцированное назначение антибактериальных средств позволяет избежать полипрагмазии и снизить себестоимость лечения. Контроль эффективности лечения проводится при использовании культурального метода через 14 дней после отмены препарата. Метод ПЦР целесообразно использовать не

Таблица 23

Схемы применения макролидов при хламидиозе у детей

Препарат	Способ применения и дозировка	Курсы лечения
Сумамед (азитромицин)	1 день – 10 мг/кг/сут., 2–5 день – 5 мг/кг/сут.; один раз в день через 2 часа или 1 час до еды per os	10 дней
Кларитромицин (кларитромицин)	7,5 мг/кг/сут. (максимальная суточная норма – 500 мг) на два приема, per os	10–14 дней
Рулид (рокситромицин)	5–8 мг/кг/сут. (максимальная суточная норма – 300 мг) на два приема, per os	10–14 дней, max 21 день
Ровамицин (спирамицин)	Детям с массой тела более 20 кг – 1,5 млн. ЕД на каждые 10 кг массы в сутки на 2–3 приема (максимальная суточная норма – 500 мг) на два приема, per os	10–14 дней
Вильпрафен (джозимицин)	30–50 мг/кг веса в сутки в 3 приема (максимальная суточная норма – 500 мг) на два приема, per os	10 дней

раньше чем через 1 месяц после окончания лечения. Аналогично ведется контроль лечения с использованием серологических методов обследования.

Помимо антибиотических свойств, макролиды обладают и неантибиотическими, в частности, иммуномодулирующими и противовоспалительными действиями. Это особо актуально для лечения хронического воспалительного процесса.

При хроническом урогенитальном хламидиозе иногда бывает недостаточным кратковременное применение антибактериальных средств, что в немалой степени обусловлено особенностями жизненного цикла хламидий. В качестве альтернативы рассматривается курсовой метод лечения (2–3 курса с интервалом 7–10 дней). В этом случае оставшиеся интактными после первого курса химиотерапии элементарные тельца были бы фагоцитированы соответствующими клетками и во время перерыва в лечении в них сформировались бы включения, чувствительные к последующему курсу противохламидийной терапии. Такой курс должен превышать 10 дней с таким же интервалом между циклами.

При персистирующих формах хламидийной инфекции наиболее эффективно сочетание антибактериальных препаратов и иммуномодулирующих средств.

Выбор иммуномодулирующих средств – сложный и ответственный вопрос. При проведении иммунокорректирующей терапии необходимо соблюдать ряд правил, среди которых важнейшими являются иммунологический мониторинг и “селективность” назначения.

Наибольшее распространение для лечения хронического урогенитального хламидиоза получили препараты интерферонов.

Из них заслуживает внимания отечественный препарат виферон, в состав которого входит человеческий рекомбинантный интерферон и мембраностабилизирующие средства (токоферола ацетат, аскорбиновая кислота). Помимо способности нормализовать иммунный статус (усиление активности Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, фагоцитарной активности и др.) обладает непосредственным антихламидийным действием. Это достигается путем ингибирования процессов репликации и транскрипции возбудителя.

Детям до 3 лет назначают виферон-1 (150 тыс./ЕД, по 1 свече 2 раза в день) от 3 до 6 лет – виферон-2 (500 тыс./ЕД, по 0,5 свечи 2 раза в день), старше 6 лет – виферон-2 (по 1 свече 2 раза в день). Применяют виферон в течение 10 дней ежедневно, затем через день 20 дней. Есть сведения об эффективности лечения хламидиоза циклоферроном (низкомолекулярный индуктор синтеза интерферонов в организме) парентерально (в/м). Циклоферон – 2,5% назначают по 1,0–2,0 мл детям старше 4 лет 1 раз в день по схеме: 1,2,4,6,8,11,14,17,20,23 день. Препарат применяют в сочетании с антибиотиками.

В комплексной терапии хронических заболеваний мочевыделительной системы широко используются препараты растительного происхождения (элеутерококк, нуклеинат натрия, иммунал и др.). Несмотря на меньшую активность по сравнению с другими иммунокорректорами (препараты животного, бактериаль-

ного происхождения, крови и др.), практически не имеют побочных эффектов и могут применяться в течение месяца.

Назначение с иммуномодулирующей целью при хламидиозе таких средств, как декарис, тималин, Т-активин, мало оправдано, так как имеются данные о незначительной чувствительности (32%) к ним иммунокомпетентных клеток.

Следует отметить, что выбор иммуномодулирующего средства, как и антибактериального средства, должен быть индивидуален, это обуславливает и эффективность терапии, и ее безопасность.

При лечении конъюнктивита используются глазные капли (колбиоцин, Италия), а также мази – зубетал, 1% эритромициновая мазь. Средний срок лечения составляет 2–3 нед.

В комплексе лечения хламидийной инфекции обязательным является наряду с этиотропной терапией назначение пробиотиков курсами по 10–14 дней, таких, как бактиспорин, аципол (внутри, и в свечах), КИП-ферон в свечах, ацилакт в возрастных дозах.

Одним из условий успешного лечения хламидиоза у детей является ликвидация семейного очага инфекции. Помимо возможности инфицирования ребенка в перинатальный период, возможна передача инфекции бытовым путем, что предполагает обязательное лечение всех членов семьи одновременно с ребенком.

Профилактика хламидийной инфекции у детей

Одним из основных методов профилактики является пропаганда знаний о путях распространения хламидийной инфекции и методах безопасного секса среди подростков. Повышенное внимание должно уделяться проведению просветительской, разъяснительной работы среди медицинских работников и населения, особенно среди подростков. Важное значение имеет наглядная агитация, издание брошюр и т. д.

Для профилактики хламидийной инфекции у детей огромное значение имеет широкомасштабное обследование семейных очагов при контактах детей с родителями-носителями хламидий. Своевременное выявление скрытых и бессимптомных форм хламидийной инфекции является основой санитарно-эпидемиологической и лечебно-профилактической работы среди детей.

Для профилактики внутриутробного инфицирования обязательным должно быть проведение комплексного обследования беременных с отягощенным гинекологическим анамнезом и новорожденных из групп риска с целью своевременного выявления латентных и персистентных форм хламидийной инфекции. Целесообразно создание паспорта беременной с обязательным указанием результатов обследования.

Наиболее важным профилактическим направлением является широкое внедрение современных методов лабораторного обследования на хламидии и со-

здание лечебно-диагностических центров по выявлению хламидиоза, особенно среди детей из групп риска.

Широкое использование комплексных методов лечения хламидийной инфекции с контролем санации очагов является важным аспектом в проблеме борьбы с хламидийной инфекцией.

Осуществление профилактических мероприятий позволяет снизить не только заболеваемость и число осложнений, но и значительно уменьшить экономические расходы, связанные с этапами диагностики, лечения и реабилитации. Схема лечения вышеперечисленных инфекций представлена в табл. 24.

Папилломавирусная инфекция гениталий

Проблема диагностики и лечения заболеваний, обусловленных и ассоциированных с вирусами папилломы человека (ВПЧ), в последние годы привлекает внимание исследователей различных специальностей во многих странах ввиду их высокой контагиозности, широкого распространения и отмеченной тенденции к росту, а также доказанной онкогенности ВПЧ.

Число инфицированных ВПЧ в мире за последнее десятилетие повысилось более чем в 10 раз, возросла, в частности, частота папилломавирусных поражений у детей, что рассматривается как результат переноса ВПЧ-инфекций от родителей к детям; возможно также инфицирование при беременности. Наиболее известным практическим врачам проявлением папилломавирусной инфекции (ПВИ) являются остроконечные кондиломы аногенитальной области, число которых, по данным МЗ РФ, в 1994 г. составило 20,3 на 10 тыс. населения.

ВПЧ способен персистировать в базальном слое эпителия большой довольно длительно, чем обусловлена высокая частота рецидивирования процесса.

ВПЧ – это мелкие, лишенные оболочки, ДНК-содержащие вирусы, которые реплицируются в ядрах клеток плоского эпителия. Папилломавирусы видо- и тканеспецифичны; описано более 60 различных их типов.

Папилломавирусы передаются при непосредственном контакте с больным (через кожу или слизистые) и поражают только эпителий кожи и слизистые.

В аногенитальной области обычно обнаруживают ВПЧ типов 6, 11, 16, 18, 31, 33 и 35.

Полагают, что диссеминация ПВИ в организме происходит на фоне изменений в иммунной системе, причем локальные проявления регистрируются раньше, что обуславливает необходимость иммунокоррекции.

Клинические проявления ВПЧ-инфекций гениталий высоковариабельны, включая спонтанную регрессию и рецидивы.

Выделяют условно две формы ПВИ – *экзофитную* и *эндофитную*, которые могут диагностироваться как порознь, так и в различных сочетаниях.

Экзофитные формы ПВИ – остроконечные кондиломы (ОК) – являются наиболее специфичными проявлениями ПВИ-инфекции. ОК представляют собой

Таблица 24

**Основные схемы антибиотикотерапии
специфических вульвовагинитов**

Препарат	Острая форма		Хроническая форма	
	доза, кратность	курсовая доза	доза, кратность	курсовая доза
Гонорея				
Бензилпеницил ЛИН	50–200 ед. 6 р/сут.	4,2 млн. 5–7 дней	50–200 ед. 6 раз/сут.	4,2–6,8 млн. 5–7 дней
Ампициллин	0,5–4 р/сут.	3,0–8,0 г	0,5–4 р/сут.	3,0–8,0 г
Оксациллин	0,5–5 р/сут.	10,0–14,0 г	0,5–5 р/сут.	10,0–14,0 г
Роцефин	250 мг	однократно	250 мг	однократно
Ампиокс	0,5–5 р/сут.	8,0–14,0 г (до 12 лет – из расчета 0,1 г/кг)	0,5–5 г р/сут.	8,0–14,0 г (до 12 лет – из расчета 0,1 г/кг)
Доксициклин (детям старше 10 лет)	0,1–2 р/д	1,0	0,1–2 р/д	2,0
Эрициклин (детям старше 10 лет)	0,25–5 р/д	3,0	0,25–5 р/д	6,0–7,0
Трихомониаз				
Трихопол	0,125–0,25 2–3 р/д	2,5–7,5 г 8–10 дней	0,125–0,25 г 2–3 р/д	2,5–7,5 г 8–10 дней
Тинидазол	0,125–0,5 2 р/д	2,5–5,0 г 5 дней	0,125–0,5 г 2 р/д	2,5–5,0 г 5 дней
Атрикан	0,125–0,25 2 р/д	1,0–2,0 г 4 дня	0,125–0,25 2 р/д	1,0–2,0 г 4 дня
Тиберал	25 мг/кг	однократно	25 мг/кг	однократно
Хламидиоз				
Сумамед	1 день – 10 мг/кг в два приема 2–5 день – 5 мг/кг	1,0 г–6,0 г 5 дней	10,0 мг/кг 2 р/д	3,0–9,0 г 7–14 дней
Рулид	5–8 мг/кг в 2 приема	7–10 дней	5–8 мг/кг в 2 приема	до 3-х недель
Клацид	до 1 года – 7,5 мг/кг–2 р/д; старше – 125–250 мг–2 р/д	1,5–3,5 г 7 дней	125–250 мг 2 р/д	3,0–7,0 г 14 дней
Макропен	15–25 мг/кг 2 р/д	2,0–6,0 г 7 дней	15–25 мг/кг 2 р/д	4,0–12,0 г 14 дней
Доксициклин (детям старше 8 лет)	0,2 г–1 р/д 1-й прием – 0,6 г	8,6 г	0,2 г–1 р/д 1-й прием – 0,4 г	8,6 г
Уреа-микоплазмоз				
Рулид	5–8 мг/кг в 2 приема	7–10 дней	5–8 мг/кг в 2 приема	до 3-х недель
Сумамед	1 день – 10 мг/кг в 2 приема 2–5 день – 5 мг/кг	1,0 г–6,0 г 5 дней	10,0 мг/кг 2 р/д	3,0–9,0 г 7–14 дней
Клацид	до 1 года – 7,5 мг/кг–2 р/д; старше – 125–250 мг–2 р/д	1,5–3,5 г 7 дней	125–250 мг 2 р/д	3,0–7,0 г 14 дней

Таблица 24 (окончание)

**Основные схемы антибиотикотерапии
специфических вульвовагинитов**

Препарат	Острая форма		Хроническая форма	
	доза, кратность	курсовая доза	доза, кратность	курсовая доза
Макропен	15–25 мг/кг 2 р/д	2,0–6,0 г 7 дней	15–25 мг/кг 2 р/д	4,0–12,0 г 14 дней
Доксициклин после 8 лет	0,2 г–1 р/д 1-й прием – 0,6 г	8,6 г	0,2 г–1 р/д 1-й прием – 0,4 г	8,6 г
Кандидоз				
Клотримазол	1 ваг. таб./д	6 ваг. таб.	1 ваг. таб./д	6 ваг. таб.
Пимафуцин	1 ваг. таб.	3 ваг. таб.	1 ваг. таб.	3 ваг. таб.
Дифлюкан	50–150 мг – 1 р	150 мг	50–150 мг – 1 р	150 мг
Гино-певарил	ваг. свечи 0,15	1 свеча н/ночь 3 дня	ваг. свечи 0,15	1 свеча н/ночь 3 дня
Гино-травоген	ваг. шарики 0,6	1 свеча н/ночь 3–6 дней	ваг. шарики 0,6	1 свеча н/ночь 3 дней
Низорал	50–200 мг – 1 р	250–1000 мг 5 дней	50–200 мг – 1 р	250–1000 мг 5 дней

фибро-эпителиальное образование на поверхности кожи и слизистых, с тонкой ножкой, реже – широким основанием в виде одиночного узелка, либо в форме множественных выростов, напоминая цветную капусту или петушинные гребни. Поверхность их покрыта многослойным плоским эпителием и нередко кератинизирована.

В подлежащей строме, имеющей сосуды, могут возникать явления воспаления, расстройства микроциркуляции и отеки, что способствует присоединению вторичной инфекции.

Локализация генитальных кондилом у детей различна, но в основном это места возможной мацерации: малые половые губы, шейка матки, влагалище, устье уретры, клитор, область ануса, прилегающие кожные покровы.

Инкубационный период ПВИ колеблется от 1 до 12 мес. (в среднем – 3 мес.).

Наряду с клиническими методами диагностики ПВИ используются цитологический и гистологический методы исследования, являющиеся наиболее информативными. Однако для выявления субклинической и латентной форм ПВИ применяются молекулярно-биологические методы, в частности, полимеразно-цепная реакция (ПЦР) и Hybrid Capture.

Эндофитные кондиломы шейки матки гистологически подразделяются на плоские, инвертирующие и атипические, которые обычно в клинической практике называют *плоскими кондиломами*. Некоторые авторы описывают проявления ПВИ в виде так называемого кондиломатозного вагинита и цервицита, когда при осмотре определяется крапчатость слизистой с мелкими шипообразными возвышениями над поверхностью. Данная картина не имеет четких контуров в отличие от плоских кондилом и нередко выявляется только с помощью кольпоскопии.

Плоские кондиломы (ПК) располагаются в толще эпителия и практически не видны невооруженным глазом. Таким образом, обязательным этапом обследования пациентки при обнаружении ОК анальной и генитальной областях должен быть кольпоскопический и цитологический скрининг.

Аногенитальная ВПЧ-инфекция и ассоциативные ВПЧ-заболевания

ВПЧ-инфекция

1. Клинические формы (видимые невооруженным глазом или невидимые, но при наличии соответствующей симптоматики):

- бородавки (ОК, ПК, вульгарные бородавки);
- симптоматические ВН на ранних стадиях – койлоцитоз, дискератоз при отсутствии дисплазии (ПК).

2. Субклинические формы (не видимые вооруженным глазом и бессимптомные, выявляемые только при кольпоскопическом и/или цитологическом или гистологическом исследовании):

- бессимптомные ВП на ранних стадиях – койлоцитоз, дискератоз при отсутствии дисплазии.

3. Латентные формы (отсутствие морфологических или гистологических изменений при обнаружении ДНК ВПЧ).

Заболевания, ассоциированные с ВПЧ

Клинические и субклинические формы

- ВН на ранних стадиях – слабо выраженная дисплазия, койлоцитоз, дискератоз;
- ВН на поздних стадиях – тяжелая дисплазия.

Поскольку пока отсутствуют специфические противовирусные препараты и вакцины, действующие на ВПЧ, считается, что полного устранения вируса из организма достичь невозможно. Задача терапии – устранение клинических и субклинических форм ВПЧ-инфекции.

Лечение кондилом проводится в соответствии с их локализацией, характером процесса (наличие или отсутствие дисплазии) и с учетом сопутствующих заболеваний (другие инфекции, нарушение микробиоценоза влагалища). Обязательно должна быть проведена терапия других имеющихся инфекционных заболеваний и осуществлена коррекция микробиоценоза влагалища.

Существует множество методов удаления ВПЧ-индуцированных и других неопластических поражений кожи и слизистых. Наиболее оптимальной представляется следующая классификация **методов лечения** таких поражений:

I. Деструктивные методы

1. Физические

- хирургическое исследование,
- электрохирургические методы,

- криотерапия,
- лазеротерапия.

2. Химические

- азотная кислота,
- Солкодерм.

II. Цитотоксические препараты

- подофиллин,
- подофиллотоксин,
- 5-фторурацил.

III. Иммунологические методы

- альфа-, бета- и гамма-интерферон.

IV. Комбинированные методы

- сочетанное применение различных методов.

Эффективность применения различных методов варьирует от 50 до 94%. Ни один из перечисленных методов не является панацеей, так как рецидивы, отражающие эффективность любого метода, связанного с удалением образования на коже или слизистой, встречаются независимо от способа лечения. Рецидивы папилломавирусных поражений чаще всего связаны с активацией уже имеющейся инфекции, а не реинфекции. Врач выбирает терапию в зависимости от сопутствующих обстоятельств. Лечение должно быть индивидуальным: в каждом конкретном случае необходимо подбирать наиболее оптимальный в конкретной ситуации метод.

Широко используемыми в последние годы являются интерфероны (ИФ) и их индукторы. ИФ являются эндогенными цитокинами, которые обладают противовирусным, антипролиферативным и иммуномодулирующим действием ввиду их способности усиливать цитотоксическую активность Т-лимфоцитов и стимулировать их способность убивать клетки с измененной антигенной структурой, что делает оправданным их применение при ВПЧ-инфекции. Наиболее перспективным считается комплексный комбинированный метод терапии, когда локальное удаление кондилом производится на фоне смешанного противовирусного лечения.

Локальных методов лечения предложено множество.

1. **Подофиллин** (ПД) – смола, полученная из растений, обладающих цитотоксическим эффектом. Обычно применяется 10–25% раствор ПД, который наносится на патологический участок и смывается через 4–6 ч. Курс лечения – максимум 5 недель с интервалом 3–6 дней.

2. **Подофиллотоксин** (ПДТ) – наиболее активное вещество в составе ПДТ – является действующим веществом препарата кондилиин (0,5% раствор подофиллотоксина в 96% растворе спирта).

Подофиллин и подофиллотоксин у детей не применяются!

3. **Резорцин** – 5–10% мазь для смазывания кондилом. Обработка кондилом производится 1–2 раза в день.

4. **Ферезол** – смесь фенола 60% и птикрезола 40%. Обработка производится 1 раз в 10 дней.

5. **Солкодерм** (Солко Базель АГ, Швейцария) – водный раствор, активной составляющей которого выступают продукты взаимодействия органических кислот (уксусной, щавелевой и молочной) и ионы металлов с концентрированной азотной кислотой. Раствор содержит нитриты в количестве 0,02 мг/мл.

Уникальность Солкодерма состоит в том, что входящие в его состав кислоты, обладая невысокой концентрацией и, следовательно, небольшой вероятностью побочных эффектов, дают выраженный клинический эффект за счет окислительно-восстановительных реакций. Продукты окисления азота, которые образуются в результате этих реакций, имеют некоторые дополнительные клинические преимущества, характеризующиеся более полным разрушением пораженного участка и уменьшением повреждающего воздействия на окружающие здоровые ткани.

Солкодерм наносится на предварительно обезжиренную спиртом поверхность очага с помощью стеклянного капилляра. Обработка проводится до появления желтого окрашивания бородавок, расположенных на коже, или серого (светло-бурого) при обработке ОК. Через 3–5 дней появляется темно-коричневое окрашивание обработанных очагов и образование струпа, который потом отторгается самостоятельно.

Применение Солкодерма является высокоэффективным, доступным, удобным в использовании и безопасным методом лечения различных ВПЧ и других доброкачественных новообразований на коже и слизистой. Этот препарат может широко использоваться в клинической практике для амбулаторного лечения.

Представленные ниже свойства и механизм действия Солкодерма выделяют его среди других деструктивных методов:

- при местном применении Солкодерм вызывает немедленную прижизненную фиксацию ткани, на которую он наносится;
- действие препарата строго ограничено местом применения;
- нет необходимости в дополнительном оборудовании, как правило, обезболивание не требуется
- признаком немедленного эффекта является изменение окраски обрабатываемого участка;
- девитализированная ткань высыхает и темнеет (мумифицируется);
- “мумифицированный” струп отторгается самостоятельно;
- процесс заживления непродолжителен, а осложнения (вторичные инфекции или рубцевание) редки
- в большинстве случаев требует однократного применения.

6. **Бонафон ириодоксол** – мази от 0,25 до 2% применяются 5–6 раз в день 2–3 недели.

7. **Местное введение интерферонов** производится в виде аппликаций (человеческий ИФ), свечей (реаферон) или внутрикондилотно (альфа- и бета-интерферон). Интерфероны рекомендуется использовать как в качестве монотерапии, так до и после лазеротерапии.

8. **Лазеротерапия** позволяет разрушить практически любые образования на коже и щадяще под контролем кольпоскопа. Лазеротерапию можно успешно применять для лечения распространенных, устойчивых к другим методам лечения образований, что позволяет повысить процент излечения. Лазерную терапию можно использовать для лечения генитальных бородавок у подростков. Показана высокая эффективность и безопасность метода при лечении данного контингента пациентов; в большинстве случаев для излечения достаточно одной процедуры. При проведении лазеротерапии необходимо соблюдать меры предосторожности, исключающие попадание вирусных частиц в дыхательные пути медперсонала (риск папилломатоза гортани).

9. **Криотерапия.** Достаточно безопасным и эффективным методом лечения бородавок у подростков является криотерапия с применением жидкого азота, оксида азота, диоксида углерода. Механизм действия – быстрое замораживание как внутри-, так и внеклеточной жидкости, приводящее к лизису и гибели клеток при оттаивании. Наиболее предпочтительным является проведение двух отдельных циклов замораживания – оттаивания (длительность замораживания от 10 до 30 с), при этом окружающие здоровые ткани повреждаются минимально.

При проведении криотерапии обычно обезболивание не требуется. При необходимости можно использовать местные анестетики.

10. **Хирургическое лечение.** В практике применяется чрезвычайно редко. В основном используется при лечении злокачественных новообразований, когда необходимо широкое исследование. Основными недостатками являются возможность кровоизлияний и длительный послеоперационный период, требующий специальной терапии, а также необходимость обезболивания.

11. **Электрохирургические методы.** К электрохирургическим методам относят электрокоагуляцию, электрохирургическое иссечение (электроэксцизия) с использованием электроножа, которые являются эффективными методами лечения генитальных бородавок. Для полного удаления бородавок часто требуется несколько процедур. Достоинства метода: доступность, дешевизна, достаточно высокая эффективность, возможность применения в амбулаторных условиях, сниженная опасность кровотечений. Отрицательными моментами этого метода являются: необходимость обезболивания, возможность послеоперационного рубцевания, изъязвления, развитие стеноза.

Глава 22.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КОНТРАЦЕПЦИИ

В настоящее время из пяти миллиардов человек населения Земли свыше одного миллиарда составляют подростки – молодые люди в возрасте 10–19 лет, которые являются потенциальными родителями поколения ближайшего будущего. Сохранение и укрепление здоровья подростков – важнейшая задача сегодняшнего дня, так как только здоровые родители могут иметь здоровых детей.

С каждым годом растет число подростков, начинающих половую жизнь до наступления совершеннолетия. Это ведет к наступлению нежелательной беременности у подростков и, как следствие, к увеличению частоты абортов, нередко криминальных, или рождению нежеланных детей в неполных семьях.

Следует тесная взаимосвязь репродуктивной функции женщин и ее здоровья. Доказана прямая зависимость между ранним началом половой жизни (до 19 лет), особенно со многими партнерами, и частотой развития рака шейки матки. Отсутствие постоянного партнера приводит к венерическим заболеваниям. Сифилис, гонорея, трихомоноз, хламидиоз, вирусные и грибковые заболевания половых органов, а также “чума XX века” – СПИД – это расплата за легкомыслие. Все эти заболевания могут стать причиной бесплодия, врожденных уродств у потомства, хронических воспалительных заболеваний половых органов у мужчин и женщин, а СПИД, как известно, является пока неизлечимой болезнью, которая, как правило, ведет к смертельному исходу.

Для девушек ранняя половая жизнь создает реальную угрозу наступления беременности. Беременность у юных женщин представляет серьезное испытание для организма, обусловленное незрелостью многих его систем.

Во время беременности у подростков чаще, чем у взрослых женщин наблюдаются анемии, ранние и поздние токсикозы беременности, невынашивание. Нередко беременность завершается преждевременными родами, дети рождаются с низким весом, часто физически и умственно неполноценными, высока частота оперативного родоразрешения. По данным статистики, смертность новорожденных детей до года у матерей, родивших их в возрасте до 18 лет, на 20% выше, чем у матерей, родивших после совершеннолетия.

Кроме того, с социальной точки зрения, рождение ребенка может неблагоприятно отразиться не только на матери, которая теряет возможность закончить обучение и получить профессию и материальную независимость, но и на отце ребенка, особенно если он тоже подросток. Иногда в таких случаях имеет место принудительный брак. Такие браки, как правило, являются неустойчивыми и неизбежно ведут к разводу.

Однако чаще подростки предпочитают искусственный аборт рождению нежелательных детей. Искусственное прерывание беременности в подростковом возрасте связано со значительным риском для здоровья. Каждая шестая из женщин,

сделавших аборт до рождения первого ребенка, страдает впоследствии бесплодием. Невозможность иметь детей тяжелым бременем ложится на психику женщины, часто являясь и причиной распада семьи. Кроме того, прерывание первой беременности искусственным абортом нередко приводит к последующему невынашиванию, рецидивирующим воспалительным процессам, которые не только вызывают функциональные нарушения в яичниках, но и приводят к доброкачественным и злокачественным новообразованиям молочных желез и половой системы женщины. Риск, связанный с искусственным абортом, тем выше, чем больше срок беременности и особенно высок, если аборт внебольничный и проводится в антисанитарных условиях. Из-за боязни осуждения окружающими или неосведомленности подростки пытаются прервать беременность сами с помощью других лиц. В этих случаях они сталкиваются с риском кровотечения, травмы половых органов, септических осложнений, которые создают угрозу для жизни или приводят к тяжелым, отдаленным последствиям.

Ситуация осложняется еще и тем, что девушки, начавшие половую жизнь, не обращаются к врачу за советом, как избежать нежелательной беременности, а информацию получают из ненадежных источников – от знакомых, подруг, из случайных разговоров. Это недопустимо, так как только врач может дать правильный совет и подобрать нужный метод контрацепции. Отсутствие знаний о методах и средствах контрацепции обуславливает то, что большая часть сексуально активной молодежи использует в качестве предупреждения нежелательной беременности прерванный половой акт – нефизиологичный малоэффективный метод, вредно отражающийся на здоровье мужчины и женщины.

Существует несколько методов предупреждения беременности (контрацепции); современные – внутриматочный, гормональный; традиционные – механический, химический и физиологический.

Механические противозачаточные средства

Барьерная контрацепция безопасна и достаточно надежна. Основное преимущество барьерных контрацептивов заключается в отсутствии побочных эффектов. К ним относятся механические средства, спермициды, вагинальные губки.

Механические средства – кондом, влагалищная диафрагма и шеечные колпачки препятствуют попаданию спермы в полость матки. Они являются подходящими контрацептивами для молодежи и нерожавших женщин. Изменение полового поведения, особенно среди молодежи, привело к увеличению заболеваний, передающихся половым путем. Наряду с классическими венерическими заболеваниями (сифилис, гонорея) – взрослые болезни, обусловленные хламидиями, микоплазмой, трихомонадами, кандидозом, вирусами папилломы, герпеса, СПИДа. Эти заболевания трудно поддаются контролю и лечению. Применение презервативов способно предупреждать и защищать половых партнеров от сексуально передаваемых инфекций.

В настоящее время выпускается новый вид презервативов, изготовленных из латекса, в который добавлено специальное средство, убивающее сперматозоиды. В США первыми такими презервативами были "Рамзес-Экстра", "Контрацепт-Плюс", "Джонтекс". Последние 2 вида презервативов зарегистрированы в России.

Появились женские презервативы, изготовленные из мягкого полиуретана, напоминающий пластик. Презерватив вводится во влагалище самой женщиной. К недостаткам презервативов относится снижение интенсивности половых ощущений, может быть аллергия на резину, они имеют определенный срок годности и требуют внимания при выведении из влагалища во избежание излития спермы.

При пользовании презервативов не следует прибегать к помощи вазелина, косметических кремов, так как все жиры разрыхляют резину и могут привести к ее разрыву. Если после полового акта обнаружится дефект в презервативе, женщине необходимо спринцевание теплой водой с добавлением столового уксуса (1 чайная ложка на 0,5 литра воды).

Влагалищные диафрагмы и шеечные колпачки изготавливаются из мягкой резины, имеют разные размеры соответственно влагалищу или шейке матки. Эти изделия рекомендуется применять вместе со спермицидами. Диафрагма и колпачок вводятся перед половым сношением и извлекаются после него через 6–8 часов, когда сперма должна погибнуть. Диафрагма и колпачки могут обеспечить профилактику рака шейки матки, связанного с вирусом папилломы, но не защищают от других болезней, передаваемых половым путем, включая СПИД. Хотя механические контрацептивы просты в обращении, тем не менее пациенты должны быть обучены правильному методу их использования.

Спермициды относятся к другим барьерным методам и выпускаются в виде пены, кремов, желе, таблеток и свечей. Большинство из них состоит из 2-х компонентов: инертного (крем, гель, паста) и непосредственно спермицидного вещества (ноноксинол-9 или октоксинол-9), убивающего сперматозоиды. Спермициды вводятся во влагалище непосредственно перед половым актом. Механизм действия заключается в инактивации спермы и препятствии ее проникновения в полость матки.

В нашей стране известны контрацептин Т, лютенурин, трацептин, грамицидиновая паста. За рубежом с успехом используются таблетки, шарики, свечи, крем, "Фарматекс" (Франция), "Нео-Сампон" (Япония), "Концепрол" (США).

Вагинальные губки – мягкие полиуретановые круглые губки размером около 5 см, содержащие спермициды. Могут вводиться непосредственно перед половым актом или заранее (до 24 часов). Губка вводится таким образом, чтобы закрывать шейку матки. Перед введением ее смачивают водой для активизации спермицида. После полового акта она должна быть удалена не позднее,

чем через 6 часов. Повторно не используется. Метод из-за низкой эффективности следует применять в сочетании с барьерными или другими видами контрацепции.

В последние годы доказана высокая бактерицидная активность спермицидов против целого ряда микроорганизмов, вызывающих заболевания, передающихся половым путем – гонорея, хламидиоз, трихомониаз, генитальный герпес. Также отмечено, что женщины, применяющие спермициды менее подвержены воспалительным заболеваниям органов малого таза.

Следует отметить, что спермициды обладают невысокой эффективностью (85%) и коротким сроком действия. Вероятность беременности снижается в 2–5 раз, если спермициды вводятся глубоко во влагалище, вплотную к шейке матки. Для молодых женщин спермициды рекомендуется применять вместе с механическими средствами. Для женщин старшего возраста, когда плодovitость снижается, спермициды могут быть достаточно эффективными.

Внутриматочная контрацепция

Если в настоящее время в развитых странах предпочтение среди контрацептивных средств отдается гормональным препаратам, то в нашей стране внутриматочная контрацепция (ВМК) является наиболее популярной.

ВМК отвечает всем предъявленным к контрацептивам требованиям: эффективность составляет 92–97%, средство широко доступно и не оказывает вредного влияния на системы организма.

Внутриматочные средства (ВМС) изготавливают из пластика, или металла, или их комбинации. Они дифференцируются на инертные и биоактивные.

К инертным относится обычная пластиковая петля (Lippes) с добавлением сернокислого бария с целью рентгенологического ее обнаружения в матке в случае необходимости. В биоактивных средствах в пластиковый компонент включаются различные добавки – медь, золото или гестагены. ВМС имеют различные формы и величину. Их контрацептивный эффект до конца не известен. По-видимому, он обусловлен местным действием на эндометрий и матку, так как после введения ВМС усиливаются сокращения матки и маточных труб, а в эндометрии происходят изменения, препятствующие имплантации оплодотворенной яйцеклетки, в силу чего она изгоняется из матки. Кроме того, медь, например, токсична для спермы и яйцеклетки. Поскольку контрацепция связана с введением ВМС в полость матки, эту процедуру совершает врач или хорошо обученная акушерка.

Перед введением ВМС необходимо произвести влагалищное исследование для определения положения и состояния матки с последующим зондированием для измерения ее полости. ВМС вводится на 4–5 день менструального цикла для уверенности в отсутствии беременности, а также во избежание травмирования цервикального канала и эндометрия. Подобранная соответственно раз-

мерам полости матки, стерильная ВМС с помощью специального проводника вводится в матку. Контрольные нити остаются за пределами шейки матки и служат сигналом правильного введения спирали. Половая жизнь разрешается через 7–10 дней после предварительного гинекологического осмотра. ВМС может оставаться в матке в течение 3–4 лет, а с добавлением серебра до 5–7 лет.

Однако для введения ВМС имеются противопоказания, к которым относятся:

- острые и подострые воспалительные процессы внутренних и наружных половых органов в анамнезе и имеющиеся;
- подозрение на рак тела или шейки матки, кровотечения неясной этиологии;
- подозрение на беременность;
- гиперполименорея или метроррагия;
- альгоменорея;
- эндометриоз шейки матки и яичников;
- гиперплазия и полипоз эндометрия;
- гипоплазия матки;
- множественная миома матки;
- врожденные аномалии развития матки;
- деформация шейки матки, стеноз цервикального канала;
- внематочная беременность в анамнезе;
- анемия и другие заболевания крови;
- хронические экстрагенитальные заболевания воспалительной этиологии с частыми обострениями;
- подострый эндокардит;
- тяжелые формы аллергии, особенно к меди.

К недостаткам ВМС можно отнести возможные осложнения при введении спирали в полость матки, более обильные и болезненные менструации, особенно в первые месяцы, риск воспалительных процессов в области малого таза, полная или частичная экспульсия ВМС, возможное наступление беременности, при которой риск инфекции возрастает. ВМС можно вводить нерожавшим женщинам.

Исследования показали, что профилактическое назначение индометацина и сочетание его с доксициклином и но-шпой за 1–2 часа до введения контрацептива и в последующие 5 дней значительно снижает риск воспалительных заболеваний органов малого таза, частоту экспульсий ВМС, нарушений менструального цикла, болевого синдрома. Кроме того, эффективность внутриматочной контрацепции у молодых нерожавших женщин повышается до 100% при комбинации ВМС с монофазными ОК за 3 месяца на фоне ее использования.

Химические противозачаточные средства

Химические средства контрацепции убивают или обездвиживают попавшие во влагалище сперматозоиды. Поэтому эти средства следует вводить во влага-

лице за 10–15 минут до полового акта. Широко в настоящее время используют грамицидиновую пасту, влагалищные шарики “Лютенурин” и “Контрацептин”, влагалищные таблетки “Трацептин”. Для влагалищных спринцеваний применяют растворы молочной кислоты (две чайные ложки на 1 литр воды), раствор столового уксуса (2 столовые ложки на 1 литр воды), борной кислоты (две чайные ложки на 1 литр воды), салициловой кислоты (одна чайная ложка на 1 литр воды), перманганата калия. Необходимо приготовить один из растворов до полового акта. Целесообразно применять химические противозачаточные средства совместно с механическими, так как этим обеспечивается надежная защита от венерических заболеваний и СПИДа. Молодые люди, ведущие нерегулярную половую жизнь, могут успешно применять сочетание этих средств.

Физиологические методы

Этот метод основан на определении времени, наиболее благоприятного для зачатия (опасный период в плане наступления нежелательной беременности). Для определения этого периода существуют два метода.

Календарный метод. Опасный период можно рассчитать на основании данных регистрации 4–6 менструальных циклов в менструальном календаре. Для определения начала “опасного” периода вычитают 18 из самого короткого цикла, для выяснения конца “опасного” периода – 11 из самого длинного цикла за время наблюдения. Пример: менструальный цикл (от первого дня предыдущей менструации до первого дня последующей, включая дни менструации) у женщины в течение 6 месяцев колебался от 26 до 28 дней. Значит, “опасным” будут $26 - 18 = 8$ (первый день “опасного” периода) и $28 - 11 = 17$ (последний день “опасного” периода).

Температурный метод. Он основан на изменении базальной температуры, которую измеряют в течение 5–7 минут в прямой кишке, вводя туда градусник на глубину 0,5 см. Измерение проводят утром, не вставая с постели, в течение 3–4 менструальных циклов. Затем данные отмечают в графике. Дни, когда вслед за наиболее низкой температурой наблюдается ее повышение выше 37° , являются днями возможного зачатия. Для определения границ “опасного” периода необходимо отнять 6 или прибавить 4 к определенному женщиной дню. Пример: пик базальной температуры пришелся на 14 день менструального цикла. Значит, “опасный” период будет с 8 дня ($14 - 6 = 8$) по 18 день ($14 + 4 = 18$).

Данный метод применим только в случае наступления регулярных менструаций, что, к сожалению, несвойственно многим юным женщинам.

Гормональные контрацептивные средства

Гормональная контрацепция является единственным методом, эффективность которого составляет 100% (при условии правильного использования). В основе механизма действия ОК лежит угнетение процесса созревания яйцеклетки. Наиболее широко применяются: нон-оволон, бисекурин, овидон, постинор, имеющие-

ся в аптечной сети. Виды гормональных контрацептивных средств представлены в табл. 25–30. Только врач может подобрать необходимый гормональный препарат с учетом возраста, состояния здоровья и других особенностей женщины и объяснить, как его применять. В последнее время в аптечной сети появился препарат тризистон, который обладает хорошей переносимостью, практически имитирует колебания естественных половых гормонов и нормальном менструальном цикле. Этот препарат может применяться молодыми женщинами только после тщательного обследования врачом под строгим динамическим контролем. Обязательным условием применения оральных контрацептивов является динамичное наблюдение со стороны врачей через один месяц, а затем – раз в три месяца.

При приеме гормональных контрацептивов возможны некоторые побочные реакции и осложнения (тошнота, рвота, раздражительность, головокружение, головная боль, повышение артериального давления, желтуха, отсутствие менструаций в течение 3-х и более месяцев и др.). При их появлении необходимо срочно обратиться к акушеру-гинекологу.

Чаще всего для гормональной контрацепции используют КОК, в которых физиологически сочетаются два главных женских половых гормона – эстроген и гестаген. Вид препарата (моно- двух- или трехфазный) и схему его применения

Таблица 25

Прогестиновые оральные контрацептивы (мини-пили)

Название	Состав	Производитель
Микролют	левоноргестрел 30 мкг	SCYERING (Германия)
Микронон	норэтистерон 75 мкг	JANSSEN-CILAG (Бельгия-Швейцария)
Экслютон	линестренол 500 мкг	ORGANON (Голландия)

Таблица 26

Гормональные контрацептивы продолжительного действия

Название	Состав	Производитель
Депо-Провера (инъекции)	медроксипрогестерона ацетат и др.	PHARMACIA UPJOHN (США)
Норплант (имплантанты)	левоноргестрел	Leiras (Финляндия)

Таблица 27

Спермициды

Название	Состав	Производитель
Патентекс Овал	ноноксинол-9	MERZ + Co (Германия)
Фарматекс	бензалкония хлорид	INNOTECH INTERNACIONAL (Франция)

Таблица 28

Гормональные препараты посткоитальной контрацепции

Название	Состав	Производитель
Постинор	левоноргестрел 750 мкг	GEDEON RICHTER (Венгрия)

Таблица 29

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК)

Название	Состав	Производитель
Антеовин**	этинилэстрадиол 50 мкг левоноргестрел 50/125 мкг	Gedeon Richter (Венгрия)
Демулен	этинилэстрадиол 35 мкг этинодиол диацетат 1000 мкг	SEARLE (США)
Диане-35	этинилэстрадиол 35 мкг ципротерона ацетат 2000 мкг	SCHERING (Германия)
Марвелон	этинилэстрадиол 30 мкг дезогестрел 150 мкг	ORGANON (Голландия)
Мерсилон	этинилэстрадиол 20 мкг дезогестрел 150 мкг	ORGANON (Голландия)
Микрогинон	этинилэстрадиол 30 мкг левоноргестрел 150 мкг	SCHERING (Германия)
Минизистон	этинилэстрадиол 30 мкг левоноргестрел 125 мкг	JENAPHARM (Германия)
Новонет	этинилэстрадиол 20 мкг дезогестрела 150 мкг	Gedeon Richter (Венгрия)
Овидон	этинилэстрадиол 50 мкг левоноргестрел 250 мкг	Gedeon Richter (Венгрия)
Ругулон	этинилэстрадиол 30 мкг дезогестрела 150 мкг	Gedeon Richter (Венгрия)
Ригевидон	этинилэстрадиол 30 мкг левоноргестрел 150 мкг	Gedeon Richter (Венгрия)
Силест	этинилэстрадиол 35 мкг норгестимат 250 мкг	JANSSEN-CILAG (Бельгия-Швейцария)
Тризистон***	этинилэстрадиол 30/40/30 мкг левоноргестрела 50/125/75 мкг и др.	JENAPHARM (Германия)
Триквилар***	этинилэстрадиол 30/40/30 мкг левоноргестрела 50/75/125 мкг и др.	SCHERING (Германия)
Три-регол***	этинилэстрадиол 30/40/30 мкг левоноргестрела 50/75/125 мкг и др.	Gedeon Richter (Венгрия)
Фемоден	этинилэстрадиол 30 мкг гестоден 75 мкг и др.	SCHERING (Германия)

** – двухфазные оральные контрацептивы

*** – трехфазные оральные контрацептивы

определяет специалист, на основе анамнестических и клинических данных и особенностей менструального цикла. Это означает, что самостоятельное применение КОК и других оральных или инъекционных гормональных контрацептивов недопустимо, так как может повредить здоровью.

В странах СНГ традиционно популярны современные низкодозные КОК фирмы “Гедеон Рихтер”; монофазные – Овидон и Ригевидон, двухфазный Антеовин, трехфазный Три-регол, посткоитальный Постинор.

Таблица 30

Взаимодействие КОК и чисто прогестинных контрацептивов с лекарствами и алкоголем

Препараты	Взаимовлияние
Анальгетики и жаропонижающие	Ослабит обезболивающий и жаропонижающий эффекты
Антибиотики	Ослабит контрацептивный эффект низкодозных КОК
Антидепрессанты	Усилит антидепрессивный эффект
Антикоагулянты (непрямые)	Ослабит эффект антикоагулянтов
Антигипертензивные (исмелин, резерпин, альдомет)	Ослабит антигипертензивное действие
Бета-блокаторы	Усилит эффект бета-блокаторов
Бронходилататоры	Усилит эффект бронходилататоров
Противосудорожные (барбитураты, фенитоин, мизолин)	Ослабит контрацептивный эффект низкодозных КОК
Сахароснижающие сульфаниламиды	Ослабит сахароснижающее действие
Транквилизаторы (газепам, валиум, ксанакс, холосепид)	Усилит действие транквилизаторов (психомоторные нарушения)
Кортикостероиды	Усилит побочные действия
Алкоголь	Усилит действие алкоголя

Не менее известны КОК фирмы “Шеринг”: монофазные Микрогинон, Диане-35, трехфазные Тризистон и Триквилар. Для посткоитальной контрацепции принимают одновременно 4 таблетки Микрогинона сразу после незащищенного полового акта, затем повторно эту же дозу через 12 часов.

Высокой надежностью (0–0,7% неудач) отличается инъекционный КОК Циклофем, вводимый 1 раз в месяц.

Вторая группа гормональных контрацептивов – чисто прогестинные контрацептивы, имеет свои преимущества и недостатки. Среди первых – отсутствие тромбогенного действия и отчетливый протективный эффект в отношении рака эндометрия и мастопатии. В числе вторых – прибавка веса, атерогенное и диабетогенное влияния. Тем не менее, по сумме критериев таблеткам чисто прогестинных контрацептивов нередко отдают предпочтение перед КОК.

Классическим пероральным чисто прогестинным контрацептивом, то есть “минипили”, является Микролют. Такие производные левоноргестрела и норэтистерона, как Туринал, Норколут, Примолут-нор и другие, можно использовать как контрацептивы, но лишь в комбинации с эстрогенами, в режиме двухфазного КОК.

Самым известным инъекционным гестагеном пролонгированного действия является Депо-Провера, фирмы “Фармация и Алджон”. Однократная инъекция препарата надежно предохраняет от беременности в течение трех месяцев. Наряду с высоким контрацептивным эффектом, длительное применение Депо-

Провера сопровождается протективным действием в отношении ВЗОТ и диспластических процессов в молочных железах и эндометрии. При этом препарат практически не имеет побочных эффектов.

Особое место в группе гестагенов занимает имплантируемых чисто прогестиновый контрацептив – Норплант. Обладая всеми преимуществами прогестиновых контрацептивов, этот подкожный имплантат обеспечивает практически абсолютную контрацепцию в течение 5 лет.

Для неотложной контрацепции гестагены малопригодны, так как нужно одномоментно принять 10 таблеток “мини-пили” не позднее 48 часов после полового акта, затем еще 10 таблеток спустя 12 часов. С этой целью лучше использовать антигестагенный препарат Мифепристон (RU-486), принимаемый однократно в дозе 600 мг в течение 72 часов после незащищенного полового акта. Если прошло больше трех суток, то спустя 48 часов после приема Мифепристона нужно ввести внутримышечно 250 мг Сульпростона. Есть данные, что это комбинация прерывает беременность сроком до 7 недель в 93% случаев.

Важным практическим аспектом гормональной контрацепции является взаимодействие КОК и чисто прогестиновых контрацептивов с другими лекарствами. Эти данные приведены в таблице 30.

Средством гормональной контрацепции у мужчин является тестостерон, точнее, его инъекционные препараты пролонгированного действия. Законченное в 1996 году международное многоцентровое исследование показало, что еженедельное внутримышечное введение 200 мг тестостерона-энантата у всех испытуемых привело к азооспермии или олигозооспермии с развитием бесплодия. В среднем через 6 месяцев после прекращения инъекций у всех восстановился нормальный сперматогенез. В настоящее время изучается возможность применения с этой целью гестагенов и антагонистов гонадолиберина.

Наиболее предпочтительными препаратами для девушек и женщин молодого возраста являются современные оральные контрацептивные средства, выпускаемые различными фармацевтическими компаниями, в том числе компанией “Гедеон-Рихтер”, которая является одной из передовых фармацевтических компаний в настоящее время. К ним относятся: новинет, овидон, ригевидон, три-регол, постинор, регулон и др.

Положительным моментом этих препаратов является низкое число побочных эффектов или их минимальное проявление, они содержат низкие дозы гормонов, по сравнению с другими препаратами.

Глава 23.

**ПРОФИЛАКТИКА ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ**

В детском и юношеском возрасте встречаются различные гинекологические заболевания и аномалии полового развития. Наиболее частыми симптомами гинекологических заболеваний у девочек (девушек) являются: боль внизу живота, бели, нарушения менструального цикла или кровотечение из половых путей.

Ювенильные кровотечения

Под ювенильными кровотечениями следует понимать расстройство менструального цикла у девочек периода полового созревания, проявляющееся маточными кровотечениями ациклического (чаще) или циклического характера. Встречаются у 20% девочек, чаще в возрасте 13–14 лет. Ювенильные кровотечения чаще наблюдаются при первых месячных и в течение первого года становления менструального цикла, реже через 2–3 года.

Ювенильные кровотечения циклического характера наступают обычно в срок очередной менструации и могут продолжаться длительное время, иногда рецидивируют и повторяются через определенный промежуток времени. У некоторых больных кровотечение бывает необильным, но длительным, продолжается несколько недель. Причиной возникновения ювенильных кровотечений могут быть психические потрясения (экзамены, испуг и т. д.), физические перегрузки (тренировки, соревнования), сотрясение головного мозга, простудные заболевания, недостаток витаминов и нарушение диеты.

Основными жалобами больных являются кровотечение из половых путей, общая слабость, недомогание, головная боль, плохой сон, отсутствие аппетита, понижение работоспособности, раздражительность или, наоборот, апатия.

Лечение включает назначение витаминов (С, Е, В1, В), средств, тонизирующих мускулатуру матки (кофетаринхлорид, крапива), кровоостанавливающих средств (хлорид кальция), гормональных препаратов (нон-овлон, бисекурин).

Профилактика заключается в следующем: своевременное лечение кариесных зубов и других очагов хронической инфекции в организме, регулярные занятия физической культурой; заниматься спортом – только после разрешения врача-педиатра; чаще и больше бывать на свежем воздухе; спать с открытой форточкой не менее 8 ч в сутки. Так как почти 2/3 ювенильных кровотечений наблюдается с апреля по июнь (время, когда идет подготовка к экзаменам, недостаток витаминов в пище, общая утомляемость под конец учебного года), то рекомендуется в это время строго соблюдать режим дня, употреблять в пищу больше растительной пищи – она богата витаминами (лук, укроп, петрушка, огурцы, редис, лимоны), меньше времени тратить на просмотр телевизионных программ, больше бывать на свежем воздухе.

Болезненные менструации – альгодисменорея

Менструация, будучи физиологическим процессом, может сопровождаться рядом неприятных ощущений. У многих девочек за 1–2 дня до менструации появляется легкое недомогание, повышенная чувствительность к запахам, раздражительность, чувство тяжести внизу живота. Во время менструации может быть появление болей внизу живота. Подобные ощущения бывают чаще всего кратковременными и не оказывают существенного влияния на общее состояние и работоспособность. У больных альгодисменореей такого рода проявления и, особенно, боль резко выражены. У девушек альгодисменорея обычно начинается с менархе (первая менструация) и не связана с заболеваниями половых органов. Причиной этому могут быть переохлаждение и перегревание, физическая и психическая травма, инфекционные заболевания, большие физические нагрузки, сильное переутомление, прием во время менструаций соленой и острой пищи, большого количества жидкости. Во время болей необходим покой (лечь в постель), можно принять анальгин, но-шпу, валериану. Если боль не проходит или усиливается, тогда необходима помощь врача-гинеколога.

Профилактика этого заболевания должна включать в себя соблюдение девочкой режима дня, регулярные занятия физической культурой, избежание переутомления и физических перегрузок (подъем тяжестей), в пище должно быть много свежих овощей, фруктов, меньше соленого, острого, пряностей, продуктов, которые усиливают жажду.

Пороки развития половых органов

Самой частой формой порока развития является отсутствие отверстия в девственной плеве, которая полностью закрывает вход во влагалище. До наступления менструации симптомы непроходимости девственной плевы и влагалища, как правило, отсутствуют. С момента наступления менструации кровь скапливается во влагалище (гематокольпос), в матке (гематометра), перерастянутые матка и влагалище смещают мочевой пузырь и прямую кишку. Может наблюдаться затрудненное мочеиспускание. Девочки жалуются на периодические боли (каждый месяц – циклические боли внизу живота), которые со временем усиливаются, иногда принимают постоянный характер, слабость, головокружение, – все это проходит в течение 5–7 дней и вновь повторяется через месяц.

Лечение данного заболевания только хирургическое, в больнице.

Нормальными границами периода полового созревания девочек считается возраст от 8 до 18 лет. Девочки-подростки должны знать, что если в 13 лет отсутствуют вторичные половые признаки, а в 15 лет нет менструаций, то речь идет о задержке полового созревания и девочкам следует обратиться за консультацией к детскому гинекологу.

Наиболее часто у девочек-подростков встречаются **опухоли яичников**. Опухоли могут быть доброкачественные и злокачественные. Девочкам необходи-

мо помнить о том, что опухоли растут, не вызывая боли и других проявлений в организме. Поскольку опухоли склонны к быстрому росту, следует обращать внимание на быстрое увеличение живота, возможно, нарушение цикличности менструаций. В дальнейшем могут появиться боли внизу живота, слабость, головокружение, снижение аппетита. В этом случае срочно нужна консультация детского гинеколога. Лечение такого заболевания только хирургическое.

Девочкам-подросткам и девушкам следует помнить, что наступление менструации не означает полного формирования организма. Половая жизнь может привести к беременности, а беременность и роды в этом возрасте могут протекать с большими осложнениями. Часто, стараясь скрыть последствия своего легкомыслия, избавиться от нежелательной беременности, девушка решается на аборт. Это очень опасный шаг, который может привести к тяжелым осложнениям и, в ряде случаев, является причиной бесплодия, а это для женщины – трагедия.

И еще об одном должны знать подростки: случайные половые связи – основная причина заражения венерическими болезнями. Эти болезни передаются преимущественно половым путем. Вылечить их, конечно, можно, но лечение это длительное. Заразившись, не всегда можно сразу отметить у себя признаки болезни – она может протекать скрытно. В таких случаях болезнь переходит в хроническую форму, и больная может стать источником заражения других людей.

Венерические болезни – это болезни поведения: трихомониаз, гонорея, сифилис, СПИД.

Трихомониаз вызывает влагалищной трихомонадой. Передается половым путем. Отмечается учащенное и болезненное мочеиспускание. Имеются пенистые гнойные выделения, резко раздражающие кожу наружных половых органов и бедер, сильный изнуряющий зуд. Может быть отек наружных половых органов.

Возбудитель гонореи – гонококк. Основной путь заражения – половой. Возникают неприятные ощущения в области наружного отверстия мочеиспускательного канала, незначительные боли, болезненное мочеиспускание, из влагалища – гнойное отделяемое.

Возбудитель гонореи может поражать внутренние половые органы, мочевыделительные органы, прямую кишку, возможны тяжелые осложнения. Для уточнения диагноза и назначения правильного лечения необходимо срочное обращение к врачу-специалисту. Ни в коем случае нельзя заниматься самолечением, т. к. заболевание может перейти в хроническую форму.

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита, заболевание, вызываемое вирусом, нарушающим защитные функции организма против инфекции – иммунную систему; человек становится беззащитным перед болезнями и инфекциями. СПИД – болезнь, лечения которой пока нет. У вируса СПИДа дли-

тельный инкубационный период. Может пройти более 5 лет, прежде чем появятся первые симптомы. Вирус, вызывающий СПИД, обнаруживают в крови, сперме, моче, материнском молоке и слюне. Практически все случаи заболевания СПИДом являются результатом: полового контакта, использования зараженных игл при введении наркотиков, переливании крови, передачи вируса матери эмбриону.

Кто рискует заболеть СПИДом? Самый большой процент приходится на гомо- и бисексуальные связи. На втором месте – введение наркотиков внутривенно, на третьем – беспорядочные половые связи. Остальное приходится на пациентов, которым было сделано переливание крови до 1985 года, людей, страдающих гемофилией, и детей, больных СПИДом матерей (с 1985 г. проверка донорской крови на СПИД стала обязательной).

Каковы симптомы СПИДа? Трудность выявления СПИДа усугубляется продолжительным инкубационным периодом. Наиболее распространенными начальными симптомами являются: резкая потеря веса, высокая температура, слабость и быстрая утомляемость. Люди, зараженные СПИДом, обычно умирают от резкой формы воспаления легких – пневмоцистной пневмонии или от редкой формы рака – саркомы Капоши. У некоторых развиваются кожные экземы. Вирусом может быть поражена центральная нервная система, головной мозг.

Профилактика СПИДа. Самый простой способ защиты от СПИДа – не вступать в половую связь. В противном случае полной гарантии от заболевания нет. Однако одна мера предосторожности может помочь избежать СПИДа: иметь одного постоянного партнера. При большом числе партнеров риск заболевания СПИДом резко повышается.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Международная система единиц (франц. *Système International d'Unités*, сокр. SI, в русской транскрипции СИ) – система единиц физических величин, принятая 11^{ой} Генеральной конференцией по мерам и весам (Париж, 1960). В нашей стране введена в 1980 г., с 1982 г. действует стандарт ГОСТ 8.417-81.

Цели создания международной системы единиц:

1. Замена сложной совокупности различных единиц (СГСЭ, МКС, МКГСС и др.) едиными стандартными единицами.
2. Упрощение пользования единицами измерения физических величин.

Достоинства международной системы единиц:

1. Универсальность (распространяется на все области науки, лабораторной и клинической практики).
2. Унификация всех видов измерений.
3. Удобные для практики размеры основных и производных единиц.
4. Отсутствие коэффициентов пропорциональности при переходе от одних единиц к другим.
5. Простота расчетных формул, в которые не надо вводить переводные коэффициенты.
6. Устранение разнобоя и путаницы в определении физических величин.
7. Облегчение обучения.
8. Лучшее взаимопонимание между представителями различных специальностей.

Международная система единиц, несмотря на ряд недостатков, нашла широкое применение во всех областях клинической и лабораторной практики. На единицы СИ перешло большинство европейских стран, внедряют их и страны, традиционно применявшие английские системы мер (Канада, Австралия, США и др.).

Внедрение единиц СИ в клиническую и лабораторную практику позволяет унифицировать работу всех клиничко-диагностических лабораторий, обеспечивает стандартизацию клинических и лабораторных тестов, обеспечивает универсальность при сравнении результатов исследований.

Предлагаемые методические рекомендации содержат основные наименования и обозначения единиц СИ, нормальные величины и размерности лабораторных тестов.

Основные наименования и обозначения единиц СИ

СИ включает в себя три группы единиц (табл. 1):

1. Основные единицы (метр, килограмм, секунда, ампер, кельвин, кандела, моль).
2. Дополнительные единицы (радиан,стерадиан).
3. Производные единицы.

Все основные единицы определены специальным Международным соглашением. В основу положена метрическая система мер, разработанная во Франции в XVIII–XIX вв. Так, например, килограммом принято считать литр воды, взятой из Сены при 4°C. Однако дальнейшие исследования выявили, что из-за примесей неорганических и органических солей и остатков масса литра воды, взятой из Сены, подвержена значительным вариациям. Поэтому из специального сплава платины и иридия был отлит стандарт килограмма, который хранится во Французской палате мер и весов. Копии этого стандарта хранятся во многих странах, принявших единицы СИ. Сплав платины и иридия был выбран из-за того, что эти два металла являются наименее химически реакционно-способными.

Производные единицы СИ образуются на основе основных и дополнительных единиц.

Для выражения больших и малых значений физических величин в СИ разработана специальная система приставок (табл. 2). Для удобства расчетов в СИ приняты десятичные кратные множители.

Кроме СИ, используются различные внесистемные единицы физических величин, не входящие ни в одну из существующих систем единиц. Ряд внесистемных единиц применяется наряду с единицами СИ (табл. 3).

Нормальные величины клинических и лабораторных показателей

Поскольку в настоящей работе были систематизированы литературные данные по “нормальным величинам” клинических и лабораторных тестов, нам бы хотелось подробнее остановиться на этом понятии.

Нормальные величины каждого теста характеризуются диапазоном допустимых колебаний его показателей. Данный диапазон высчитывается на основе методов математической статистики, рассмотрение которых выходит за рамки настоящего методического пособия. Важно отметить тот факт, что для определения “нормальных величин” следует использовать результаты тестов людей в возрасте 20–30 лет (за исключением показателей, систематизированных по возрастам) без объективных признаков патологии.

Необходимо указать, что на вариацию клинических показателей оказывает влияние целый ряд факторов. Их можно разделить на: *постоянно действующие факторы* (генетические особенности популяции), *физиологические факторы, оказывающие длительное воздействие* (возраст, тип сложения, пол, физическая активность, профессиональная деятельность, уровень жизни, характер питания и т. д.), *факторы внешней среды* (географические, сезонные, климатические и т. д.) и другие.

Помимо влияния перечисленных факторов на вариацию стандартных клинических и лабораторных величин влияние также могут оказывать: *токсические и лекарственные воздействия* (прием антибиотиков, психотерапевтических средств и т. д.), *условия определения проб* (физическая, эмоциональная нагрузка и т. д.). Также определенное влияние оказывает “*биохимическая индивидуальность*” испытуемого, т. е. присущий каждому конкретному индивидууму определенный уровень клинических и лабораторных показателей.

Немаловажное значение для вариации показателей имеет и метод их определения. Это связано с тем, что используемые в настоящее время в клинической и лабораторной практике методы отличаются чувствительностью, специфичностью, адекватностью. Поэтому при интерпретации результатов анализа необходимо обращать внимание на методику, при помощи которого он выполнен. Для уменьшения степени влияния методических погрешностей были специально разработаны стандарты методов диагностических исследований.

Для правильного пользования приводимыми таблицами и правильной интерпретации результатов клинических и лабораторных тестов отметим следующее.

1. Приводимые в таблицах показатели являются *абсолютно нормальными величинами*. Отклонение от них в любую сторону менее чем на 10% следует считать за *относительно нормальные величины*. И только в случаях, когда отклонение превышает 10%, следует думать о патологии.

2. Никогда не следует делать заключение о состоянии больного по результатам только одного теста: могла быть ошибка при взятии анализа, могла быть ошибка при определении исследуемых параметров. Тем более не следует делать заключение по одному измененному показателю, когда все остальные показатели в норме. Лучше сделать повторный анализ. Измененный по-

казатель может быть отражением биохимической и физиологической индивидуальности больного. Наиболее ценная информация содержится в *повторной серии анализов*.

И помните о том, что лабораторные анализы должны дополнять клинические наблюдения, а не подменять их.

Чувствительность и специфичность клинических и лабораторных методов анализа

В связи с тем, что чувствительность и специфичность методов анализа оказывает большое влияние на вариацию клинических и лабораторных показателей, нам бы хотелось подробнее остановиться на этих понятиях.

Под *чувствительностью* понимают минимально измеряемую с помощью метода концентрацию определяемого вещества (показателя). Чувствительность метода определяют путем построения калибровочной кривой, в которой отмечают зависимости измеряемых в лаборатории величин (оптической плотности, вязкости и т. д.) от известных концентраций (количеств) исследуемого вещества (показателя). Чувствительность метода тем выше, чем круче калибровочная кривая (чем больше значение тангенса угла наклона при каждой определяемой концентрации вещества) и чем меньше ошибка в определении максимальной концентрации вещества (стандартная ошибка метода).

Специфичность метода анализа характеризуется относительной способностью другого вещества (другого исследуемого биоматериала) "имитировать" наличие исходного вещества. Как правило, низкая специфичность метода наблюдается при наличии в исследуемом образце аналогов, предшественников и метаболитов исходного вещества.

Одним из критериев на идентичность определяемого вещества в образце со стандартным препаратом является тест на параллельность кривых разведения. Однако это – весьма грубый тест. Кроме того, на практике бывает весьма трудно заметить отсутствие параллельности кривых.

Поэтому для подтверждения идентичности определяемого вещества со стандартным препаратом часто проводят анализ с использованием нескольких тест-систем (в частности, для иммуноанализа, с использованием нескольких сывороток). Совпадение результатов в этом случае – более обоснованное указание на совпадение определяемого вещества со стандартным.

Таблица 1

Международная система единиц

Физическая величина	Наименование единицы	Обозначение
Основные единицы		
Длина	метр	м
Масса	килограмм	кг
Время	секунда	с
Сила электрического тока	ампер	А
Термодинамическая температура	кельвин	К
Количество вещества	моль	моль
Сила света	кандела	кл
Дополнительные единицы		
Плоский угол	радиан	рад
Телесный угол	стерадиан	ср
Некоторые производные единицы		
Площадь	квадратный метр	м ²
Объем	кубический метр	м ³
Плотность	килограмм на кубический метр	кг/м ³
Молярная масса	килограмм на моль	кг/моль
Удельный объем	кубический метр на килограмм	м ³ /кг
Активность катализатора	моль в секунду	моль/с
Скорость химической реакции	моль в секунду на кубический метр	моль/с·м ³
Объемная концентрация частиц	метр в минус третьей степени	1/м ³
Удельное количество вещества	моль на килограмм	моль/кг
Молярный объем	кубический метр на моль	м ³ /моль
Массовый расход	килограмм в секунду	кг/с
Объемный расход, клиренс	кубический метр в секунду	м ³ /с
Молярный расход	моль в секунду	моль/с

В настоящей таблице приведены основные производные единицы СИ, используемые в клинической и лабораторной практике. Другие производные единицы образуются по аналогии; кроме того, их можно найти по специальным справочникам, приводимым в конце методического пособия, в списке литературы

Таблица 2

Множители и приставки СИ для образования десятичных, кратных и дольных единиц и обозначений

Множитель	Приставка		Множитель	Приставка	
	Наименование	Обозначение		Наименование	Обозначение
10 ¹⁸	экса	Э	10 ⁻¹	деци	д
10 ¹⁵	пета	П	10 ⁻²	санتي	с
10 ¹²	тера	Т	10 ⁻³	милли	м
10 ⁹	гига	Г	10 ⁻⁶	микро	мк
10 ⁶	мега	М	10 ⁻⁹	нано	н
10 ³	кило	к	10 ⁻¹²	пико	п
10 ²	гекто	г	10 ⁻¹⁵	фемто	ф
10 ¹	дека	да	10 ⁻¹⁸	атто	а

Приводимые в таблицы приставки используются для образования единиц, кратных единицам СИ. Например: $100 \cdot 10^9 \text{ м} = 100 \text{ нм} = 0,1 \text{ мкм}$.

Таблица 3

**Некоторые единицы, допускаемые к использованию
наравне с единицами СИ**

Величина	Наименование	Обозначение	Соотношение с единицами СИ
Время	минута	мин	60 с
	час	ч	3600 с
	сутки	сут.	86400 с
Объем	литр	л	10^{-3} м^3
	миллилитр	мл	10^{-6} м^3
СОЭ	миллиметр в час	мм/ч	$0,278 \cdot 10^{-6} \text{ м/с}$
Плотность	килограмм на литр	кг/л	10^3 кг/м^3
Клиренс	литр в секунду	л/с	$10^{-3} \text{ м}^3/\text{с}$
Температура Цельсия	градус Цельсия	°С	$t = T - T_0$, где t — температура Цельсия, T — температура Кельвина, $T_0 = 273$
Скорость химической реакции	моль в секунду на литр	моль/с×л	$10^3 \text{ моль}/(\text{с} \times \text{м}^3)$
Молярная концентрация	моль на литр	моль/л	$10^3 \text{ моль}/\text{м}^3$
Относительная величина	единица	—	1
	процент	%	10^{-2}
	промилле	‰	10^{-3}
	миллионная доля	млн ⁻¹	10^{-6}

Единицы, приводимые в настоящей таблице, допускаются к использованию в клинической и лабораторной практике вплоть до окончательной замены их единицами СИ

Таблица 4

**Частота случаев среди практически здоровых людей с показателями,
выходящими за пределы нормы (в %)**

Показатели	Нормативные величины	
	выше нормы	ниже нормы
Гемоглобин	4,4	8,9
	3,9	5,1
Эритроциты	6,7	2,2
	5,2	2,2
Лейкоциты	5,2	2,2
	2,2	2,2
Тромбоциты	5,2	2,2
	2,2	2,2

Как следует из таблицы, среди здоровых людей частота встречаемости показателей, отличных от нормальных, приведенных в таблице 5, составляет до 10%. В связи с этим следует быть достаточно осторожным, используя нормативные единицы. Приводимые нормальные величины могут быть ориентиром, но не бесспорной основой для окончательного диагноза.

Таблица 5

Основные показатели гемограмм у подростков

Показатели	Нормативные величины
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,76–4,74
нормоциты, %	67–69
микроциты, %	14,9–15,8
макроциты, %	16,4–17,4
Гемоглобин, г/л	127–138
Гематокрит	0,36–0,48
СОЭ, мм/час	2–15
Цветовой показатель	0,86–1,05
Ретикулоциты, %	7,80–9,00
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	219–363
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	4,36–8,97
Миелоциты	Отсутствуют
Метамиелоциты	Отсутствуют
Плазматические клетки	Отсутствуют
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1,40–5,88
Сегментоядерные нейтрофилы, %	47,2–65,3
Эозинофилы, %	0,70–4,22
Базофилы, %	0–1
Лимфоциты, %	21,1–36,3
Моноциты, %	2,30–9,48
Средний диаметр эритроцита, мкм	7,54–7,56
Средний объем эритроцита, мкм ³	75–95
Осмотическая резистентность эритроцитов (концентрация хлорида натрия, %)	
начало гемолиза	0,45–0,5
полный гемолиз	0,35–0,4

Таблица 6

Показатели гемограмм у девочек (в %) в возрасте от 1 года до 15 лет

Возраст	Эритроциты, 10 ¹² /л	Гемоглобин, г/л	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Нейтрофилы, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %	Эозинофилы, %	Базофилы, %	СОЭ, мм/ч
2-4 нед.	5,31	170	10,25	26	58	12	3	0,5	6
1-2 мес.	4,49	142,8	12,1	22,25	61,25	10,3	2,5	0,5	6
2-3 мес.	4,41	132,6	12,4	23,5	62,5	10,5	2,5	0,5	6
3-4 мес.	4,26	129,2	11,89	27,5	59	10	2,5	0,5	5
4-5 мес.	4,45	129,2	11,7	27,5	57,76	11	2,5	0,5	6
5-6 мес.	4,55	132,6	10,9	27	58,5	10,5	3	0,5	7
6-7 мес.	4,22	129,2	10,9	25	60,7	10,5	3,0	0,25	6
7-8 мес.	4,56	130,9	11,6	26	60	11	2	0,5	7
8-9 мес.	4,58	127,5	11,8	25	62	10	2	0,5	7-8
9-10 мес.	4,79	134	12,3	26,5	61,5	9	2	0,5	7-8
10-11 мес.	4,69	125,8	13,2	31,5	57	9	1,5	0,25	6
11-12 мес.	4,67	129,2	10,5	32	54,5	11,5	1,5	0,5	7
1-2 года	4,82	127,5	10,8	34,5	50,0	11,5	2,5	0,5	7-8
2-3 года	4,76	132,6	11	36,5	51,5	10,0	1,5	0,5	7-8
3-4 года	4,83	129,2	9,9	38,0	49,0	10,5	1,0	0,5	8
4-5 лет	4,89	136	10,2	45,0	44,5	9,0	1,0	0,5	8
5-6 лет	5,08	139,4	8,9	43,5	46,0	10,0	0,5	0,25	8
6-7 лет	4,89	136	10,6	46,5	42,0	9,5	1,5	0,5	10
7-8 лет	5,1	132,6	9,98	44,5	45,0	9,0	1,0	0,5	10
8-9 лет	4,8	137,7	9,88	49,5	39,5	8,5	2,0	0,5	10
9-10 лет	4,9	136	8,6	51,5	38,5	8,0	2,0	0,25	10
10-11 лет	4,91	144,5	8,2	50,0	36,6	9,5	2,5	0,5	8
11-12 лет	4,83	141,1	7,9	52,0	36,0	8,0	2,0	0,5	8
12-13 лет	5,12	132,4	8,1	53,5	35,0	8,5	2,5	0,5	8
13-14 лет	5,08	144,5	8,3	56,5	32,0	8,5	2,5	0,5	8
14-15 лет	4,98	146,2	7,65	60,5	28,0	9,0	2,0	0,5	8

Плазматические клетки от 0% до 0,1%

Таблица 7

Нормальная миелограмма грудины девочек и подростков (%)

Показатели	1 мес. – 1 год	1–2 года	3–14 лет	Подростки
Ретикулярные клетки стромы	0–5	0–5	0,1–1,5	0,1–0,3
Недифференцированные бласты	–	–	0,2–1,9	1,1–1,4
Миелобласты	1–8	1–2	0,7–6,7	0,07–0,13
Промиелобласты	1,5–11,5	2,5–11	0,2–6,4	1,8–2,2
Миелоциты нейтрофильные эозинофильные	12–32 0–7	17,5–30 0–2,5	4,1–13,9 0–3,5	11,8–13,4 0,9–1,3
Метамиелоциты нейтрофильные эозинофильные	9–30 0–3	15–34 0–2,5	7,1–19,4 0–5,7	14,0–15,2 0,2–0,4
Палочкоядерные нейтрофилы эозинофилы	9–23 0–0,2	9–23 0–1,5	4,1–18,3 0–0,9	15,3–16,7 0,3–0,5
Сегментоядерные нейтрофилы эозинофилы базофилы	1,5–10 0–4 0–2	1,0–9,5 0–1 0–2	10,7–21 0,9–5,1 0–0,6	19,1–22,0 0,5–0,8 0,2–0,4
Лимфоциты	6–16,5	10–16,5	2–8	9,5–11,0
Моноциты	0–9	2–8	0–0,3	1,0–1,4
Проэритробласты	0–1	0–1	0–1,5	0,5–0,7

Основные биохимические показатели крови

Показатель	Единицы СИ	Единицы, подлежащие замене
Азот (верхняя граница нормы)		
Общий азот	0,87 моль/л	
небелковый азот белков	14,3 ммоль/л	
Остаточный азот	0,86 моль/л×6,54	
Азот мочевины	7,1 ммоль/л	
Амлаза сыворотки	7,1 ммоль/л×2,14	
Амилаза сыворотки	0,8–3,2 МЕ/л	80–180 единиц Сомоди на 100 мл сыворотки
Аминотрансферазы сыворотки		
аланиновая	8–40 МЕ/л	
альфа-амилаза	5–30 МЕ/л	
аспарагиновая	3,3–8,9 мг/(л×с) до 666 нмоль/(с×л)	–
Аммиак крови	12–65 мкмоль/л	10–100 мкг%
Белок общий	60–80 г/л	6–8 г%
0–14 дней	45–56 г/л	
2–4 нед	47–54 г/л	
5–9 нед	50–55 г/л	
2–3 мес.	52–60 г/л	
6–15 мес.	57–64 г/л	
альбумин	35–55 г/л	3,5–5,5 г%
0–14 дней	27–35 г/л	
2–4 нед	24–33 г/л	
5–9 нед	33–37 г/л	
2–3 мес.	33–38 г/л	
6–15 мес.	34–37 г/л	
глобулин	20–36 г/л	2,0–3,6 г%
фибриноген	2–6 г/л	0,2–0,6 г%
Бикарбонаты сыворотки или плазмы	24–28 ммоль/л	24–28 мэкв/л
Билирубин общий	3,5–19 мкмоль/л	0,2–1,2 мг%
прямой	до 7 мкмоль/л	до 0,5 мг%
непрямой	до 12 мкмоль/л	до 0,7 мг%
Глюкоза натощак	3,5–6,1 ммоль/л	65–110 мг%
Глюкозотолерантный тест	до 5,55 ммоль/л	–
Железо с ферритином	7,16–26,85 мкмоль/л	–
Железосвязывающая активность сыворотки	45–76 мкмоль/л	250–410 мкг%
Калий плазмы	3,4–5,3 ммоль/л	–
Кальций общий	2,1–2,6 ммоль/л	9–12 мг%
ионизированный	1,0–1,3 ммоль/л	4,2–5,2 мг%
Креатинин сыворотки или плазмы	60–130 мкмоль/л	0,7–1,5 мг%
Креатинкиназа	до 6 МЕ	–
Креатинфосфокиназа	10–50 МЕ/л	
фракция 1	0%	
фракция 2	0–3%	
фракция 3	97–100%	

Таблица 8 (окончание)

Основные биохимические показатели крови

Показатель	Единицы СИ	Единицы, подлежащие замене
Лактатдегидрогеназа сыворотки	40–160 МЕ/л	–
Липаза	0–28 МЕ	–
Мочевая кислота сыворотки и плазмы	0,15–0,45 ммоль/л	2,5–7,5 мг%
Мочевина крови азот мочевины	3,5–9,0 ммоль/л 2,9–8,9 ммоль/л	21–53 мг% 8–25 мг%
Натрий сыворотки и плазмы	130–156 ммоль/л	130–156 мэкв/л
Серумукоид	–	0,13–0,20 ед
Сиаловые кислоты	2,0–2,33 ммоль/л	135–200 усл. ед
Тиоловая проба	–	0–6 ед
Трансфераза	10–60 ЕД/л	–
Триглицериды сыворотки 6–10 дней 1–12 мес. 2–14 лет	0,1–1,7 г/л 0,6 ммоль/л 0,39 ммоль/л 0,93 ммоль/л	10–165 мг%
Ферритин	12–150 мкг/л	–
Фосфор неорганической сыворотки дети подростки	1,3–2,3 ммоль/л 1,0–1,5 ммоль/л	4–7 мг% 3,0–4,5 мг%
Фосфотазы сыворотки (по Бесси-Лоури) кислая щелочная дети подростки	–	0,1–0,63 ед 2,8–6,7 ед 0,8–2,3 ед
Холинэстераза	4600–14100 МЕ	–
Холистерин альфа-липопротеидов	> 0,9 ммоль/л	–
Холистерин бета-липопротеидов	< 4,9 ммоль/л	–
Холистерин сыворотки или плазмы 6–10 дней 1–12 мес. 2–14 лет	3,9–7,2 ммоль/л 2,6 ммоль/л 3,38 ммоль/л 5,12 ммоль/л	150–280 мг%
Хлориды сыворотки или плазмы	96–106 ммоль/л	96–106 мэкв/л
Церулоплазмин медь	1,7–2,9 мкмоль/л 16–31 мкмоль/л	25–43 мг% 100–200 мкг%

Таблица 9

Основные показатели анализа мочи

Показатель	Единицы СИ	Единицы, подлежащие замене
Диурез недоношенные	1–2 литра	1000–2000 мл
1 нед		90–125
1 мес.		250
12 мес.		320
5 лет		450
8 лет		520
11 лет		700
		850
Цвет	–	от светло-желтого до насыщенного желтого
Прозрачность	–	Слегка мутная
Реакция мочи	–	pH 5,0–7,0
Удельный вес недоношенные	–	1,012–1,020
1 нед		1,005
1 мес.		1,009
12 мес.		1,009
5 лет		1,012
8 лет		1,014
11 лет		1,015
		1,016
Эритроциты	–	до 5 в 1 мкл
Эпителиальные клетки	–	до 5 в 1 мкл
Лейкоциты	–	до 10 в 1 мкл
Цилиндры	–	нет
Амилаза	–	40–250 единиц Сомоди в час
Ацетон	Отсутствует	Отсутствует
Билирубин	Отсутствует	Отсутствует
Гемоглобин	Отсутствует	Отсутствует
Порфобилиноген	до 2 мг/л	–
Кальций новорожденные	1,2–3,7 ммоль за 24 часа	50–150 мг за 24 часа 20–100 мг за 24 часа
Креатин новорожденный	4,5 мг/кг	–
1–7 месяцев	8,1 мг/кг	
2–3 года	7,9 мг/кг	
4–4,5 года	4,5 мг/кг	
9–9,5 лет	2,5 мг/кг	
11–14 лет	2,7 мг/кг	
подростки	0–100 мг/кг	
Креатинин новорожденный	10 мг/кг	
1–7 месяцев	12,8 мг/кг	
2–3 года	12,1 мг/кг	
4–4,5 года	14,6 мг/кг	
9–9,5 лет	18,1 мг/кг	

Таблица 9 (окончание)

Основные показатели анализа мочи

Показатель	Единицы СИ	Единицы, подлежащие замене
11–14 лет подростки	20,1 мг/кг 21 мг/кг	-
Мочевая кислота до 1 года 1–3 года 3–7 лет 7–14 лет	ммоль за 24 часа 0,71–1,27 0,5–2 0,5–2 2,4–6,0	350–600 мг в сутки
Отношение мочевой кислоты креатинину максимально	-	0,21–0,59 0,75
Белок альбумины α_1 -глобулины α_2 -глобулины β -глобулины γ -глобулины	до 1% 20% 12% 17% 43% 8%	-
Глюкоза	до 0,02%	-
Диастаза	-	16–64 ед
Адреналин	27,3–81,9 нмоль за 24 часа	5,0–16,0 мкг за 24 часа
Альдостерон	8,31–41,7 нмоль/л	3,0–15,0 мкг/л
α -амилаза метод Вольгемута метод Каравая	- до 120 г/л в час	16–64 ед до 120 мг/мл в час
Азот Общий азот небелковый белковый Остаточный азот Азот мочевины	1;14 ммоль за 24 ч 1,14 ммоль за 24 ч 7,14×6,54 ммоль за 24 ч 0,21 ммоль за 24 ч 9,92×2,14 ммоль за 24 ч	1,14 ммоль/сутки 1,14 ммоль/сутки 7,14×6,54 ммоль/сутки 0,21 ммоль/сутки 9,92×2,14 ммоль/сутки
Аммиак	29,3–64,6 ммоль за 24 часа	500–1100 мг за 24 часа
Кетоновые тела	20,7–77,5 мкмоль за 24 часа	1,2–4,5 мг за 24 часа
Уробилиновые тела	до 6 мг за 24 часа	до 6 мг за 1 сутки
17-кетостероиды	17,0–55,0 мкмоль за 24 часа	5–16 мг за 24 часа
Норадреналин	41,4–236 ммоль за 24 часа	7–40 мкг за 24 часа
Эстрадиол Овуляция Лютеральная фаза	нмоль за 24 часа 15,86–21,46 12,92–17,26	мкг за 24 часа 4,28–5,80 3,48–4,68
Эстриол Овуляция Лютеральная фаза	нмоль за 24 часа 55,48–70,82 56,76–63,70	мкг за 24 часа 16,99–20,61 17,09–18,51
Эстрон Овуляция Лютеральная фаза	нмоль за 24 часа 25,2–36,1 21,8–28,9	мкг за 24 часа 6,8–9,6 5,7–8,9

Таблица 10

Исследование кала

Показатели	Нормативные величины
Количество за сутки	100–250 г
Консистенция	оформленный
Форма	цилиндрическая
Реакция	нейтральная или слабощелочная
Слизь	отсутствует
Кровь	отсутствует
Мышечные волокна	отсутствуют или встречаются отдельные, потерявшие исчерченность
Соединительная ткань	отсутствует
Нейтральный жир	отсутствует
Жирные кислоты	отсутствуют
Мыла	незначительное количество
Переваримая растительная клетчатка	единичные клетки или клеточные группы
Показатели	Нормативные величины
Непереваримая растительная клетчатка	содержится в разных количествах
Крахмал	отсутствует
Иодофильная флора	отсутствует
Эпителий	отсутствует
Лейкоциты	единичные в препарате

Таблица 11

Исследование желудочной секреции

Показатели	Нормативные величины
Желудочный сок количество относительная плотность реакция, pH	2–3 л за 24 ч 1005 1,6–2,0
Желудочное содержимое натошак количество общая кислотность свободная кислотность	5–40 мл не более 30 ммоль/л до 15 ммоль/л
Исследование базальной секреции общее количество за 60 мин общая кислотность свободная соляная кислота связанная соляная кислота дебит-час общей соляной кислоты дебит-час свободной соляной кислоты	50–110 мл 40–60 ммоль/л 20–40 ммоль/л 10–15 ммоль/л 1,5–5,5 ммоль/ч 1,0–4,0 ммоль/ч
Исследование субмаксимальной секреции общее количество за 60 мин общая кислотность свободная соляная кислота связанная соляная кислота дебит-час общей соляной кислоты дебит-час свободной соляной кислоты	100–140 мл 80–100 ммоль/л 65–85 ммоль/л 10–15 ммоль/л 8–14 ммоль/ч 6,5–12 ммоль/ч
Микроскопическое исследование крахмальные зерна мышечные волокна жир растительные клетки эпителий плоский эритроциты лейкоциты дрожжевые грибы	единичные отсутствуют отсутствуют отсутствуют единичные клетки отсутствуют единичные, измененные одиночные

Таблица 12

Исследование содержимого двенадцатиперстной кишки

Показатели	Нормативные величины
<p>Желчь, суточное количество</p> <p>Порция "А" количество цвет прозрачность относительная плотность реакция эпителий лейкоциты слизь кристаллы холестерина и билирубината кальция посев</p>	<p>50–1000 мл</p> <p>20–30 мл (1 мл в 1 мин) золотисто-желтый прозрачная 1007–1015 слабощелочная незначительное количество 1–2 в п/зр незначительное количество отсутствуют стерильный</p>
<p>Порция "В" количество цвет прозрачность относительная плотность реакция эпителий лейкоциты слизь кристаллы холестерина и билирубината кальция посев</p>	<p>30–60 мл темно-коричневый (оливковый) прозрачная 1016–1032 щелочная незначительное количество 2–3 в п/зр незначительное количество единичные стерильный</p>
<p>Порция "С" количество цвет прозрачность относительная плотность реакция эпителий лейкоциты слизь кристаллы холестерина и билирубината кальция посев</p>	<p>30 мл золотисто-желтый прозрачная 1007–1010 щелочная незначительное количество 2–3 в п/зр незначительное количество отсутствуют стерильный</p>
<p>Фракционное дуоденальное зондирование</p> <p>I фаза</p> <p>II фаза</p> <p>III фаза</p> <p>IV фаза</p> <p>V фаза</p>	<p>характеризуется желчью порции "А". Время выделения 10–20 мин, количество 20 мл продолжительность 2–6 мин, желчи нет желчь порции "А", время выделения 3–5 мин, количество 3–5 мл желчь порции "В", время выделения 20–30 мин, количество 30–50 мл желчь порции "С", время выделения 20–30 мин, количество превышает порцию "В"</p>

Таблица 13

Показатели система гемостаза

Показатели	Нормативные величины
Время кровотечения	до 3 мин
Время свертывания	6–8 мин
Активированное время рекальцификации крови	50–70 с
Активированное парциальное тромбопластическое время	30–40 с
Антитромбин-III	80–120%
Протромбиновый индекс	80–105%
Тромбиновое время	до 30 с
Рептилазовое время	15–17 с
Фибриноген	
гравиметрический метод	2–4 г/л
колориметрический метод	2,5–3 г/л
Паракоагуляционные тесты:	
этаноловый	отрицательный
офантроиловый	отрицательный
протаминсульфатный	отрицательный
Фактор XIII	70–130%
Фибринолитическая активность	5–13 мин
Продукты деградации фибрина и фибриногена	до 5 мкг/мл
Индекс ретракции кровяного сгустка	0,4–0,6

Таблица 14

Исследование спинномозговой жидкости

Показатели	Нормативные величины
Количество, мл	100–150
Относительная плотность	1003–1008
Давление, мм водного столба	
лежа	150–200
сидя	300–400
Цвет	бесцветная
Цитоз в 1 мкл	
вентрикулярная жидкость	0–1
цистернальная жидкость	0–1
люмбальная жидкость	2–3
Реакция, pH	7,35–7,8
Общий белок, г/л	0,15–0,45
вентрикулярная жидкость	0,22–0,33
цистернальная жидкость	0,10–0,22
люмбальная жидкость	0,12–0,21
Глюкоза, ммоль/л	2,78–3,89
Ионы хлора, ммоль/л	120–128

Таблица 15

Показатели карнопиноктического индекса (в %)

<i>День цикла</i>	<i>Значение</i>	<i>День цикла</i>	<i>Значение</i>
1	25,0–26,6	15	72,4–74,4
2	16,6–18,2	16	59,7–61,7
3	11,3–12,9	17	50,2–52,2
4	20,7–22,0	18	42,0–43,0
5	27,1–28,5	19	36,7–38,0
6	31,4–33,0	20	32,9–34,2
7	36,5–38,3	21	30,1–30,9
8	40,9–43,1	22	26,4–28,0
9	44,3–46,3	23	22,7–24,1
10	49,2–51,4	24	18,9–19,3
11	55,6–57,7	25	14,2–15,4
12	63,3–65,3	26	25,8–27,4
13	72,0–74,0	27	12,8–14,0
14	79,1–80,9	28	1,4–2,0

Таблица 16

Показатели кислотно-основного состояния организма

<i>Показатели</i>	<i>Нормативные величины</i>
pH	
капиллярная кровь	7,37–7,45
венозная кровь	7,32–7,42
Напряжение углекислого газа, мм рт. ст.	
капиллярная кровь	32–45
венозная кровь	35–48
Напряжение кислорода крови, мм рт. ст.	
капиллярная кровь	83–108
венозная кровь	37–42
Кислород, % насыщения	95–98
Бикарбонаты плазмы стандартные, ммоль/л	
капиллярная кровь	18–23
венозная кровь	22–29
Буферные основания, ммоль/л	43,7–53,6
Избыток оснований, ммоль/л	0±2,3

Таблица 17

Концентрация белковых и стероидных гормонов в крови девочек в зависимости от возраста

Возраст, годы	Характер цикла	Половина цикла	ЛГ, МЕ/л	ФСГ, МЕ/л	Пролактин, мМЕ/л	Эстрадиол, пмоль/л	Прогестерон, нмоль/л	Тестостерон, нмоль/л
0,6-1,5			1,0-3,0	0,7-2,6	178	6-140	0,3-2,9	0,2-1,0
1,6-2,5			1,3-2,3	1,0-1,6	160-230	17	0,8-2,4	0,6-0,9
2,6-3,5			0,7-6,5	0,6-3,0	127-209	19-147	0,5-1,7	0,1-2,2
3,6-4,5			1,3-5,0	0,9-2,7	129-320	19-181	0,7-2,3	0,1-0,2
4,6-5,5			1,3-3,4	1,1-1,3	120-228	35-80	0,8-1,6	0,3-0,6
5,6-6,5			1,1-1,7	0,9-1,8	195-308	68-108	0,2-1,4	0,4-0,6
6,6-7,5			1,3-1,9	1,1-1,8	154-345	48-80	0,9-1,6	0,4-0,8
7,6-8,5			1,4-1,7	1,1-1,4	186-319	53-96	1,1-1,6	0,5-0,8
9,6-10,5			1,3-3,0	1,1-1,9	168-368	68-148	0,9-1,9	0,8-1,4
10,6-11,5	Средние данные		1,9-4,1	1,3-2,6	180-343	75-242	1,3-2,1	0,8-1,8
11,6-12,5	До менархе	I	2,7-4,8	1,6-2,6	209-327	97-159	0,7-1,2	1,0-1,4
	Ановуляторные циклы	II	2,3-3,9	1,2-7,4	79-386	76-188	1,0-1,3	1,1-1,6
		II	4,3-7,7	1,5-11,0	102-441	168-765	1,1-4,3	1,1-2,1
12,6-13,5	До менархе	I	2,6-4,2	2,2-3,3	157-265	79-147	1,2-1,8	0,9-1,4
	Ановуляторные циклы	II	0,8-9,0	0,5-9,4	210	59-356	0,1-3,5	0,9-1,7
	Овуляторные циклы	II	0,6-18	0,5-14,0	82-668	12-190	0,8-5,4	0,9-1,9
14,6-15,5	До менархе	I	0,4-6,0	1,1-7,1	166-329	42-280	0,7-3,6	0,9-1,9
	Ановуляторные циклы	II	0,1-5,7	0,1-5,7	319	287	-	0,8-2,8
	Овуляторные циклы	II	4,0-6,2	2,5-3,6	221-314	154-291	1,9-3,8	1,2-1,8
15,5-16,5	До менархе	I	2,9-7,5	1,7-2,8	246-410	294-474	15,6-24,8	1,4-1,8
	Ановуляторные циклы	II	2,4-5,4	1,9-3,7	161-253	143-264	1,6-3,2	0,6-2,3
	Овуляторные циклы	II	2,5-8,3	1,6-3,8	164-323	166-603	14,0-28,3	1,3-2,2
16,6-17,5	До менархе	I	3,1-5,7	2,7-4,8	226-502	188-335	1,9-2,9	1,2-1,9
	Ановуляторные циклы	II	3,6-25	2,5-7,1	167-460	453-644	10,5-23,2	1,2-2,5
	Овуляторные циклы	II	3,3-11	2,5-6,4	216-667	119-331	0,4-2,1	1,1-2,1
Ранний репродуктивный период			3,1-20	1,8-5,0	179-392	429-642	12,0-79,0	1,3-2,1

Концентрация гонадотропных гормонов гипофиза, стероидных гормонов и гормонов щитовидной железы в крови девочек в зависимости от возраста

Возраст, годы	Фаза цикла	АКТГ, нмоль/л	Кортизол, нмоль/л	17-гидроксипрогестерон, нмоль/л	Дегидроэпиандростерон, нмоль/л	Альдостерон, нмоль/л	ТТГ, мМЕ/л	Т ₃ , нмоль/л	Т ₄ , нмоль/л
0,6-1,5		-	436	-	-	0,69	1,7	1,0	107
1,6-2,5		-	389	-	-	0,80	3,0	1,7	128
2,6-3,5		1,5-21,0	149-753	0,4-17,2	5,8-8,4	0,2-2,7	1,4-4,4	0,8-2,4	76-181
3,6-4,5		1,7-23,0	293-869	2,4-14,0	6,3-8,9	0,3-0,5	1,3-2,9	1,2-2,1	74-116
4,6-5,5		7,6	326-1418	8,0-20,4	8,0-12,0	0,4-0,7	2,0-3,1	1,2-1,8	118-144
5,6-6,5		3,8-6,7	212-386	5,6-14,4	-	0,3-0,5	1,8-2,6	1,0-1,6	99-126
6,6-7,5		1,1-3,4	309-596	2,0-5,6	11,3-16,7	0,3-0,5	1,9-2,4	1,4-1,7	106-128
7,6-8,5		3,5-7,4	395-549	1,5-4,1	11,7-15,5	0,3-0,5	1,7-2,4	1,2-1,9	109-130
8,6-9,5		1,7-22,3	221-516	1,4-2,8	11,7-19,7	0,3-0,5	1,6-2,8	1,4-2,7	114-136
9,6-10,5		3,4-17,4	295-706	1,4-2,8	17,0	0,3-0,5	1,8-3,0	1,6-2,3	126-184
10,6-11,5		3,7-8,4	262-450	1,9-7,4	12-34,7	0,3-0,5	1,8-2,6	1,1-2,8	113-150
11,6-12,5		4,9-5,7	281-385	2,7-5,1	15,5-25	0,3-0,4	1,7-2,3	1,5-2,4	94-116
12,6-13,5		0,8-41,0	235-406	1,6-4,2	15,5-24	0,4-0,6	1,6-2,3	1,6-2,0	92-105
13,6-14,5		12,6-15,6	212-342	3,5-8,1	16-25,3	-	1,8-2,6	1,3-2,6	95-134
14,6-15,5	I	3,2-9,7	254-311	0,6-4,5	15,7-21	0,3-0,5	1,4-2,3	1,4-2,3	95-122
	II	-	243-359	3,6-8,8	12,3-18	0,4-0,6	1,1-1,6	2,1-3,5	114-136
15,5-16,5	I	2,7-6,3	212-469	0,8-13,6	15,5-27	0,1-3,8	1,3-2,7	1,4-1,9	124-172
	II	-	220-414	4,0-12,4	13,1-26	0,6-0,7	1,2-2,6	1,1-2,0	121-194
16,6-17,5	I	5,1-21,7	331-453	3,6-6,8	17-27,3	0,3-0,9	1,8-3,3	1,2-2,7	80-114
	II	-	276-400	8,0-12,0	10-23,4	0,4-1,0	1,1-3,3	0,2-1,1	77-184
Ранний репрод. период	I	3,9-7,2	284-666	3,2-4,4	16,7-35	0,3-1,0	1,4-2,9	1,7-2,6	68-160
	II	3,9-7,2	221-485	7,2-10,8	10-21,3	0,01-1,2	1,1-3,9	1,4-3,0	89-174
Активный репрод. период	I	5,4-8,1	326-387	2,0-3,2	18,7-23	0,3-0,5	2,2-2,8	1,9-2,3	107-121
	II	5,4-8,1	339-400	5,2-10,4	14-24,7	0,3-0,5	2,1-2,9	1,6-2,1	100-119

Таблица 19

Параметры физического и полового развития здоровых девочек

Возраст, годы	Длина тела, см	Масса тела, кг	Отношение массы тела к длине	Половое развитие по Таннер
Новорожденные	50,2±0,5	3,4±0,1	0,06±0,001	0
1	76,05±1,7	10,1±0,5	0,13±0,004	I
2	91,7±0,94	13,7±0,25	0,15±0,001	I
3	94,9±1,3	14,0±0,3	0,15±0,002	I
4	105±0,8	6,5±0,6	0,16±0,005	I
5	110,9±1,5	19,5±0,56	0,17±0,003	I
6	117,2±1,1	21,1±0,6	0,18±0,003	I
7	122±1,2	23,5±0,9	0,19±0,01	I
8	127±0,7	26,7±0,4	0,2±0,001	I
9	135±2	31,4±1,4	0,2±0,001	I-II
10	136±0,06	34,1±1,5	0,25±0,02	II-III
11	147±1,7	41,8±1,6	0,28±0,007	II-III
12	155±1,06	44±1,3	0,28±0,06	III-IV
13	156±1,08	46,7±1,4	0,29±0,08	IV-V
14	159,6±0,5	52,6±1,8	0,37±0,04	V
15	162,7±0,8	53,5±0,9	0,32±0,005	V
16	164±0,8	53,3±1,0	0,34±0,005	V
17	165,7±0,7	57,8±1,3	0,35±0,07	V

Костный возраст у всех обследованных соответствовал хронологическому

Таблица 20
 Параметры физического и полового развития здоровых девочек в процессе полового созревания

Возраст, лет	Индекс созревания	Размах рук, см	Окружность грудной клетки, см			Размеры таза, см							
			ОК I	на вдохе (ОК II)	на выдохе (ОК III)	distantia spinarum	distantia cristarum	distantia trochanterica	conjugata externa				
Новорожденные													
1	1,9±0,04	43±0,5	34±0,3	34±0,3	34±0,3	7,8±0,2	8,5±0,2	9,3±0,2	9,3±0,2	5,9±0,1			
2	1,5±0,03	70,8±2,0	47,8±1,0	47,5±0,9	47,4±0,9	11,5±0,1	12,7±0,2	13,6±0,2	13,6±0,2	8,25±0,2			
3	1,4±0,02	85,9±1,2	51,2±0,4	50,7±0,4	50,2±0,4	13,6±0,2	14,9±0,2	16±0,2	16±0,2	10±0,2			
4	1,4±0,03	90±1,6	50,9±0,4	50,4±0,4	50,1±0,5	14,1±0,3	15,3±0,3	16,8±0,2	16,8±0,2	10,2±0,4			
5	1,3±0,014	101,2±0,9	53,6±0,7	53,1±0,7	52,5±0,7	14,9±0,9	16,6±0,3	18,3±0,3	18,3±0,3	11±0,3			
6	1,2±0,002	107,7±1,9	56,6±0,7	56,6±0,6	56,2±0,6	16,1±0,4	18,3±0,3	19,8±0,4	19,8±0,4	11,9±0,3			
7	1,2±0,2	114,7±1,2	59,1±0,6	58,3±0,6	58±0,6	16,9±0,3	18,6±0,2	20,5±0,2	20,5±0,2	12,4±0,3			
8	1,1±0,01	121,2±1,3	61,6±1,0	60,3±1,0	59,9±0,9	17,1±0,3	18,7±0,3	20,9±0,4	20,9±0,4	12,6±0,3			
9	1,1±0,01	127,6±1,2	62,9±0,7	62,6±0,7	63±0,7	18,2±0,2	20,4±0,2	22,5±0,3	22,5±0,3	14,4±0,2			
10	1,1±0,01	133,3±0,8	65,4±0,8	65,3±0,8	64,4±0,7	19,1±0,2	21,4±0,2	23,5±0,2	23,5±0,2	14,4±0,2			
11	1,1±0,01	133±1,5	63,8±0,9	64,2±0,9	62,8±0,8	18,5±0,3	21,1±0,3	23,2±0,3	23,2±0,3	15±0,2			
12	1,0±0,01	148,1±1,2	71±1,1	72,6±1,1	69,8±0,9	21,3±0,4	23,9±0,3	26±0,4	26±0,4	16,6±0,3			
13	1±0,01	152,6±±1,6	75,1±1,1	77,7±1,3	73,9±0,1	22±0,3	24,9±0,3	28,1±0,4	28,1±0,4	17,4±0,3			
14	1±0,01	156±1,2	79,2±0,9	82,1±1,1	76,4±0,8	22,3±0,3	25,7±0,2	28,9±0,3	28,9±0,3	18,5±0,3			
15	1±0,01	156,6±1,0	79,4±1,3	84±1,6	77±1,1	22,6±0,3	26±0,3	30,1±0,4	30,1±0,4	18,9±0,3			
16	1±0,01	163,6±1,8	79±0,9	86,7±1,4	79,9±1,1	23,3±0,3	24,9±0,3	29,8±0,4	29,8±0,4	17,8±0,3			
17	1±0,01	166,5±1,4	81±2,1	85±2,5	78,7±1,9	2,4±0,5	26,2±0,4	30,1±0,6	30,1±0,6	17,2±0,4			
17	1,0±0,01	169,9±1,3	81,3±0,9	84,7±0,9	77,5±1,0	24±0,5	26,3±0,4	31±0,5	31±0,5	17,7±0,3			

Таблица 21

Размеры матки у здоровых девочек от 1 года до 17 лет

№ п/п	Возраст, годы	Длина матки, см	Длина, см		Соотношение, см	Передне-задний размер матки, см	Ширина, см	Эндометрий		
			тела	шейки				1	2	3
1	1	2,8±0,2	0	0	0	0,8±0,03	1,1±0,08	0	0	0
2	2	2,8±0,1	0	0	0	0,8±0,04	1,3±0,1	0	0	0
3	3	2,8±0,1	0	0	0	0,8±0,03	1,3±0,06	0	0	0
4	4	2,7±0,2	1,7±0,2	1,1±0,2	1,5±0,2	0,9±0,1	1,5±0,1	0	0	0
5	5	3,2±0,1	2,0±0,2	1,2±0,06	1,7±0,1	0,9±0,09	1,6±0,2	0	0	0
6	6	3,2±0,2	2,0±0,2	1,0±0,09	2,0±0,7	1,0±0,8	1,6±0,07	0	0	0
7	7	3,2±0,2	2,1±0,07	1,2±0,1	2,0±0	1,0±0,09	1,8±0,1	0	0	0
8	8	3,4±0,1	2,3±0,2	1,2±0,1	2,0±0,3	1,1±0,1	1,9±0,1	0,1±0,1	0,06±0,06	0,04±0,04
9	9	3,4±0,08	1,9±0,1	1,3±0,1	1,6±0,2	1,2±0,1	1,9±0,1	0,1±0,1	0,06±0,06	0,04±0,04
10	10	3,8±0,2	2,5±0,1	1,6±0,1	1,2±0,1	2,2±0,1	2,3±0,2	0,3±0,2	0,1±0,1	0,1±0,1
11	11	4,2±0,3	2,8±0,04	1,3±0,3	2,6±0,6	1,2±0,2	2,0±0,2	0,6±0,4	0,3±0,2	0,2±0,1
12	12	4,5±0,3	2,9±0,2	1,5±0,2	2,1±0,3	1,9±0,3	2,8±0,3	0,9±0,5	0,3±0,2	0,1±0,1
13	13	5,8±0,3	3,8±1,2	2,03±0,2	2,5±0,8	2,5±0,3	3,4±0,3	2,7±0,6	0,7±0,2	0,5±0,1
14	13 лет I фаза	6,0±0,2	4,1±0,2	2,1±0,2	2,1±0,1	3,0±0,1	4,1±0,1	1,9±0,5	0,4±0,1	0,3±0,1
15	13 лет II фаза	6,2±0,3	4,1±0,2	2,1±0,2	2,1±0,2	3,1±0,2	4,1±0,1	2,4±0,6	0,7±0,2	0,5±0,1
16	14 лет I фаза	6,3±0,1	4,1±0,1	2,2±0,1	1,9±0,1	3,2±0,1	4,2±0,2	0,8±0,4	0,3±0,2	0,2±0,1
17	14 лет II фаза	6,5±0,2	4,1±0,1	2,4±0,1	1,8±0,1	3,3±0,1	4,1±0,3	1,6±0,4	0,9±0,3	0,7±0,2
18	15 лет I фаза	6,9±0,3	4,4±0,2	2,6±0,2	1,8±0,2	3,2±0,2	4,1±0,2	1,3±0,5	0,5±0,2	0,4±0,1
19	15 лет II фаза	6,7±0,2	4,3±0,2	2,4±0,1	1,9±0,1	3,8±0,2	4,9±0,2	2,7±0,2	1,3±0,2	0,9±0,1
20	16 лет I фаза	6,5±0,4	4,5±0,3	2,0±0,2	2,2±0,2	3,0±0,1	3,9±0,3	2,1±0,5	1,1±0,2	0,9±0,1
21	16 лет II фаза	6,9±0,1	4,5±0,2	2,5±0,1	1,9±0,2	3,5±0,2	4,5±0,2	2,7±0,2	1,1±0,1	0,9±0,1
22	17 лет I фаза	7,0±0,2	4,3±0,1	2,7±0,1	1,6±0,1	3,3±0,1	4,2±0,1	2,1±0,4	0,8±0,1	0,5±0,1
23	17 лет II фаза	7,2±0,2	4,4±0,1	2,8±0,2	1,7±0,2	3,8±0,3	4,5±0,1	4,4±1,8	1,1±0,1	1,0±0,1

0 - эндометрий, длину тела и шейки определить не удается

Размеры яичников у здоровых девочек от 1 года до 17 лет

Возраст, годы	Яичник правый						Яичник левый					
	Длина (см)	Ширина (см)	Толщина (см)	Включения (мм)		Мак. размер	Длина (см)	Ширина (см)	Толщина (см)	Включения (мм)		Мак. размер
				кол-во	размер					кол-во	размер	
1	1,0±0,2	0,8±0,1	0,8±0,3	0	0	0	0,8±0,03	0,7±0,03	0,6±0,06	0	0	0
2	1,0±0,08	0,7±0,05	0,7±0,06	0	0	0	0,9±0,06	0,7±0,09	0,7±0,06	0	0	0
3	1,0±0,08	0,7±0,05	0,7±0,02	0	0	0	1,2±0,05	0,8±0,09	0,9±0,06	0	0	0
4	1,3±0,09	0,9±0,09	0,7±0,07	0	0	0	1,1±0,1	0,9±0,1	0,8±0,07	0	0	0
5	1,6±0,2	0,9±0,09	0,8±0,08	0	0	0	1,6±0,1	1,2±0,1	0,9±0,07	0	0	0
6	1,5±0,1	1,05±0,08	1,0±0,09	0	0	0	1,5±0,1	1,1±0,09	1,05±0,0	0	0	0
7	1,3±0,8	1,1±0,09	1,0±0,08	0,3±0,3	0,04±0,04	0,05±0,5	1,3±0,08	1,0±0,07	1,0±0,09	0	0	0
8	1,4±0,1	1,4±0,2	1,1±0,1	0,5±0,5	0,04±0,04	0,06±0,06	1,4±0,1	1,4±0,1	1,1±0,1	0,8±0,4	0,3±0,1	0,3±0,1
9	1,8±0,1	1,2±0,1	1,2±0,1	1,0±0,4	0,2±0,1	0,2±0,1	1,5±0,1	1,3±0,1	1,0±0,1	0,5±0,2	0,2±0,1	0,2±0,1
10	2,2±0,3	1,6±0,2	1,2±0,1	2,1±0,8	0,3±0,1	0,4±0,2	2,2±0,2	1,4±0,2	1,1±0,1	1,6±0,2	0,2±0,1	0,2±0,1
11	2,0±0,3	1,4±0,4	1,2±0,4	1,6±0,5	0,6±0,3	0,7±0,3	2,1±0,4	1,4±0,3	1,2±0,3	2,0±0,7	0,6±0,3	0,7±0,3
12	2,6±0,3	1,5±0,2	1,6±0,2	2,2±0,9	0,4±0,1	0,5±0,1	2,1±0,3	1,7±0,3	1,6±0,4	2,2±1,5	0,5±0,3	0,5±0,2
13	2,9±0,2	2,4±0,3	2,4±0,2	1,7±0,4	1,1±0,2	1,3±0,1	3,2±0,3	2,3±0,2	2,2±0,2	2,5±0,8	0,9±0,2	1,3±0,2
13 лет I фаза	3,4±0,2	2,6±0,2	2,4±0,1	1,9±0,7	1,2±0,2	1,6±0,2	3,2±0,2	2,8±0,2	2,3±0,1	1,6±0,7	0,9±0,2	1,2±0,2
13 лет II фаза	3,4±0,3	3,1±0,4	2,8±0,3	1,2±0,2	1,5±0,3	1,8±0,3	3,2±0,2	2,7±0,3	2,1±0,2	0,7±0,2	0,7±0,3	0,8±0,3
14 лет I фаза	3,3±0,2	2,5±0,2	2,1±0,1	2,9±0,1	0,7±0,2	0,9±0,2	3,2±0,2	2,7±0,3	2,0±0,4	4,0±1,0	0,6±0,2	0,8±0,2
14 лет II фаза	3,5±0,2	3,4±0,8	2,5±0,2	2,7±0,9	1,0±0,2	1,4±0,3	3,2±0,2	2,5±0,8	2,2±0,2	1,7±0,7	1,01±0,2	1,3±0,3
15 лет I фаза	3,3±0,3	2,5±0,3	2,0±0,2	3,4±0,9	1,0±0,2	1,2±0,3	3,3±0,1	2,8±0,3	2,1±0,1	4,3±0,9	1,0±0,2	1,3±0,2
15 лет II фаза	3,7±0,1	3,1±0,1	2,9±0,2	2,4±0,7	1,5±0,3	1,5±0,2	3,4±0,2	3,3±0,2	2,5±0,1	1,9±0,5	0,9±0,2	1,2±0,2
16 лет I фаза	3,8±0,4	2,5±0,4	2,1±0,2	3,7±0,7	0,7±0,1	0,9±0,1	3,3±0,5	2,7±0,2	2,0±0,3	2,0±1,5	0,7±0,4	0,8±0,4
16 лет II фаза	3,8±0,3	2,8±0,3	2,5±0,3	2,9±1,0	0,8±0,2	1,0±0,2	3,6±0,4	2,7±0,3	2,5±0,2	3,5±1,3	0,6±0,3	1,0±0,3
17 лет I фаза	3,4±0,2	2,8±0,2	2,3±0,2	2,3±0,5	0,9±0,1	1,2±0,2	3,3±0,1	2,5±0,2	2,4±0,1	2,2±0,5	1,0±0,2	1,2±0,2
17 лет II фаза	3,3±0,3	2,8±0,2	2,7±0,2	1,9±0,5	1,2±0,02	1,6±0,3	3,3±0,1	2,3±0,3	2,8±0,2	1,8±0,3	1,2±0,2	1,5±0,2

0 — количество включений в яичниках не определяется

Таблица 23

Максимальная суточная потребность в минеральных веществах

Возраст (лет)	Кальций (мг)	Магний (мг)	Фосфор (мг)	Железо (мг)	Медь (мг)	Цинк (мг)	Фтор (мг)	Магний (мг)	Йод (мкг)	Молибден (мкг)	Селен (мкг)	Хром (мкг)
0-0,5	400	40	300	6	0,5	5	0,3	0,5	40	25	10	30
0,5-1	600	60	500	10	0,6	5	0,6	0,8	50	30	15	40
1-3	800	80	800	10	0,8	10	1	1,3	70	36	20	60
4-6	800	120	800	10	1,2	10	1,8	1,7	90	40	20	30-120
7-10	800	170	800	10	1,5	10	2	2,5	120	100	30	50-200
11-14	1200	280	1200	15	2	12	2	3,5	150	до 250	45	50-200
15-18	1200	300	1200	15	2,4	12	3,5	3,5	150	до 250	50	50-200
19-24	1200	280	1200	15	2,4	12	3,4	3,5	150	до 250	55	50-200

Таблица 24

Максимальная суточная потребность в витаминах

Возраст	С (мг)	В ₁ (мг)	В ₂ (мг)	В ₆ (мг)	В ₁₂ (мкг)	РР (мг)	Н (мкг)	А (МЕ)	Е (МЕ)	Д (МЕ)	К (мкг)
0-0,5	30	0,3	0,4	0,3	0,3	5	10	1250	3	300	5
0,5-1	35	0,4	0,5	0,6	0,5	6	15	1250	4	400	10
1-3	40	0,7	0,8	1	0,7	9	20	1340	6	400	15
4-6	45	0,9	1,1	1,1	1	12	25	1670	7	400	20
7-10	45	1	1,2	1,4	1,4	7	30	2335	7	400	30
11-14	50	1,1	1,3	1,4	2	15	30-100	2667	8	400	45
15-18	60	1,1	1,3	1,5	2	15	30-100	2667	8	400	55
19-24	60	1,1	1,3	1,6	2	15	30-100	2667	8	400	60

ISBN 5 - 901654 - 29 - 3



Лицензия ИД № 03959 от 07.02.2001. Подписано в печать 04.12.2002.
Формат 60×88/16 Печать офсетная. Гарнитура Officina.
Бумага офсетная № 1. Печ. л. 16,75+0,25 вкл.
Тираж 2000 экз. Заказ № 4307.

Издательский дом «МЕДПРАКТИКА-М», Москва, Волоколамское ш., 4; ул. Полярная, 31а, стр. 1.
Тел. 158-4702, E-mail: id@medpractika.ru, www.medpractika.ru

Отпечатано с готовых диапозитивов
в ФГУП «Производственно-издательский комбинат ВИНТИ»,
140010, г. Люберцы Московской обл., Октябрьский пр-т, 403.
Тел. 554-21-86